

O Uso do Diamino Fluoreto de Prata na Prevenção e Paralisação da Cárie Radicular: uma Abordagem não Invasiva e Eficiente no controle da Doença em Idosos

The Use of Silver Diamine Fluoride to Prevent and Arrest Root Caries: a Noninvasive and Effective Approach on the Disease Control in Elderly

Flaviana Alves Dias^a; Yana Cosendey de Mello Peixoto^a; Murilo Baena Lopes^a; Ricardo Danil Guiraldo^a; Sandrine Bittencourt Berger^{*a}

^aUnopar, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Odontologia. PR, Brasil.

*E-mail: berger.sandrine@gmail.com

Resumo

A cárie dentária é o processo patológico bucal mais prevalente em todo o mundo, acometendo todas as idades, inclusive a população idosa com um risco aumentado para as lesões nas superfícies radiculares. O desenvolvimento da cárie radicular é o resultado de repetidos ciclos de desmineralização associado à degradação da matriz orgânica da dentina. Com a progressão da lesão, a matriz orgânica da dentina é invadida por toxinas bacterianas e algumas proteases intrínsecas conhecidas como metaloproteínas e catepsinas. Quando há a perda mineral no desafio cariogênico, colágeno é parcialmente exposto, onde as metaloproteínas e catepsinas podem atuar na degradação das moléculas da matriz extracelular. Este estudo trata-se de uma de uma revisão da literatura, na qual foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2010 a 2020 disponíveis nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medline e Pubmed, sendo a amostra final composta por 28 estudos. Esta revisão de literatura objetiva mostrar as abordagens não invasivas para o controle da doença, atuando diretamente na área comprometida, promovendo a prevenção e paralisação da progressão do processo carioso. Os estudos mostram que o diamino fluoreto de prata (DFP) é um agente fluoretado, seguro e não oneroso, que vem se mostrando efetivo no controle da cárie radicular em idosos, com melhor custo-benefício. Sua ação efetiva em dentina é baseada na remineralização da fase inorgânica e diminuição da degradação da fase orgânica, com recuperação de toda a complexidade estrutural dentinária. Efeitos adversos relatados do DFP estão relacionados principalmente ao escurecimento da superfície após a sua aplicação.

Palavras-chave: Saúde Bucal. Cariostáticos. Cárie Radicular.

Abstract

The dental caries is the most prevalent oral pathological process in the world, affecting all ages, including elderly with a high risk of root caries lesions. The root caries development is a result of several demineralization cycles associated to dentin organic matrix degradation. There is a bacterial toxins and intrinsic proteases (metalloproteases and cathepsins) invasion during the lesion progression. With the mineral lost in the cariogenic challenge, collagen is partially exposed, and the metalloproteases and cathepsins would act in the extracellular matrix degradation. In this review study, there were included published articles between 2010 until 2020, available in the databases: Electronic Library Online (SciELO), Medline and Pubmed, including 28 studies in the final sample. This literature review aims to show the noninvasive approaches to disease control, acting directly in the injured area, promoting prevention and arrestment of carious process. The silver diamine fluoride (SDF) is a fluoride agent, safe and inexpensive, that have been showing effective root caries control in elderly, with the best cost benefit. Its effective action in dentin bases in inorganic remineralization associated to organic degradation decreased, recovering the complex dentin structure. Related adverse effects are mainly the surface staining after its application.

Keywords: Oral Health. Cariostatic Agents. Root Caries.

1 Introdução

A cárie dentária é uma doença bucal que afeta grande proporção da população mundial, independente do sexo, idade e etnia (WHO, 2020), afetando 60-90% das crianças em idade escolar e a maioria dos adultos. Com o aumento da expectativa de vida e manutenção prolongada da dentição funcional em idosos, existe um crescimento na importância do controle da cárie, principalmente referente às lesões em superfície radicular que atinge grande parcela desse grupo populacional, promovendo a melhoria na qualidade de vida (SUBBIAH; GOPINATHAN, 2018). O risco da cárie radicular aumenta pela associação idade-recessão gengival e a frequência de exposição cervical da dentina radicular (CAI *et al.*, 2019; WIERICHS *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2020).

A abordagem não restauradora no processo patológico da cárie dentária radicular, com uso de agentes que previnam novas lesões e/ou paralise a progressão das mesmas, tem ganhado visibilidade por atuar em nível local, minimizando a perda do tecido dentário com intervenções custo-benéficas (URQUHART *et al.*, 2019), favorecendo e atingindo populações que possuem limitado acesso aos cuidados de saúde bucal, exposição aos fluoretos insuficiente e/ou limitações físicas para o autocuidado (SUBBIAH; GOPINATHAN, 2018).

A complexa etiologia e a morfologia dentinária determinam uma difícil reparação à cárie radicular, sendo que a intervenção deste processo deve atuar em diferentes fatores para o sucesso do tratamento como a incorporação de minerais e a recuperação da matriz orgânica (MEI *et al.*, 2013b; CAI

et al., 2019). Dentre os agentes químicos recomendados para prevenção e paralisação do processo cariioso está o diamino fluoreto de prata (DFP), uma solução fluoretada, segura e não onerosa que tem mostrado efetividade na prevenção e paralisação da desmineralização das superfícies dentárias tanto em esmalte quanto em dentina (TAN *et al.*, 2010; GLUZMAN *et al.*, 2013; ZHANG *et al.*, 2013; SHARMA *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2016; WONG *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Esse trabalho foi elaborado para revisar a literatura relacionada ao manejo de cáries radiculares em idosos, explorando a paralisação do processo cariioso com os tratamentos não invasivos, especificamente o uso do DFP, com o objetivo de melhorar o entendimento do modo de ação, indicações e limitações dessa substância.

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, o qual incluiu artigos publicados entre os anos de 2010 a 2020 disponíveis nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medline/Pubmed, sendo a amostra final composta por 28 estudos. Para a estratégia de busca utilizou-se as palavras-chave: “silver diamine fluoride” e “fluorides, topical” e “cariostatic agents” e “dental caries” e “root caries” e “elderly adults”. Identificou-se 15 trabalhos relevantes publicados para o entendimento do processo da doença cárie em superfície radicular em idosos e o papel das estratégias não invasivas de prevenção e controle, com destaque ao uso do diamino fluoreto de prata (DFP). Uma busca avançada foi realizada na seção de referências dos artigos previamente selecionados com o intuito de incluir publicações importantes não encontradas com as palavras-chave especificadas. Após leitura dos títulos e resumos de todos os artigos encontrados, os mais pertinentes e específicos ao assunto proposto foram utilizados.

2.2 Discussão

Ao longo das últimas décadas, estudos realizados em diferentes países reportaram uma prevalência média da cárie radicular em idosos entre 30-60% (GLUZMAN *et al.*, 2013). A OMS tem incluído a saúde bucal como um importante componente de sua ativa política de envelhecimento, que promove vida saudável, prevenção de doenças e foco na melhoria da qualidade de vida de adultos idosos, objetivando reduzir a proporção de cárie coronal e radicular não tratada (WHO, 2002; HENDRE *et al.*, 2017).

O desenvolvimento da cárie radicular é o resultado de repetidos ciclos de desmineralização associado à degradação da matriz orgânica da dentina (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Fibrilas de colágeno tipo I corresponde a 90% da matriz orgânica da dentina enquanto os 10% restantes consiste em proteínas não-colágenas (MEI *et al.*, 2013b). Com a progressão da lesão

cariosa, a matriz orgânica da dentina é invadida por toxinas bacterianas e algumas proteases intrínsecas conhecidas como metaloproteínas (MMPs) e catepsinas (FIROUZMANDI *et al.*, 2019). Quando existe a perda mineral no desafio cariogênico, colágeno é parcialmente exposto favorecendo a atuação das MMPs e catepsinas na degradação das moléculas da matriz extracelular (MEI *et al.*, 2012; MEI *et al.*, 2018).

O manejo tradicional das lesões de cárie é primariamente focado no tratamento restaurador. Este frequentemente demanda diversas substituições ao longo do tempo com aumento no tamanho da área a ser restaurada nos repetitivos ciclos (PETERS, 2010; SHARMA *et al.*, 2015). Já o manejo contemporâneo é focado em várias opções para administrar o equilíbrio do biofilme oral e parar a progressão da doença, com avaliação dos fatores causais para prevenir a ocorrência de novas lesões (PETERS, 2010; SHARMA *et al.*, 2015). Tratamentos não restauradores ou não invasivos atuam no processo patológico da cárie dentária em nível da lesão minimizando a perda de tecido dentário saudável (URQUHART *et al.*, 2019).

Na dentição permanente, fluoretos tópicos, como a solução de DFP e vernizes de fluoreto de sódio (NaF), são comumente recomendados para o manejo clínico da cárie radicular e coronária (GLUZMAN *et al.*, 2013; VAN STRIJP e VAN LOVEREN, 2018; ZHANG *et al.*, 2020). Apesar de estudos investigando dentifrícios indicando que a cárie radicular pode ser controlada com a escovação dos dentes com uma pasta dental regularmente fluoretada, esta terapêutica requer a cooperação dos pacientes, que incluem uso diário em casa (SLAYTON *et al.*, 2018; MEYER-LUECKEL *et al.*, 2019), muitas vezes limitada ou impraticável em populações com cuidados especiais, com habilidades funcionais comprometidas e acamados.

No cenário acima exposto, a solução de DFP a 38% se torna a escolha tanto para aplicação nas superfícies radiculares como também para superfícies cavitadas da coroa dentária (SLAYTON *et al.*, 2018; MEYER-LUECKEL *et al.*, 2019; TAN *et al.*, 2010; GLUZMAN *et al.*, 2013; ZHANG *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016; HENDRE *et al.*, 2017). Esta solução é de uso tópico, não onerosa e sem cor, composta por diamino de prata e íons fluoretos que quando aplicada a uma lesão de cárie ativa presumirá uma paralisação e remineralização das lesões (WONG *et al.*, 2017; MEI *et al.*, 2018). Prata e fluoreto tem efeitos sinérgicos comprovados mais que a pura soma dos efeitos individuais na paralisação das cáries dentinárias. A alcalinidade da solução de DFP (valores de pH entre 9 a 10) também contribui para neutralizar a acidez do desafio cariogênico e, portanto, inativar enzimas que degradam o colágeno (MEI *et al.*, 2018).

O DFP tem o potencial de inibir o crescimento de multiespécies cariogênicas do biofilme dental, inclusive as associadas com a cárie radicular (MITWALLI *et al.*, 2019), mostrando seu efeito em espécies bacterianas como *Streptococcus*

mutans, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, e *Actinomyces naeslundii* (CHU *et al.*, 2012; MEI *et al.*, 2013a; LOU *et al.*, 2018) e também, *Scardovia*, *Bifidobacterium* e *Propionibacterium* (MITWALLI *et al.*, 2019). O DFP pode também alterar a habilidade da bactéria produzir ácidos, tornando-as menos patogênicas (MITWALLI *et al.*, 2019).

A liberação de íons prata provoca efeitos antimicrobianos através da interação com enzimas essenciais ao metabolismo das bactérias podendo provocar a morte celular destas, ligação com membranas ou paredes celulares inibindo o movimento dos microrganismos ou causando ruptura ou interação com DNA e RNA das células bacterianas podendo provocar mutações e morte celular (MEI *et al.*, 2018). A prata pode incorporar-se na estrutura cristalina da hidroxiapatita, reduzindo a adesão bacteriana e minimizando a citotoxicidade tecidual (MEI *et al.*, 2018). A prata, também, tem efeito de proteção no colágeno por inibir as collagenases dentinárias (MMPs e catepsinas) (TJADERHANE *et al.*, 2013; MEI *et al.*, 2012; MEI *et al.*, 2018).

O efeito dominante dos fluoretos na paralisação de cárie é a sua direta interação com a fase mineral dos tecidos dentários (MEI *et al.*, 2018). Se a cárie acontece, a superfície dentária irá dissolver quimicamente, e, portanto, perder minerais. A remineralização das lesões de cárie requer a presença de cristais de apatita desmineralizadas que crescem para o tamanho original como resultado da exposição às soluções supersaturadas com apatita (MEI *et al.*, 2018). Fluoretos podem reagir de diferentes maneiras: troca iônica dos íons fluoretos pelos de hidroxila, crescimento dos cristais de fluorapatita de soluções supersaturadas, ou dissolução da apatita com formação fluoreto de cálcio (MEI *et al.*, 2018; YU *et al.*, 2018). A maior concentração da fluorhidroxiapatita (quimicamente mais estável que hidroxiapatita em meio ácido) diminui a dissolução dental, prevenindo o desenvolvimento da cárie, e induz a remineralização, com cobertura e proteção do colágeno (MEI *et al.*, 2018).

Outro mecanismo estudado de atuação dos fluoretos na redução da degradação colágena é a inibição da atividade das collagenases (MEI *et al.*, 2013b). Na comparação do DFP com nitrato de prata e fluoreto de sódio, foi sugerido que o fluoreto é um forte inibidor de MMP-2 e MMP-9 (MEI *et al.*, 2012). Hannas *et al.* (2016) também demonstraram que a MMP-9 incubada em 150 ppm de fluoreto foi inibida em 79% em poucos minutos (HANNAS *et al.*, 2016). Fluoretos também inibem a ação das catepsinas B e K (MEI *et al.*, 2012) mas o mecanismo de ação permanece incerto (MEI *et al.*, 2018).

A matriz orgânica da dentina, consiste principalmente de colágeno tipo I e contém aproximadamente 10% de hidroxiprolina (HYP) por peso. HYP é o principal componente do colágeno e tem papel importante na estabilidade do mesmo. Com o uso do DFP, encontrou-se baixos valores de degradação da matriz orgânica (em termos de conteúdo da HYP), o que sugere a sua ação de preservação do colágeno

dentinário contra proteólise bacteriana (MEI *et al.*, 2013b). Este efeito inibitório da desmineralização da dentina associada ao da degradação do colágeno parece ser maior que o das soluções de NaF a 10% e nitrato de prata (AgNO_3) a 42%, que tem equivalentes concentrações de íons fluoreto e prata, respectivamente (MEI *et al.*, 2013b). O DFP a 38% teve o maior e o 12% o menor efeito de inibição nas MMP-2, MMP-8 e MMP-9. O DFP a 38% teve maior efeito inibitório que as soluções de AgNO_3 a 42% e o NaF a 10% (MEI *et al.*, 2012; MEI *et al.*, 2013b).

Ensaio clínico reportaram o sucesso do uso do DFP para paralisar e prevenir a cárie radicular (TAN *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016). A aplicação anual de DFP a 38% em idosos diminui a incidência de novas lesões de cárie em superfícies radiculares expostas de pelo menos 50%; quanto maior a duração da intervenção, maior o efeito. Limitada evidência com baixo risco de viés indica que o DFP é significativamente mais efetivo na prevenção do desenvolvimento de novas lesões de cárie quando comparado a placebo e similar ou melhor que os vernizes de NaF e clorexidina (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Tan *et al.* (2010) investigaram o efeito do DFP a 38% na presença de cárie radicular em idosos e encontraram efeitos preventivos do DFP comparáveis aos outros agentes preventivos e superior ao placebo. Idosos recebendo apenas instrução de higiene oral (IHO) foram usados como controle positivo (TAN *et al.*, 2010). Os agentes aplicados (DFP e vernizes de NaF e clorexidina) apresentaram semelhantes vantagens quando usados em programas clínicos e comunitários, incluindo sua efetividade na prevenção de cárie radicular e baixo custo, acessibilidade, baixo risco e simplicidade de aplicação e conservação dos tecidos. Apesar disso, a efetividade da aplicação anual do DFP foi comparada com 4 aplicações anuais do verniz de NaF a 5% e verniz de clorexidina a 1% e placebo, destacando-o como o de melhor custo-benefício. A fração de prevenção comparada ao placebo foi de 71% (DFP), 64% (NaF) e 57% (CHX) (TAN *et al.*, 2010; HENDRE *et al.*, 2017).

Zhang *et al.* (2013) também investigaram o efeito do DFP na prevenção e paralisação de cárie radicular e concluíram que a aplicação anual do DFP é mais efetiva que o placebo na paralisação e prevenção da cárie radicular. Neste estudo, foram formados três grupos experimentais com idosos: (1) aplicação anual de DFP a 38% em cárie radicular e superfícies radiculares expostas saudáveis com IHO (DFP/IHO); (2) aplicação de DFP com IHO adicionando um programa de educação em saúde bucal (DFP/IHO+ESB) e; (3) grupo controle com IHO e aplicação de placebo (IHO+P). A fração de prevenção foi de 25% (DFP+IHO) e 47% (DFP/IHO+ESB), usando o grupo controle como referência. Participantes que receberam DFP/IHO ou SDF/IHO+ESB tem 7 ou 8.25 vezes maior chance de paralisação do processo de cárie, respectivamente, que os que receberam IHO+P. A fração de prevenção para a paralisação de cárie foi 600% maior no grupo DFP/IHO e 725% maior no

grupo DFP/IHO/ESB que o grupo controle (ZHANG *et al.*, 2013; HENDRE *et al.*, 2017; SUBBIAH; GOPINATHAN, 2018).

Li *et al.* (2016), em sua investigação da efetividade do DFP na paralisação de cárie radicular em idosos, avaliaram a efetividade do iodeto de potássio (KI) em reduzir a alteração de cor nas lesões paralisadas (LI *et al.*, 2016). As lesões de cárie tornaram-se amarelas imediatamente após a aplicação do KI, mas após 30 meses, a cor das lesões paralisadas nos grupos DFP e DFP+KI eram similares. A aplicação do KI pode retardar o processo de manchamento, mas eventualmente as lesões paralisadas escurecem (LI *et al.*, 2016; HENDRE *et al.*, 2017). Os resultados de 30 meses de acompanhamento mostraram que os idosos do grupo controle tiveram uma taxa de paralisação da cárie significativamente menor (45%) que os que receberam o DFP (90%) ou DFP/KI (93%). Isto indica que a aplicação tópica do DFP a 38% foi efetiva na paralisação da cárie radicular ativa de idosos em uma área abastecida com água fluoretada (LI *et al.*, 2016).

A alteração de cor é o efeito adverso associado à aplicação do DFP. Resultados mostraram que a desmineralização da dentina tem significativo impacto na alteração de cor após aplicação do DFP. O escurecimento é o resultado da precipitação de partículas de prata com a formação de uma camada de fosfato de prata na dentina cariada seguida pela oxidação das partículas. Patel *et al.* (2018), encontraram que o enegrecimento da dentina cariada foi clinicamente notável com dois minutos após aplicação dos agentes. Um aumento relativamente constante no nível de escurecimento foi observado após 5 minutos, e um profundo escurecimento enegrecido foi detectado na dentina e esmalte 4 a 6 horas após a aplicação (PATEL *et al.*, 2018).

É reportado que a prata tem uma alta afinidade pelas proteínas (p.e colágeno) assim como íons prata são conhecidos como bons receptores de elétrons e caracterizados por amplo raio atômico com baixa afinidade para oxidação (ZHAO *et al.*, 2017). A aplicação do DFP promove um rápido escurecimento, sugerindo uma redução direta dos íons de prata em prata metálica. Portanto, uma maior exposição de colágeno da dentina desmineralizada leva a uma maior captação de prata e a redução em prata metálica, resultando em uma mudança de cor mais escura em curto tempo (SAYED *et al.*, 2019).

Algumas formulações de fluoretos com nanopartículas de prata são estudadas para minimizar o escurecimento causado pelo DFP (ESPINDOLA-CASTRO *et al.*, 2020; SANTOS JR *et al.*, 2014). Estes agentes não formariam óxidos no contato com o oxigênio do meio e, portanto, não causariam manchamento da superfície dentária, podendo ser uma alternativa ao DFP (ESPINDOLA-CASTRO *et al.*, 2020). Mais estudos laboratoriais e clínicos devem ser realizados antes de ser recomendados para uso clínico (MEI *et al.*, 2018).

As reações adversas reportadas devido a um contato acidental com o DFP são pequenas lesões brancas na mucosa oral com desconforto moderado e reversíveis rotineiramente

em 48 horas. Não existe diferenças relacionadas a alteração pulpar entre o grupo controle e os grupos experimentais. Um gosto metálico ou sensação de queimação não foi reportado em nenhum estudo. Também não existem evidências de eventos adversos sérios, como reações alérgicas ou toxicidade (SEIFO *et al.*, 2019). Nenhum estudo reportou o desenvolvimento da fluorose, alteração associada ao uso de agentes fluoretados (SUBBIAH; GOPINATHAN, 2018).

O uso do DFP a 38% é suportado pela literatura e aplicação anual previne efetivamente e paralisa a cárie radicular em idosos (SLAYTON *et al.*, 2018; MEYER-LUECKEL *et al.*, 2019; TAN *et al.*, 2010; GLUZMAN *et al.*, 2013; ZHANG *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016; HENDRE *et al.*, 2017). Condução de ensaios clínicos visando a avaliação de múltiplas aplicações do DFP em concentrações já identificadas como efetivas reforçariam a recomendação e indicação em pacientes com alto risco de cárie radicular (HENDRE *et al.*, 2017; GLUZMAN *et al.*, 2013).

3 Conclusão

O DFP a 38% combinado à detecção e monitoramento precoce da cárie radicular em idosos e à educação em saúde bucal aparecem na literatura como um método de tratamento efetivo não invasivo, acessível e com bom custo-benefício, que poderia ser adotado de maneira ampla e com segurança, restringindo-se sua indicação pelo manchamento provocado na superfície desmineralizada do dente.

Referências

- CAI, J. *et al.* Effects of silver diamine fluoride/potassium iodide on artificial root caries lesions with adjunctive application of proanthocyanidin. *Acta Biomater.*, v. 88, p. 491-502, 2019. doi: 10.1016/j.actbio.2019.02.020.
- CHU, C.H. *et al.* Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int. J. Paediatr. Dent.*, v. 22, n. 1, p. 2-10, 2012. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01149.x.
- ESPINDOLA-CASTRO, L. F. *et al.* Dentin staining caused by nano-silver fluoride: a comparative study. *Oper. Dent.*, 2020. doi: 10.2341/19-109-L.
- FIROUZMANDI, M. *et al.* Effect of silver diamine fluoride and proanthocyanidin on mechanical properties of caries-affected dentin. *Eur. J. Dent.*, v. 13, n. 2, p. 255-260, 2019. doi: 10.1055/s-0039-1693237.
- GLUZMAN, R. *et al.* Prevention of root caries: a literature review of primary and secondary preventive agents. *Spec. Care Dentist.*, v. 33, n. 3, p. 133-40, 2013. doi: 10.1111/j.1754-4505.2012.00318.x.
- HANNAS, A. R. *et al.* Preventive effect of toothpastes with MMP inhibitors on human dentine erosion and abrasion in vitro. *J. Appl. Oral Sci.*, v. 24, n. 1, p. 61-6, 2016. doi: 10.1590/1678-775720150289.
- HENDRE, A. D. *et al.* A systematic review of silver diamine fluoride: Effectiveness and application in older adults. *Gerodontology*, v. 34, n. 4, p. 411-419, 2017. doi: 10.1111/ger.12294.

- LI, R. *et al.* Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diamine fluoride applications in community-dwelling elders. *J. Dent.*, v. 51, p. 15-20, 2016. doi: 10.1016/j.jdent.2016.05.005.
- LOU, Y.; DARVELL, B. W.; BOTELHO, M. G. Antibacterial effect of silver diamine fluoride on cariogenic organisms. *J. Contemp. Dent. Pract.*, v. 19, n. 5, p. 591-598, 2018. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2304.
- MEI, M. L. *et al.* The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dent. Mater.*, v. 28, n. 8, p. 903-8, 2012. doi: 10.1016/j.dental.2012.04.011.
- MEI, M. L. *et al.* Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with *S. mutans* and *L. acidophilus* dual-species cariogenic biofilm. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, v. 18, n. 6, p. e824-31, 2013a. doi: 10.4317/medoral.18831.
- MEI, M. L. *et al.* Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J. Dent.*, v. 41, n. 9, p. 809-17, 2013b. doi: 10.1016/j.jdent.2013.06.009.
- MEI, M. L.; LO, E. C. M.; CHU, C. H. Arresting dentine caries with silver diamine fluoride: What's behind it? *J. Dent. Res.*, v. 97, n. 7, p. 751-758, 2018. doi: 10.1177/0022034518774783.
- MEYER-LUECKEL, H.; MACHIULSKIENE, V.; GIACAMAN, R. A. How to intervene in the root caries process? Systematic review and meta-analyses. *Caries Res.*, v. 53, n. 6, p. 599-608, 2019. doi: 10.1159/000501588.
- MITWALLI, H. *et al.* Effect of silver diamine fluoride treatment on microbial profiles of plaque biofilms from root/cervical caries lesions. *Caries Res.*, v. 53, n. 5, p. 555-566, 2019. doi: 10.1159/000499578.
- OLIVEIRA, B. H. *et al.* Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: A systematic review with meta-analysis. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 149, n. 8, p. 671-679 e1, 2018. doi: 10.1016/j.adaj.2018.03.028.
- PATEL, J.; ANTHONAPPA, R. P.; KING, N. M. Evaluation of the staining potential of silver diamine fluoride: in vitro. *Int J. Paediatr. Dent.*, v. 28, n. 5, p. 514-522, 2018. doi: 10.1111/ipd.12401.
- PETERS, M. C. Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dent. Clin. North. Am.*, v. 54, n. 3, p. 507-25, 2010. doi: 10.1016/j.cden.2010.03.005.
- SANTOS JR, V. E. *et al.* A new "silver-bullet" to treat caries in children--nano silver fluoride: a randomised clinical trial. *J. Dent.*, v. 42, n. 8, p. 945-51, 2014. doi: 10.1016/j.jdent.2014.05.017.
- SAYED, M. *et al.* Evaluation of discoloration of sound/demineralized root dentin with silver diamine fluoride: In-vitro study. *Dent. Mater. J.*, v. 38, n. 1, p. 143-149, 2019. doi: 10.4012/dmj.2018-008.
- SEIFO, N. *et al.* Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health*, v. 19, n. 1, p. 145, 2019. doi: 10.1186/s12903-019-0830-5.
- SHARMA, G.; PURANIK, M. P.; K, R. S. Approaches to arresting dental caries: an update. *J. Clin. Diagn. Res.*, v. 9, n. 5, p. ZE08-11, 2015. doi: 10.7860/JCDR/2015/12774.5943.
- SLAYTON, R. L. *et al.* Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 149, n. 10, p. 837-849 e19, 2018. doi: 10.1016/j.adaj.2018.07.002.
- SUBBIAH, G. K.; GOPINATHAN, N. M. Is silver diamine fluoride effective in preventing and arresting caries in elderly adults? A systematic review. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.*, v. 8, n. 3, p. 191-199, 2018. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_99_18.
- TAN, H. P. *et al.* A randomized trial on root caries prevention in elders. *J. Dent. Res.*, v.89, n.10, p. 1086-90, 2010. doi: 10.1177/0022034510375825.
- TJADERHANE, L. *et al.* Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer-A review. *Dent. Mater.*, v. 29, n. 10, p. 999-1011, 2013. doi: 10.1016/j.dental.2013.07.016.
- URQUHART, O. *et al.* Nonrestorative treatments for caries: systematic review and network meta-analysis. *J. Dent. Res.*, v. 98, n. 1, p. 14-26, 2019. doi: 10.1177/0022034518800014.
- VANSTRIJP, G.; VANLOVEREN, C. No removal and inactivation of carious tissue: non-restorative cavity control. *Monogr. Oral Sci.*, v. 27, p. 124-136, 2018. doi: 10.1159/000487839.
- WHO. World health organization. Noncommunicable diseases and mental health cluster. Noncommunicable disease prevention and health promotion department. Ageing and life course. *Active ageing: a policy framework*. Madri: WHO, 2002.
- WHO. World health organization. Oral health. *What is the burden of oral disease?* WHO: 2020. Disponível em: <https://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/>. Acesso em: 15 maio 2020.
- WIERICHS, R. J. *et al.* Caries-preventive effect of NaF, NaF plus TCP, NaF plus CPP-ACP, and SDF varnishes on sound dentin and artificial dentin caries in vitro. *Caries Res.*, v. 52, n. 3, p. 199-211, 2018. doi: 10.1159/000484483.
- WONG, A.; SUBAR, P. E.; YOUNG, D. A. Dental caries: an update on dental trends and therapy. *Adv. Pediatr.*, v. 64, n. 1, p. 307-330, 2017. doi: 10.1016/j.yapd.2017.03.011.
- YU, O. Y. *et al.* Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *J. Dent.*, v. 78, p. 65-71, 2018. doi: 10.1016/j.jdent.2018.08.007.
- ZHANG, J. *et al.* Topical fluoride to prevent root caries: systematic review with network meta-analysis. *J Dent Res*, v. 99, n. 5, p. 506-513, 2020. doi: 10.1177/0022034520906384.
- ZHANG, W. *et al.* Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. *Caries Res.*, v. 47, n. 4, p. 284-90, 2013. doi: 10.1159/000346620.
- ZHAO, I. S. *et al.* Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide treatment on secondary caries prevention and tooth discoloration in cervical glass ionomer cement restoration. *Int. J. Mol. Sci.*, v. 18, n. 2, 2017. doi: 10.3390/ijms18020340.