

Maria Rosa Cunha Ribeiro

Novas Diretrizes preventivas de Cárie Dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2019

Maria Rosa Cunha Ribeiro

Novas Diretrizes preventivas de Cárie Dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2019

Maria Rosa Cunha Ribeiro

Novas Diretrizes preventivas de Cárie Dentária

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como
parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária.”

(Maria Rosa Cunha Ribeiro)

RESUMO

A prevenção e a abordagem terapêutica da doença da cárie continuam a ser um dos maiores desafios da medicina dentária sendo considerada um problema de saúde pública devido ao seu impacto na qualidade de vida das pessoas. Os procedimentos dentários minimamente invasivos levam a que haja a necessidade de medidas capazes de remineralizar as lesões precoces de cárie.

Pretendeu-se com esta dissertação efectuar uma revisão da informação publicada sobre as novas estratégias preventivas de cárie dentária. Por essa razão foi feita uma pesquisa da literatura nas bases *Pubmed/Medline*, *B-on* e *Scielo*.

A aplicação do composto de fluoreto diamina de prata emerge como uma forma alternativa às formas convencionais de aplicação de flúor, e que tem demonstrado eficácia como agente cariostático.

As novas estratégias preventivas incluem a aplicação de agentes não fluoretados com função biomimética e regeneradora de esmalte, mas são necessários mais estudos para comprovar o seu efeito clínico.

Palavras-chave: Cárie Dentária; Fluoretos; Sulfato Diamina; Fluoreto de Prata; Diagnóstico de Cárie; Prevenção; Dentisteria minimamente invasiva.

ABSTRACT

The prevention and therapeutic approach of the disease of dental caries continue to be one of the biggest challenges of dentistry, being considered a public health problem due to its impact in the quality of life in the population.

It is imperative to the minimal invasive procedures to have measures capable of early remineralization of the dental caries.

The goal of this dissertation was to revise the published information about the new prevention strategies of the dental caries, for this a search in the literature was made in the database Pubmed, Medline, B-on and Scielo.

The application of silver diamine fluoride emerges as an alternative to the conventional fluoride application and shows effectiveness as a cariostatic agent.

The new preventive strategies include the application of non fluoride agents with biomimetic and regenerative function of enamel, but it is necessary more clinic studies to prove its effectiveness.

Key Words : Dental caries; Fluoride; Diamine Sulfate; Silver Fluoride; Prevention; Minimal Invasive Dentistry.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS, SIGLAS E ABREVIATURAS	iv
I – INTRODUÇÃO	1
1.1 - Metodologia	3
II– DESENVOLVIMENTO	4
2.1 - A cárie dentária e a remineralização do esmalte	4
2.2 - Métodos para a prevenção de cárie.....	5
2.2.1- Mecanismos de ação do fluoreto diamina de prata	8
2.3 Diagnóstico e efetividade na clínica	9
III- DISCUSSÃO	11
IV– CONCLUSÃO	14
V – BIBLIOGRAFIA	15

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

AAPD - *American Academy of Pediatric Dentistry* (Academia Americana de Odontopediatria – tradução livre)

CAST – The Caries Assessment Spectrum and Treatment – (Espectro e Tratamento da Avaliação da Cárie)

CPP-ACP – Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate – (Fosfopeptídeo de Caseína-Fosfato de Cálcio Amorfo)

DFP- Silver Fluoride Diamine – (Fluoreto Diamina de Prata)

ICDAS - *International Caries Detection and Assessment System* – (Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie)

PPM- Parts Per Million -Partes Por Milhão

S. – *Streptococcus*

I – INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma doença dos tecidos duros dos dentes causada por um desequilíbrio ao longo do tempo nas interações entre as bactérias cariogênicas do biofilme e os hidratos de carbono fermentáveis. A escovagem regular com pasta dentífrica fluoretada é a principal intervenção não profissional para prevenção de cáries, mas o efeito preventivo da cárie varia de acordo com as diferentes concentrações de flúor existentes, sendo que quanto maior concentração de flúor maior será o controle de cárie (Walsh et al., 2019).

As principais causas da perda dentária são a doença periodontal e a cárie dentária, tendo impacto negativo na autoestima e na qualidade de vida (Chapple, 2017).

A doença periodontal e de cárie apresentam fatores de risco em comum (necessidade da existência de um biofilme patogénico) no entanto estas patologias apresentam mecanismos patológicos diferentes. A identificação destes fatores de risco é fundamental para um correto diagnóstico assim como para uma eficaz gestão das patologias (Pitts e Zero, 2016).

Na formação da cárie estão presentes: a estrutura dentária, o biofilme formado na superfície do dente, açúcares, saliva e a genética do indivíduo (Pitts e Zero, 2016). A suscetibilidade genética é modificada pelo estilo de vida (fatores de risco adquiridos) e pelos fatores ambientais (Chapple et al., 2017). Algumas variações genéticas comuns conferem suscetibilidade à cárie em dentição decídua e permanente, provavelmente devido às variações anatómicas da dentição (Bayram et al., 2015).

Segundo a evidência, os genes que maior impacto têm na suscetibilidade à cárie estão envolvidos na formação do esmalte, na regulação imunológica, na função salivar funcional e nas preferências alimentares. Sabe-se que os hidratos de carbono são necessários para a formação da cárie, mas sozinhos não são o suficiente. A sacarose por sua vez é rapidamente convertida em ácido. O potencial cariogénico do amido varia, dependendo, da sua disponibilidade nos alimentos processados. Assim sendo, a concentração, biodisponibilidade, composição e adesividade, são fatores adicionais que a influenciam (Hujuel e Lingstrom, 2017).

Os genes importantes envolvidos na formação do esmalte foram identificados como AMELX, AMBN, ENAM, TUFT, MMP20 e KLK4 e os genes que determinam as preferências alimentares incluem TAS2R38 e TAS1R2 também o gene LTF foi identificado como impactante sobre as respostas imunes do hospedeiro e o gene que influencia as características salivares é o AQP5. Além disso o estudo de ligação genómica com cárie foi bem mapeado pelo menos em três loci que contem ESRRB, BTF3 e TRAV4 (Chapple et al., 2017).

O risco de cárie é particularmente elevado nos indivíduos mais jovens por uma alimentação incorreta ou por maus hábitos alimentares. O amido é considerado um fator de risco para cárie radicular, particularmente em pessoas idosas, associado ao facto do seu uso em medicamentos e da reduzida absorção de nutrientes. (Salam, Zuberi, e Bhutta, 2015). É particularmente importante introduzir bons hábitos alimentares desde o nascimento e abster-se de alimentos açucarados. Para indivíduos com superfícies radiculares expostas, uma redução na ingestão de amido precisa ser considerada. As cáries e doença periodontal podem ser influenciadas por intervenções nutricionais como suplementação de vitamina D e uso de micronutrientes antioxidantes (Bernabe et al., 2016).

Como medidas preventivas deverão ser aconselhadas o uso adequado de fluoretos, a diminuição de ingestão de açúcares, o uso de substitutos de açúcar e mudanças para um estilo de vida saudável (Chapple et al., 2017). Quer a doença periodontal quer a cárie são doenças que podem ser evitadas, e ao diminuir a perda de dentes, isto permite melhorar o estado nutricional, evitar problemas de saúde geral, e dessa forma melhorar a qualidade de vida e bem-estar (Chapple et al., 2017).

Do aspeto preventivo o foco atual é atender e corrigir a disbiose oral, bem como as pressões ecológicas que a promovem. Do ponto de vista do tratamento, a remineralização mantém-se o principal objetivo. A prata isolada (nanopartículas) ou em combinação com flúor (por exemplo, o fluoreto de diamina de prata) tem demonstrado ser um bom agente antibacteriano e remineralizante (Featherstone et al., 2018).

O objectivo deste trabalho foi realizar uma actualização temática sob o ponto de vista preventivo da cárie dentária, com a análise das novas estratégias e directrizes.

1.1 - METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica deste trabalho foi realizada através das bases de dados *Pubmed*, *B-one* e *Scielo*. A pesquisa foi realizada entre Janeiro e Junho de 2019, utilizando-se as seguintes palavras chave: Cárie Dentária; Fluoretos; Sulfato Diamina; Fluoreto de Prata; Diagnóstico de Cárie; Prevenção; Dentisteria minimamente invasiva.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Nesta revisão bibliográfica foram incluídos os artigos publicados na língua Inglesa, Portuguesa e publicações entre 2000 e 2019. Foram encontrados 79 artigos. Após eliminação dos artigos duplicados, os que não deram acesso ao texto integral e finalmente os que não se enquadraram no âmbito do estudo, foram utilizados neste estudo 41 artigos.

II- DESENVOLVIMENTO

2.1 - A cárie dentária e a remineralização do esmalte

A cárie dentária é uma patologia do biofilme-açúcar-dependente que provoca uma destruição progressiva da parte mineral dos dentes resultante de um desequilíbrio dos processos dinâmicos de desmineralização e remineralização (Featherstone, 2018). A cárie é um problema de saúde pública que pode resultar em dor, infecção aguda e insuficiências nutricionais (Wang, 2019).

O conhecimento da multifactoriedade etiológica da cárie relativamente à dieta rica em hidratos de carbono refinados, à frequência da ingestão de açúcar e à presença de biofilme dentário na superfície dentária de um hospedeiro suscetível por certos períodos de tempo, levou a realização de inúmeros estudos e investigações sobre métodos de prevenção da doença (Damle, 2017). Uma melhor compreensão dos mecanismos regenerativos e físico-químicos influenciou o desenvolvimento de um número de tecnologias inovadoras de remineralização que vão além da remineralização mediada por flúor (Phillip, 2019).

A remineralização pode ocorrer como um processo de reparo natural. O cálcio (Ca^{2+}) e fosfato (PO_4^{3-}) salivar são depositados nos vazios de cristal da estrutura dentária desmineralizada, resultando num ganho de mineral líquido. A presença de iões livres de flúor (F^-) no meio oral, pode levar à incorporação de iões Ca^{2+} e PO_4^{3-} na rede cristalina, resultando em fluorapatita, um mineral significativamente mais resistente a um desafio ácido subsequente.

Enquanto sob condições fisiológicas normais, os mecanismos homeostáticos de flúor e saliva são frequentemente suficientes para remineralizar lesões precoces, estas não são adequadas em ambientes orais altamente cariogénicos. A presença de iões livres de flúor (F^-) no meio oral pode levar à incorporação de Ca^{2+} e PO_4^{3-} iões na rede cristalina, com o mineral fluorapatita resultante significativamente mais resistente a um desafio ácido subsequente.

Enquanto sob condições fisiológicas normais, os mecanismos homeostáticos de flúor e saliva são frequentemente suficientes para remineralizar lesões precoces, estas não são adequadas em ambientes orais altamente cariogênicos (Phillip, N, 2019).

2.2 - Métodos para a prevenção de cárie

O controle de formação do biofilme é uma estratégia importante para a prevenção. Um dos métodos mais eficazes para controlar a placa bacteriana é a aplicação de agentes antimicrobianos (Wu et al., 2019.) Novos nanomateriais com uma ampla gama e propriedades antibacterianas estáveis podem ser usadas como agentes cariostáticos promissores (Zhang et al., 2016). Os procedimentos dentários minimamente invasivos levam a que haja a necessidade de medidas clínicas capazes de remineralizar as lesões precoces de cárie. Estão em desenvolvimento sistemas de remineralização sem flúor, com tecnologias regenerativas de esmalte bio-mimético e novas abordagens que reparam as lesões de cárie aumentando eficácia de flúor. A remineralização à base de flúor ainda continua no entanto a ser o alicerce fundamental da remineralização das lesões de cárie (Philip, N. 2019)

O facto da alimentação mundial estar em mudança para alimentos mais processados e açucarados, levam a que o potencial reparador do flúor também seja influenciado/alterado. Em situações normais, as condições fisiológicas e da homeostase salivar, seriam o suficiente para que se desse a remineralização, no entanto, esta não se mostra eficaz em casos de alto risco cariogénico (Fontana, 2016).

A abordagem mais óbvia seria aumentar a concentração de flúor, no entanto estudos mais recentes têm demonstrado um potencial neurotóxico químico, o que suscita preocupações a nível da saúde pública (Grandjean e Landrigan, 2014). Assim sendo, sistemas de remineralização sem flúor também podem permitir que os produtos dentários sejam projetados com concentrações de flúor adequadas, de modo a aliviar as preocupações de segurança existentes (Walsh et al., 2019).

Uma abordagem regenerativa do esmalte ideal seria a substituição da matriz de esmalte degradada por uma matriz bio-mimética que favorecesse a remineralização das lesões profundas do esmalte (Alkilzy et al., 2018a). O esmalte maduro não tem proteínas na

sua matriz, não conseguindo regenerar a sua perda mineral seja por cárie dentária ou mesmo erosão. Recentemente, várias estratégias promissoras foram propostas para replicar a microestrutura complexa do esmalte utilizando sistemas baseados em amelogenina (a matriz orgânica do esmalte é rica em amelogenina) (Ruan e Moradian-Oldak, 2015).

A amelogenina demonstrou promover o crescimento de cristais no esmalte, sendo esse crescimento mais robusto que o esmalte pré-existente, garantindo eficácia e durabilidade das restaurações. Como desvantagens tem o facto de que esta proteína é de difícil extração e armazenamento assim como o seu crescimento no esmalte é demorado o que leva a que não seja praticável a nível clínico (Ruan et al., 2016).

Os lasers recentemente têm sido considerados de modo a acelerar o processo de biomineralização e de controlar o crescimento dos cristais exatamente onde estes são necessários (Sun et al., 2017).

A remineralização acelerada e melhorada eletricamente (EAER), é das tecnologias mais recentes para as lesões iniciais/moderadas do esmalte, tendo como objetivo preservar o tecido saudável e tratar em profundidade a cárie dentária. O seu mecanismo de ação é o seguinte: a iontoforese acelera o fluxo de iões remineralizantes para a parte mais profunda da lesão de cárie superficial criando um ambiente que favorece a remineralização da lesão. Oferece ao esmalte uma aparência mais saudável, sem prismas degradados, com igual dureza e densidade mineral que o esmalte são. Os resultados são promissores, mas mais estudos *in vivo* são necessários (Pitts e Wright, 2018).

A nano-hidroxiapatite sintética é considerada um dos materiais mais biocompatíveis e bioativos por ser muito semelhante aos cristais do esmalte. O seu reduzido tamanho permite aumentar a área de superfície de ligação, e funciona como enchimento para pequenas depressões que possam existir na superfície do esmalte. Em estudos *in vitro* realizados anteriormente, este material permitiu remineralizar lesões iniciais com uma eficácia superior à do flúor. O seu mecanismo de ação não gera consenso, há autores que consideram que este material promove a formação de uma camada de esmalte sintético em torno do dente ou nos defeitos do esmalte, no entanto há autores que

julgam que este material funciona como reservatório de cálcio, mantendo um estado de supersaturação em relação aos minerais do esmalte, inibindo assim a desmineralização e melhorando a remineralização (Juntavee et al., 2018).

Uma forma de reduzir o risco de fluorose, mas mantendo a eficácia dos dentífricos seria pela substituição parcial do flúor por sais de polifosfato como trimetafosfato de sódio (STMP), glicerofosfato de cálcio ou hexametafosfato (Da Camara et al., 2016; Takeshita et al., 2016). O trimetafosfato de sódio é considerado um agente anti-cárie mais eficaz uma vez que não só inibe a desmineralização assim como permite melhorar a remineralização. Ele consegue ligar-se fortemente ao fosfato da superfície do esmalte e permanecer desse modo mais tempo do que os outros fosfatos. A formação de uma camada protetora na superfície limita a ação dos ácidos. Em vários estudos foi provada a sua capacidade de reduzir a perda de minerais em concentrações baixas de fluoretos. Mesmo na presença dessa camada, isso não dificulta a absorção de íons de cálcio e flúor. A adição de trimetafosfato de sódio aos fluoretos convencionais quer na forma de dentífricos ou em vernizes, reforça a remineralização das lesões de cárie (Takeshita et al., 2016; Danelon et al., 2015; Manarelli et al., 2015).

Hoje em dia sabe-se que uma estratégia bio-mimética para a regeneração do esmalte pode ser o futuro, uma vez que os cristais de hidroxiapatite estão organizados de forma robusta na superfície do dente (Ruan et al., 2016). A regeneração guiada do esmalte assim como algumas tecnologias bio-miméticas aproximam-nos de um crescimento artificial do esmalte (Philip, 2019).

Dentro das terapêuticas indicadas para o tratamento e prevenção da cárie dentária, o fluoreto diamina de prata emerge como uma forma não convencional e estritamente indicada. O fluoreto diamina de prata possui ação bactericida, evita a formação do biofilme, promove a remineralização dentária por meio da formação de fluorapatita e protege da degradação do colagénio da superfície dentinária (Wu et al., 2019). O uso do produto é indicado para pacientes com alto risco e atividade de cárie, sem comprometimento pulpar, e que não respondem bem a outras formas de tratamento (Crystal, 2017). Em 2014 foi aprovado pela "Food and Drug Administration" (FDA) para tratar a hipersensibilidade dentinária em adultos (Burgette et al., 2019).

O fluoreto diamina de prata é aplicado topicamente em forma líquida, fornecendo uma abordagem simples, eficiente e minimamente invasiva para estagnar a cárie dentária. Além disso, o fluoreto diamina de prata possui como vantagens o facto de ser seguro, de baixo custo, efetivo, não-invasivo, e de fácil e rápido uso. Um ponto questionável é o escurecimento da superfície afetada, ou seja, o produto pode causar alguma insatisfação estética. Estudos clínicos recentes têm demonstrado a efetividade do fluoreto diamina de prata em programas de monitoramento e controle de cárie dentária (Crystal, 2017).

Grupos populacionais de elevado risco de cárie (pacientes com xerostomia, idosos com risco de cárie radicular) podem beneficiar de reforços para melhorar a eficácia remineralizadora e preventiva do flúor (Fontana, 2016). Atualmente o seu sucesso clínico tem atraído os olhares de diversos pesquisadores e também de clínicos, que procuram neste material, uma opção terapêutica adicional para estabilizar a doença de cárie e reduzir complicações como pulpite e perda dentária.

O fluoreto diamina de prata é um composto químico ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$) que contém na sua fórmula principal íões de prata e fluoreto. De forma geral, o flúor em altas concentrações pode inibir a formação de biofilme a partir da ligação do fluoreto com componentes celulares bacterianos e dessa forma influenciar no mecanismo enzimático relacionado aos hidratos de carbono e absorção de açúcar. A prata, por outro lado, possui ação bactericida e dessa forma evita a formação de biofilme. Atualmente, não existe um consenso a respeito do mecanismo de ação exato do fluoreto de diamina de prata. Contudo, resultados de estudos *in vitro* e também *in vivo* tornam possível a suposição do efeito desse material na superfície dentária mineralizada (esmalte e dentina), na superfície orgânica da dentina e na superfície bacteriana (Zhao et al., 2018).

2.2.1- Mecanismos de ação do fluoreto diamina de prata

O fluoreto diamina de prata age tanto na porção inorgânica do elemento dentário quanto na porção orgânica. O fluoreto de sódio é responsável pela parte mineral, que é a hidroxiapatita, e o nitrato de prata pela porção orgânica das proteínas (Zhao et al., 2018). Desta forma, o mecanismo de ação baseia-se na acção do nitrato de prata (AgNO_3) que tem potencial coagulante proteico, e o fluoreto de sódio (NaF) que em contacto com o esmalte forma o fosfato de cálcio (CaF_2) e o fosfato de prata (Ag_3PO_4),

fazendo com que a superfície dentária tenha uma resistência contra a cárie (Belotti et al., 2016). A ação da prata sobre as proteínas garante a ação bacteriana do fluoreto diamina de prata. A coagulação proteica inativa enzimas do metabolismo bacteriano e reduz a microbiota envolvida no processo cariioso, como os *Streptococcus mutans*, inibindo a aderência e o crescimento bacteriano e, conseqüentemente, a formação do biofilme dentário (Belotti, 2016).

São várias as indicações clínicas do fluoreto diamina de prata: redução da sensibilidade da dentina, desinfecção de canal radicular, detecção de cáries incipientes, endurecimento da dentina amolecida para facilitar o preparo cavitário e protético, prevenção de cáries recorrentes e promoção do aumento da força de união do cimento fosfato de zinco à superfície dentária (Horst, 2018).

Algumas propriedades cariostáticas do fluoreto diamina de prata (DFP) são o aumento da resistência do esmalte, a inibição da formação de placa, diminuição da produção ácida dos microorganismos da dentina cariada, redução da população dos *Streptococcus Mutans* e obliteração dos canalículos dentinários expostos (Zhao et al., 2018).

2.3 Diagnóstico de cárie e efetividade clínica

De uma forma geral, a atividade de cárie acontece como o produto de um desequilíbrio entre os diversos fatores de risco e protetores inerentes a vida dos indivíduos (Machiulskiene e Carvalho 2018). O conhecimento desses fatores é primordial para entender o desenvolvimento da lesão de cárie num nível individual e também para propor a melhor opção terapêutica. Nessa lógica, a decisão terapêutica mais adequada para tratar o paciente, deve ser um movimento racional, individualizado e baseado em evidências (Damle, 2017).

A doença pode manifestar-se clinicamente como lesões em diferentes estágios de desenvolvimento e taxas de progressão (Carvalho et al., 2018). Ao reconhecer a cárie dentária como um contínuo conjunto de sinais subclínicos de desmineralização que evoluem até cavidades evidentes, a estimativa da magnitude da doença é essencialmente uma questão em estabelecer o limiar para a detecção da doença em sinais e sintomas. Outra implicação desse entendimento é que as classificações diagnósticas empregues na

cárie dentária devem refletir a dinâmica da doença, a fim de fornecer uma base sólida para as subsequentes decisões sobre estratégias de tratamento e acompanhamento da saúde oral dos pacientes e populações individuais (Carvalho et al., 2018).

Segundo a ORCA 2016, a taxa de progressão da cárie expressa pela avaliação da atividade da lesão cárie deve ter os métodos de diagnósticos de cárie clínica atualmente utilizados (Machiulskiene, 2018). Além disso, as avaliações da atividade global de cárie e do risco de cárie dos indivíduos são igualmente relevantes no contexto dos métodos clínicos de diagnóstico da cárie (Carvalho et al., 2018).

A filosofia contemporânea da abordagem da cárie dentária implica que os tratamentos não-operatórios das lesões devam ser implementados sempre que possível, limitando os procedimentos de tratamento cirúrgico aos casos irreversíveis. Desde a década de 1990, ensaios clínicos em todo o mundo evidenciam que as lesões de cárie diagnosticadas clinicamente, devem ser tratadas por estratégias não operatórias (Ismail et al., 2018). No entanto, parece que quando o processo de diagnóstico está relacionado a estratégias de gestão, torna-se um grande desafio para os clínicos. Decisões diagnósticas e decisões sobre quando intervir variam significativamente entre os médicos dentistas, com a tendência de tratar a cárie dentária de forma invasiva (Innes, 2017), embora esta tendência parece ser menos pronunciada nos países escandinavos (Carvalho et al., 2018).

A escolha de classificações diagnósticas de cárie clínica, bem como em serviços de saúde devem ser orientados pelas melhores evidências científicas. Além disso, as classificações clínicas de cárie devem ser universalmente aplicáveis em todos estes campos. A formulação de políticas em saúde oral e as análises políticas subjacentes devem seguir os mesmos padrões. Qualquer classificação clínica de diagnóstico de cárie desconsiderando a universalidade do seu uso é de pouco ou nenhum interesse no contexto do diagnóstico clínico de cárie no século XXI, (Machiulskiene, 2018). Além disso estes mesmos autores consideram que têm que haver desenvolvimentos adicionais para classificações clínicas de diagnóstico de cáries incluindo uma terminologia relacionada a cáries de forma a não haver mal entendidos por parte dos pesquisadores, clínicos e criadores de políticas.

III- DISCUSSÃO

A cárie dentária, apesar de ter vindo a diminuir de prevalência ainda é considerada um problema de saúde pública em todo o mundo e continua a ser a principal causa da perda precoce dos dentes, afetando 35% da população mundial em todas as idades (Kassebaum, 2015). Portanto novas estratégias devem ser consideradas. Neste contexto o tratamento minimamente invasivo será o indicado pois reduz significativamente os custos e a complexidade dos tratamentos.

Nessas circunstâncias o fluoreto diamina de prata emerge como uma opção terapêutica adicional para responder a necessidades de um grupo particular de pacientes que experimentam alta atividade da doença cárie. No contexto da saúde pública o fluoreto diamina de prata tem potencial para reduzir problemas graves na saúde oral a um custo muito baixo.

Além disso, esta modalidade de tratamento é simples, acessível, rápida e não invasiva. Em relação ao seu mecanismo de ação é possível demonstrar alguns dos efeitos do fluoreto diamina de prata na superfície dentária cariada. De forma geral esses efeitos são pronunciados na composição inorgânica do esmalte e da dentina pela formação de fluorapatite, na composição orgânica da dentina por reduzir a degradação do colagénio, e na cariogenicidade do biofilme por inibir o metabolismo bacteriano e reduzir a formação do biofilme (Wu et al., 2019).

Segundo Horst, (2018), existe um número limitado de trabalhos científicos que tenham investigado este material de forma metodologicamente controlada e randomizada. Todos os estudos demonstraram que o fluoreto diamina de prata promove a paralisação da lesão de cárie e adicionalmente reduz o incremento de cárie após um ano (Horst *et al.*, 2016).

Em relação aos protocolos de aplicação é recomendada a concentração de 38% por ser a única com eficácia clínica e laboratorial comprovadas (Horst et al., 2018). Outro problema importante no contexto do uso clínico do fluoreto diamina de prata é o comprometimento estético causado pelo escurecimento da superfície dentária afetada. Tal facto diminui a aceitação dos pacientes na escolha da técnica (Crystal, 2017).

Portanto, é importante que o médico dentista explique detalhadamente o protocolo de tratamento, evidenciando todos os aspectos positivos e negativos do mesmo. Com base nas evidências disponíveis e usando técnicas mais simples no tratamento da lesão de cáries consegue-se abranger grupos populacionais com maior dificuldade financeira e com maiores necessidades de tratamento de lesão de cárie. (Giacaman et al., 2018).

O flúor continua a ser a estratégia mais disponível e acessível para redução da cárie dentária. As revisões sistemáticas e as meta-análises são o expoente máximo de evidência científica. Foi realizada em 2019 um estudo efectuado pela Cochrane, onde se analisaram as diferentes concentrações de flúor e a sua eficácia na prevenção da cárie dentária. Concluíram que o uso de pasta de dentes contendo flúor (1000 a 1250 ppm de flúor) foi mais eficaz na redução dos índices de cárie, do que as pastas de dentes sem flúor. As pastas dentífricas com flúor têm o benefício de evitar a cárie com uma grande evidência relativamente às pastas sem flúor. Sabe-se que quanto maior a concentração de flúor contido na pasta, maior a sua eficácia para reduzir o aparecimento de novas cáries, no entanto o seu uso deve ser ponderado devido ao risco de fluorose (Walsh T et al., 2019).

As caseínas e os seus derivados como o Fosfopeptídeo de caseína - fosfato de cálcio amorfo (CPP-ACP), são nanocomplexos derivados do leite, que permitem a estabilização de concentrações mais altas de cálcio e fosfato em um estado amorfo, e desta forma melhoram a remineralização. Nos últimos anos, estudos demonstraram seu potencial para remineralizar as lesões iniciais de cárie e também suas características anticariogénicas, em estudos *in situ*. No entanto, recentemente houve atualmente alguma controvérsia em relação à eficácia de CPP-ACP na prevenção de cárie. De acordo com as evidências reveladas em duas revisões sistemáticas, o CPP-ACP não foi considerada como “a melhor prática clínica”, mas apenas a combinação de CPP-ACP com fluoretos poderia ter eficácia remineralizadora (Tao *et al.*, 2018).

Os avanços mais recentes baseiam-se numa estratégia bio-mimética para a regeneração do esmalte (Ruan et al., 2016). A regeneração guiada do esmalte assim como algumas tecnologias bio-miméticas aproximam-nos de um crescimento artificial do esmalte. Algumas dessas moléculas existem já incluídas em alguns produtos comerciais, como

os peptídeos P11-4 (Philip, 2019). Mais estudos serão necessários para comprovar essa ação remineralizadora/regenerativa.

Os materiais de vidro bioativo (45S5) foram desenvolvidos para uso odontológico e aplicados em inúmeros estudos para remineralização de lesões de esmalte. Este agente mostrou-se promissor na indução da formação de apatita quando colocado em contacto com a saliva ou qualquer fluido fisiológico. Consequentemente, foi adicionado a géis e materiais odontológicos para tratamento da desmineralização do esmalte. Mesmo assim há uma pesquisa limitada em relação à eficácia da bioatividade destes compostos na indução de remineralização (tabela 1) (Taha *et al.*, 2017).

Techology	Commercial product
Biomimetic systems	
1. Dentin phosphoprotein 8DSS peptides	Não disponível
2. P11-4 peptides	Curodont Repair/Curodont Protect
3. Leucine-rich amelogenin peptides	Não disponível
4. Poly (amido amine) dendrimers	Não disponível
5. Electrically accelerated and enhanced remineralization	Não disponível
6. Nanohydroxyapatite	Pasta dentífrica Apagard/Bochecho oral Desensin
Fluoride boosters	
1. Calcium-phosphate systems	
Stabilized calcium phosphates	
- Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate	Pasta de dentes/Pasta em creme Recaldent/Pastilha elástica branca sem açúcar
Crystalline calcium phosphates	
- Functionalized β -tricalcium phosphate	Pasta dentífrica ClinPro
- Calcium sodium phosphosilicate (NovoMin TM technology)	Pasta dentífrica Oravive
Unstabilized calcium phosphates	
- Amorphous calcium phosphate (Enamelon TM technology)	Pasta dentífrica Enamelon
2. Polyphosphate systems	Pasta dentífrica Pro-expert oral-B
- Sodium trimetaphosphate	
- Calcium glycerophosphate	
- Sodium hexametaphosphate	
3. Natural products	Não disponível
- Galla chinensis	
- Hesperidin	
Gum arabic	

Tabela 1. Adaptado de N. Philipe, 2019

IV– CONCLUSÃO

Uma vez que a esperança de vida continua a aumentar, há conservação dos dentes naturais mais anos, sendo que estes ficam também expostos mais tempo aos factores de risco de cárie dentária.

O flúor é o agente remineralizante mais comumente usado. O efeito cariostático do ião fluoreto deve-se principalmente à sua capacidade para diminuir a taxa de desmineralização, e à promoção da remineralização de cáries incipientes. Actualmente o principal meio de prevenção da cárie é pela ação tópica dos fluoretos associada às pastas fluoretadas. O flúor que é mantido sobre os dentes, depois de uma breve exposição tópica é preservado à custa do fluoreto de cálcio que liberta flúor quando exposto a um pH mais baixo. Existe evidência científica de que o uso de pastas dentífricas contendo flúor (1000 a 1250 ppm de flúor) permite de forma eficaz reduzir os índices de cárie.

Existe ainda um número limitado de trabalhos científicos que comprovam a acção do fluoreto diamina de prata, de forma metodologicamente controlada e randomizada. Mas existem bons indícios de que é um composto com capacidade para permitir a formação de fluorapatite, para reduzir a degradação do colagénio, e de reduzir a formação do biofilme ao inibir o metabolismo bacteriano.

As novas estratégias preventivas incluem a aplicação de agentes não fluoretados com função biomimética e regeneradora de esmalte, mas são necessários mais estudos para comprovar o seu efeito clínico.

V – BIBLIOGRAFIA

Alkilzy, M. et al., (2018). Treatment of carious lesions using self-assembling peptides. *Advances Dental Research*, 29, pp.42–47.

Bayram, M. et al., (2015) Genetic influences on dental enamel that impact caries differ between the primary and permanent dentitions. *European Journal of Oral Sciences*, 123, pp.327–334

Bernabe, E., (2016) Birth weight, breastfeeding, maternal smoking and caries trajectories. *Journal of Dental Research*, 96(2), pp.171-178.

Breda, J., Jewell, J. e Keller, A. (2019). The importance of the World Health Organization Sugar Guideline for Dental Health and Obesity Prevention. *Caries Research*, 53(2), pp. 149-152.

Burgette, J., et al, (2019). Development of Silver Diamine Fluoride Protocol in Safety Net Dental Settings. *Journal of Dentistry for Children*, 86(1), pp. 32-39.

Carvalho, J. et al., (2018). Diagnosis, risk assessment, and treatment decisions for occlusal caries: a survey from Danish Public Dental Health Service. *Caries Research*, 52, pp. 58-70.

Carvalho, J. e Schiffner, U. (2019). Dental Caries in European Adults and Senior Citizens 1996-2016: ORCA Saturday Afternoon Symposium in Greifswald, Germany – Part II. *Caries Research*, 53, pp.242-252.

Chapple, I et al., (2017). Interaction of lifestyle, behavior or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases, *Journal Clin Periodontol*, 44(18), pp.39-51.

Crystal, Y., et al., (2017). Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *The Journal of the American Dental Association*, 148(7), pp. 510-518.

Da Camara, M. et al., (2016). Fluoride toothpaste supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel demineralization in vitro. *Clinical Oral Investigations*, 20, pp.1981–1985.

Damle, S. (2017). Smart Sugar? The Sugar Conspiracy. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(2), pp.191-192.

Danelon, M. et al., (2015). Effect of toothpaste with nanosized trimetaphosphate on dental caries: in situ study. *Journal Dental*, 43, pp.806–813.

Featherstone,D e Chaffee, W. (2018). The evidence for caries management by risk assessment (CAMBRA). *Dental Research*, 29, pp.9-14.

Fontana,M. (2016). Enhancing fluoride: clinical human studies of alternatives or boosters for caries management. *Caries Research*, 50(1), pp. 22-37.

Giacaman, R et al., (2018). Evidence-based strategies for the minimally invasive treatment of carious lesions: Review of the literature. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 27(7), pp. 1009-1016.

Grandjean,P. e Landrigan,J. (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurology*,13, pp.330–338.

Horst, J. (2018). Silver Fluoride as a Treatment for Dental Caries. *Dental Research*, 29(1), pp.135-140.

Horst, J. A. et al., (2016). UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *Journal of the California Dental Association*. NIH Public Access, 44(1), pp. 16–28.

Hujoel, P. & Lingstrom, P. (2017) Nutrition, dental caries, and periodontal disease: a practical overview. *Journal of Clinical Periodontology* ,44 (18), pp.79–84

Innes, T. e Schwendicke,F. (2017). Restorative thresholds for carious lesions: systematic review and meta-analysis. *Journal Dental Research*, 96, pp. 501-508.

Ismail, I., Tellez,M ePitts,B. (2018). A commentary on caries detection, validity, reliability, and outcomes of care. *Research Caries*.

Juntavee, N., Juntavee, A. e Plongniras, P. (2018). Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on enamel and cementum surrounding margin of computer-aided design and computer-aided manufacturing ceramic restoration. *International Journal of Nanomedicine*,13, pp.2755–2765.

Kassebaum, J.et al., (2014). Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and metaregression. *Journal of Dental Research* 93, 1045–1053.

Kassebaum J. (2015) Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *Journal of Dental Research*, 94, 650–658.

Machiulskiene,V e Carvalho,J. (2018). Clinical Diagnosis of Dental Caries in the 21st Century: Introductory Paper – ORCA Saturday Afternoon Symposium, 2016. *Caries Research*, 52, pp. 387-391.

- Manarelli, M. et al., (2015). In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Clinical Oral Investigations*, 19, pp.2141–2146.
- Mathur, V e Dhillon, J. (2018). Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *The Indian Journal of Pediatrics*, 85(3), pp. 202-206.
- Philip, N. (2019). State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Research*, 53, pp. 284-285.
- Pitts, B. e Wright, P. (2018). Reminova and EAER: keeping enamel whole through caries remineralization. *Advances Dental Research*, 29, pp.48–54.
- Pitts, N. e Zero, D. (2016) Caries Prevention Partnership: White paper on dental caries prevention and management. A summary of the current evidence and the key issues in controlling this preventable disease. [Em linha]. Disponível em <<http://www.fdiworldental.org/>>. [Consultado em 2/06/2019].
- Ruan, Q. et al., (2016). Efficacy of amelogenin-chitosan hydrogel in biomimetic repair of human enamel in pH-cycling systems. *Journal Biomed Engineering*, 2, pp.119–128.
- Ruan, Q. e Moradian-Oldak, J. (2015). Amelogenin and enamel biomimetics. *Journal of Materials Chemistry B*, 3, pp. 3112–3129.
- Salam, A., Zuberi, F. e Bhutta, A. (2015). Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 6(3), pp. 1-38.
- Sun, M., Wu, N. e Chen, H. (2017). Laser-assisted rapid mineralization of human tooth enamel. *Scientific Reports*, 7, pp.9611.
- Taha, A. A. et al., (2017). The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *Journal of Dentistry*. Elsevier, 67, pp. 9–17.
- Tao, Siying et al., (2018). Efficacy of fluorides and CPP-ACP vs fluorides monotherapy on early caries lesions: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. Public Library of Science, 13(4), p. e0196660.
- Takeshita, M. et al., (2016). Remineralizing potential of a low fluoride toothpaste with sodium trimetaphosphate: an in situ study. *Caries Research*, 50, pp.571–578.
- Walsh, T et al., (2019). *Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries*. Cochrane Database of Systematic Reviews, John Wiley & Sons, Ltd.

Wang,K. et al., (2019). Human salivary proteins and their peptidomimetics: Values of fuction, early diagnosis, and therapeutic potencial in combating dental caries. *Archives of Oral Biology*, 99, pp.31-42.

Wu, R., et al., (2018). Inhibitory effect of reduced graphene oxide-silver nanocomposite on progression of artificial enamel caries. *Journal of Applied Oral Science*, 27, pp. 1-10.

Zhang,M. et al., (2016). Interfacial engineering of bimetallic Ag/Pt nanoparticles on reduced graphene oxide matrix for enhanced antimicrobial activity.*Journal of Applied Oral Science*, 8(13), pp. 8834-8840.

Zhao,I.et al., (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International Dental Journal*,68, pp.67-76.