

## O uso do diamino fluoreto de prata no controle de lesões cáries: uma revisão integrativa

### The use of silver diamine fluoride in arresting dental caries: an integrative review

Adriana Mendonça da Silva<sup>1</sup>, Ana Rita Duarte Guimarães<sup>2</sup>, Hervânia Santana da Costa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0001-9314-6970. drikamendonca.am@gmail.com

<sup>2</sup>Autora para correspondência. Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-7438-5789. ardg1999@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-9108-9594. hervacosta@gmail.com

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** a cárie dentária ainda é uma patologia presente na maioria da população mundial. Cariostáticos à base de diamino fluoreto de prata (DFP) são conhecidos pela sua capacidade de controlar a progressão de lesões de cárie, favorecendo a adequação do meio bucal de crianças. **OBJETIVO:** verificar o nível de evidência científica dos estudos que indicam a capacidade do DFP em controlar e/ou prevenir lesões de cárie em crianças e identificar outras indicações clínicas do material. **MÉTODOS E MATERIAIS:** esta revisão integrativa seguiu os seguintes passos idealizados por Cooper (1982): formulação do problema, coleta dos dados dos estudos selecionados, avaliação dos dados coletados, análise e interpretação dos dados coletados e apresentação pública. **RESULTADOS:** a partir dos critérios de inclusão e exclusão adotados, foram selecionadas 28 publicações. Entre aquelas que relatavam a eficácia da substância para controle e/ou prevenção de lesões cáries em crianças, duas foram revisões sistemáticas e três foram ensaios clínicos randomizados. A principal indicação clínica do DFP encontrada foi na cariologia, seguida por endodontia e no tratamento de hipersensibilidade dentinária. **CONCLUSÃO:** existem poucos estudos com alto nível de evidência que indiquem a eficácia do DFP para controle e/ou prevenção das lesões de cárie em crianças. Outras indicações do material foram na prevenção de cárie radicular em idosos, na endodontia e no tratamento de hipersensibilidade dentinária, também com poucos estudos de alto nível de evidência.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cárie dental. Agentes cariostáticos. Cuidado da criança.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** Dental caries is still a pathology present in most of the world population. Cariostatics made of silver diamine fluoride (SDF) are known due to the capacity of this material in the control of carious lesions' progression, contributing to the adequacy of children oral environment. **OBJECTIVE:** To verify the study's evidence level that indicate the SDF capacity in control and/or prevent children carious lesions, moreover identify others clinical indications of the material. **METHODS AND MATERIALS:** This integrative review included the following steps idealized by Cooper (1982): problem formulation, data gathering from selected studies, evaluation of data collected, analysis and interpretation of data collected and public presentation. **RESULTS:** Following the inclusion and exclusion criteria adopted, 28 publications were selected. Among those that reported the efficacy of the substance for control and/or prevention of dental caries in children, two were systematic reviews and three were randomized clinical trials. The main clinical indication for the SDF was found in cariology, following in endodontic and for dentin hyper sensibility treatment. **CONCLUSION:** There are few studies with high evidence level that report the SDF efficacy in control and/or prevention carious lesions in children. Other indications for the material were found in prevention of root caries in the elderly, in endodontics and in the treatment of dentine hyper sensitivity, also with few studies with high evidence level.

**KEYWORDS:** Dental caries. Cariostatic agents. Child care.

## Introdução

A cárie dentária é considerada uma patologia oral complexa, polimicrobiana<sup>1</sup>, uma doença biofilme-açúcar dependente<sup>2</sup>, que afeta a maioria da população mundial, e, com muita frequência, atinge as crianças<sup>3</sup>. Os fluoretos vêm sendo empregados no controle da progressão das lesões de cárie<sup>4</sup>. A manutenção de uma concentração pequena e constante de fluoreto na cavidade bucal é capaz de interferir na dinâmica do processo de cárie, reduzindo a perda de minerais quando da desmineralização e formando fluoreto de cálcio quando da remineralização salivar<sup>5</sup>.

O diamino fluoreto de prata (DFP), um dos produtos fluoretados disponíveis para aplicação tópica, tem sido utilizado para controlar lesões de cáries desde 1969<sup>6</sup> sendo encontrado nas concentrações 10%, 12%, 30%, e 38%<sup>7</sup>. É um agente efetivo, eficiente e seguro que tem boa relação custo/benefício<sup>8</sup> e tem sido usado para controle e/ou prevenção das lesões de cárie tanto na dentição decídua como na permanente<sup>8,9</sup>. O interesse específico por essa substância gira em torno das suas propriedades<sup>10</sup>: simplicidade de uso, acessibilidade ao material, mínima necessidade de tempo e treino pessoal, e o fato dele ser não-invasivo.

O DFP é mais comumente indicado para controlar a progressão de lesões de cárie agudas principalmente em crianças<sup>7</sup>. A manifestação clínica mais comum da doença cárie em crianças jovens é a cárie precoce na infância (CPI)<sup>12</sup>, definida como a presença de uma ou mais superfícies cariadas (lesão cavitada ou não), perdidas (por cárie), ou restauradas em qualquer dente decíduo em crianças com até 71 meses (cinco anos) de idade<sup>13</sup>. Crianças de tenra idade acometidas por CPI são geralmente pouco colaborativas ao tratamento, sendo assim, a aplicação dessa substância, durante a fase de adequação do meio bucal, age promovendo a interrupção do processo carioso enquanto a criança desenvolve um comportamento mais favorável, com mudança dos hábitos inadequados dietéticos e de higiene bucal<sup>7</sup>, estando assim preparada para receber o tratamento restaurador convencional, de forma mais satisfatória.

Quando aplicado, os principais constituintes do DFP, o nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3$ ) e o fluoreto de sódio ( $\text{NaF}$ ), formam fluoreto de cálcio ( $\text{CaF}_2$ ) e precipitam fosfato de prata ( $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ )<sup>11</sup>. O  $\text{CaF}_2$  funciona como reservatório de fluoreto para o processo de des-remineralização, e  $\text{Ag}_3\text{PO}_4$  é capaz de obliterar os túbulos dentinários expostos, tendo ainda ação antimicrobiana<sup>11</sup>.

Além disso, o DFP pode ser indicado também para: redução da sensibilidade dentinária, tratamento endodôntico, endurecimento da dentina amolecida para facilitar o preparo cavitário e prevenção de cárie recorrente<sup>14</sup>.

Publicações recentes nacionais e internacionais<sup>4,15-17</sup> tem se interessado em estudar as indicações clínicas do uso DFP em crianças principalmente naquelas de tenra idade ou de comportamento não colaborador. Neste sentido, faz-se necessário uma revisão integrativa da literatura que aponte para as evidências científicas da eficácia deste material.

Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar o nível de evidência científica dos estudos que indicam a capacidade do DFP em controlar e/ou prevenir lesões de cárie em crianças e identificar outras indicações clínicas do material.

## Metodologia

O presente estudo configura-se como uma revisão integrativa, tipo de revisão da literatura onde foram utilizados dados de fontes primárias, por meio de um levantamento de trabalhos na literatura existente. O modelo da revisão integrativa foi idealizado por Cooper<sup>18</sup>, e consiste em um método de pesquisa que sintetiza de forma ordenada e sistemática o conhecimento do tema a ser abordado<sup>19</sup>. Esse tipo de estudo facilita o acesso do profissional ao conhecimento científico analisado de forma crítica.

Segundo Cooper<sup>18</sup>, esse tipo de estudo obedece a cinco estágios consecutivos: formulação do problema, coleta dos dados, avaliação dos dados, análise e interpretação dos dados coletados e apresentação pública dos resultados. Com base na literatura pesquisada<sup>18,19</sup>, os passos técnicos deste estudo encontram-se detalhados a baixo:

1. Estágio de formulação do problema: verificar qual nível de evidência científica dos estudos que indicam a capacidade do DFP no manejo de lesões de cárie em crianças e identificar se há outras indicações clínicas de uso material.
2. Estágio de coleta de Dados: realizou-se em janeiro 2018 a busca das publicações indexadas nas seguintes bases de dados: PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As seguintes bases de dados foram selecionadas por apresentarem periódicos conceituados na área da Odontologia. Apenas o termo “*silver diamine fluoride*” foi utilizado para pesquisa dos estudos nas bases de dados citadas com o intuito de direcionar a busca em estudos que versavam sobre este agente. A seleção dos trabalhos ocorreu de acordo com os critérios de inclusão e exclusão descritos abaixo. Salienta-se que a busca foi realizada de forma ordenada, respectivamente, PubMed e LILACS.
  - 2.1 Critérios de inclusão: pesquisas relacionadas ao DFP, em inglês, e publicados nos últimos 10 anos, sem limite de desenho de estudo;
  - 2.2 Critérios de exclusão: trabalhos não disponíveis na íntegra gratuitamente nas bases de dados selecionadas, trabalhos ainda em andamento (sem resultados conclusivos), e que não atendessem aos critérios de inclusão.

Os trabalhos que atenderam os critérios previamente estabelecidos foram selecionados para este estudo, e foram lidos na íntegra. Para a coleta das informações, foi elaborado uma planilha do programa *Excel for Windows*, discriminando para cada artigo incluído nesse estudo as seguintes informações: autoria, ano de publicação, base de dados, desenho de estudo, bem como, nível de recomendação e de evidência científica, comentários, temática estudada, possíveis efeitos adversos e o nível de indexação da revista pela Classificação Qualis (2013-2016).

Para a categorização dos estudos inicialmente foi utilizado o Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - “*Oxford Centre for Evidence -based Medicine, 2001*” (Quadro 1) disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/28/tabela-nivel-evidencia.pdf>. A mesma classifica as publicações de acordo com o grau de recomendação A, B, C ou D correspondendo à força de evidência científica do trabalho e representam estudos de maior ao menor nível de evidências, respectivamente.

- A. Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B. Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C. Relatos de casos estudos não controlados.
- D. Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

**Quadro 1.** Nível de evidência científica por tipo de estudo da Oxford Centre for Evidence-based Medicine.

Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - "Oxford Centre for Evidence-based Medicine" - última atualização maio de 2001			
Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/ Prevenção – Etiologia	Diagnóstico
<b>A</b>	<b>1A</b>	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	<b>1B</b>	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte validada, com bom padrão de referência Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico
	<b>1C</b>	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%
<b>B</b>	<b>2A</b>	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2
	<b>2B</b>	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade)	Coorte Exploratória com bom padrão de Referência Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados
	<b>2C</b>	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	
	<b>3A</b>	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controlle	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B
	<b>3B</b>	Estudo Caso-Controlle	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente
<b>C</b>	<b>4</b>	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controlle de menor qualidade)	Estudo caso-controlle; ou padrão de referência pobre ou não independente
<b>D</b>	<b>5</b>	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)	

Fonte: Arquivos do Ministério da Saúde.

Uma vez que a classificação utilizada não abrangeu todos os estudos selecionados, foi utilizada também a pirâmide de hierarquia da evidência de Suny 2001, adaptada (Savi 2009)<sup>20</sup>. Nesta pirâmide, o nível de evidência obedece a uma ordem decrescente de importância, ou seja, um trabalho que se encontra no nível de evidência I (revisões sistemáticas e meta-análises) terá maior nível de evidência científica do que um que se encontra no nível V (estudos de séries de caso). Na pirâmide a ordem de relevância dos desenhos de pesquisa é ascendente, enquanto a quantidade de literatura disponível é descendente, há maior número de estudos na base.

À medida que a quantidade de informação disponível diminui a relevância dessas informações para a prática médica aumenta<sup>20</sup>.

O Qualis<sup>21</sup> classifica os periódicos em estratos de qualidade, desde A1, o mais elevado, a A2, B1, B2, B3, B4, B5 e C. A área de Odontologia estabelece parâmetros (quadro 2) para cada um desses estratos de classificação Qualis dos periódicos nos quais os Programas de Pós Graduação em Odontologia (PPG) relataram artigos completos publicados no quadriênio (2013/2016)<sup>22</sup>.

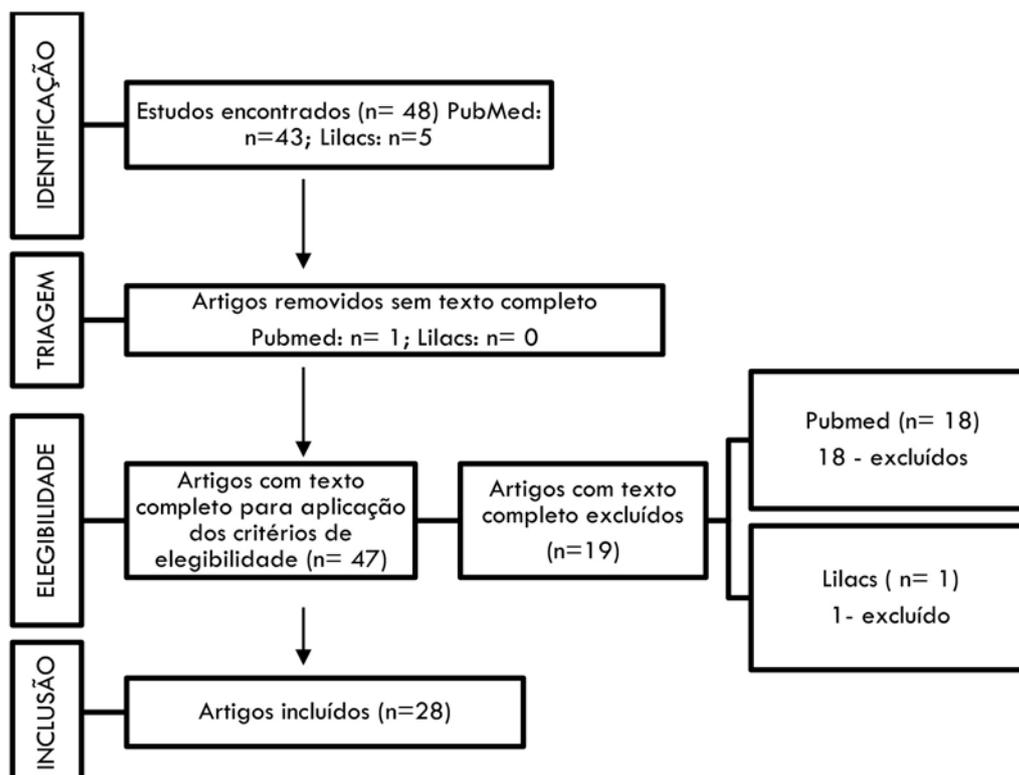
ESTRATO	DEFINIÇÃO
A1	Periódicos com valores IF/Cites $\geq 3,52$ .
A2	Periódicos com valores IF/Cites entre 2,62 – 3,51.
B1	Periódicos com valores IF/Cites entre 1,70 – 2,61.
B2	Periódicos com valores IF/Cites entre 0,56 – 1,69.
B3	Periódicos com valores IF/Cites $\leq 0,55$ ou periódicos indexados em pelo menos uma das seguintes bases: Medline/PubMed ou SciELO.
B4	Periódicos indexados em pelo menos uma das seguintes bases: LILACS, LATINDEX ou EBSCO.
B5	Periódicos indexados na base BBO ou que sejam editados por sociedades científicas nacionais representativas da Área.
C	Periódicos que não atenderam aos critérios explicitados anteriormente.

3. Estágio de avaliação dos dados: Julgamento crítico da qualidade dos dados coletados. Cada estudo foi examinado individualmente em busca de evidências que determinassem se o mesmo foi influenciado por fatos irrelevantes ao problema de interesse (artigo ainda em andamento, que não se referia especificamente ao DFP ou duplicado) e tivesse então de ser retirado do estudo.
4. Estágio de análise e interpretação dos dados coletados: busca de explicações em cada estudo para as variações nos resultados encontrados.
5. Estágio de apresentação pública: Elaboração da parte escrita dos resultados desta revisão integrativa

## Resultados

Ao término da busca, foram encontrados 43 artigos na base de dados PubMed e cinco artigos no Lilacs, totalizando 48 estudos. Destes, um não estava disponível na íntegra gratuitamente, reduzindo assim para 47 o número de artigos selecionados. Em seguida, foi realizada a leitura dos periódicos, sendo eliminados 19 artigos de acordo com os critérios de exclusão definidos. Assim, foram selecionadas 28 publicações (Figura 1) para o estágio de análise e interpretação dos dados. Um sumário com os artigos incluídos neste estudo pode ser encontrado no Quadro 3.

Figura 1. Fluxograma demonstrando a distribuição das publicações selecionadas nas bases de dados no ano de 2017, Feira de Santana, Bahia 2018



Quadro 3. Sumário dos artigos selecionados para coleta de dados do estudo, Feira de Santana, Bahia, 2018 (continua)

AUTOR(ES)	TÍTULO DO ARTIGO	ANO	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TEMÁTICA ESTUDADA
Contreras V, Toro MJ, Eliás-Boneta AR, Encarnación-Burgos A. <sup>23</sup>	Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review	2017	Revisão sistemática	controle e/ou prevenção da cárie dentária na dentição decídua e/ou permanente
Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. <sup>17</sup>	Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review.	2016		
Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. <sup>24</sup>	Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride	2016	Ensaio clínico randomizado	controle e/ou prevenção da cárie dentária na dentição decídua e/ou permanente
Milgrom P, Horst JÁ, Ludwig S, Rothen M, Chaffee BW, Lyalina S, Katherine SP, De Risi JL, Mancl L. <sup>25</sup>	Topical silver diamine fluoride for dental caries arrest in preschool children: A randomized controlled trial and microbiological analysis of caries associated.	2018		
Zhi Qh, Lo ECM, Lin HC. <sup>15</sup>	Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children.	2012		
Chu CH, Lee AHC, Zheng L, Mei ML, Chan GCF. <sup>26</sup>	Arresting rampant dental caries with silver diamine fluoride in a young teenager suffering from chronic oral graft versus host disease post-bone marrow transplantation: a case report.	2014	Relato de caso	
Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo ECM, Li QL, Chu CH. <sup>16</sup>	An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy.	2014	Intervenção experimental em laboratório	
Tan HP, Lo ECM, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. <sup>27</sup>	A Randomized Trial on Root Caries Prevention in Elders.	2010	Estudo clínico	
Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, Helderma WHP. <sup>28</sup>	Caries preventive efficacy of silver diamine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines.	2012		
Sharma G, Puranik MP, Sowmya KR. <sup>4</sup>	Approaches to Arresting Dental Caries: An Update.	2015		
Twetman S. <sup>29</sup>	The evidence base for professional and self-care prevention - caries, erosion and sensitivity.	2015	Revisão de literatura	
Milgrom P, Zero DT, Tanzer JM. <sup>30</sup>	An Examination of the Advances in Science and Technology of Prevention of Tooth Decay in Young Children since the Surgeon General's Report on Oral Health.	2009		
Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Chu CH, Lo ECM. <sup>31</sup>	The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins.	2014	Intervenção experimental em laboratório	comparação entre as concentrações
De Almeida LFD, Cavalcanti YW, Valença AMG. <sup>32</sup>	In vitro antibacterial activity of Silver Diamine Fluoride in different concentrations.	2011		

Quadro 3. Sumário dos artigos selecionados para coleta de dados do estudo, Feira de Santana, Bahia, 2018 (continuação)

AUTOR(ES)	TÍTULO DO ARTIGO	ANO	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TEMÁTICA ESTUDADA
Mattos-Silveira, J. Floriano, I. Ferreira, FRF. Viganó, MEF. Mendes, FM. Braga, MM. <sup>33</sup>	Children's discomfort may vary among different treatments for initial approximal caries lesions: preliminary findings of a randomized controlled clinical trial	2015	Ensaio clínico randomizado	Desconforto gerado pelos procedimentos minimamente invasivos
Dos Santos Júnior VE, De Vasconcelos FMN, De Souza PR, Ribeiro AG, Rosenblatt A. <sup>34</sup>	Adverse events on the use of interim therapeutic in schoolchildren: Silver diamine fluoride × interim therapeutic restorative – a pilot study.	2012	Estudo clínico	Efeitos adversos
Vasquez E, Zegarra G Chirinos E, Castillo JL, Taves DR. Watson GE, Dills R, Mancl LL, Milgrom P. <sup>35</sup>	Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application.	2012	Estudo clínico	Toxicidade e segurança
Craig GG. Knight GM. McIntyre JM. <sup>36</sup>	Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study.	2012	Estudo clínico	Hipersensibilidade dentinária
Shah S, Bhaskar V, Venkataraghavan K, Choudhary P, Ganesh M, Trivedi K. <sup>37</sup>	Efficacy of silver diamine fluoride as an antibacterial as well as antiplaque agent compared to fluoride varnish and acidulated phosphate fluoride gel: An in vivo study.	2013	Estudo clínico	efeito antimicrobiano
Savas S, Kucukyilmaz E, Celik EU, Ates M. <sup>38</sup>	Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model.	2015	Intervenção experimental em laboratório	
Delbem ACB, Bergamaschi M, Sasaki KT, Cunha RF. <sup>39</sup>	Effect of Fluoridated Varnish and Silver Diamine Fluoride solution on Enamel demineralization: Ph-Cycling Study.	2006		
Mei ML, Chu CH, Low KH, Che CM, Lo ECM. <sup>40</sup>	Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with <i>S. mutans</i> and <i>L. acidophilus</i> dual-species cariogenic biofilm.	2013		
Mei ML, Li Q, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP. <sup>41</sup>	Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries.	2013		
Santos LM, Dos Reis JIL, De Medeiros MP, Ramos SM, Araújo JM. <sup>42</sup>	In vitro evaluation of fluoride products in the development of carious lesions in deciduous teeth.	2009		

**Quadro 3.** Sumário dos artigos selecionados para coleta de dados do estudo, Feira de Santana, Bahia, 2018 (conclusão)

AUTOR(ES)	TÍTULO DO ARTIGO	ANO	DELINEAMENTO DO ESTUDO	TEMÁTICA ESTUDADA
Sinha N, Gupta A, Logani A, Shah N.	Remineralizing efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials – Part II (A clinical study)	2011	Estudo clínico	capeamento pulpar indireto
Korwar A, Sharma S, Logani A, Shah N. <sup>44</sup>	Pulp response to high fluoride releasing glass ionomer, silver diamine fluoride, and calcium hydroxide used for indirect pulp treatment: An in-vivo comparative study.	2015		
Gupta A, Sinha N, Logani A, Shah N. <sup>45</sup>	An ex vivo study to evaluate the remineralizing and antimicrobial efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer cement type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials – Part I	2011	Intervenção experimental em laboratório	medicação intracanal
Mathew VB, Madhusudhana K, Sivakumar, N, Venugopal T, Reddy RK. <sup>46</sup>	Anti-microbial efficiency of silver diamine fluoride as an endodontic medicament - An ex vivo study.	2012		

Os artigos foram classificados pelo Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - “Oxford Centre for Evidence-based Medicine, 2001”. A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica está descrita no Quadro 1. Como os estudos (75%) não puderam ser classificados dentre as categorias presentes por consistirem em investigações experimentais em laboratório, revisão de literatura e estudos clínicos, foi também utilizada a pirâmide de hierarquia da evidência<sup>20</sup> que também não conseguiu englobar todos os estudos. A categorização dos artigos quanto ao desenho de estudo e a classificação destes pelos dois sistemas utilizados encontram-se detalhadas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Categorização dos artigos por tipo de desenho de estudo e classificação dos artigos quanto ao Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - “Oxford Centre for Evidence-based Medicine, 2001” e quanto a pirâmide de hierarquia da evidência de Savi 2009. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2018

Desenho de Estudo	n = 28 (100%)	Nível de Evidência	
		Científica por Tipo de Estudo	Pirâmide da Evidência
Revisão sistemática	2 (7,1%)	A1A	Nível de evidência I
Ensaio clínico randomizado	4 (14,3%)	A1B	Nível de evidência II
Caso clínico	1 (3,6%)	C4	Nível de evidência IV
Revisão de literatura	3 (10,7%)		Não se aplica a essa classificação
Estudos clínicos	8 (28,6%)	Não se aplica a essa classificação	
Investigação experimental em laboratório	10 (35,7%)		Nível de evidência IX

Os artigos incluídos foram publicados em periódicos de nível A1<sup>15,16,25,27,31,33</sup>, A2<sup>39,42</sup>, B1<sup>41,17,28-30,35,36,40</sup>, B2<sup>4,23,24,26,37,38,43,45</sup> e B3<sup>32,34,44,46</sup>.

A principal indicação clínica do DFP foi na cariologia totalizando 20 artigos. Onze estudos<sup>4,15-17,23-25,28-30</sup> avaliaram o seu uso para controle e/ou prevenção da cárie dentária na dentição decídua e/ou permanente, um<sup>27</sup> abordou a prevenção da cárie radicular em idosos, seis estudos<sup>41,37-40,42</sup> versaram sobre o efeito antimicrobiano e dois estudos<sup>31,32</sup> compararam suas diferentes concentrações. A toxicidade/segurança, efeitos adversos e desconforto associados à substância foram abordados por três estudos<sup>33-35</sup>. Além destes, foram encontradas quatro pesquisas que mostraram o uso desta substância na endodontia: três sugerindo sua utilização como material de capeamento pulpar indireto<sup>43-45</sup> e um como medicação intracanal<sup>46</sup>. E finalmente, um estudo indicando-o para tratamento de hipersensibilidade dentinária<sup>36</sup>.

## Discussão

Esta revisão integrativa incluiu publicações com diferentes delineamentos de estudo, e devido a isso, nenhuma das duas classificações empregadas para avaliar o nível de evidência científica conseguiu abranger todos os artigos.

A análise crítica dos estudos de alto nível de evidência científica que indicavam a eficácia do DFP no controle e prevenção das lesões de cárie em crianças permitiu fazer algumas observações. Em relação aos três ensaios clínicos randomizados encontrados sobre este assunto, apenas um deles<sup>25</sup> cumpriu os principais requerimentos metodológicos necessários para ser classificado como tal quando se leva em consideração o processo de randomização, o mascaramento das substâncias e o “cega-mento” dos envolvidos no estudo. Fung et al.<sup>24</sup> não informaram o mecanismo empregado para implementar a sequência de alocação randomizada, ou seja, não descreveram os passos para a ocultação da sequência até as intervenções serem atribuídas. Zhi et al.<sup>15</sup> além dessa mesma limitação, também não informaram se foi e como foi realizado o “mascaramento” das substâncias utilizadas para garantir

que as mesmas se diferenciavam apenas pelo princípio ativo a ser estudado.

A reduzida quantidade de artigos de alto nível de evidência encontrada pode ser explicada por algumas razões. Primeiramente, o fato desta revisão integrativa ter limitado a sua busca exclusivamente por artigos disponíveis gratuitamente. Além disso, após passar pelo estágio de análise e interpretação dos dados coletados alguns artigos considerados como revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado não foram assim classificados neste estudo.

Um estudo aninhado<sup>33</sup> a um ensaio clínico randomizado avaliando o desconforto gerado pela aplicação do DFP sugeriu sua indicação para controle e prevenção as lesões cariosas de crianças. Outros artigos com delineamento de estudo de menor evidência científica<sup>4,16,28,30-32,37-39,42</sup> também relataram a eficácia do DFP para esta indicação, ainda assim poucos foram os estudos com alto nível de evidência e de acesso gratuito. Com isso, sugere-se a necessidade da realização de mais ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas sobre a eficácia do DFP.

A aplicabilidade do DFP pode ser encontrada no manejo de lesões cariosas em crianças, na prevenção de cárie radicular em idosos, na endodontia e no tratamento de hipersensibilidade dentinária, desmistificando a concepção do seu uso exclusivamente em Odontopediatria e serão discutidas nos tópicos a seguir:

O DFP revelou-se eficaz para o controle da progressão das lesões de cárie ativas em dentina na dentição decídua<sup>4,15-17,23,25</sup> e permanente<sup>17,23,26</sup>.

Em dentes decíduos a aplicação do DFP, sem remoção prévia do tecido cariado amolecido<sup>4,17</sup>, corrobora com as recomendações da Academia Americana de Odontopediatria<sup>47</sup>, bem como com os princípios da Odontologia minimamente invasiva, a partir da preservação da estrutura dentária, dispensando modernos equipamentos elétricos e anestesia.

O DFP pode ser uma opção para o controle de lesões de cárie, especialmente aquelas relacionadas à CPI. Um ensaio clínico randomizado observou que melhores resultados no manejo de CPI podem ser

esperados se a solução de DFP for aplicada nas lesões cáries a cada consulta odontológica de manutenção, isso deve ser visto como uma alternativa apropriada ao tratamento restaurador convencional para crianças não cooperativas<sup>15</sup>.

Os estudos do tipo investigação experimental em laboratório<sup>41,38-40,42</sup> e clínico<sup>37</sup> encontraram eficácia antimicrobiana do DFP em dentes decíduos<sup>37,42</sup> e permanentes<sup>41,37,40</sup>, indicando seu uso preferencialmente em lesão cáries dentinária, devido a maior quantidade de substrato proteico, carbonatos e fosfatos para a reação<sup>39</sup>. A substância também reduziu significativamente a contagem de *S mutans*<sup>37</sup>.

Na prevenção de novas lesões cáries, Twetman<sup>29</sup> e Milgrom et al.<sup>30</sup> consideram o uso do DFP ainda controverso, sugerindo uma necessidade da realização de pesquisas clínicas de alta qualidade para comprovar sua eficácia. Monse et al.<sup>28</sup> apesar de determinarem a capacidade do DFP em prevenir lesões de cárie dentinária, encontraram que a sua eficácia foi menor que o selante, porém neste estudo o desenho do ensaio e o acompanhamento das crianças sofreram alterações do protocolo inicial (imprevistos e considerações práticas ocorridas durante o estudo) e isso reduz o nível de evidência desses resultados<sup>28</sup>.

Também foi encontrada a eficácia da substância na prevenção do desenvolvimento de cárie radicular em idosos<sup>27</sup>. Neste estudo, o DFP foi considerado um produto com excelente custo benefício, pois, sua aplicação uma vez ao ano produziu um efeito similar na prevenção de novas lesões de cárie radicular ao alcançado pela clorexidina ou verniz fluoretado, aplicados trimestralmente.

Esses achados revelam a capacidade do DFP em controlar a progressão das lesões cáries, não só na dentição decídua, mas também na permanente e em lesões radiculares. Associado a isso, tem-se o baixo custo<sup>4</sup>, a simplicidade e facilidade de sua técnica operatória, que permite ao DFP ser aplicado em um curto período de atendimento, reduzindo tempo da consulta, o que é extremamente desejado para crianças pequenas e de comportamento difícil<sup>27</sup>.

Nesta revisão, três estudos abordaram essa temática: dois de investigação experimental em

laboratório e um ensaio clínico randomizado. Apesar das concentrações do DFP (12%, 30%, e 38%), não apresentarem diferenças significativas nos resultados em estudos laboratoriais<sup>31,32</sup>, o ensaio clínico randomizado<sup>24</sup> encontrou maior eficácia da substância na concentração de 38% para controle de cárie dentinária em crianças pré-escolares. Este achado corrobora com a concentração recomendada pela Academia Americana de Odontopediatria (AAPD)<sup>47</sup>.

Quanto à frequência de aplicação do DFP, na maioria dos estudos a substância foi aplicada bianualmente<sup>4,15-17,24</sup>. Segundo a AAPD<sup>47</sup> a periodicidade de aplicação da substância parece estar mais relacionada à sua eficácia do que a concentração empregada. Portanto, de acordo com essas fontes, a recomendação para o controle da progressão das lesões cáries na dentição decídua foi o uso de DFP na concentração de 38% e bianualmente, sem que seja necessária a remoção prévia do tecido cariado amolecido, como já discutido anteriormente.

Após aplicação tópica de DFP em adultos, as concentrações séricas de fluoreto e prata estiveram dentro de limites considerados seguros, apresentando pequeno ou nenhum risco de toxicidade<sup>35</sup> e, quando aplicado pelo profissional, com o cuidado apropriado, ele é seguro<sup>25,35</sup>.

Em casos de dúvida do estágio de degeneração pulpar<sup>34</sup>, o DFP mostrou-se também ser mais seguro para controle de lesões de cárie do que a técnica restauradora provisória com cimento de ionômero de vidro.

O escurecimento da unidade dental que ocorre após a aplicação do DFP para controle das lesões cáries foi o efeito adverso mais citado nos artigos<sup>4,15,17,26,27,29</sup>, independentemente do seu delineamento experimental e nenhum dos artigos incluídos nesta revisão integrativa comentou a respeito da reversibilidade do escurecimento após o tratamento restaurador da lesão.

Não foram encontrados relatos de sintomas de hipersensibilidade<sup>26</sup> desconforto, leucoplasia gengival ou na mucosa, inflamação, pigmentação ou ulceração, nem nenhuma mudança deletéria na gengiva foi notada<sup>35</sup>. Crianças tratadas com DFP não

apresentaram queixas de dor, abscesso ou fistula, e estão menos propensas a apresentarem efeitos adversos do que aquelas que passaram por tratamento restaurador provisório usando ionômero de vidro restaurador convencional<sup>34</sup>.

A dificuldade de aceitação e desaprovação pela criança, pelos pais<sup>15,17</sup> ou pelos profissionais<sup>15</sup> pode ser justificada pelo escurecimento das lesões cariosas após a aplicação do DFP. Isso faz com que a aplicação de cimento de ionômero de vidro (CIV) seja preferida em especial para dentes anteriores<sup>15</sup>. Apesar dessa questão estética, intervenções mais simples como a aplicação de DFP causam menos desconforto para a criança que técnicas mais complexas que necessitam de um maior número de passos clínicos (isolamento absoluto, anestesia)<sup>33</sup>.

Entretanto, um ensaio clínico randomizado<sup>15</sup> mostrou igual satisfação dos pais com a aparência dos dentes das crianças após aplicação de DFP ou CIV. Isso pode ser atribuído a maior preocupação dos pais com a presença de dente cariado do que com o aspecto da lesão escurecida pelo produto.

Como alternativa ao DFP, o hexafluorsilicato de amônia,  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$ , tem sido proposto por ser um agente antibacteriano, sem a presença da prata<sup>4</sup>, desta forma não causando o escurecimento indesejado das lesões cariosas. Porém, ainda não foi verificada sua eficácia em reduzir a progressão das lesões de cárie comparando-se ao DFP<sup>48</sup>.

A partir desta revisão foi também identificado o uso do DFP na endodontia e no tratamento de hipersensibilidade dentinária.

Dois estudos clínicos e uma investigação experimental de laboratório indicam o uso da substância como material de capeamento pulpar indireto na dentição permanente<sup>43-45</sup>, podendo ser usado como potencial substituto do hidróxido de cálcio  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ <sup>43,45</sup>. Nenhum desses, porém, relatou a concentração do DFP empregada. Em um dos estudos<sup>43</sup> dois pacientes reportaram sintomas de pulpite irreversível após aplicação de DFP. Porém, isso pode ter sido um erro na seleção do caso, pois, o paciente já poderia apresentar o quadro de pulpite irreversível antes da aplicação do DFP.

Outro estudo<sup>46</sup> laboratorial mostrou a eficácia do DFP quando usado como medicação intracanal na concentração de 3,8%, tendo atividade similar a clorexidina a 2% para esta indicação. O DFP apresentou elevada liberação de fluoreto após sua aplicação e contribuiu para a inviabilidade dos microrganismos no canal. Além disso, o DFP diminuiu a chance de reinfecção uma vez que os patógenos comumente relacionados à reinfecção dos canais não apresentaram resistência a essa substância.

Em relação ao tratamento de hipersensibilidade dentinária, um estudo clínico<sup>36</sup> revelou que um produto experimental, baseado na combinação de DFP e potássio iodado, reduziu a hipersensibilidade possivelmente graças à formação de prata iodada a partir da reação do DFP com o potássio iodado que reduziria a patência tubular dentinária<sup>43</sup>.

## Conclusão

Existe na literatura poucos estudos com alto nível de evidência que indiquem o uso do DFP para controle e/ou prevenção das lesões de cárie em crianças. A recomendação para o controle da progressão das lesões cariosas na dentição decídua foi o uso de DFP na concentração de 38% e bianualmente, sem que seja necessária a remoção prévia do tecido cariado amolecido. Outras indicações do material foram na prevenção de cárie radicular em idosos, na endodontia e no tratamento de hipersensibilidade dentinária, também com poucos estudos de alto nível de evidência.

## Contribuição dos autores

Da Silva AM, Guimarães ARD e Costa HS participaram da concepção, delineamento, coleta e interpretação dos dados, assim como da confecção da redação e manuscrito do artigo científico. Da Silva AM participou da redação, confecção do manuscrito e encaminhamento do artigo científico para publicação.

## Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto de trabalho submetido (incluindo, mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

## Refências

1. Cruz LR, D'Hyppolito IM, Barja-Fidalgo F, Oliveira BH. "Cárie é transmissível?" Tipo de informação sobre transmissão da cárie em crianças encontrada através da ferramenta de busca Google®. Rev Bras Odontol. 2017;74(1):70-3. doi: [10.18363/rbo.v74n1.p68](https://doi.org/10.18363/rbo.v74n1.p68)
2. Maia LC, Primo LG. Odontologia Integrada na Infância. São Paulo: Santos; 2012.
3. Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil 2010. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – Resultados Principais [Internet]. 2011 [acesso em 2018 jun. 20]. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto\\_sb2010\\_relatorio\\_final.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/geral/projeto_sb2010_relatorio_final.pdf)
4. Sharma G, Puranik MP, Sowmya KR. Approaches to Arresting Dental Caries: An Update. J Clin Diagn Res. 2015;9(5):ZE08-ZE11. doi: [10.7860/JCDR/2015/12774.5943](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12774.5943)
5. Ccahuana-Vásquez RA, Cury JA. S. mutans biofilm model to evaluate antimicrobial substances and enamel demineralization. Braz Oral Res. 2010;24(2):135-41. doi: [10.1590/S1806-83242010000200002](https://doi.org/10.1590/S1806-83242010000200002)
6. Nishino M, Yoshida S. Clinical effects of diamine silver fluoride on caries and on pulp of deciduous teeth. Jpn J Pedod. 1969;7:55-9.
7. Ditterich RG, Romanelli MCMOV, Rastelli MC, Czlusniak, GD, Wambier DS. Diamino Fluoreto de Prata: uma revisão de literatura. Publ UEPG Ci Biol Saúde. 2006;12(2):45-52. doi: [10.5212/publicatio%20uepg.v12i2.433](https://doi.org/10.5212/publicatio%20uepg.v12i2.433)
8. Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". J Dent Res. 2009;88(2):116-25. doi: [10.1177/0022034508329406](https://doi.org/10.1177/0022034508329406)
9. Targino AGR, Flores MAP, Santos Junior VE, Bezerra FGB, Feire HL, Galembeck A et al. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. J Mater Sci Mater Med. 2014;25(8):2041-7. doi: [10.1007/s10856-014-5221-5](https://doi.org/10.1007/s10856-014-5221-5)
10. Bedi R, Infirri J. Oral health care in disadvantaged communities. FDI World Dent Press; 1999.
11. Feldens CA, Kramer PF. Cárie dentária na infância: uma abordagem contemporânea. São Paulo: Santos; 2013.
12. Silva MGB, Catão MHCV, Andrade FJP, Alencar CRB. Cárie precoce da infância : fatores de risco associados. Arch Heal Invest. 2017;6(12):574-9. doi: [10.21270/archi.v6i12.2264](https://doi.org/10.21270/archi.v6i12.2264)
13. American Academy of Pediatric Dentistry. Definition of Early Childhood Caries (ECC) [Internet]. 2003. [acesso em 2018 jan. 30]. Disponível em: [http://www.aapd.org/assets/1/7/d\\_ecc.pdf](http://www.aapd.org/assets/1/7/d_ecc.pdf)
14. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diamine silver fluoride and its clinical application. J Osaka Univ Dent Sch. 1972;12:1-20.
15. Zhi QH, Lo ECM, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. J Dent. 2012;40(11):962-7. doi: [10.1016/j.jdent.2012.08.002](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.08.002)
16. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo ECM, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. J Dent. 2014;42(4):395-402. doi: [10.1016/j.jdent.2013.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.12.007)
17. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC-M, Chu C-H. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment - a systematic review. BMC Oral Health. 2016;16:12. doi: [10.1186/s12903-016-0171-6](https://doi.org/10.1186/s12903-016-0171-6)
18. Cooper HM. Scientific Guidelines for Conducting Integrative Research Reviews. Rev Educ Res. 1982;52(2):291-302. doi: [10.3102/00346543052002291](https://doi.org/10.3102/00346543052002291)
19. Roman AR, Friedlander MR. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. Cogitare Enferm. 1998;3(2):109-112.
20. Savi MGM, Silva EL. O fluxo da informação na prática clínica dos médicos residentes: análise na perspectiva da medicina baseada em evidências. Ci Inf. 2009;38(3):177-91. doi: [10.1590/S0100-19652009000300012](https://doi.org/10.1590/S0100-19652009000300012)
21. Ministério da Educação. CAPES. Qualis [Internet]. 2015. [acesso em 2017 set. 2]. Disponível em: <http://www.capes.gov.br/acessoainformacao/perguntas-frequentes/avaliacao-da-pos-graduacao/7422-qualis>
22. Ministério da Educação. CAPES. Considerações sobre Qualis Periódicos Odontologia [Internet]. 2016. [acesso em 2017 set. 2]. Disponível em: [https://capes.gov.br/images/documentos/Qualis\\_periodicos\\_2016/18.odon\\_Consideracoes\\_Qualis\\_Periodicos\\_Area\\_18\\_10-08-2016.pdf](https://capes.gov.br/images/documentos/Qualis_periodicos_2016/18.odon_Consideracoes_Qualis_Periodicos_Area_18_10-08-2016.pdf)
23. Contreras V, Toro MJ, Eliás-Boneta AR, Encarnación-Burgos A. Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: A systematic literature review. Gen Dent. 2017;65(3):22-9.
24. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride. JDR Clin Trans Res. 2016;1(2):143-52. doi: [10.1177/2380084416649150](https://doi.org/10.1177/2380084416649150)

25. Milgrom P, Horst JA, Ludwig S, Rothen M, Chaffee BW, Lyalina S et al. Topical silver diamine fluoride for dental caries arrest in preschool children: A randomized controlled trial and microbiological analysis of caries associated microbes and resistance gene expression. *J Dent*. 2018;68:72-8. doi: [10.1016/j.jdent.2017.08.015](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.08.015)
26. Chu C-H, Lee AHC, Zheng L, Mei ML, Chan GC-F. Arresting rampant dental caries with silver diamine fluoride in a young teenager suffering from chronic oral graft versus host disease post-bone marrow transplantation: a case report. *BMC Res Notes*. 2014;7:3. doi: [10.1186/1756-0500-7-3](https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-3)
27. Tan HP, Lo ECM, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res*. 2010;89(10):1086-90. doi: [10.1177/0022034510375825](https://doi.org/10.1177/0022034510375825)
28. Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, van Palenstein Helderma WH. Caries preventive efficacy of silver diammine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. *BMC Oral Health*. 2012;12:52. doi: [10.1186/1472-6831-12-52](https://doi.org/10.1186/1472-6831-12-52)
29. Twetman S. The evidence base for professional and self-care prevention-carries, erosion and sensitivity. *BMC Oral Health*. 2015;15(Suppl 1):S4. doi: [10.1186/1472-6831-15-S1-S4](https://doi.org/10.1186/1472-6831-15-S1-S4)
30. Milgrom P, Zero DT, Tanzer JM. An Examination of the Advances in Science and Technology of Prevention of Tooth Decay in Young Children Since the Surgeon General's Report on Oral Health. *Acad Pediatr*. 2009;9(6):404-9. doi: [10.1016/j.acap.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.acap.2009.09.001)
31. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Chu CH, Lo ECM. The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *J Dent*. 2014;42(3):329-35. doi: [10.1186/s12903-016-0171-6](https://doi.org/10.1186/s12903-016-0171-6)
32. Almeida LFD, Cavalcanti YW, Valenca AMG. In vitro antibacterial activity of silver diamine fluoride in different concentrations. *Acta Odontol Latinoam*. 2011;24(2):127-31.
33. Mattos-Silveira J, Floriano I, Ferreira FR, Viganó MEF, Mendes FM, Braga MM. Children's discomfort may vary among different treatments for initial approximal caries lesions: Preliminary findings of a randomized controlled clinical trial. *Int J Paediatr Dent*. 2015;25(4):300-4. doi: [10.1111/ipd.12134](https://doi.org/10.1111/ipd.12134)
34. Santos Junior VE, Vasconcelos FMN, Souza PR, Ribeiro AG, Rosenblatt A. Adverse events on the use of interim therapeutic in schoolchildren: Silver diamine fluoride X interim therapeutic restorative - A pilot study. *Rev Odonto Cienc*. 2012;27(1):26-30. doi: [10.1590/S1980-65232012000100005](https://doi.org/10.1590/S1980-65232012000100005)
35. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health*. 2012;12:60. doi: [10.1186/1472-6831-12-60](https://doi.org/10.1186/1472-6831-12-60)
36. Craig GG, Knight GM, McIntyre JM. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Aust Dent J*. 2012;57(3):308-11. doi: [10.1111/j.1834-7819.2012.01700.x](https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2012.01700.x)
37. Shah S, Bhaskar V, Venkataraghavan K, Choudhary P, Ganesh M, Trivedi K. Efficacy of silver diamine fluoride as an antibacterial as well as antiplaque agent compared to fluoride varnish and acidulated phosphate fluoride gel: an in vivo. *Indian J Dent Res*. 2013;24(5):575-81. doi: [10.4103/0970-9290.123374](https://doi.org/10.4103/0970-9290.123374)
38. Savas S, Kucukyilmaz E, Celik EU, Ates M. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model. *J Oral Sci*. 2015;57(4):367-72. doi: [10.2334/josnusd.57.367](https://doi.org/10.2334/josnusd.57.367)
39. Delbem ACB, Bergamaschi M, Sasaki KT, Cunha RF. Effect of fluoridated varnish and silver diamine fluoride solution on enamel demineralization: pH-cycling study. *J Appl oral Sci*. 2006;14(2):88-92. doi: [10.1590/S1678-77572006000200005](https://doi.org/10.1590/S1678-77572006000200005)
40. Mei ML, Chu CH, Low KH, Che CM, Lo ECM. 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*. 2013;18(6):e824-31. doi: [10.4317/medoral.18831](https://doi.org/10.4317/medoral.18831)
41. Mei ML, Li Q, Chu C-H, Lo EC-M, Samaranayake LP. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013;12:4. doi: [10.1186/1476-0711-12-4](https://doi.org/10.1186/1476-0711-12-4)
42. Santos LM, Reis JIL, Medeiros MP, Ramos SM, Araújo JM. In vitro evaluation of fluoride products in the development of carious lesions in deciduous teeth. *Braz Oral Res*. 2009;23(3):296-301. doi: [10.1590/S1806-83242009000300012](https://doi.org/10.1590/S1806-83242009000300012)
43. Sinha N, Gupta A, Logani A, Shah N. Remineralizing efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials - Part II (A clinical study). *J Conserv Dent*. 2011;14(3):233-6. doi: [10.4103/0972-0707.85796](https://doi.org/10.4103/0972-0707.85796)
44. Korwar A, Sharma S, Logani A, Shah N. Pulp response to high fluoride releasing glass ionomer, silver diamine fluoride, and calcium hydroxide used for indirect pulp treatment: An in-vivo comparative study. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(3):288-92. doi: [10.4103/0976-237X.161855](https://doi.org/10.4103/0976-237X.161855)

45. Gupta A, Sinha N, Logani A, Shah N. An ex vivo study to evaluate the remineralizing and antimicrobial efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer cement type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials - Part I. *J Conserv Dent*. 2011;14(2):113-6. doi: [10.4103/0972-0707.82603](https://doi.org/10.4103/0972-0707.82603)

46. Mathew VB, Madhusudhana K, Sivakumar N, Venugopal T, Reddy RK. Anti-microbial efficiency of silver diamine fluoride as an endodontic medicament - An ex vivo study. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(3):262-4. doi: [10.4103/0976-237X.103615](https://doi.org/10.4103/0976-237X.103615)

47. American Academy of Pediatric Dentistry. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. Recommendations: Clinical Practice Guidelines. Reference Manual. 2017;40(6):46-55.

48. Peng JJY, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: A review. *J Dent*. 2012;40(7):531-41. doi: [10.1016/j.jdent.2012.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.03.009)