

INFLUÊNCIA DA SACAROSE NA CARIOGENICIDADE DO BIOFILME DENTAL

INFLUENCE OF SUCROSE ON THE CARIOGENICITY OF DENTAL BIOFILM

Diogo Henrique Rabelo¹
Antonio Assis Leandro Junior²
Marília Rodrigues Moreira³

RESUMO: A cárie dentária é a condição crônica de saúde mais prevalente em todo o mundo, sendo definida como uma doença biofilme-açúcar dependente, decorrente de uma disbiose microbiana devido a fatores externos, como a presença de carboidratos fermentáveis da dieta e a falta de higiene bucal. Nesse sentido, objetivo do presente trabalho foi de revisar a literatura acerca da influência da sacarose na formação do biofilme cariogênico e sua relação com o desenvolvimento da cárie dentária. O estudo se constitui como uma pesquisa qualitativa bibliográfica e exploratória. Foram selecionados 63 estudos publicados nos últimos dez anos. Estudos têm demonstrado que a sacarose e a frequência de seu consumo desempenham um papel crucial na formação do biofilme cariogênico, além de ser um açúcar facilmente fermentado a ácidos, é único que é substrato para a síntese de polissacarídeos extracelulares (PECs) solúveis e insolúveis em água por bactérias cariogênicas, como o *Streptococcus mutans*. Além disso, quando a sacarose é fornecida em excesso, *S. mutans* consegue armazenar o excesso de açúcar em grânulos intracelular como polissacarídeos intracelulares (PICs). Portanto, pode-se concluir que a sacarose desempenha um papel fundamental na formação e estruturação do biofilme cariogênico e no desenvolvimento da cárie dentária. Seu potencial para formar glucanos que permitem a adesão bacteriana e a difusão de ácidos orgânicos por um maior tempo sobre o dente, sendo esses fatores que contribuem para a virulência do biofilme cariogênico. Nesse sentido, para o máximo controle da cárie dentária deve-se incentivar a redução do consumo de sacarose e a adoção de práticas de higiene bucal adequadas.

Palavras-chave: *Streptococcus mutans*; Matriz de biofilme; Cárie dental.

1- Doutorando em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo (FORP/USP), Avenida do Café- Subsetor Oeste- 11, Ribeirão Preto/SP, 14040-904. E-mail: prof.diogorabelo@gmail.com.

2- Mestrando em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo (FORP/USP), Avenida do Café- Subsetor Oeste- 11, Ribeirão Preto/SP, 14040-904. E-mail: antonioassislj@gmail.com.

3- Doutora em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo (FORP/USP). Professora na Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (ESTES/UFU), Rua Piauí, 776- Umuarama, Uberlândia/MG. E-mail: marilia.moreira@ufu.br.

ABSTRACT: Dental caries is the most prevalent health chronic condition worldwide, defined as a biofilm-sugar-dependent disease resulting from microbial dysbiosis due to external factors, such as the presence of fermentable carbohydrates in the diet and poor oral hygiene. In this sense, the objective of the present study was to review the literature on the influence of sucrose on the formation of cariogenic biofilm and its relationship with the development of dental caries. The study is a qualitative, bibliographic, and exploratory research. Sixty-three studies published in the last ten years were selected. Studies have shown that sucrose and the frequency of its consumption play a crucial role in the formation of cariogenic biofilm. In addition to being a sugar that is easily fermented to acids, it is the only one that is a substrate for the synthesis of water-soluble and water-insoluble extracellular polysaccharides (EPS) by cariogenic bacteria, such as *Streptococcus mutans*. Furthermore, when sucrose is added in excess, *S. mutans* can store the excess sugar in intracellular packages as intracellular polysaccharides (IPS). Therefore, it can be concluded that sucrose plays a fundamental role in the formation and structuring of cariogenic biofilm and in the development of dental caries. Its potential to form glucans that allow bacterial adhesion and the diffusion of organic acids for a longer time on the tooth are factors that contribute to the virulence of cariogenic biofilm. In this sense, for maximum control of dental caries, it is necessary to promote the reduction of sucrose consumption and the adoption of adequate oral hygiene practices.

Keywords: *Streptococcus mutans*; Biofilm matrix; Dental caries.

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária é considerada a doença crônica que acomete mais pessoas em todo o mundo (WHO, 2022), com taxas de prevalência de 0,5 bilhão e 2,0 bilhões de casos em dentes decíduos e em dentes permanentes, respectivamente, e por este motivo é considerada um problema de saúde pública (Wen *et al.*, 2022). Atualmente a cárie dental é definida como uma doença biofilme-açúcar dependente (Machiulskiene *et al.*, 2020). Biofilmes são comunidades bacterianas embebidas em uma matriz rica em polissacarídeos, considerados um dos principais fatores de virulência de bactérias cariogênicas, como *Streptococcus mutans* (Klein *et al.*, 2015). A transição do biofilme simbiótico para disbiótico está associada às alterações na composição e no metabolismo dessas bactérias presentes no biofilme, e os carboidratos da dieta são os fatores ambientais diretamente envolvidos na iniciação e desenvolvimento desse processo (Marsh; Zaura, 2017; Pitts *et al.*, 2017).

A sacarose é considerada o mais importante dos carboidratos, pois além de fermentável, ocasionando a queda do pH e seleção microbiana no biofilme, é substrato para a formação de polissacarídeos extracelulares (PECs) solúveis e insolúveis em água e também polissacarídeos intracelulares (PICs) (Paes Leme *et al.*, 2006; Bowne; Koo, 2011; Costa Oliveira *et al.*, 2021). Os PECs possuem uma relação direta com a cárie dentária, visto que interferem na adesão e acúmulo de micro-organismos, estrutura, maturação e no pH do biofilme (Koo *et al.*, 2010; Aires *et al.*, 2011; Marsh; Zaura, 2017), alguns estudos mostram que os PIC também contribuem com a virulência dos micro-organismos (Russel, 2009; Costa Oliveira *et al.*, 2021). Esses fatores geram mudanças microbiológicas, físicas, metabólicas, fisiológicas e químicas, promovendo o aumento da cariogenicidade do biofilme dental (Paes Leme *et al.*, 2006; Lin *et al.*, 2021; Costa Oliveira *et al.*, 2021).

Essas alterações observadas no biofilme estão associadas à presença de PECs (Costa Oliveira *et al.*, 2021). Esses glucanos aumentam a porosidade do biofilme dental, pois aumentam o espaço entre os micro-organismos, permitindo a difusão de sacarose com mais facilidade. O aumento da porosidade pode acentuar a acidogenicidade, prologando a redução do pH devido a presença de ácidos provenientes do metabolismo bacteriano (Costa Oliveira *et al.*, 2017). Além disso, a composição inorgânica do biofilme é relevante no que diz respeito ao desenvolvimento de lesões cariosas (Kleinberg, 2002). As reservas de fluoreto, cálcio e fosfato inorgânico contribuem para a saturação do fluido do biofilme em relação ao esmalte dental quando ocorrem decréscimos de pH. Nesse sentido, a

composição inorgânica do biofilme apresenta uma relação inversamente proporcional ao desenvolvimento de cárie (Costa Oliveira *et al.*, 2021).

Outro aspecto que pode influenciar no desenvolvimento de lesões cárias é a frequência de consumo da sacarose (Newbrun, 1967; Tinanoff; Holt, 2017; Hong *et al.*, 2018; Há *et al.*, 2023). A alta frequência de ingestão leva a um maior número de episódios de decréscimos de pH do fluido do biofilme dental (Van Houte, 1993), o qual promove o rompimento da homeostase microbiana e resulta no aumento de espécies acidogênicas e acidúricas, como *S. mutans* (Marsh; Zaura, 2017). Esses episódios frequentes de redução do pH diminuem o tempo de remineralização pela saliva, permitindo a desmineralização progressiva da superfície dental (Loesche, 1986).

Assim, considerando que a sacarose é o açúcar mais consumido (OMS, 2015) e que a cárie dentária é a doença crônica mais comum em todo o mundo, o objetivo do presente trabalho é analisar a influência da sacarose na formação do biofilme dental cariogênico e sua relação com o desenvolvimento da cárie dentária.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado a partir de uma revisão da literatura. Para sua elaboração foram feitas buscas na literatura por meio de estratégias de buscas com *MeshTerms* indexados aliados a operadores booleanos para otimização dos dados. Foram consultadas as bases de dados Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Biblioteca virtual em saúde. As estratégias de buscas foram modificadas de acordo com a base de dados. Os artigos selecionados deveriam estar relacionados com o tema Sacarose, *Streptococcus mutans*, Biofilme Cariogênico, Cárie Dental, sendo incluídos estudos originais ou com dados secundários, publicados nos últimos 10 anos. Adotaram-se trabalhos anteriores a esse período, em casos de marcos e fundamentações teóricas essenciais. Foram excluídos desta revisão artigos cujos temas não estivessem relacionados com o objetivo do trabalho e ao final selecionados 63 artigos que cumpriram com os requisitos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Formação da película dental adquirida

A cavidade bucal é constantemente banhada pela saliva. A saliva total é um líquido viscoso constituído pela mistura de secreções das glândulas salivares maiores e menores. A saliva apresenta inúmeras funções, como a lubrificação da mucosa bucal e,

consequentemente, contribui para a formação do bolo alimentar, deglutição, fala, digestão devido a presença da enzima α -amilase, percepção gustativa, proteção das mucosas, regulação do pH e influências na ecologia bucal (Pedersen *et al.*, 2018).

As macromoléculas da saliva, principalmente proteínas e glicoproteínas, aderem seletivamente às superfícies bucais formando uma fina camada de material orgânico acelular, denominada de película dental adquirida. A película é composta de macromoléculas advindas da saliva, como α -amilase, lisozima, anidrases carbônicas, glucosiltransferases e frutossiltransferases e sua formação ocorre sobre as superfícies dentais, como o esmalte (Bowen *et al.*, 2018).

A formação da película adquirida ocorre em duas fases. Na primeira é formada a película jovem, que se caracteriza pela adsorção instantânea de proteínas salivares precursoras da película na superfície do esmalte. Em contato com os eletrólitos da saliva, os íons cálcio da hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) apresentam maior solubilidade que os íons fosfato. Dessa forma, a superfície do esmalte adquire carga negativa devido a permanência dos íons fosfato. Entretanto, essa superfície pode ser coberta por uma camada carregada positivamente de íons cálcio distribuídos irregularmente, e as proteínas provenientes da saliva poderão aderir tanto as cargas negativas dos fosfatos quanto as positivas do cálcio (Yao *et al.*, 2001; Fejerskov; Kidd, 2005; Hannig; Joiner, 2006; Hara; Lussi; Zero, 2006).

Na segunda fase ocorre a formação da película adquirida madura, a qual é menos densa e mais frouxa que a inicial e é formada lentamente. Esta fase pode ser considerada como um processo independente, que agregados proteicos adsorvem aos sítios descobertos no dente ou interagem com a camada hidrofóbica de proteínas formada inicialmente (Nobbs *et al.*, 2009; Palmer, 2014). Os complexos heterotípicos formados permitem que as proteínas salivares ou não-salivares, as quais não possuem afinidade pela hidroxiapatita, sejam incorporadas a película adquirida do esmalte (Fears *et al.*, 2015).

A película adquirida possui uma espessura relativamente fina (0,1-1,0 mm), e tem como função proteger o esmalte dental contra abrasão, atrito e também atua como uma barreira de permeabilidade seletiva que promove a regulação do processo de des/remineralização (Palmer, 2014). Em contrapartida, os componentes salivares adsorvidos à superfície dental, também determinam quais as espécies microbianas que colonizarão às superfícies dentais. As biomoléculas presentes na película adquirida

expõem receptores que interagem com micro-organismos específicos, o que contribui para o início da formação do biofilme dental (Gibbons; Van Route, 1973; Mira *et al.*, 2017).

3.2 Biofilme dental em condições de saúde

Por meio de ligações físico-químicas do tipo covalentes, células bacterianas que compõem o microbioma bucal se aderem de forma reversível às proteínas e glicoproteínas da película adquirida. Após a adesão, ocorre o crescimento bacteriano o qual leva a formação de microcolônias distintas, a sucessão microbiana promove a co-agregação de novas bactérias, chamadas de colonizadores secundários, aos micro-organismos já aderidos. Em seguida, tem-se o estabelecimento da comunidade clímax (biofilme maduro) e, em situação de saúde bucal, o descolamento deste biofilme (Fejerskov; Kidd, 2005; Marsh, 2006).

Biofilmes são comunidades de células bacterianas complexas e organizadas, as quais se desenvolvem sobre uma área rígida, como a superfície dental, e envolvidas por uma matriz polimérica extracelular, composta por proteínas, lipídios, ácidos nucléicos e polissacarídeos (Koo; Falsetta; Klein, 2013). Esta por sua vez fornece suporte e proteção aos micro-organismos, a qual contribui para o desenvolvimento e maturação do biofilme (Bowen *et al.*, 2018), sendo esse um dos motivos que micro-organismos organizados em biofilmes são mais tolerantes à ação de agentes inibidores, quando comparados a suas formas planctônicas (Busuioc *et al.*, 2009).

O biofilme dental forma-se naturalmente sobre superfícies não-descamativas (Baker *et al.*, 2024). A colonização inicial da superfície dos dentes ocorre na infância, após a irrupção dos incisivos inferiores decíduos, com predominância de bactérias gram-positivas, como *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Actinomyces* spp. (Xiao *et al.*, 2020; Baker *et al.*, 2024). Com a irrupção da dentição decídua, novos habitats para colonização microbiana são criados. Entre 2h e 6h de formação de biofilme, *Actinomyces* spp., *S. oralis* e *S. mitis* são as espécies prevalentes em biofilmes de indivíduos saudáveis (Dewhirst *et al.*, 2016; Welch *et al.*, 2016).

Os colonizadores iniciais, ou também chamados de colonizadores primários, modificam o ambiente para a co-agregação de bactérias subsequentes (colonizadores secundários). A sucessão microbiana é resultado da criação de um ambiente mais atrativo e menos desfavorável pelos colonizadores primários e que favorece a interação dos colonizadores secundários, contribuindo na composição do biofilme e levando a uma substituição gradual por outras espécies (Koo *et al.*, 2017). Dessa forma, os colonizadores

primários são considerados fundamentais para a sucessão microbiana que ocorre nos biofilmes dentais, o que irá determinar um quadro de saúde (biofilme simbiótico) ou de doença (biofilme disbiótico) (Marsh; Zaura, 2017; Mazurek-Popczyk *et al.*, 2022; Baker *et al.*, 2024).

Espécies secundárias ou tardias, como *A. naeslundii*, *S. oralis* e *S. sanguis* não se aderem diretamente com qualquer bactéria ou uma as outras, assim a presença de espécies de *Fusobacterium nucleatum* se faz necessário. Esta co-agregação ocorre por meio da formação de “*cornicobs*”, uma interação altamente específica que depende da presença de tufo polares nas fímbrias dos estreptococos orais ou via hemaglutinina (Lancy *et al.*, 1983; Takemoto *et al.*, 1993; Correia *et al.*, 1995). Este processo promove uma sucessão microbiana ordenada durante a formação do biofilme dental e o desenvolvimento de uma comunidade clímax (Koo *et al.*, 2017).

Durante o processo de sucessão microbiana, a matriz do biofilme é mantida por camadas de aglutininas salivares, as quais são encontradas na periferia do biofilme dental, que recobre bactérias pioneiras e auxilia na interação entre espécies semelhantes ou diferentes. Em conjunto com ela, há a co-agregação específica e direta que envolve a interação de um complexo de adesinas de bactérias planctônicas e sítios de ligação de bactérias residentes. Por fim, o mecanismo de coesão da matriz envolve a síntese de polímeros extracelulares pelas bactérias do biofilme (Jakubovics *et al.*, 2021). A síntese é acompanhada pela formação de espaços e canais que acompanham a espessura inteira ao longo da matriz extracelular e criam gradientes de concentração, os quais permitem a passagem de nutrientes, permitindo a aglutinação e a sobrevivência microbiana (Baker *et al.*, 2024).

Com o passar de duas semanas ou mais, ocorre a maturação da microbiota formando a comunidade clímax. Nesse momento, alterações estruturais características são observadas desde as porções mais profundas até a superfície do biofilme. Uma camada interna de bactérias pleomórficas gram-positivas, muito condensadas, é formada próxima da superfície. Essa microbiota pode estar organizada mais externamente no formato de esferas ou estruturada de maneira paralela à superfície do dente (Fejerskov; Kidd, 2005). Uma vez maturado o biofilme dental, bactérias tornam-se destacáveis e podem colonizar superfícies adjacentes ao dente ou dentes vizinhos (García-Godoy; Hicks, 2008).

Essa simbiose bacteriana no biofilme ocorre devido ao equilíbrio dinâmico entre os micro-organismos e as condições ambientais, como higiene bucal satisfatória e o consumo

racional de carboidratos. Quando em disbiose microbiana, tem-se o estabelecimento de um ecossistema cariogênico, favorecendo o desenvolvimento da cárie dental (Marsh; Zaura, 2017; Baker *et al.*, 2024).

3.3 Biofilme cariogênico

A cárie dentária está relacionada a uma frequência aumentada de ingestão de açúcar na dieta, principalmente de sacarose. Esses açúcares, por meio da via glicolítica, são metabolizados a ácidos, principalmente ácido lático, por bactérias cariogênicas presentes no biofilme. As condições frequentes de baixo pH promovem mudanças na ecologia do biofilme, dessa forma resultando em uma diminuição da diversidade microbiana (Costa Oliveira *et al.*, 2017). Condições ambientais ácidas alteram a competitividade microbiana do biofilme e selecionam maiores proporções de bactérias acidogênicas e acidúricas, como *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* (Marsh; Zaura, 2017). A disbiose induzida por sacarose não resulta apenas na redução da diversidade microbiana, mas também em uma alteração na estrutura do biofilme, devido a uma maior síntese de PECs. Essa condição torna o biofilme mais espesso e poroso, permitindo uma maior difusão de ácidos sob a superfície dentária e, conseqüentemente, uma maior dissolução dos minerais do dente (Costa Oliveira *et al.*, 2017).

Assim, diferentemente de condições de saúde, a cárie dentária está associada a uma mudança na composição do biofilme para uma comunidade dominada por uma microbiota fortemente sacarolítica e tolerante a ácidos (Bowen *et al.*, 2018). O biofilme cariogênico se desenvolve em superfícies dentárias sob uma condição dinâmica, no qual a exposição a carboidratos da dieta ocorre de forma descontínua, ou seja, períodos curtos de exposição a açúcares seguidos por intervalos prolongados de ausência de nutrientes (Marsh, 2003). Esses períodos são conhecidos como episódios de “fartura” e “miséria” e são determinantes para o metabolismo bacteriano e o crescimento do biofilme (Ccahuana-Vásquez; Cury, 2010).

3.4 Sacarose: aspectos bioquímicos e seu papel na cariogenicidade do biofilme

A sacarose é um dissacarídeo fermentável, formada pela união dos monossacarídeos glicose e frutose. Essa união ocorre por meio de uma ligação química chamada de ligação glicosídica, e é formada pela reação entre o carbono contendo o grupo funcional aldeídico ou cetônico de um monossacarídeo e um dos grupos hidroxílicos do

outro monossacarídeo (Chandel *et al.*, 2019). Ao contrário dos outros dissacarídeos (maltose e lactose), na sacarose a ligação glicosídica envolve não apenas o carbono que contém o grupo funcional aldeído da glicose (C1), mas também o carbono que contém o grupo funcional cetônico da frutose (C2), constituindo uma ligação do tipo $\alpha \leftrightarrow \beta$, (Cury; Tenuta; Tabchoury, 2017).

Por esse motivo, a ligação glicosídica da sacarose é considerada atípica e quando hidrolisada libera uma quantidade de energia maior do que as ligações glicosídicas convencionais. Além de ser um açúcar facilmente fermentado a ácidos por bactérias, como *S. mutans* (Lemos *et al.*, 2019), a energia da quebra dessa ligação é utilizada para sintetizar PECs insolúveis e solúveis do biofilme, fatores esses que contribuem para a virulência do biofilme cariogênico (Marsh; Zaura, 2017; Costa Oliveira *et al.*, 2021). Além disso, *S. mutans* é capaz de armazenar o excesso de sacarose disponíveis como PICs (Busuioc *et al.*, 2009; Lemos *et al.*, 2019).

Os polissacarídeos extracelulares que compõem a matriz do biofilme são formados a partir da quebra da molécula de sacarose por meio de enzimas extracelulares produzidas por *S. mutans*, conhecidas como glucosiltransferases (GTF) (Bowen; Koo, 2011). Três GTF distintas são produzidas e são responsáveis pela síntese de glucanos a partir da molécula de glicose proveniente da sacarose. A GTF tipo B e D, produzem, respectivamente, glucanos insolúveis e solúveis, enquanto a GTF C tem afinidade a película salivar e consegue sintetizar polímeros mistos com características insolúveis e solúveis (Bowen; Koo, 2011; Aires *et al.*, 2011).

O PEC insolúvel é um glucano complexo composto por ligações α (1 \rightarrow 3) em sua cadeia principal, capazes de promover a adesão seletiva e o acúmulo de micro-organismos cariogênicos, além de possuir uma estrutura rígida mais resistente à deformação, contribuindo para a formação e acúmulo de biofilme dental cariogênico (Hamada; Slade, 1980; Vacca-Smith; Bowen, 1998; Cai *et al.*, 2016). Além disso, aumenta o volume e a porosidade da matriz extracelular, permitindo que mais substratos se difundam para a superfície do dente (Dibdin; Shellis, 1988). Essa difusão do substrato proporcionará valores de pH mais baixos nas camadas mais profundas do biofilme dental, devido ao metabolismo da sacarose por micro-organismos acidogênicos como o *S. mutans* (Zero *et al.*, 1986). Além disso, quantidades elevadas de glucanos insolúveis no biofilme reduzem significativamente a concentração inorgânica na matriz, particularmente de fluoreto, cálcio e fosfato, gerando um fluído do biofilme subsaturado em relação ao esmalte, favorecendo o

processo de desmineralização (Paes Leme *et al.*, 2006, 2008; Costa Oliveira *et al.*, 2017; Cury *et al.*, 2023).

Em contrapartida, os PEC solúveis apresentam em sua estrutura química ligações tipo α (1 \rightarrow 6) (Aires *et al.*, 2011) e atuam como armazenamento energético extracelular, uma vez que em episódios de “miséria” são metabolizados por *S. mutans* presentes no biofilme dental (Paes Leme *et al.*, 2006; Aires *et al.*, 2011). Nesse período, dextranases irão hidrolisar ligações α (1 \rightarrow 6) presentes nos dextranos e os monossacarídeos, glicose e frutose, resultantes desse processo serão utilizadas para a manutenção do metabolismo bacteriano. Uma maior concentração e frequência de exposição à sacarose aumentou de forma significativa a cariogenicidade de biofilmes quando comparados a biofilmes não expostos à sacarose (Cury *et al.*, 2000; Ribeiro *et al.*, 2005; Aires *et al.*, 2005).

Por outro lado, os PICs são polissacarídeos do tipo glicogênio com ligações α - (1 \rightarrow 4) em sua cadeia principal e α -(1 \rightarrow 6) em seus pontos de ramificação, e é armazenado como grânulos intracelulares (Ré *et al.*, 2024). Em períodos de “fartura” de sacarose, *S. mutans* é capaz de armazenar o excesso de carboidratos disponíveis como PIC, que atuam como fonte de reserva energética em episódios de “miséria” (Busuioc *et al.*, 2009; Takahashi, 2015). Os PICs são considerados importantes fatores para a persistência e virulência de biofilmes cariogênicos, uma vez que sua metabolização pode prolongar a produção de ácidos na cavidade bucal e, portanto, o período de pH reduzido do biofilme mesmo em momentos de jejum alimentar, favorecendo o desenvolvimento da cárie dentária (Harris *et al.*, 1992; Busuioc *et al.*, 2009; Costa Oliveira *et al.*, 2021). Embora pesquisas anteriores indiquem a metabolização de PECs solúveis e PICs, estudos avaliando a dinâmica precisa da metabolização desses polímeros são necessários (Costa Oliveira *et al.*, 2021).

Em relação ao consumo de sacarose, a frequência de ingestão pode influenciar no desenvolvimento de lesões cariosas (Newbrun, 1967), pois a alta frequência do consumo de sacarose gera um maior número de episódios de redução de pH no biofilme dental (Van Houte, 1993), o que promove um rompimento da homeostase microbiana e resulta na prevalência de espécies acidúricas e acidogênicas, como estreptococos do grupo mutans (Marsh: Zaura, 2017). Cury *et al.* (1997) verificaram a composição do biofilme dental e concluíram que a maior frequência de exposição à sacarose 20%, ou seja, 8 vezes ao dia, reduziram significativamente os níveis de fluoreto, cálcio, fósforo no biofilme e aumentou

a concentração de polissacarídeos insolúveis, proporcionando a formação de um biofilme cariogênico.

Em outro estudo Duggal *et al.* (2001) analisaram a desmineralização do esmalte com frequências de exposição de 1, 3, 5, 7 ou 10 vezes ao dia utilizando solução de sacarose 12%, na presença ou ausência de dentifício fluoretado. Eles concluíram que, utilizando o dentifício fluoretado, a perda mineral de esmalte foi observada na frequência de 7 vezes ao dia, enquanto na ausência de dentifício fluoretado a desmineralização ocorreu na frequência de 3 vezes ao dia.

Dessa forma, estudos comprovam que o fluoreto reduz a taxa de progressão das lesões de cárie, mas não as evita de se desenvolver, pois não interferem com os fatores etiológicos responsáveis pela doença, ou seja, o fluoreto não impede que as bactérias que são naturais do ambiente bucal formem biofilmes ou que se metabolizem açúcares da dieta em ácidos. Assim, para um máximo efeito de controle da cárie, é essencial que os dentes sejam escovados regularmente e que o consumo de açúcar seja disciplinado (Hong *et al.*, 2018; James *et al.*, 2021; Cury *et al.*, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da revisão da literatura apresentada, pode-se concluir que a sacarose desempenha um papel fundamental na formação e estruturação do biofilme cariogênico e no desenvolvimento da cárie dentária. É considerada o carboidrato mais cariogênico, pois além de ser fermentável, ocasionando a queda do pH e seleção microbiana no biofilme, é o único açúcar que é substrato para a formação de polissacarídeos extracelulares solúveis e insolúveis em água e também polissacarídeos intracelulares. Dessa forma, o tipo de carboidrato e a frequência de ingestão aumentam a cariogenicidade do biofilme e a desmineralização dental, favorecendo o desenvolvimento de lesões de cárie. Nesse sentido, estratégias para controle da cárie dentária devem incluir a redução do consumo de açúcar e a adoção de práticas de higiene bucal adequadas com dentifício fluoretado.

REFERÊNCIAS

AIRES, C. P. *et al.* Effect of sucrose concentration on dental biofilm formed in situ and on enamel demineralization. **Caries Research**, v. 40, n. 1, p. 28-32, 2005.

AIRES, C. P. *et al.* Effect of starch and sucrose on dental biofilm formation and on root dentine demineralization. **Caries Research**, v. 45, n. 5, p. 380-86, 2008.

AIRES, C. P. *et al.* Structural characterization of exopolysaccharides from biofilm of a cariogenic streptococci. **Carbohydr Polym.**, v. 84, n. 4, p. 1215-20, 2011.

BAKER, J. L. *et al.* The oral microbiome: diversity, biogeography, and human health. **Nature Reviews Microbiology**, v. 22, p. 89-104, 2024.

BOWEN, W. H. *et al.* Oral biofilms: pathogens, matrix and polymicrobial interactions in microenvironments. **Trends Microbiol.**, v. 26, n. 3, p. 229-42, 2018.

BOWEN, W. H.; KOO, H. Biology of *Streptococcus mutans* – derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. **Caries Research**, v. 45, n. 1, p. 69-86, 2011.

BUSUIOC, M. *et al.* Role of intracellular polysaccharide in persistence of *Streptococcus mutans*. **J Bacteriol.**, v. 191, n. 23, p. 7315-22, 2009.

CCAHUANA-VÁSQUEZ, R. A.; CURY, J. A. *S. mutans* biofilm model to evaluate antimicrobial substances and enamel demineralization. **Brazilian Oral Research**, v. 24, n. 2, p. 135-41, 2010.

CHANDEL, N. S. Carbohydrate metabolism. **Cold Spring Harb Perspect.**, v. 13, p. a040568, 2021.

CORREIA, F. F. *et al.* Insertional inactivation of binding determinants of *Streptococcus* crista CC5A using Tn916. **Oral Microbiol Immunol**, v. 10, n. 4, p. 220-26, 1995.

COSTA OLIVEIRA, B. E. *et al.* Biofilm extracellular polysaccharides degradation during starvation and enamel desmineralization. **PLoS ONE**, v. 12, n. 7, p. e0181168, 2017.

COSTA OLIVEIRA, B. E. *et al.* The route of sucrose utilization by *Streptococcus mutans* affects intracellular polysaccharide metabolism. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 636684, 2021.

CURY, J. A. *et al.* "Chapter 5.1: Physicochemical Interactions between Enamel and Oral Fluids", Coronal Caries: Evolving Evidence and Clinical Practice, Joana Christina Carvalho, 2023.

CURY, J. A. *et al.* Biochemical composition and cariogenicity of dental plaque formed in the presence of sucrose or glucose and fructose. **Caries Res.**, v. 34, n. 6, p. 491-7, 2000.

CURY, J. A.; TENUTA, L. M. A.; TABCHOURY, C. P. M. *Bioquímica Oral*. São Paulo: Artes Médicas, 2017.

DEWHIRST, F. E. The oral microbiome: critical for understanding oral health and disease. **J. Calif. Dent. Assoc.**, v. 44, n. 7, p. 409-10, 2016.

DUGGAL, M. S. *et al.* Enamel demineralization in situ with various frequencies of carbohydrate consumption with and without fluoride toothpaste. **J Dent Res.**, v. 80, p. 1721-24, 2001.

FEARS, K. P. *et al.* Surface-induced changes in the conformation and glucan production of glucosyltransferase adsorbed on saliva-coated hydroxyapatite. **Langmuir.**, v. 31, n. 16, p. 4654-62, 2015.

FEJERSKOV, O.; KIDD, E. A. M. *Cárie Dentária: A doença e seu tratamento clínico*. São Paulo: Santos, 2005, p.29-48.

GARCÍA-GODOY, F. *et al.* Maintaining the integrity of the enamel surface: The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. **J Am Dent Assoc**, v. 139, n. 2, p. 25-34, 2008.

GIBBONS, R. J.; VAN ROUTE, J. Selective bacterial adherence to oral epithelial surfaces and its role as an ecological determinant. **Infec Immun**, v. 3, p. 567-73, 1973.

Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

HÁ, D. H. *et al.* Trajectories of child free sugars intake and dental caries - a population-based birth cohort study. **Journal of dentistry**, v. 134, p. 104559, 2023.

HAMADA, S.; SLADE, H. D. Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. **Microbiol Rev.**, v. 44, p. 331-84, 1980.

HANNIG, M.; JOINER, A. The structure, function and properties of the acquired pellicle. **Monogr Oral Sci Basel**, v. 19, p.29-64, 2006.

HARA, A. T.; LUSSI, A.; ZERO, D. T. Biological Factors. **Monogr Oral Sci Basel**, v. 20, p.88-99, 2006.

HARRIS, G. S. *et al.* Cloning of a locus involved in *Streptococcus mutans* intracellular polysaccharide accumulation and virulence testing of an intracellular polysaccharide-deficient mutant. **Infect Immun.**, v. 60, n. 8, p. 3175-85, 1992.

HONG, J. *et al.* Consumption frequency of added sugars and UK children's dental caries. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 46, n. 5, p. 457-64, 2018.

JAKUBOVICS, N. S. *et al.* The dental plaque biofilm matrix. **Periodontol 2000.**, v. 86, n. 1, p. 32-56, 2021.

JAMES, P. *et al.* Impact of Reducing Water Fluoride on Dental Caries and Fluorosis. **J Dent Res.**, v. 100, n. 5, p. 507-14, 2021.

KLEIN, M. I. *et al.* *Streptococcus mutans*-derived extracellular matrix in cariogenic oral biofilms. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.**, v. 5, p. 10, 2015.

KLEINBERG, J. A. A mixed bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific plaque hypothesis. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 13, p. 108-25, 2002.

KOO, H. *et al.* Exopolysaccharides produced by *Streptococcus mutans* glucosyltransferases modulate the establishment of microcolonies within multispecies biofilms. **J Bacteriol.**, v. 192, n. 12, p. 3024-3, 2010.

KOO, H. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. **Nat Rev Microbiol.**, v. 15, n. 12, p. 740-55, 2017.

KOO, H.; FALSETTA, M. L.; KLEIN, M. I. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. **J Dent Res.**, v. 92, n. 12, p. 1065-73, 2013.

LANCY, P. *et al.* Cornucob formation between *Fusobacterium nucleatum* and *Streptococcus sanguis*. **Infect Immun.**, v. 40, n. 1, p. 303-9, 1983.

LEMONS, J. A. *et al.* The Biology of *Streptococcus mutans*. **Microbiol Spectr.**, v. 7, n. 1, 2019.

LIN, Y. *et al.* Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation by strategies targeting the metabolism of exopolysaccharides. **Crit Rev Microbiol.**, v. 47, n. 5, p. 667-77, 2021.

LOESCHE, W. J. Role of *Streptococcus mutans* in Human Dental Decay. **Microbiol Rev.**, v. 50, n. 4, p. 353-80, 1986.

MACHIULSKIENE, V. *et al.* Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and cariology research group of IADR. **Caries Research**, v. 54, n. 1, p. 7-14, 2020.

MARSH, P. D. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? **Microbiology**, v. 149, n. 2, p. 279-94, 2003.

MARSH, P. D. Dental plaque as a biofilm and a microbial community –implications for health and disease. **BMC Oral Health**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2006.

MARSH, P. D.; ZAURA, E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. **J. Clin. Periodontol.**, v. 4, n. 18, p. 12-22, 2017.

MAZUREK-POPCZYK, J. *et al.* Evaluation of biofilm formation on acrylic resins used to fabricate dental temporary restorations with the use of 3D printing technology. **BMC Oral Health.**, v. 22, n. 1, p. 442, 2022.

MIRA, A. *et al.* Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. **Journal Clin. Periodontol.**, v. 44, n. 18, p. 23-38, 2017.

NEWBRUN, E. Sucrose, the arch criminal of dental caries. **Odontol Revy.**, v. 18, p. 373-86, 1967.

NOBBS, A. H. *et al.* *Streptococcus* adherence and colonization. **Microbiol Mol Biol Rev.**, v. 73, n. 3, p. 407-50, 2009.

Organização Mundial da Saúde. Diretriz: ingestão de açúcares por adultos e crianças. Genebra: OMS, 2015.

PAES LEME, A. F. *et al.* Effects of sucrose on the extracellular matrix of plaque-like biofilm formed in vivo, studied by proteomic analysis. **Caries Res.**, v. 42, p. 435-43, 2008.

PAES LEME, A. F. *et al.* The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation – new insight. **J Dent Res.**, v. 85, p. 878-87, 2006.

PALMER, R. J. Composition, and development of oral bacterial communities. **Periodontol 2000.**, v. 64, n. 1, p. 20-39, 2014.

PEDERSEN, A. M. L. *et al.* Salivary secretion in health and disease. **J Oral Rehabil.**, v. 45, n. 9, p. 730-46, 2018.

PITTS, N. B. *et al.* Dental caries. **Nat Rev Dis Primers**, v. 25, n. 3, p. e17030, 2017.

RÉ, A. C. S, *et al.* Structure of rhamnoglucan, an unexpected alkali-stable polysaccharide extracted from *Streptococcus mutans* cell wall. **International Journal of Biological Macromolecules.**, v. 262, p. 130121, 2024.

RUSSEL, R. R. B. Bacterial polysaccharides in dental plaque. In M. Ullrich (Ed.). **Bacterial polysaccharides: current innovations and future trends.** Bremen, Germany: Caister Academic Press, 2009.

TAKEMOTO, T. *et al.* Purification of arginine-sensitive hemagglutinin from *Fusobacterium nucleatum* and its role in coaggregation. **Journal of Periodontal Research**, v. 28, n. 1, p. 1-28, 1993.

TINANOFF, N.; HOLT, K. Introduction to proceedings of healthy futures: engaging the oral health community in childhood obesity prevention national conference. **J Public Health Dent.**, v. 77, n. 1, p. 5-7, 2017.

VAN HOUTE, J. Microbiological predictors of caries risk. **Adv Dent Res**, v. 7, p. 87-96, 1993.

WELCH, J. L. M. *et al.* Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. **PNAS**, p. e791-800, 2016.

WEN, P. Y. F. *et al.* Global Burden and Inequality of Dental Caries, 1990 to 2019. **J Dent Res.**, v. 101, n. 4, p. 391-399, 2022.

XIAO, J. *et al.* Oral microbiome: possible harbinger for children's health. **International Journal of Oral Science**, v. 12, 2020.

YAO, Y. *et al.* Compositional analysis of human acquired enamel pellicle by mass spectrometry. **Arch Oral Biol**, v. 46, n. 4, p. 293-303, 2001.

ZERO, D. T. *et al.* Enamel demineralization by acid produced from endogenous substrate in oral streptococci. **Arch Oral Biol.**, v. 31, n. 4, p. 229-34, 1986.