

Ana Marta Crespo de Sousa

A Importância do Xilitol na Prevenção da Cárie Dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014



Ana Marta Crespo de Sousa

A Importância do Xilitol na Prevenção da Cárie Dentária

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2014

Ana Marta Crespo de Sousa

A Importância do Xilitol na Prevenção da Cárie Dentária

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

---

(Ana Marta Crespo de Sousa)

## Sumário

A cárie dentária é uma doença infecciosa crônica, transmissível, de origem bacteriana que conduz à desmineralização progressiva dos tecidos duros dentários. A sua etiologia é multifatorial, existindo fatores etiológicos primários, isto é, essenciais para que a doença se desenvolva; e fatores etiológicos secundários que, embora não sejam fundamentais para que a doença se inicie, podem favorecer a progressão e gravidade da mesma.

A suscetibilidade do hospedeiro, a presença de microrganismos cariogênicos (como o *Streptococcus mutans* (SM) e o *Lactobacillus*), uma dieta rica em hidratos de carbono fermentáveis e o tempo que estes três fatores necessitam para que a desmineralização dentária ocorra, constituem os fatores etiológicos primários da doença.

O xilitol é um edulcorante natural, existente em plantas, frutas e vegetais e cerca de 40% menos calórico que o açúcar. Já desde os anos 60 que é usado como substituto do açúcar na dieta de pacientes diabéticos, mas só em 1970 foram reconhecidos os seus benefícios para a Saúde Oral. A capacidade do xilitol reduzir a incidência de cárie dentária foi já demonstrada em diversos estudos, alguns realizados sob supervisão da Organização Mundial de Saúde (OMS). Os investigadores acreditam que o xilitol apresenta realmente um efeito anticariogénico e que a redução da cárie não se deve somente à substituição da sacarose na dieta por um açúcar não fermentável.

Neste contexto, pretendeu-se, com este trabalho, realizar uma revisão da literatura científica, publicada nos últimos 10 anos, acerca da utilização do xilitol na prevenção da cárie dentária e, simultaneamente, esclarecer quais os mecanismos de ação subjacentes a esta propriedade do xilitol.

Durante os meses de Dezembro de 2013 a Fevereiro de 2014 foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados *Pubmed* e *b-on*, utilizando as seguintes palavras-chave: “*xylitol*” AND “*dental caries*”; “*xylitol*” AND “*pediatric dentistry*”; “*xylitol*” AND “*oral health*”. Na pesquisa foram empregues os seguintes limites: artigos publicados

nos últimos dez anos, abstract disponível, estudos em humanos e artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola.

Da pesquisa efetuada resultou um total de 65 artigos que foram selecionados inicialmente pelo título, seguidamente pela leitura dos abstract e, finalmente, do artigo por inteiro, obtendo-se assim 55 artigos para revisão.

Para melhor compreensão e esclarecimento quanto ao tema a ser desenvolvido foram ainda considerados artigos de referência publicados em anos anteriores e livros de texto de cariologia.

Este poliol para além de praticamente não ser fermentado pelas bactérias orais, demonstrou reduzir os níveis de SM na placa bacteriana e na saliva, ao conduzir as bactérias ao desperdício de energia no chamado “ciclo fútil” e à morte celular.

Os diversos ensaios clínicos realizados, evidenciam também, que o consumo regular de doses recomendadas de xilitol, conduz a uma seleção de estripes de SM menos virulentas e com reduzida adesividade ao tecido dentário, o que resulta numa microflora oral menos agressiva.

Será importante divulgar junto dos médicos dentistas e da população em geral os benefícios do xilitol na prevenção da cárie dentária, sempre como parte integrante de um protocolo preventivo completo que inclua correta higiene oral, controlo da dieta, aplicação de selantes de fissura e aplicação tópica de fluoretos quando indicado.

É ainda fundamental elaborar um protocolo de utilização do xilitol que maximize os seus benefícios na prevenção das lesões cariosas. E desta forma uniformizar a atuação dos profissionais de saúde oral em relação a esta estratégia preventiva, procurando que seja aplicada de forma generalizada aos grupos de risco, especialmente às gestantes e à população infantil.

## **Abstract**

Dental caries is an infectious transmissible chronic disease, which leads to progressive demineralization of dental hard tissues. Its etiology is multifactorial and depends on the interaction of primary and secondary factors.

Host susceptibility, the presence of cariogenic microorganisms (such as *Streptococcus mutans* (SM) and *Lactobacillus*), a rich diet in fermentable carbohydrates and the time that these three factors need for tooth demineralization to occur, are the primary etiological factors of disease.

Caries will not develop if one of these four primary factors is not present. Secondary etiologic factors, although not essential for the disease to initiate, can promote its progression and severity.

Xylitol is a natural sweetener that can be found in plants, fruits and vegetables. It has 40% less calories than sugar and has been used since 1960 as a sugar substitute in diabetic patients' diet.

Its benefits for oral health were only recognized in 1970. Since then several studies, some conducted under World Health Organization's (WHO) supervision, have demonstrated xylitol's ability to reduce dental caries. Researchers believe that this effect is due to more than just the replacement of sucrose by a non-fermentable sugar.

Therefore, this work's objective was to conduct a narrative review of the scientific literature published over the past 10 years regarding the use of xylitol in preventing tooth decay and simultaneously to clarify the mechanisms underlying its anticariogenic properties.

During the months of December 2013 until February 2014, *Pubmed* and *b-on* databases were screened for Portuguese, Spanish and English abstract-free articles, published in the last 10 years using the key words: " *xylitol* " AND " *dental caries*"; " *xylitol* " AND " *pediatric dentistry* "; " *xylitol* " AND " *oral health* ". 65 articles were found.

Article selection was accomplished firstly by title and abstract reading and finally by full article analysis. A total of 55 articles were reviewed. For better understanding of the theme to developed, reference articles from previous years were also reviewed, and books on cariology were consulted.

Regular use of xylitol has demonstrated to reduce SM levels both in plaque and saliva. This sugar alcohol leads bacteria to an energy waste cycle (“futile cycle”) and to cell death.

Several clinical trials have evidenced that continued use of xylitol helps in the selection of less virulent SM strains, with reduced adherence to dental hard tissues, resulting a less aggressive oral microflora.

It would be important for dentists and general public to acknowledge the benefits of xylitol in the prevention of dental caries, always as part of a complete preventive program that includes correct oral hygiene, diet control, pit and fissures sealants and topical fluorides when indicated.

It’s also necessary to develop guidelines for the use of xylitol in caries prevention that maximize its benefits.

Thus it would be possible to standardize procedures among oral health professionals, so that it is used at efficacious levels by consumers at high caries risk particularly pregnant women and children.

## **Dedicatórias**

Dedico esta monografia aos meus pais, por todo o apoio, dedicação e valores transmitidos ao longo da minha vida.

## **Agradecimentos**

À Dra. Manuela Crespo, o meu sincero agradecimento pela disponibilidade, atenção, dedicação e simpática ao longo da elaboração deste trabalho monográfico.

À minha família, pelo carinho, apoio e confiança ao longo de todos estes anos.

A todos os meus amigos, pelo companheirismo e lealdade em todos os momentos. Mas, em especial ao meu grande amigo Lois, pela sua genuinidade e boa disposição. Ao Tiago pela paciência. À Ângela e à Diana pelo espírito de partilha e união.

*“Posso ter defeitos, viver ansioso e ficar irritado algumas vezes,  
mas não esqueço de que minha vida é a maior empresa do mundo.*

*E que posso evitar que ela vá à falência.*

*Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver  
apesar de todos os desafios, incompreensões e períodos de crise.*

*Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e  
se tornar um autor da própria história...*

*É atravessar desertos fora de si, mas ser capaz de encontrar  
um oásis no recôndito da sua alma...*

*É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida.*

*Ser feliz é não ter medo dos próprios sentimentos.*

*É saber falar de si mesmo.*

*É ter coragem para ouvir um “não”!*

*É ter segurança para receber uma crítica,*

*Mesmo que injusta...*

*Pedras no caminho?*

*Guardo todas, um dia vou construir um castelo...”*

“Pedras no caminho”

Fernando Pessoa

## Índice Geral

Siglas e abreviaturas.....	x
Índice de Figuras .....	xiii
Índice de Tabelas .....	xiv
<b>I - INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>II – DESENVOLVIMENTO .....</b>	<b>3</b>
<b>1 – Materiais e métodos .....</b>	<b>3</b>
<b>2 – Xilitol.....</b>	<b>3</b>
<b>3 – Cárie dentária .....</b>	<b>8</b>
<b>4 – O xilitol e a cárie dentária .....</b>	<b>15</b>
<b>4.ii – Mecanismos de ação do xilitol.....</b>	<b>20</b>
<b>4.ii.1 – Efeitos passivos do xilitol .....</b>	<b>20</b>
<b>4.ii.2 – Ação do xilitol sobre os <i>Streptococcus mutans</i> .....</b>	<b>21</b>
<b>4.ii.3 – Ação do xilitol sobre o biofilme dentário.....</b>	<b>23</b>
<b>4.ii.4 – Ação remineralizadora do xilitol.....</b>	<b>24</b>
<b>5 – Formas de administração .....</b>	<b>26</b>
<b>5.i - Pastilhas elásticas.....</b>	<b>28</b>
<b>5.ii – Xarope.....</b>	<b>33</b>
<b>5.iii - Gomas .....</b>	<b>34</b>
<b>5.iv – Pastas dentífricas.....</b>	<b>36</b>
<b>5.v – Solução aquosa .....</b>	<b>37</b>
<b>6 – Xilitol e a transmissão de <i>Streptococcus mutans</i> .....</b>	<b>40</b>
<b>6.i – Transmissão vertical .....</b>	<b>40</b>
<b>6.ii – Transmissão horizontal .....</b>	<b>45</b>
<b>7 – Comparação do xilitol com outras substâncias .....</b>	<b>46</b>
<b>8 – Proposta de protocolo de utilização do xilitol .....</b>	<b>54</b>

<b>9 – O xilitol em Portugal</b> .....	58
<b>10 – Problemas associados à utilização do xilitol</b> .....	61
<b>III – CONCLUSÃO</b> .....	63
<b>IV – BIBLIOGRAFIA</b> .....	65

## **Siglas e abreviaturas**

SM - *Streptococcus mutans*

OMS – Organização Mundial de Saúde

WHO - World Health Organization

FDI – Federação Dentária Internacional

FDA - Food and Drug Administration

OH – Grupo hidroxilo

pH - Potencial de Hidrogénio

g/mol - Gramas por mol

XR - Xilose redutase

XDH - Xilitol desidrogenase

XK - Xiluloquinase

X-5-P - Xilulose-5-fosfato

PPP - Via das pentoses fosfato

ATP - Adenosina Trifosfato

ADP - Adenosina Difosfato

NADP – Nicotinamida Adenina Dinucleotido Fosfato

NADPH – Forma reduzida de NADP em que ocorreu aceitação de um próton (H)

NAD - – Nicotinamida Adenina Difosfato

NAD<sup>+</sup> - Forma oxidada do NAD

SS - *Streptococcus sobrinus*

CPOD - Dentes Cariados, Perdidos ou Obturados

EUA - Estados Unidos da América

DGS – Direção-Geral da Saúde

AAPD - Academia Americana de Odontopediatria

PEP-PTS - Sistema Fosfoenolpiruvato-fosofotransferase

Kcal/g – Quilocalorias por grama

g/dia – Gramas por dia

g – Gramas

UFC/ml - Unidade de Formação de Colónias por Mililitros

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

mg - Miligramas

ml – Mililitros

kg – Quilogramas

## Índice de Figuras

Figura 1: Estrutura do xilitol e respetivo pelo molecular. Retirada de Mäkinen, 2011....	5
Figura 2: Conformação “dobrada em zig-zag” do xilitol. Retirada de Mäkinen, 2011....	6
Figura 3: Via metabólica de xilose. Retirado de Akinterinwa, Khankal e Cirino, 2008..	6
Figura 4: O equilíbrio da cárie. Adaptada de García-Godoy e Hicks, 2008.....	12
Figura 5: CPOD médio da população de crianças de 12 anos, distribuição mundial. OMS. Retirada de Edelstein, 2006. ....	13
Figura 6: Índice de CPOD, com as respetivas idades. Retirada de Direcção-Geral da Saúde, 2008. ....	15
Figura 7: Fosforilação do xilitol a X-5-P, no interior da célula. Retirada de Baratieri et al., 2000. ....	21
Figura 8: Ação do xilitol, xilitol+ clorohexidina, clorohexidina e flúor sobre o biofilme. Retirada de Paula et al., 2010. ....	49
Figura 9: Ação do xilitol + clorohexidina, clorohexidina e flúor sobre a percentagem de SM. Retirada de Paula et al., 2010. ....	49

## Índice de Tabelas

Tabela I: Comparação das características dos açúcares naturais, açúcares alcoólicos e edulcorantes. Adaptada de Ly, Milgrom e Rothen, 2008 e de Burt, 2006. ....	1
Tabela II: Utilizações médicas e nutricionais do xilitol. Adaptada de Mäkinen, 2011....	7
Tabela III: Organizações que recomendam o uso de pastilha elástica com xilitol como medida preventiva da cárie. Adaptada de Mäkinen, 2011.....	18
Tabela IV: Estudos sobre a cárie dentária e o uso de xilitol. Adaptada de Mäkinen, 2011.....	18
Tabela V: Propriedades do xilitol relacionadas com a sua ação anti-cariogénica. Adaptada de Mäkinen, 2011.....	25
Tabela VI: Formas de administração de xilitol e as suas características. Adaptada Mäkinen, 2011.....	27
Tabela VII: Resumo dos estudos revistos sobre formas de administração do xilitol. ....	38
Tabela VIII: Resumo da proposta de protocolo de utilização do xilitol.....	56

## I - INTRODUÇÃO

A cárie dentária é a doença infecciosa mais prevalente nas crianças (Donahue et al., 2005). Ao longo das últimas décadas têm sido preconizadas diversas medidas para prevenir o desenvolvimento desta doença, nomeadamente a utilização tópica de fluoretos veiculados através de dentífricos, colutórios, géis ou vernizes e a colocação de selantes de fissuras.

Contudo, de acordo com a Federação Dentária Internacional (FDI) estima-se que a nível mundial a cárie dentária afeta 60 a 90% das crianças (FDI World Dental Federation, 2012).

Desde 1960, que as propriedades preventivas do xilitol em relação à cárie dentária têm vindo a ser estudadas. As conclusões destas pesquisas, embora ainda controversas, atribuem a este pentol (açúcar alcoólico) capacidades como a de inibir o crescimento dos SM (Hildebrandt e Lee, 2009) (Van Loveren, 2004) e promover a remineralização dos tecidos duros dentários, que constituem importantes mais valias no âmbito da prevenção da cárie (Honkala et al., 2006).

O xilitol é um “açúcar alcoólico” que tem vindo a ser usado como substituto dos açúcares naturais, pois apresenta um menor potencial calórico relativamente à sacarose e capacidade adoçante semelhante. Tal como é possível verificar na Tabela I, todos os “açúcares alcoólicos”, à exceção do xilitol, possuem menor capacidade adoçante do que a sacarose, que é tomada como referência, com o valor “1” (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Tabela I: Comparação das características dos açúcares naturais, açúcares alcoólicos e edulcorantes. Adaptada de Ly, Milgrom e Rothen, 2008 e de Burt, 2006.

<b>Tipo de Edulcorante</b>	<b>Classificado como “sem açúcar”</b>	<b>Capacidade Edulcorante</b>	<b>Valor Calórico (Kcal/g)</b>	<b>Potencial Laxante</b>
<u>Açúcar Natural</u>				

<b>Sacarose</b>	Não	1.0	4	>100
<b>Frutose</b>	Não	1.5	4	50 – 70
<b>Lactose</b>	Não	0.2	4	-
<b>Glucose</b>	Não	0.7	4	-
<u>“Açúcares Alcoólicos”</u>				
<b>Xilitol</b>	Sim	1.0	2.4	50 – 90
<b>Sorbitol</b>	Sim	0.6	2.6	50
<b>Eritritol</b>	Sim	0.8	0.02	-
<b>Manitol</b>	Sim	0.5	1.6	-
<b>Malititol</b>	Sim	0.9	2.1	-
<u>Edulcorantes Artificiais</u>				
<b>Sucralose</b>	Sim	600	0.0	-
<b>Acesulfame de Potássio</b>	Sim	200	0.0	-
<b>Aspartame</b>	Sim	180	0.0	-
<b>Sacarina</b>	Sim	300	0.0	-

A pertinência deste tema prende-se com a elevada prevalência desta doença infecciosa crónica na população, com as graves consequências que acarreta para a saúde geral e para a qualidade de vida dos afetados e ainda, com o elevado consumo de recursos humanos e financeiros associados ao seu tratamento (FDI World Dental Federation, 2012). Importa portanto, continuar a investir na prevenção e o xilitol poderá constituir um importante aliado neste âmbito.

Estas foram as razões que motivaram a escolha deste tema para este trabalho monográfico de revisão.

Neste contexto, pretendeu-se, realizar uma revisão da literatura médico-dentária, publicada nos últimos 10 anos, acerca da importância do xilitol na prevenção da cárie dentária, esclarecendo os mecanismos de ação subjacentes a esta propriedade. Procurou-se ainda descrever as formas de administração do xilitol existentes no mercado e respetivas dosagens e estabelecer um protocolo de utilização.

## **II – DESENVOLVIMENTO**

### **1 – Materiais e métodos**

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados *Pubmed* e *b-on* no período compreendido entre os meses de Dezembro de 2013 a Fevereiro de 2014, atendendo às seguintes palavras-chave: “*xylitol*” AND “*dental caries*”; “*xylitol*” AND “*pediatric dentistry*”; “*xylitol*” AND “*oral health*”. Na pesquisa empregaram-se os seguintes limites: artigos publicados nos últimos dez anos, abstract disponível, estudos em humanos e artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola.

Desta pesquisa resultou um total de 65 artigos que foram selecionados primeiramente pelos títulos, seguidamente pela leitura dos abstracts e, finalmente, do artigo por inteiro. Dos artigos inicialmente encontrados, foram assim selecionados 55 artigos, por serem os mais relacionados com o tema desta revisão bibliográfica.

Para melhor compreensão e esclarecimento quanto ao tema a ser desenvolvido foram ainda considerados artigos de referência publicados em anos anteriores e livros de texto de cariologia.

### **2 – Xilitol**

O xilitol é um hidrato de carbono cristalino doce. O seu nome deriva da palavra “xilose” que significa açúcar de madeira, a partir da qual foi obtido, pela primeira vez. Tem vindo a ser usado como substituto do açúcar em inúmeros produtos denominados “sem açúcar” e está presente em vários alimentos, como frutas, plantas e vegetais. Este edulcorante foi descoberto há quase 100 anos (Hanson e Campbell, 2011) mas, apenas no ano de 1960 foi aprovado pela FDA (Food and Drug Administration), e desde aí, tem vindo a ser usado em produtos farmacêuticos e alimentos (Ly et al., 2006).

Tal como o D-glucitol (sorbitol) e o eritritol, o xilitol pertence ao grupo dos polióis também denominados “açúcares alcoólicos”, devido à semelhança da sua estrutura

química quer com a dos açúcares, quer com a dos álcoois. No entanto, um poliálcool caracteriza-se por ser um álcool com múltiplos grupos hidroxilo (OH).

Tanto na produção, como no processo metabólico, estas substâncias podem derivar das suas respetivas aldoses. Assim sendo, os açúcares alcoólicos, também, podem ser chamados de alditóis (Mäkinen, 2011).

É importante salientar algumas propriedades químicas dos açúcares alcoólicos:

- Inexistência de um grupo carbonilo redutor – o que torna as moléculas de alditol quimicamente menos reativas e evita que ocorram reações acidogénicas e cariogénicas na placa bacteriana.
- Poder redutor – os açúcares alcoólicos contêm átomos de hidrogénio “extra” que podem reagir com recetores e gerar produtos quimicamente reduzidos.
- Complexação - a sua estrutura permite formar compostos complexos, nomeadamente com o ião cálcio (estrutura quelante).
- Hidrofilia - a existência de vários OH torna estas moléculas altamente solúveis em meios aquosos, nomeadamente na saliva.
- Capacidade osmorreguladora – o seu baixo peso molecular e natureza hidrofílica possibilita que funcionem como osmorreguladores em diversos sistemas biológicos.
- Eliminação de radicais livres - alguns polióis como o *D*-manitol e o xilitol possuem a capacidade de eliminar radicais livres em sistemas biológicos.
- Aptidão nucleofílica dos polióis em reações hidrolíticas – os açúcares alcoólicos compostos são capazes de acelerar a hidrólise de vários medicamentos, como os

antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, cefalosporinas, entre outros, em soluções aquosas e com pH (Potencial de Hidrogénio) neutro ou alcalino.

- Disputa entre as moléculas de água e do alditol pelo cálcio – a introdução de xilitol ou sorbitol na cavidade oral leva a uma competição pela camada de hidratação primária do cálcio, esta interação entre os polióis e o cálcio contribui para o efeito estabilizador dos sistemas fosfato de cálcio da saliva.
- Inibição enzimática seletiva - o xilitol inibe diversas reações microbianas catalisadas pela enzima *D*-glucose isomerase, entre outras.

(Mäkinen, 2010)

Quimicamente, o xilitol é denominado como sendo um pentaidroxipentano, (Mäkinen, 2000) ou seja, é um açúcar alcoólico com cinco átomos de carbono estando cada um deles ligado a um OH (Figura 1). A sua fórmula molecular é  $C_5H_{12}O_5$ , e o seu peso molecular 152,1 g/mol (gramas por mol). (Mäkinen, 2011).

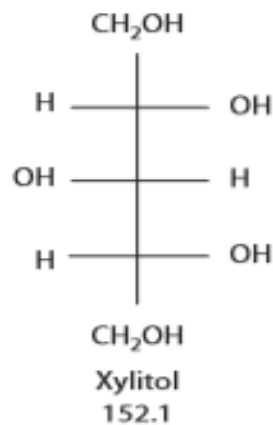


Figura 1: Estrutura do xilitol e respetivo pelo molecular. Retirada de Mäkinen, 2011.

Estruturalmente, este composto, caracteriza-se por apresentar um ligando tridentado (H - C - OH)<sub>3</sub>, ou seja, uma sequência tripla de grupos OH que se encontram ligados simultaneamente a um ião central. Desta forma, a molécula de xilitol exibe uma conformação “dobrada em zig-zag” (Figura 2) (Mäkinen, 2011) (Mäkinen, 2000).

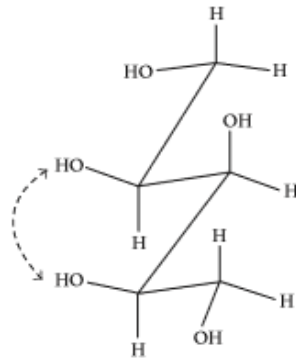


Figura 2: Conformação “dobrada em zig-zag” do xilitol. Retirada de Mäkinen, 2011.

Uma das formas de obtenção de xilitol é pela hidrogenação química da *D*-xilose. Este processo ocorre através da redução química da xilose pura, que é obtida, essencialmente, por hidrólise de madeira na presença de um catalisador de níquel de Raney (Melaja et al. *cit. in* Graström, Izumori e Leisola, 2007).

Para além do processo químico, o xilitol pode ser obtido pelo método biotecnológico com o auxílio de leveduras, como a *Candida tropicalis* ou a *Saccharomyces cerevisiae*, que produzem o xilitol num passo intermédio da via de metabolização da xilose (Figura 3) (Graström, Izumori e Leisola, 2007).

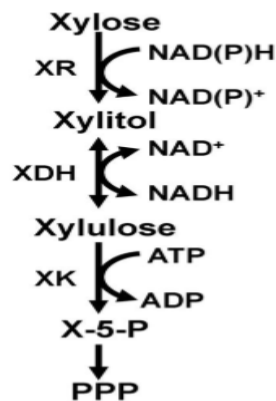


Figura 3: Via metabólica de xilose. Retirado de Akinterinwa, Khankal e Cirino, 2008.

O xilitol apresenta propriedades químicas singulares que conduziram à sua aplicação em diversas áreas, nomeadamente farmacêuticas, nutricionais e biomédicas:

- Utilização como edulcorante natural em virtude do seu baixo teor calórico comparativamente com açúcares como a lactose, glucose, sacarose ou frutose (Hanson e Campbell, 2011);
- Metabolização independente da insulina, sendo por isso, útil nos indivíduos portadores da Diabetes Mellitus (Hanson e Campbell, 2011);
- Alimentação parentérica de pacientes com intolerância à glucose (Peldyak e Mäkinen *cit. in* Hanson e Campbell, 2011);
- Prevenção da otite média aguda em crianças (Kontiokari et al. *cit. in* Hanson e Campbell, 2011);
- Prevenção da cárie dentária associada à inibição do crescimento bacteriano, nomeadamente dos SM, e à promoção da remineralização dos tecidos duros dentários (Mäkinen, 2011);
- Tratamento da xerostomia e síndrome da boca seca (estimula a secreção salivar) (Hanson e Campbell, 2011);
- Prevenção da transmissão vertical de SM (Hanson e Campbell, 2011).

O xilitol apresenta ainda muitas outras aplicações médicas e nutricionais que se encontram descritas na Tabela II.

Tabela II: Utilizações médicas e nutricionais do xilitol. Adaptada de Mäkinen, 2011.

- Diminuição da incidência de distúrbios dos ductos biliares e do fígado;
- Aumenta o número de proteínas que se ligam ao retinol;
- Útil no tratamento de cetonemia;
- Amplia os níveis auditivos limiares nos indivíduos com Síndrome de Ménière;

- Previne a supressão da adrenocortical, durante a terapia com esteroides;
- Prevenir o desenvolvimento de úlceras;
- Usado na reanimação do coma diabético;
- Promove a mobilização e oxidação de gordura endógena;
- Efeito antibacteriano na colonização nasal por <i>Pneumococcus</i> ;
- Uso paliativo em indivíduos com Fibrose Cística;
- Remoção da mucina KL-6, da superfície das células e em carcinomas;
- Previne arritmias cardíacas;
- Repara os níveis de nucleótidos de adenina no músculo cardíaco;
- Estimula a secreção de enzimas pancreáticas;
- Potencia os efeitos da clorohexidina sobre os SM;
- Previne a toxicidade hepática induzida pela fenilenodiamina;
- Útil no tratamento de feridas, pois inibe o desenvolvimento do biofilme das lesões;
- Terapia da deficiência da desaminase da adenosina na miopatia do adulto;
- Reparação de proteínas de transporte da membrana;
- Preserva os glóbulos vermelhos;
- Previne a osteoporose;
- Usado na terapia da deficiência da desidrogenase da glucose-6-fosfato nos eritrócitos;
- Efeito anti-tumoral (por aumento do metabolismo da célula hospedeira);

### 3 – Cárie dentária

A cárie dentária é uma doença com elevada prevalência em todo o mundo, sendo considerada pela OMS como um grave problema de Saúde Pública que afeta indivíduos de todas as idades (Melo, Azevedo e Henriques, 2008).

Esta doença crónica influencia desfavoravelmente a saúde geral do indivíduo ao diminuir a função mastigatória, alterar o desenvolvimento psicossocial e de todo o organismo, alterar a estética facial, provocar perturbações fonéticas, causar dor e

originar complicações infecciosas com repercussões locais e gerais (Melo, Azevedo e Henriques, 2008).

Os problemas de saúde provocados pela cárie dentária têm também repercussões socioeconômicas pelo elevado custo do seu tratamento, pelas suas sequelas locais e gerais e pelo absentismo no trabalho e na escola (Melo, Azevedo e Henriques, 2008).

A cárie dentária é uma doença de origem infecciosa de carácter multifatorial, o que significa que é necessária a interação de vários fatores, em condições críticas, durante um certo período de tempo, para que ela se expresse clinicamente (Baratieri et al., 2001). Ou seja, não basta que os fatores relacionados com o “agente”, de que fazem parte os microrganismos cariogénicos, estejam presentes, também é necessária a presença de outros dois fatores primários relacionados com o “hospedeiro” (os tecidos dentários suscetíveis à dissolução ácida) e com o “ambiente” (substrato adequado à satisfação das necessidades energéticas das bactérias cariogénicas), tendo que permanecer, estes três fatores, conjugados por um determinado período de tempo para a ocorrência e desenvolvimento das lesões de cárie (Baratieri et al., 2001) (Pereira et al., 2001).

Com a erupção dentária ocorrem grandes alterações na microflora oral. Mal os dentes irrompem na cavidade oral as superfícies dentárias expostas cobrem-se da chamada película adquirida. Esta película acelular, isenta de bactérias e com apenas 0,1 a 1,0 micrómetros de espessura vai funcionar como base para o desenvolvimento da placa bacteriana (García-Godoy e Hicks, 2008).

Assim, as bactérias provenientes da saliva aderem passivamente a esta película, constituindo os colonizadores iniciais. Mas com o tempo, os colonizadores iniciais e as novas espécies de bactérias coagregam e aderem umas às outras. Estas últimas constituem os colonizadores tardios. Este processo permite um aumento da complexidade da flora bacteriana e conduz à coexistência de grande diversidade de microrganismos no mesmo meio: aeróbios, aeróbios facultativos e anaeróbios (García-Godoy e Hicks, 2008) (Kramer, Feldens e Romano, 1997).

Cada vez mais se destaca a importância do biofilme dentário na compreensão da enorme complexidade dos fenômenos envolvidos no desenvolvimento da cárie dentária. O biofilme dentário corresponde a esta película de bactérias embebida numa matriz e firmemente aderida aos tecidos duros dos dentes ou outras estruturas orais sólidas (Fejerkov, 2004).

O biofilme dentário tem, simultaneamente, um papel protetor, por exemplo ao preservar a integridade do esmalte durante a maturação pós-eruptiva e patológica, pois muitas das bactérias colonizadoras do biofilme são causadoras de doenças orais e sistêmicas (García-Godoy e Hicks, 2008).

O biofilme funciona como uma membrana permeável e seletiva que limita a passagem de enzimas extracelulares, agentes antimicrobianos e agentes nocivos (García-Godoy e Hicks, 2008).

A grande proximidade entre os microrganismos permite que se estabeleçam relações de simbiose com transferência genética de fatores protetores entre bactérias, síntese de matriz extracelular para toda a comunidade, síntese de subprodutos usados no metabolismo de outros microrganismos e produção de inibidores dos agentes antimicrobianos (García-Godoy e Hicks, 2008).

O biofilme dentário pode conter bactérias cariogênicas acidúricas e acidogênicas. As acidúricas são capazes de sobreviver em ambientes ácidos, enquanto as acidogênicas produzem ácidos orgânicos (Hicks, Garcia-Godoy e Flaitz, 2003).

As bactérias cariogênicas apresentam um conjunto de características específicas, como: transporte rápido e fermentação de hidratos de carbono provenientes da dieta; síntese de polissacarídeos intracelulares e extracelulares e metabolização de hidratos de carbono sob condições ambientais hostis. Neste grupo incluem-se bactérias como os SM, SS, espécies de *Lactobacillus* e *Actinomyces*, e em menor quantidade *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* e *Streptococcus anginosus* (García-Godoy e Hicks, 2008).

O substrato fornecido na dieta alimentar é um dos fatores essenciais ao desenvolvimento das lesões cariosas. Hidratos de carbono fermentáveis como a sacarose, a glucose e a lactose têm a capacidade de se disseminar no biofilme e de serem metabolizados pelas bactérias cariogênicas que aí se encontram e que produzem ácidos orgânicos (tais como o ácido láctico, fórmico, acético e propiônico) responsáveis pela dissolução dos tecidos duros dentários (Thylstrup e Fejerskov, 1995).

A produção destes ácidos leva a uma rápida diminuição do pH para valores inferiores a 5,0 no fluido do biofilme e na interface entre a superfície do esmalte e do biofilme. A partir do pH crítico (cerca de pH 5,5) o esmalte sofre dissolução (García-Godoy e Hicks, 2008).

Apesar da saturação do biofilme em cálcio e fosfato, o rápido aumento de íões de hidrogénio provenientes do ácido bacteriano, proporciona uma força motriz que leva à difusão dos íões de hidrogénio através dos poros que rodeiam os cristais de hidroxiapatite. Este processo conduz à remoção de íões cálcio e fosfato dos cristais e à sua movimentação do esmalte superficial e subsuperficial para o biofilme suprajacente, ocorrendo desta forma desmineralização do esmalte (García-Godoy e Hicks, 2008).

Após a ação cariogénica dos ácidos, as concentrações de hidrogénio igualam-se no biofilme e nos poros dos cristais de hidroxiapatite desmineralizados e o pH do biofilme é restabelecido. Nesta fase, biofilme e saliva encontram-se sobressaturados em íões cálcio e fosfato, a conjugação destes dois acontecimentos permite que se inicie a remineralização do esmalte afetado pela dissolução ácida (Featherstone, 2004). A força motriz primária para a remineralização é proporcionada pela supersaturação de cálcio e fosfato na saliva e na placa, comparativamente com uma menor concentração desses íões no fluido dos poros do esmalte (García-Godoy e Hicks, 2008).

A desmineralização e a remineralização são processos dinâmicos, em que os períodos de desmineralização são intercalados com os períodos de remineralização. Os efeitos da desmineralização podem ser revertidos, se houver tempo suficiente entre as alterações acidogénicas de forma a permitir a ocorrência da remineralização (García-Godoy e Hicks, 2008).

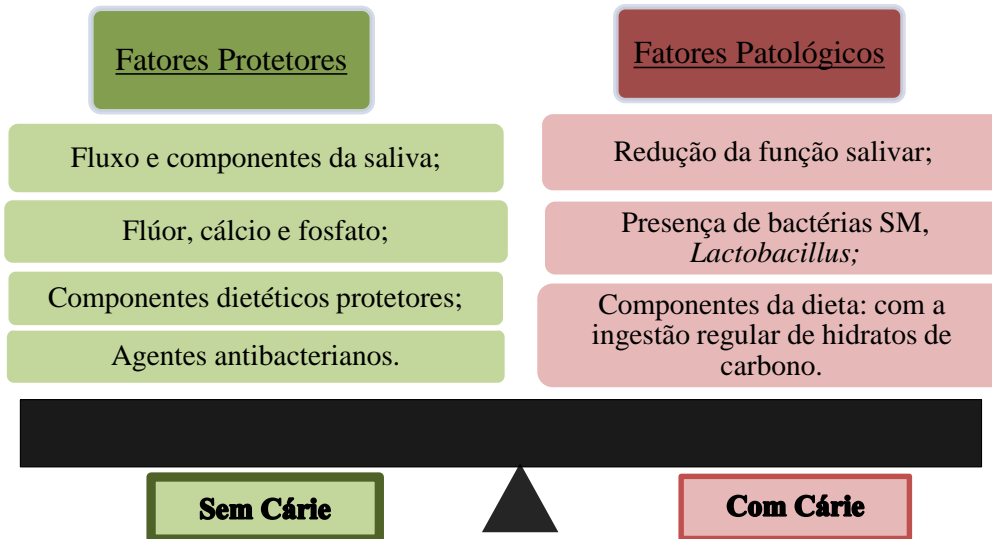


Figura 4: O equilíbrio da cárie. Adaptada de García-Godoy e Hicks, 2008.

A remineralização é um processo de reparação natural das lesões cariosas não cavitadas que depende dos íons de cálcio e fosfato que, juntamente com o flúor, reconstituem a estrutura que foi danificada. Estes cristais remineralizados são mais resistentes aos ácidos, sendo muito menos solúveis do que o mineral que lhe deu origem (Featherstone, 2008).

De acordo com a OMS a cárie dentária afeta 60 a 90% das crianças em idade escolar e praticamente a totalidade da população adulta, na maioria dos países (Pérez-Domínguez et al., 2010).

Segundo Moreira (2012), a média mundial do índice de CPOD (dentes cariados, perdidos ou obturados) é de 2,11. As regiões do mundo com maior prevalência de cárie dentária são a Europa e América, que apresentam, respetivamente, um risco relativo de ocorrência de cárie dentária, 1,14 e 1,10 vezes maior do que a média mundial.

De acordo com Edelstein (2006), China, Austrália e Gronelândia apresentam o índice de cárie dentária mais baixo a nível mundial. Verifica-se, assim, que os países desenvolvidos apresentam maiores níveis de prevalência da doença do que os países em desenvolvimento (Figura 5).

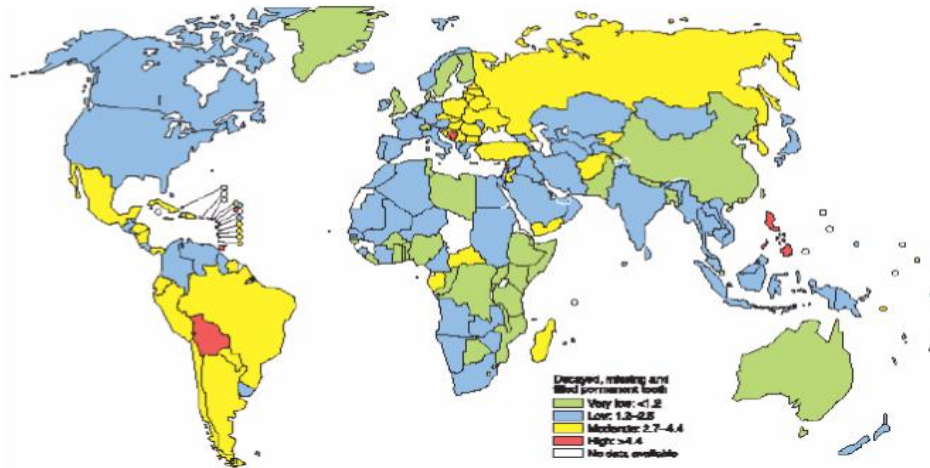


Figura 5: CPOD médio da população de crianças de 12 anos, distribuição mundial.  
OMS. Retirada de Edelstein, 2006.

Durante as últimas décadas os estudos eram unânimes em relação à existência de uma redução significativa da cárie dentária, em todo o mundo.

Estes estudos eram associados aos diversos esforços que têm vindo a ser realizados pelas entidades de saúde no sentido de reduzir a incidência desta doença: a utilização de flúor tópico e sistémico, as pastas dentífricas, os selantes de fissuras, o controlo dos açúcares na dieta e a educação para a saúde oral (First International Conference on Declining Caries, 1982) (Second International Conference on Declining Caries, 1994).

Contudo, estudos revelam dados preocupantes sobre a cárie dentária a nível mundial. Estes indicam que a prevalência de cárie dentária tem vindo a aumentar nos últimos anos tanto em crianças como em adultos, em dentes decíduos e permanentes, quer na região coronal quer na radicular (First International Conference on Declining Caries, 1982) (Second International Conference on Declining Caries, 1994).

Este aumento da prevalência da cárie dentária parece ter ocorrido essencialmente nos grupos socioeconómicos mais baixos, novos imigrantes e crianças. As causas deste aumento ainda não estão completamente esclarecidas, contudo pensa-se que, provavelmente, as medidas de prevenção da cárie não estão a abranger estes grupos, e que as alterações dos hábitos alimentares das populações possam também ser

responsáveis por este fenómeno. Outra explicação apontada para este aumento da prevalência da doença e para as disparidades em relação a estudos anteriores, pode ser encontrada nas alterações demográficas mundiais. Pensa-se que o influxo de imigrantes que tem vindo a ocorrer na Europa, Estados Unidos da América (EUA) e Ásia pode estar associado ao aumento da prevalência de cárie nestas regiões do globo (Marthaler, 2004). Também a movimentação populacional dos meios rurais para os centros urbanos, conduziu a alterações negativas na dieta, estilo de vida e na saúde (Marthaler, 2004).

É importante para as entidades de saúde terem conhecimento destes dados, que revelam o agravamento da saúde oral, mais especificamente das taxas de cárie dentária, para que mais e melhores estratégias preventivas sejam postas em curso (Marthaler, 2004).

Felizmente em Portugal, de acordo com os dados preliminares do III Estudo Nacional de Prevalência das Doenças Orais da Direção-Geral da Saúde (DGS) ainda não se faz sentir esta tendência mundial.

No ano letivo de 2005/2006, foi realizado o III Estudo Nacional de Prevalência das Doenças Orais, utilizando uma amostra aleatória de 2612 crianças e jovens, estratificada por idade, representativa dos grupos etários de 6, 12 e 15 anos, com uma distribuição homogénea por género e região de saúde (Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo, Algarve; Açores e Madeira). Segundo este estudo, cerca de 51% das crianças com seis anos de idade não apresentavam lesões cáries, aos doze anos eram ainda 48% e aos quinze anos apenas 28% permanecia livre de cárie (Direção-Geral da Saúde, 2008).

No mesmo estudo, o índice CPOD para as crianças portuguesas de seis, doze e quinze anos, foi respetivamente 0,07; 1,48 e 3,04, com variações regionais significativas (Figura 6). A região portuguesa com menor índice de cárie dentária foi Lisboa e Vale do Tejo, com 0,84 aos doze e 1,80 aos quinze anos. Enquanto a Região dos Açores aos doze anos e da Madeira aos quinze anos registaram os valores mais elevados de índice CPOD (Direção-Geral da Saúde, 2008).

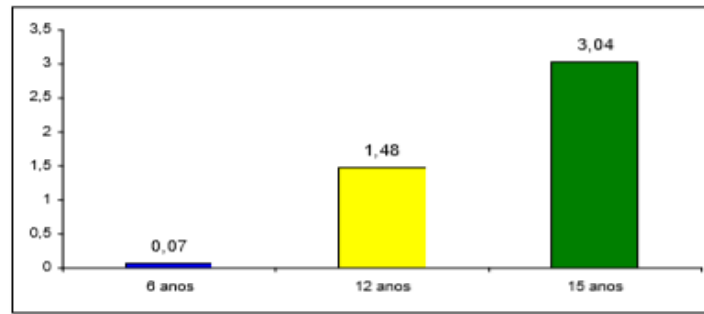


Figura 6: Índice de CPOD, com as respetivas idades. Retirada de Direcção-Geral da Saúde, 2008.

De 2000 para 2005, houve uma melhoria significativa do índice CPOD em todos os grupos etários estudados, passando este, aos seis anos de 0,23 para 0,07, aos doze anos, de 2,95 para 1,48 e, aos quinze anos, de 4,72 para 3,04 (Direcção-Geral da Saúde, 2008).

Apesar da melhoria verificada, não se pode perder de vista a meta da OMS, que prevê que, no ano 2020, a percentagem de crianças livres de cárie, aos seis anos, seja de 80% na Região Europeia (Direcção-Geral da Saúde, 2008).

Segundo a OMS, a cárie dentária acarreta frequentemente dor e disfunção que comprometem de forma grave as funções mais básicas do ser humano como comer, dormir ou falar. Além disso afeta negativamente a produtividade do indivíduo (absentismo escolar ou no emprego) e impede-o de gozar a boa saúde geral (Edelstein, 2006).

Neste contexto, a prevenção desta doença infecciosa continua a estar na ordem do dia.

#### **4 – O xilitol e a cárie dentária**

A cárie dentária continua a ser um grave problema de saúde pública na maioria dos países industrializados e em desenvolvimento (Mäkinen, 2011).

Tal como foi descrito anteriormente, um dos seus principais fatores etiológicos é a dieta rica em açúcares fermentáveis como a sacarose. A sacarose é um dos açúcares mais consumidos pelo Homem e apresenta um elevado potencial cariogénico, pois sendo uma molécula pequena, apresenta fácil penetração e difusão através da placa bacteriana. Além disso, tem alto teor de rendimento energético para as bactérias, conduzindo, por isso, à produção de maior quantidade de ácido. E ainda o aproveitamento da energia libertada aquando da hidrólise da sacarose, que leva à produção de polissacarídeos extracelulares, como o dextrano, que facilitam a adesão bacteriana às estruturas dentárias, promovendo a colonização das superfícies lisas dos dentes (Pereira et al., 2001).

O consumo frequente de sacarose aumenta os níveis de bactérias cariogénicas, como *Lactobacillus* e SM (Fraga, Mayer e Rodrigues, 2010).

Os SM utilizam a sacarose como meio de produção de glucanos intracelulares e extracelulares, que desempenham funções importantes na adesão e agregação bacteriana, funcionam como reservas de energia em períodos de jejum, e modificam as características físico-químicas do biofilme dentário (Fraga, Mayer e Rodrigues, 2010).

Assim sendo, torna-se óbvio que as estratégias de prevenção da cárie dentária devem considerar, o uso de substitutos dos açúcares fermentáveis (Mäkinen, 2011).

O xilitol é um açúcar alcoólico que quase não sofre fermentação pelas bactérias orais, daí que esta sua particularidade tenha despertado o interesse de diversos autores quanto às suas potencialidades na prevenção da cárie dentária.

O xilitol foi então recomendado como substituto do açúcar particularmente quando são ingeridos alimentos entre as refeições.

Contudo, verificou-se que, os benefícios da utilização do xilitol não se resumiam apenas à exclusão dos açúcares fermentáveis da dieta, mas também às propriedades anticariogénicas que esta substância apresenta (Fraga, Mayer e Rodrigues, 2010).

Vários estudos demonstram que o xilitol, açúcar alcoólico do tipo pentol, pode ser utilizado como um edulcorante alternativo seguro e eficaz na limitação da cárie. E que o uso regular de alimentos e adjuvantes de higiene oral que contenham xilitol reduzem o crescimento de placa bacteriana, interferem com o crescimento de bactérias cariogénicas e diminuem a incidência de cárie dentária (Mäkinen, 2011).

O xilitol inibe o crescimento, o metabolismo e a produção de polissacarídeos extracelulares e intracelulares pelos SM. Ao reduzir a quantidade de SM diminui a produção de ácidos orgânicos e, conseqüentemente, a desmineralização dos tecidos duros dentários. Além de conduzir a uma menor desmineralização dentária, este polioli promove a remineralização das lesões cariosas (Söderling, 2009) (Splieth et al., 2009) (García-Godoy e Hicks, 2008) (Mäkinen, 2011) (Mäkinen, 2009).

Os estudos revelam que o xilitol funciona como transportador de cálcio ao formar espontaneamente complexos com este ião, o que prolonga e favorece o processo de remineralização. Além disso, como é um açúcar não fermentável, o xilitol promove o aumento do fluxo salivar, sem estimular o crescimento das bactérias cariogénicas. A maior produção de saliva mantém os níveis de cálcio e fosfato na cavidade oral elevados, e eleva também os valores de pH, sendo que nestas condições a remineralização da hidroxiapatite fica favorecida (Söderling, 2009) (Splieth et al., 2009) (García-Godoy e Hicks, 2008) (Mäkinen, 2011) (Mäkinen, 2009). Outra propriedade importante do xilitol é a capacidade de inibir a adesão dos SM às superfícies dentárias e conseqüentemente de reduzir o crescimento do biofilme (Söderling, 2009) (Splieth et al., 2009) (García-Godoy e Hicks, 2008).

É ainda de salientar que a diminuição dos níveis de SM associada ao consumo regular de xilitol, demonstrou prevenir a transmissão materno-infantil de SM. Acredita-se que, para além, da redução das contagens de SM na placa e saliva, a diminuição da produção de polissacarídeos extracelulares induzida pelo consumo de xilitol, está também relacionada com esta redução da transmissão vertical de SM (Mäkinen, 2011). A Academia Americana de Odontopediatria (AAPD) reconhece os benefícios das estratégias de prevenção da cárie dentária que recorrem a substitutos do açúcar,

principalmente do xilitol, para a saúde oral de bebês, crianças, adolescentes e pessoas com necessidades especiais (AAPD, 2011).

Diversas organizações de saúde, instituições públicas e associações dentárias têm preconizado e recomendado o uso do xilitol como medida preventiva da cárie (Tabela III) (Mäkinen, 2011).

Tabela III: Organizações que recomendam o uso de pastilha elástica com xilitol como medida preventiva da cárie. Adaptada de Mäkinen, 2011.

<b><u>Organizações</u></b>	<b><u>Países</u></b>
<b>Ministério da Saúde</b>	Finlândia, Japão, Itália.
<b>Forças Armadas</b>	EUA, Finlândia.
<b>Associação Dentária Nacional</b>	Canadá, Estônia, Finlândia França, Hungria, Islândia, Irlanda, Malta, Noruega, Peru, África do Sul, Coreia do Sul, Suíça, Suécia, Taiwan, Holanda, Turquia, Reino Unido, EUA.
<b>Outras Associações Dentárias</b>	China (Comissão Nacional de Saúde Oral), Japão (Associação de Escola de Dentistas), Reino Unido (Fundação Britânica de Saúde Oral), Suíça (“Amiga dos dentes” Doces Internacional).
<b>Outras organizações</b>	OMS, Alemanha (Fundação dos consumidores alemães), Holanda (Ivory Cross), Escócia (Colégio escocês).

Os resultados mais relevantes de alguns dos estudos, realizados em humanos, que confirmaram as propriedades anticariogênicas do xilitol e justificaram a sua utilização como medida de prevenção da cárie dentária, encontrando-se sumariados na Tabela IV.

Tabela IV: Estudos sobre a cárie dentária e o uso de xilitol. Adaptada de Mäkinen, 2011.

<b>Locais onde foram realizados os estudos</b>	<b>Tempo de utilização (anos)</b>	<b>Produto com xilitol usado</b>	<b>Dose</b>	<b>Resultados (% de diminuição da cárie)</b>
--	-----------------------------------	----------------------------------	-------------	--

A Importância do Xilitol na Prevenção da Cárie Dentária

<u>Polinésia Francesa</u>	3	Pastilhas Elásticas	Cerca de 20 g/dia	58 – 62%
<u>Finlândia</u>	3	Pastilhas Elásticas	7 – 10 g/dia	59-84% (Indivíduos de alto risco)
<u>Costa Rica</u>	3	Dentífrico + Fluoreto de sódio	10% (2 vezes/dia)	Até 12.3%.
<u>Costa Rica</u>	3	Dentífrico + Fluorfosfato de sódio	10% (2 vezes/dia)	Até 10%.
<u>Lituânia</u>	3	Pastilhas Elásticas	2.95 g/dia	21-36%
<u>Belize</u>	3.3	Pastilhas Elásticas	<10.7 g/dia	Até 73% (dentes permanentes)
<u>Hungria</u>	2 - 3	Gomas; Pastilhas Elásticas; Dentífrico	14 - 20 g/dia	37 – 45% (comparativamente com o Flúor)
<u>Estônia</u>	2 - 3	Pastilhas Elásticas Rebuçados	5 g/dia	50 – 60%
<u>Finlândia</u>	2	Como substituto da sacarose na dieta	67 g/dia	>85% (adultos)
<u>União Soviética</u>	2	Gomas	30 g/dia	Até 73% (comparativamente com gomas com sacarose)
<u>Finlândia</u>	2	Pastilhas Elásticas	07 – 10 g/dia	30 – 57%
<u>Belize</u>	2	Pastilhas Elásticas	<10.7 g/dia	Até 63% (dentição decídua)
<u>Canadá</u>	1 - 2	Pastilhas Elásticas	1.0-3.9 g/dia	52%
<u>EUA</u>	1.8	Pastilhas Elásticas Rebuçados	8.5 g/dia	80% (cáries radiculares em idosos)
<u>Kuait</u>	1.5	Caramelos	2.3 g/dia	50% (crianças com deficiência)
<u>Suécia</u>	1	Pastilhas Elásticas (consumidas pelas mães)	2 g/dia	40% (crianças)
<u>Finlândia</u>	1	Chupeta de libertação lenta (xilitol +sorbitol+ fluoreto de sódio)	0.159 g/dia	Não ocorreram novas lesões dentinárias.
<u>Finlândia</u>	1	Pastilhas Elásticas	6.7 g/dia	>82% (comparativamente com pastilhas elásticas com açúcar)

#### **4.ii – Mecanismos de ação do xilitol**

Os açúcares alcoólicos demonstram ser não cariogênicos. O seu consumo não promove o desenvolvimento da cárie dentária, contudo a importância da introdução do xilitol na dieta, com o intuito de prevenir a cárie dentária, não se limita apenas ao seu potencial como substituto dos açúcares fermentáveis.

O xilitol tem revelado ter um efeito protetor e de redução da cárie dentária, em parte, através da diminuição dos níveis de SM no biofilme e na saliva, através da redução da quantidade de ácido láctico produzido por estas bactérias e também ao promover a remineralização de lesões cariosas (Ly et al., 2006).

##### **4.ii.1 – Efeitos passivos do xilitol**

Os efeitos passivos relacionam-se com o aumento da salivação, sendo que esta se encontra associada ao consumo de qualquer produto doce, e também com a remoção de um agente potenciador da cárie, como a sacarose, e a sua substituição por um edulcorante, fundamentalmente não fermentável por bactérias cariogênicas, como o xilitol (Mäkinen, 2010).

Na presença de xilitol, os microrganismos encontram-se privados do seu substrato natural de crescimento, o que faz com que os níveis de bactérias cariogênicas na placa e na saliva diminua. Consequentemente também o crescimento do biofilme dentário vai estar limitado e o desenvolvimento da cárie será reduzido (Mäkinen, 2010). Estas explicações justificam, de fato, até certo ponto a redução da cárie dentária associada ao uso do xilitol, mas, por si só, não são suficientes para explicar os resultados encontrados nos ensaios clínicos realizados com o xilitol. Existem pois outras propriedades inerentes ao xilitol responsáveis pela sua ação preventiva em relação à cárie, para além destes efeitos passivos (Ly et al., 2006).

#### 4.ii.2 – Ação do xilitol sobre os *Streptococcus mutans*

O xilitol tem a capacidade de inibir o crescimento e o metabolismo de várias espécies bacterianas, como é o caso de algumas estirpes de SM. Isto é, certas estirpes são sensíveis ao xilitol (são inibidas) enquanto outras são resistentes, não sendo inibidas, contudo o nível de inibição varia de espécie para espécie (Vadeboncoeur et al. *cit. in* Söderling, 2009).

Na presença de xilitol os SM armazenam-no no seu interior, este vai competir com a sacarose pelos transportadores da parede celular destas bactérias e pelos processos metabólicos intracelulares. A metabolização da sacarose produz muita energia de forma rápida e promove o crescimento bacteriano, o que não acontece com a metabolização do xilitol, pois para fragmentarem o xilitol os SM necessitam de gastar muita energia e produzem pouca. Portanto, a metabolização do xilitol é um processo que não é vantajoso para os SM (ciclo fútil), pois não compensa o saldo energético destas bactérias. Além disso, os intermediários usados na produção de energia são consumidos, não havendo nova reposição destes com o metabolismo do xilitol (Ly et., 2006).

O xilitol é transportado para o interior das SM, por intermédio da via de transporte de açúcar, ou seja, com recurso ao sistema fosfoenolpiruvato-fosofotransferase (PEP-PTS). Quando o xilitol é incorporado no interior da célula é fosforilado a X-5-P (Figura 7). Com a acumulação de X-5-P na célula, as enzimas glicolíticas são inibidas. Desta forma o crescimento e a síntese do ácido também são inibidos (Söderling, 2009) (Na et al., 2013).

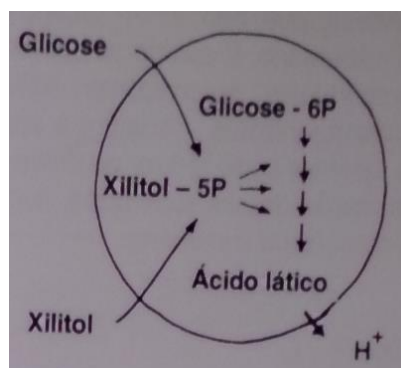


Figura 7: Fosforilação do xilitol a X-5-P, no interior da célula. Retirada de Baratieri et al., 2000.

Söderling (2009) demonstrou que o xilitol diminui a produção de polissacarídeos extracelulares pelos SM. Mäkinen e colegas constataram que a placa bacteriana de utilizadores habituais de xilitol continha menor quantidade de polissacarídeos insolúveis quando comparada com a de indivíduos que não consumiam xilitol (Mäkinen et al. *cit. in* Söderling, 2009). Assim, SM expostos regularmente ao xilitol *in vivo* podem de facto apresentar-se pouco aderidos à placa e destacarem-se facilmente para a saliva (Söderling, 2009).

Ly et al. (2006) afirmam assim que o consumo de xilitol durante curtos períodos de tempo apresenta relação direta com a diminuição da quantidade de SM no biofilme e na saliva. Já o consumo deste açúcar alcoólico durante longos períodos de tempo tem um efeito seletivo sobre as estirpes de SM. Resultando numa seleção das populações menos virulentas, com menor capacidade de adesão à superfície dentária e, portanto, mais facilmente eliminadas da placa bacteriana.

A utilização de xilitol em culturas mistas de bactérias demonstrou, que esta substância é capaz de inibir o crescimento dos SM, sendo que tal efeito não foi apresentado por outros açúcares alcoólicos, como o sorbitol (Maguire e Gugg-Gunn *cit. in* Söderling, 2009).

Para além da inibição do crescimento dos SM, o xilitol demonstra ser eficaz na inibição de outras bactérias da cavidade oral. De acordo com Na et al. (2013), 5% de xilitol inibe aproximadamente 60% de *Streptococcus vestibular*, *Gemella morbillorum* (bactérias presentes em indivíduos saudáveis) e *Prevotella intermedia* (bactéria periodontopatogénica), demonstrando estas uma elevada sensibilidade ao xilitol. Com 10% de xilitol, todas as outras bactérias periodontopatogénicas e a *Actinomyces naeslundii*, apresentam uma sensibilidade moderada ao xilitol, com cerca de 20 – 50% de inibição do seu crescimento (Na et al., 2013).

O efeito do xilitol sobre os *Lactobacillus* é menos claro. Campus et al. (2013) avaliaram contagens de *Lactobacillus* na cavidade oral de 2 grupos de crianças que mascararam pastilhas elásticas, um com e outro sem xilitol, durante seis meses. Ambos os grupos

demonstraram uma diminuição dos níveis de *Lactobacillus*, mas com maior significância no grupo que consumiu xilitol (Campus et al., 2013).

#### **4.ii.3 – Ação do xilitol sobre o biofilme dentário**

Estudos realizados em indivíduos saudáveis demonstram reduções consideráveis de placa bacteriana através do consumo regular de xilitol (Maguire e Gugg-Gunn *cit. in* Söderling, 2009).

O consumo regular de xilitol para além de reduzir o número de SM na placa e saliva, também é responsável pela redução da quantidade e da adesividade de biofilme dentário (Mäkinen, 2010) (Maguire e Gugg-Gunn *cit. in* Söderling, 2009). Por detrás deste efeito sobre a placa bacteriana encontra-se, para além da inibição do crescimento das bactérias e da redução do seu número, a diminuição da produção de polissacarídeos extracelulares e da capacidade de adesão bacteriana (Söderling, 2009).

A disponibilidade de xilitol na cavidade oral leva à diminuição da atividade da placa bacteriana e dos níveis de invertase da sacarose (enzima que catalisa a hidrólise da sacarose). Isto condiciona uma menor utilização da sacarose na produção de ácido pelas bactérias e também de dextranos e levanos (polissacarídeos extracelulares particularmente insolúveis e aderentes que têm um papel particularmente importante na formação do biofilme e na adesão bacteriana às superfícies dentária). Em contrapartida, aumenta a produção de polissacarídeos solúveis o que torna o biofilme menos adesivo e mais fácil de remover (Mäkinen, 2009).

Badet et al. (*cit. in* Söderling, 2009) constatou reduções significativas na formação de biofilme dentário, constituído por seis tipos diferentes de bactérias, em presença de 1 e 3% de xilitol.

Estudos clínicos comprovam que, o uso de pastilhas com xilitol apresenta melhores resultados na redução da formação de placa bacteriana supra-gengival, do que o consumo de pastilhas de sorbitol (Maguire e Gugg-Gunn *cit. in* Söderling, 2009).

#### **4.ii.4 – Ação remineralizadora do xilitol**

O xilitol é uma substância doce, que já por si só estimula a produção salivar (Mäkinen, 2011). Deste modo, os benefícios do consumo do xilitol são auxiliados pela fisiologia oral, através da estimulação das glândulas salivares e conseqüentemente com o aumento do fluxo salivar, que chega a ser cerca de 10 a 12 vezes mais em relação à saliva não estimulada (Dodds, 2012).

Assim, com o aumento do fluxo salivar o pH e a capacidade tampão da saliva estimulada também aumentam. O que promove a rápida neutralização dos ácidos orgânicos resultantes do metabolismo bacteriano (Dodds, 2012). É devido a estes fatores que juntamente com a supersaturação da saliva em cálcio e fosfato e à disponibilidade do flúor na cavidade oral ocorre a remineralização (Mäkinen, 2009).

Segundo Mäkinen (2009), as propriedades químicas do xilitol fazem com que este forme complexos químicos com o cálcio, por isso, a placa bacteriana que se desenvolve na presença de xilitol, tem mais cálcio do que aquela que cresceu em meio com sacarose. A presença de maiores concentrações de cálcio na placa contribui para que não ocorra a desmineralização dos tecidos duros dentários e promove a remineralização dos cristais que já sofreram dissolução (Mäkinen, 2009).

O efeito estabilizador dos polióis sobre os sistemas de fosfato de cálcio da cavidade oral é fundamentalmente dirigido para a solubilidade de cálcio e fosfato, através do prolongamento do estado de supersaturação. A sacarose, por sua vez, conduz à rápida precipitação de cálcio e fosfato na saliva, eliminando assim parte dos íons necessários para que ocorra remineralização (Mäkinen, 2010).

O xilitol é capaz de atingir um equilíbrio com o fosfato de cálcio através da formação de complexos com o cálcio, evitando a sua precipitação e o endurecimento da placa bacteriana (formação de tártaro). Assim, aumenta a estabilidade do cálcio e do fosfato e prolonga a remineralização (Mäkinen, 2010).

Na Tabela V, listam as principais propriedades químicas e biológicas do xilitol, bem como alguns dos processos metabólicos em que está envolvido no meio oral, que contribuem para o seu efeito anticariogénico.

Tabela V: Propriedades do xilitol relacionadas com a sua ação anti-cariogénica.

Adaptada de Mäkinen, 2011.

<b>Pentol</b>	Não apresenta potencial ácido no biofilme, e não impulsiona o crescimento da placa bacteriana.
<b>Relação com SM</b>	Diminui o crescimento destas bactérias, afetando a estrutura da membrana celular, a produção de ácido e de dextranos.
<b>Membrana dos SM</b>	Reduz a quantidade de lipopolissacarídeos da membrana e consequentemente a adesividade das bactérias às superfícies dentárias.
<b>Metabolismo intracelular dos SM</b>	Algumas estipes de SM transportam xilitol para o seu interior e produzem xilulose e X-5-P que interferem com o metabolismo bacteriano intracelular. A metabolização do xilitol pelos SM não comporta benefício energético para a bactéria (ciclo fútil do xilitol).
<b>Utilização da sacarose</b>	O xilitol leva à diminuição da atividade da placa bacteriana e dos níveis de invertase da sacarose (enzima que catalisa a hidrólise da sacarose). Logo há formação de menos ácidos, de menos dextranos e levanos. Aumenta a produção de polissacarídeos solúveis e a placa torna-se menos adesiva e mais fácil de remover.
<b>Metabolismo da placa bacteriana</b>	Há uma redução da metabolização dos hidratos de carbono e um aumento do metabolismo associado ao azoto e às proteínas, o que reduz o potencial cariogénico da placa.
<b>Estabilização das proteínas</b>	Ao fortalecer as interações hidrofóbicas das proteínas, o xilitol contribui para a estabilização da $\alpha$ -hélice e da $\beta$ -estrutura das proteínas contra a desnaturação.
<b>Complexação</b>	Ocorre a formação de complexos de cálcio que funcionam como coadjuvantes no processo de remineralização das lesões de cárie.
<b>Formação de bases</b>	Aumenta os níveis de amoníaco (base) e aminoácidos (que sofrem desaminação e também originam amoníaco) na saliva, levando à neutralização parcial dos ácidos
<b>Outros microrganismos orais</b>	Diminuição da quantidade outras bactérias acidogénicas e acidúricas como <i>Lactobacillus</i> e de leveduras.

Apesar de inúmeros estudos evidenciarem a utilidade do xilitol como medida preventiva da cárie dentária, existem ainda autores que referem que os seus efeitos não são assim tão claros e duvidam da sua eficácia. Estes alegam que o simples ato de mastigar uma pastilha elástica ou de dissolver um rebuçado/comprimido na boca leva ao aumento da secreção de saliva e da sua capacidade de tampão. O seu consumo após as refeições estimula então o fluxo salivar, o que conduz a um aumento da concentração de bicarbonato e conseqüentemente do pH no meio oral. A saliva encontra-se num estado de supersaturação mineral que promove a remineralização do esmalte, e assim serão explicados os resultados obtidos (Imfeld *cit. in* Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Outros autores argumentam que o facto do principal alimento cariogénico, (a sacarose) ser substituído por uma substância não fermentável pelos microrganismos orais, como o xilitol, por si só, também já explica a redução da cárie. E justificam a diminuição do crescimento de biofilme e conseqüentemente da doença, com a privação das bactérias do seu substrato preferencial (Antonio, Pierro e Maia, 2011) (Mäkinen, 2011).

No entanto, em Ylivieska, foi realizado um estudo para comprovar a as propriedades anticariogénicas e cariostáticas do xilitol por via oral. Os indivíduos foram observados três e cinco anos após terem cessado o consumo de xilitol e ficou demonstrado que ainda estava presente o mesmo efeito preventivo observado durante e logo após o término do consumo. Assim, para além de comprovada a sua eficácia ficou claro que o efeito do xilitol se prolongou para além do período de utilização (Mäkinen, 2009).

## **5 – Formas de administração**

Estudos *in vivo* e *in vitro* têm demonstrado o efeito do xilitol sobre os SM, na saliva e no biofilme.

A literatura científica documenta que o consumo habitual de xilitol reduz os níveis de SM, já o seu efeito nos *Lactobacillus* é menos claro. A diminuição está dependente da dose diária e da frequência de consumo. Para que o xilitol possa ser utilizado, com sucesso, em programas de prevenção para reduzir os SM e prevenir as cáries, as formas

de administração de xilitol mais adequadas e eficazes devem ser identificadas (Ly et al., 2008).

O xilitol pode ser encontrado em vários alimentos, pastilhas elásticas, gomas, rebuçados, comprimidos, xaropes, colutórios, pastas dentífricas e até em chupetas ou impregnado em dispositivos de higiene oral para bebé, como dedeiras (Mäkinen, 2011) (Milgrom, Ly e Rothen 2009) (Mäkinen et al., 2013).

A administração de xilitol em pastilhas elásticas e em rebuçados é muito frequente, bem aceite pela generalidade dos consumidores e é usada na Europa, Coreia, Japão, Tailândia e China. A Finlândia foi o primeiro país a implementar uma campanha nacional de utilização do xilitol denominada "Hábitos Inteligentes", para promover o seu uso como forma de reduzir a cárie dentária em crianças (Ly et al., 2008).

Tabela VI: Formas de administração de xilitol e as suas características. Adaptada Mäkinen, 2011.

<u>Forma de Administração do xilitol</u>	<u>Características</u>
Pastilhas Elásticas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estimulam a salivacção;</li> <li>- Auxiliam de forma limitada a limpeza mecânica;</li> <li>- Promovem função mastigatória;</li> <li>- Adição de fluoretos pode aumentar a sua eficácia;</li> </ul> <p><u>Inconveniente:</u> A falta de dentes pode condicionar o uso de pastilhas elásticas; algumas sociedades não aceitam bem este hábito; não recomendado a crianças mais pequenas (Antonio, Pierro e Maia, 2011).</p>
Colutórios; Sprays; Géis; "Saliva Artificial";	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tempo de utilização curto;</li> <li>- Associados geralmente a detergentes, flúor, antissépticos, sais orgânicos e inorgânicos, fármacos;</li> <li>- A "saliva artificial" é útil em indivíduos com xerostomia;</li> </ul> <p><u>Inconveniente:</u> pode ser deglutido pelas crianças</p>

Rebuçados; Comprimidos;	<ul style="list-style-type: none"><li>- Adequados para indivíduos com problemas oclusais;</li><li>- Estimulam a saliva, são totalmente solúveis;</li></ul>
Chupeta	<ul style="list-style-type: none"><li>- Usado em bebês e crianças;</li><li>- Dispositivo de libertação lenta de xilitol;</li><li>- Revelou benefícios no controlo das infeções do ouvido médio;</li></ul>
Dentífricos	<ul style="list-style-type: none"><li>- Limpeza mecânica em simultâneo;</li><li>- Efeito adicional de outras substâncias por eles veiculada (sais de cálcio e fosfato, flúor, detergentes);</li></ul> <p><u>Inconveniente:</u> pode ser deglutido pelas crianças</p>

### 5.i - Pastilhas elásticas

O hábito de mascar pastilhas elásticas é uma prática bem aceite e muito comum em todo o mundo. Indivíduos de diversas faixas etárias que consomem pastilhas elásticas referem uma sensação agradável (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Imfeld (*cit. in* Dodds 2012) salienta que se tem procurado cada vez mais a incorporação de agentes terapêuticos nas pastilhas elásticas que proporcionem benefícios para a saúde oral e até para a saúde geral dos indivíduos. O mascar pastilha elástica, associado à libertação dos agentes terapêuticos nela incorporados, contribui para a prevenção de doenças orais como a cárie dentária, através da estimulação da produção da saliva, da neutralização do pH do meio oral e da remineralização dos tecidos duros dentários.

Segundo Dodds, (2012), a pastilha elástica pode contribuir de forma adicional de prevenção de doenças dentárias, quando usada em conjunto com os métodos de prevenção tradicionais.

A pastilha elástica tradicional é constituída por uma mistura de goma com adoçantes, aromatizantes, corantes, conservantes e amaciantes. A base da pastilha elástica é a goma que consiste, numa mistura de polímeros de elevado peso molecular e de borracha. Esta combinação é que confere à pastilha elástica a sua durabilidade e uma natureza

lipofílica. Quando a pastilha elástica é introduzida na cavidade oral e mascada estimula a produção de saliva, que por sua vez hidrata e amacia a pastilha. Os componentes solúveis da pastilha elástica, como os edulcorantes são libertados para o meio oral durante os primeiros cinco minutos, ao passo que os constituintes lipofílicos são libertados mais lentamente (Dodds, 2012).

Para reforçar o poder de remineralização das pastilhas elásticas foram integradas substâncias ativas específicas tais como, polióis, flúor, ureia, enzimas bioativas naturais (como antioxidantes), agentes antimicrobianos (clorohexidina ou triclosan), probióticos, sais de cálcio, fosfato de cálcio e fosfato de cálcio amorfo fosfopéptidos de caseína (Dodds, 2012).

Campus et al. (2013), num ensaio clínico randomizado testaram o uso de pastilhas elásticas com altas doses de xilitol em 204 crianças durante seis meses, com o objetivo de reduzir a cárie nos primeiros molares permanentes. As 204 crianças, todas com elevado risco de cárie, foram divididas em dois grupos: o grupo xilitol, onde as pastilhas elásticas continham xilitol (36,6%), sorbitol (17,7%), maltitol (9,7%) e manitol (7,1%); e o grupo não xilitol onde as pastilhas continham isomalte (30%) (uma álcool de açúcar artificial), sorbitol (17,7%), maltitol (16,3%), manitol (7,1%).

As crianças teriam que mascar duas pastilhas elásticas durante cinco minutos, cinco vezes por dia, imediatamente após as refeições principais e lanches. Ao grupo xilitol eram fornecidas 11,6g (gramas) de xilitol por dia. Todas as pastilhas eram idênticas e tinham o mesmo peso (Campus et al., 2013).

As crianças foram avaliadas 2 anos depois e os resultados evidenciaram que os indivíduos do grupo xilitol desenvolveram menos lesões de cárie iniciais e também menos lesões de cárie evidentes nos primeiros molares permanentes que as do grupo não xilitol, sendo estas diferença estatisticamente significativas. Conclui-se então que o consumo de pastilhas elásticas com dose elevada de xilitol durante seis meses produz um efeito a longo prazo na redução do desenvolvimento de cáries em crianças de alto risco (Campus et al., 2013).

No Belize, foi realizado um estudo por Isokangas et al. (*cit in.* Ly, Milgrom e Rothen, 2008) com 1277 crianças distribuídas por nove grupos: quatro grupos destes nove recebiam pastilhas elásticas com xilitol em diferente dose e frequência diária consoante o grupo (as doses diárias variaram de 4,3 a 9,0g e a frequência de 3 a 5 vezes por dia); dois grupos recebiam pastilhas com xilitol-sorbitol (doses diárias de 8,0 - 9,7g); um grupo só com sorbitol (9,0g/dia – gramas por dia), um grupo com sacarose e o grupo controlo que não mastigava pastilha elástica. Em todos os grupos as pastilhas apenas foram consumidas no período escolar, durante quarenta meses.

Como resultado verificou-se que a pastilha elástica que continha apenas xilitol alcançou a maior redução de cárie dentária. Outro aspeto a salientar foi que, os grupos que consumiram uma dose mais elevada de xilitol, tiveram maior redução de cárie, do que os grupos que consumiram uma dose mais baixa. A pastilha à base da mistura de xilitol-sorbitol levou a uma menor redução de cárie do que a que continha exclusivamente xilitol, no entanto esta redução apresentava ainda significado estatístico. O grupo que mascou a pastilha que continha sacarose foi o que obteve piores resultados, pois neste verificou-se o aparecimento de mais cáries do que no grupo controlo (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Em geral, os resultados deste e de outros estudos semelhantes demonstram que a quantidade de xilitol na pastilha elástica e a frequência de uso determinam a redução observada na incidência de cárie dentária; uma maior redução foi observada com uma maior dose e frequência de xilitol. Não entanto, parece haver um efeito de planalto, para doses superiores a 10g/dia (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Para que os consumidores tirem partido dos benefícios do uso de pastilhas elásticas com xilitol para a saúde oral, é importante que as recomendações de utilização sejam baseadas na concentração mínima e frequência eficazes (Milgrom et al., 2006).

Milgrom et al. (2006) efetuaram um estudo randomizado com o objetivo de determinar a dose ideal de xilitol para a redução de SM na placa bacteriana e na saliva não estimulada.

Este estudo englobou um total de 132 participantes que foram distribuídos, aleatoriamente, por quatro grupos. Ao grupo controlo (grupo 1) foram fornecidas 9,83g de sorbitol e 0,72g de manitol por dia, ao grupo 2 foram fornecidas 3,44g/dia de xilitol, ao grupo 3 6,88g/dia de xilitol e ao grupo 4 10,32g/dia da mesma substância. Cada um dos grupos teria que consumir três pastilhas elásticas quatro vezes ao dia, durante seis meses (Milgrom et al., 2006).

Após cinco semanas, constatou-se que, com o consumo de 6,88 e de 10,32g/dia de xilitol (respetivamente grupo 3 e 4), houve uma redução estatisticamente significativa na quantidade de SM na placa bacteriana (aproximadamente dez vezes menos do que na análise inicial), enquanto na saliva não houve diferenças. Por sua vez, seis meses após o início do estudo encontrou-se um número de SM na saliva cerca de oito a nove vezes menor que o inicial, já na placa bacteriana permaneceu dez vezes menor que o inicial. No grupo que consumiu 3,44g/dia nunca foi encontrada uma redução significativa de SM na placa nem na saliva (Milgrom et al., 2006).

É de salientar que, ao contrário do que acontece na saliva, onde o número de SM vai diminuindo ao longo do tempo, na placa bacteriana o seu número não reduz para além do valor obtido às cinco semanas. E no grupo controlo não foram verificadas reduções na quantidade de placa bacteriana nem de SM (Milgrom et al., 2006).

Os resultados demonstram que os níveis de SM na placa bacteriana e na saliva diminuíram com o aumento da dose de xilitol administrada, verificou-se, no entanto, a existência de um efeito planalto entre os 6,88g e os 10,32g (Milgrom et al., 2006).

Pode-se assim concluir que, para doses de xilitol superiores a 10,32g/dia não se observa aumento da eficácia com o aumento da dose. E que a exposição a quantidades de xilitol menores que 3,44g/dia não acarreta alterações nos níveis de SM na saliva e na placa (Milgrom et al., 2006).

De acordo com o trabalho de Fraga, Mayer e Rodrigues (2010), o consumo diário de 1g de xilitol fornecido em cinco ocasiões ao longo do dia, sob a forma de pastilha elástica,

durante trinta dias levou a uma redução de SM na saliva de 13,17 UFC/ml (unidade de formação de colónias por mililitros) para 9,45 UFC/ml.

Era então importante perceber se o efeito do uso do xilitol no número de bactérias cariogénicas se mantinha após a interrupção da sua utilização. Para isto, foram contabilizados novamente os SM salivares trinta dias após a interrupção do uso das pastilhas com xilitol. Verificou-se então que, embora as contagens tivessem aumentado para 10,31 UFC/ml, o nível de bactérias cariogénicas continuava significativamente mais baixo do que no início do estudo (Fraga, Mayer e Rodrigues 2010).

Já em 1984, Loesche et al. (*cit. in* Milgrom et al., 2006), reportaram uma redução da contagem de SM na placa bacteriana e na saliva de crianças a quem haviam sido fornecidos 5g/dia de xilitol durante quatro semanas.

Söderling et al. (*cit. in* Milgrom et al., 2006), em 1989 comprovaram que o consumo de 10,9g/dia de xilitol durante catorze dias conduziu a uma diminuição de SM no biofilme e na saliva, a uma redução de 29,4% na quantidade de placa bacteriana e a um aumento da resistência à descida do pH induzida por bochechos com solução de sacarose.

Também Isotupa et al. (*cit. in* Milgrom et al., 2006), em 1995, num estudo com crianças de idades compreendidas entre os 11 e 15 anos que se encontravam em tratamento com aparelho ortodôntico fixo, constataram que o consumo de pastilhas elásticas com um máximo de 10,5g/dia de xilitol, durante vinte e oito dias, reduziu 17 a 20% a quantidade de SM na placa bacteriana e na saliva.

Ly e o seu grupo de investigadores realizaram vários estudos com o objetivo de determinar a dose mínima eficaz e a frequência de utilização do xilitol necessária, para obtenção de resultados na prevenção da cárie. Concluíram então que, quando administrado sob a forma de pastilhas elásticas, a dose mínima eficaz na redução de SM e SS na saliva e na placa bacteriana é de 6,9 a 10,3 g dividida em pelo menos três utilizações/dia. Já doses de xilitol inferiores a 3,4g/dia, ou frequência de utilização inferior a três vezes por dia, conduziam apenas a pequenas reduções dos

microrganismos cariogénicos, que não eram estatisticamente significativas quando comparadas com os controlos (Ly et al., 2008).

## 5.ii – Xarope

Considerando as capacidades benéficas do xilitol para a saúde oral, pretendeu-se introduzi-lo como medida preventiva das cáries precoces da infância. Tendo em conta a faixa etária em que esta medida teria de ser aplicada, não é de todo aconselhável o consumo de pastilhas elásticas, comprimidos ou rebuçados pelas crianças. Desenvolveu-se portanto uma alternativa viável e eficaz, o xarope com xilitol, que é apontado pelos investigadores como sendo uma forma cómoda e apropriada de administração de xilitol em bebés e crianças menores que 4 anos (AAPD, 2011).

Milgrom et al. (2009) desenharam um ensaio clínico randomizado com o objetivo de testar o efeito de xarope de xilitol na prevenção das cáries precoces da infância, em crianças com idades compreendidas entre os 9 e os 15 meses. Para tal as crianças foram divididas em três grupos diferentes e aos responsáveis pela criança foi pedido para lhes administrarem xarope três vezes ao dia. A um dos grupos foram administradas três doses de 2,67g diariamente, ou seja 8g/dia de xilitol, a outro grupo foram fornecidas duas doses de 4g/dia de xilitol, mais uma dose de placebo (sorbitol), sendo o total diário de xilitol também 8g. O terceiro grupo recebeu uma dose única de 2,67g/dia de xilitol, mais duas doses de placebo (sorbitol). O estudo demonstrou que, aos 24 meses, o xarope de xilitol foi altamente eficaz na prevenção de cáries precoces da infância numa população de bebés com elevada taxa da doença.

Riedy et al. (*cit. in* Milgrom, Ly e Rothen 2009) realizaram dois estudos com o intuito de verificar qual a forma de administração de xilitol mais eficaz.

Assim, num dos estudos comparou a concentração salivar de xilitol quando este era veiculado em pastilhas elásticas e gomas, e noutro procedeu à mesma comparação quando o xilitol era administrado em pastilhas elásticas e xarope pediátrico (Milgrom, Ly e Rothen 2009).

Para isto utilizaram pastilhas elásticas com 2,6g de xilitol e xarope de xilitol a 33% (equivalente a 2,67g de xilitol). Quinze participantes consumiram ambos os produtos alternadamente, com intervalos de 7 dias de descanso quando mudavam de produto. A saliva foi colhida e analisada 10 vezes durante o estudo, em intervalos regulares. Obtiveram-se resultados semelhantes, em termos de concentrações salivares de xilitol ao longo do tempo, para as duas formas de administração do xilitol (Milgrom, Ly e Rothen 2009).

### **5.iii - Gomas**

Outra forma de administração de xilitol desenvolvida foi através de gomas. As gomas com xilitol são bem aceitas pelos consumidores, e como são mastigadas e deglutidas facilmente, constituem um veículo de administração útil em indivíduos com problemas na articulação temporomandibular e falta de dentes. Atuam ainda como estimulador da secreção salivar, sendo portanto benéficas em pacientes com hipossalivação e xerostomia.

Riedy et al (*cit. in* Milgrom, Ly e Rothen 2009) conduziram outra pesquisa onde se pretendeu comparar gomas e pastilhas elásticas contendo a mesma quantidade de xilitol (2,6g). Neste estudo, os resultados demonstraram a eficácia do xilitol na redução dos níveis de SM com ambas as formas de administração. Também não se encontraram diferenças significativas quanto às concentrações de xilitol na saliva entre as 2 formas de administração de xilitol.

Alanen et al. (*cit. in* Milgrom, Ly e Rothen 2009) procuraram também comparar a eficácia do uso de gomas com a eficácia de pastilhas elásticas ambas contendo xilitol.

Efetuarão então um estudo, em crianças com dez anos de idade, em que usaram gomas e pastilhas elásticas com xilitol, com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de cárie nos segundos molares permanentes. Para isso definiram 1 grupo controle e 3 grupos teste: um recebia gomas contendo xilitol e manitol, outro xilitol e povidexose e o outro pastilhas elásticas com xilitol. Gomas e pastilhas tinham que ser consumidas três vezes ao dia veiculando 5g de xilitol por dia, durante três anos. Deste modo os três grupos

tiveram a mesma relação dose/frequência de consumo de xilitol, ao longo de todo o tempo que durou a pesquisa. Os resultados atestaram que, independentemente da forma de administração de xilitol, se verificava uma redução da incidência de cárie de cerca de 35 a 60% em relação ao grupo controle (Milgrom, Ly e Rothen 2009).

Num estudo realizado em Washington, por Ly et al. (2008), foram utilizadas gomas em forma de urso como forma de administração de xilitol. As gomas são rapidamente mastigadas e facilmente deglutidas, o que faz com que a biodisponibilidade oral do xilitol seja menor, quando comparada com a administração do xilitol através de pastilhas elásticas, como acontecia noutros estudos. Foram, por isso utilizadas doses maiores de xilitol neste trabalho.

O objetivo do estudo foi analisar a resposta de SM, SS e *Lactobacillus*, à administração de gomas com xilitol. Para tal, o estudo decorreu durante seis semanas e contou com uma amostra total de 154 crianças. As crianças foram divididas por três grupos que ingeriam quantidades de gomas diferentes. As 53 crianças do grupo 1 consumiram 15,6g/dia de xilitol, as 49 crianças do grupo 2 consumiram 11,7g/dia de xilitol e as 52 crianças do grupo 3 (grupo controle) consumiram 44,7g/dia de maltitol. Todas as crianças consumiam as gomas três vezes ao dia e apenas durante o horário escolar (Ly et al., 2008).

Após seis semanas, foram comprovadas as reduções dos níveis de SM e SS presentes na placa bacteriana em todos os grupos. Mesmo no grupo controle que continha maltitol, e no qual não se esperava uma redução dos níveis de microrganismos. Assim, os resultados apresentados expressam a redução média obtida em cada um dos grupos: o grupo 1 atingiu uma redução de 1,13 UFC/ml; o grupo 2 de 0,89 UFC/ml; e o grupo 3 de 0,91 UFC/ml. As reduções encontradas não foram estatisticamente diferentes entre os três grupos (Ly et al., 2008).

No caso dos *Lactobacillus* os resultados foram diferentes. No grupo controle e no grupo 1 houve uma ligeira redução, já no grupo 2 encontrou-se um ligeiro aumento das contagens de *Lactobacillus*. Contudo, as diferenças encontradas nos níveis de *Lactobacillus* não foram estatisticamente significativas (Ly et al., 2008).

Estes resultados sugerem que as gomas com xilitol podem ser uma boa alternativa às pastilhas elásticas de xilitol, na prevenção da cárie dentária. Os mesmos resultados indicam que o efeito do xilitol sobre os *Lactobacillus* continua por esclarecer (Ly et al., 2008).

#### **5.iv – Pastas dentífricas**

O xilitol, também pode ser incorporado em pastas dentífricas. Esta é uma forma de administração facilmente aceite, na medida em que não altera os hábitos comuns de higiene oral e que poderá ser utilizada em todas as faixas etárias. Apresenta como principal desvantagem a possibilidade de ser ingerida pelas crianças.

Vários estudos têm avaliado o efeito da combinação de fluoreto de sódio com xilitol em pastas dentífricas. Grande parte da literatura científica afirma que, para atingir o efeito clínico desejado, é necessária uma dose mínima de 5 a 6g de xilitol/dia, fornecidas em 3 administrações através de pastilha elástica ou outro snack. Colocam-se, assim questões que se relacionam com a baixa dose e frequência de exposição ao xilitol que seria veiculada pelas pastas dentífricas. Uma vez que, contendo um dentífrico cerca de 10% de xilitol, e assumindo a utilização de cerca de 1g de dentífrico por escovagem, duas vezes por dia, apenas cerca de 0,1 a 0,2g/dia de xilitol serão fornecidas através desta forma de administração (Milgrom, Ly e Rothen 2009).

No entanto, os estudos que testaram o efeito das pastas dentífricas com xilitol sugerem que, doses e frequências de exposição menores podem resultar em reduções significativas de SM e da cárie dentária (Milgrom, Ly e Rothen 2009). Com o objetivo de determinar a eficácia do xilitol veiculado nas pastas dentífricas, Jannesson et al. (*cit. in* Milgrom, Ly e Rothen 2009) recorreu a 155 estudantes universitários que apresentavam elevados índices de SM e comparou três pastas dentífricas. Um dentífrico com flúor, outro que para além do flúor continha triclosan e outro com triclosan e 10% de xilitol. Os estudantes escovavam com cerca de 1,5cm de dentífrico (aproximadamente 1g), duas vezes por dia (após o almoço e imediatamente antes de ir dormir) durante seis meses e não podiam enxaguar após a escovagem. Apenas com a

pasta que tinha na sua composição xilitol se verificou a redução de SM no biofilme e na saliva.

Um estudo prospetivo realizado na Costa Rica com uma amostra de 2630 crianças comparou o efeito da utilização de pasta dentífrica com flúor, com pasta dentífrica com flúor e 10% de xilitol, na redução de superfícies cariadas/obturadas. O estudo decorreu durante 3 anos e as maiores reduções foram encontradas no grupo de crianças que escovava com dentífrico contendo xilitol (Sintes et al. *cit. in* Milgrom, Ly e Rothen, 2009).

#### **5.v – Solução aquosa**

Na Finlândia, foi testado o efeito da aplicação tópica de uma solução aquosa com xilitol, em crianças com idades compreendidas entre os seis e os oito meses. Formaram-se dois grupos, o grupo de tratamento com 133 crianças e o grupo controlo com 138 crianças. Os pais das crianças do grupo de tratamento tinham que aplicar duas vezes ao dia a solução aquosa, que continha 45% de xilitol, em todos os dentes decíduos. A aplicação era efetuada, após a escovagem dentária, com um cotonete ou com uma escova de dentes infantil até aos 36 meses de idade (durante 26 a 28 meses). Diariamente eram aplicadas aproximadamente uma média de 13,5mg (miligramas) de xilitol por dente decíduo. Em nenhuma das crianças se verificaram efeitos adversos e a maioria dos pais consideraram a aplicação tópica fácil ou muito fácil. No grupo controlo os pais não efetuavam a aplicação tópica de xilitol após a higienização diária (Mäkinen et al., 2013). As crianças foram examinadas periodicamente até aos sete anos de idade, com o objetivo de registar a experiência de cáries após o uso da solução de xilitol. Analisados os dados obtidos nos dois grupos, constatou-se uma redução significativa da incidência de cáries de esmalte e dentina no grupo tratado com a solução de xilitol até aos 36 meses de idade, comparativamente com o grupo controlo. Aos cinco e seis anos de idade, os resultados foram igualmente positivos no grupo xilitol. Também os níveis de SM foram menores no grupo com xilitol do que no grupo sem xilitol (Mäkinen et al., 2013).

Tabela VII: Resumo dos estudos revistos sobre formas de administração do xilitol.

<b>Autores</b>	<b>Amostra</b>	<b>Características do estudo</b>	<b>Doses de xilitol (g/dia)</b>	<b>Frequência</b>	<b>Resultados</b>
Campuss et al.	204	<u>Pastilhas Elásticas</u> <u>2 Grupos</u> (com xilitol e sem xilitol) <u>6 Meses</u>	- Grupo xilitol: xilitol (36,6%), sorbitol (17,7%), maltitol (9,7%) e manitol (7,1%) - Grupo sem xilitol: isomalte (30%), sorbitol (17,7%), maltitol (16,3%), manitol (7,1%).	- 2 Pastilhas 5x por dia	Grupo xilitol: aumento de 1,43% das lesões de cárie evidentes e de 2,86% das lesões iniciais; grupo sem xilitol: aumento de 10,26% das lesões de cárie evidentes e de 16,66% das lesões de cárie iniciais.
Isokangas et al.	1227	<u>Pastilhas Elásticas</u> <u>9 Grupos</u> (4 xilitol; 1 Sorbitol; 2 xilitol-sorbitol; 1 sacarose; 1 controlo) <u>40 Meses</u>	- Xilitol (4,3 – 9,0g); xilitol-sorbitol (8,0 - 9,7g); sorbitol (9,0g)	- 3 a 5x por dia	Redução da cárie em todos os grupos que mascararam pastilhas exceto no da pastilha com sacarose. Pastilhas só com xilitol mais eficazes.
Milgrom et al.	132	<u>Pastilhas elásticas</u> <u>4 Grupos</u> (1 com sorbitol + manitol; 3 com xilitol) <u>6 Meses;</u>	- G1 (controlo): 9,83g sorbitol + 0,72g manitol; G2: 3,44g de xilitol; G3: 6,88g de xilitol; G4: 10,32g de xilitol.	- 3 Pastilhas 4x por dia	Em G3 e G4 redução de SM no biofilme (às 5 semanas). Na saliva redução + significativa de SM aos 6 meses.
Fraga, Mayer e Rodrigues	10	<u>Pastilhas elásticas</u> <u>30 Dias</u>	- Pastilhas elásticas com 15% de xilitol	- 5x por dia	Redução de SM na saliva, onde 9 dos 10 participantes apresentavam níveis cerca de 10x menores do que os resultados iniciais.
Söderling et al.	28	<u>Pastilhas elásticas</u> <u>4 Grupos</u> (sacarose - controlo; xilitol; sorbitol; xilitol+sorbitol) <u>14 Dias</u>	- Xilitol – 8,5g; - Sorbitol – 2,4g; - Xilitol + sorbitol - 10,9 g	-10 Pastilhas por dia	Diminuição de SM na saliva e no biofilme (29,4%), e maior resistência à descida do pH.
Isotupa et al.	60	<u>Pastilhas elásticas</u> <u>28 Dias</u>	- Máximo de 10,5g/dia de xilitol	- 1 Pastilha 6x por dia	Redução de 17 a 20% de SM na cavidade oral.

Milgrom et al.	100	<u>Xarope</u> <u>3 Grupos</u>	- G1: 2 Doses de xilitol com 4,00g e 1 dose de sorbitol; - G2: 3 Doses de xilitol com 2,67g; - G3: 1 Dose com 2,67g de xilitol e 2 doses de sorbitol - (controlo)	- 3x por dia	Prevalência de cárie: Grupo controlo - 51,7%; Grupo 1: 24,2%; Grupo 2: 40,6%
Riedy et al	15	<u>Pastilhas elásticas;</u> <u>Xarope;</u> <u>7 Dias</u>	- Pastilhas elásticas: 2,6g, xarope 2,67g	-Xarope 1x por dia; e pastilha elástica 2x por dia	Redução de SM na cavidade oral.
Alanen et al.	740	<u>3 Grupos</u> <u>Pastilhas elásticas</u> – 1 grupo <u>Gomas</u> – 2 grupos	- Gomas com xilitol + manitol; Gomas com xilitol + polidextrose, - Pastilhas elásticas com xilitol. Cada um grupo recebe 5g/dia de xilitol	- 3x ao dia	Redução de cárie em cerca de 35 a 60% em relação ao grupo controlo.
Ly et al.	154	<u>Gomas</u> <u>3 Grupos</u> (2 com xilitol; 1 com maltitol)	- Grupos: Xilitol (15,6); Xilitol (11,7); Maltitol (44,7)	- 3x ao dia	Redução das contagens de SM e SS em todos os grupos.
Jannesson et al.	155	<u>Pasta dentífrica;</u> <u>3 Grupos</u>	- Pasta com flúor, com flúor e triclosan ou com flúor, triclosan e 10% de xilitol. (1g)	- 3x ao dia	Redução de SM no biofilme e na saliva com a pasta com xilitol.
Mäkinen et al.	271	<u>Solução aquosa</u> (aplicação tópica)	- Solução aquosa com 45% de xilitol	- 2x ao dia após escovagem	Redução dos níveis de SM e da incidência de cáries.

Muitos são os estudos realizados nesta área utilizando as mais variadas formas de administração do xilitol. Entre investigadores é consensual que, para atingir o efeito terapêutico desejado na prevenção da cárie dentária é necessária, uma exposição regular ao xilitol de 5 a 10g, pelo menos três vezes ao dia (Milgrom et al., 2009).

## **6 – Xilitol e a transmissão de *Streptococcus mutans***

A transmissão de SM e de outras bactérias orais é uma consequência natural da relação íntima entre os seres humanos, principalmente de mãe para filho. As bactérias cariogénicas são transferidas para a criança desde muito cedo pela sua progenitora, bem como por outros membros da família, devido ao contacto físico e à partilha de objetos. Acredita-se que estes microrganismos colonizam os tecidos moles orais antes mesmo da erupção dentária. À medida que os dentes decíduos erupcionam, dá-se de imediato a sua colonização e a formação da placa bacteriana. Criando-se assim condições para que o processo cariogénico se desenvolva precocemente (Featherstone, 2008) (Mäkinen, 2000). Quanto mais cedo ocorrer esta colonização da cavidade oral por SM, maior será o risco de cárie e o número de superfícies dentárias afetadas nas crianças nos anos subsequentes. Assim, é fulcral para a prevenção da cárie precoce da infância a inclusão de medidas que interfiram com a transmissão materno-infantil de SM. Diversos estudos revelam que o xilitol é capaz de interferir neste processo e prevenir a transmissão de SM (Nakai et al., 2010).

Acredita-se que uso de xilitol pela gestante durante a gravidez e nos primeiros meses após o parto reduz os níveis de SM orais o que diminui a transmissão materno-infantil destes microrganismos.

Além disso, este edulcorante diminui a síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis (Söderling et al. *cit. in* Nakai, 2010). Desta forma, o seu consumo regular interfere com a adesão dos SM à superfície dentária inibindo a sua transmissão.

### **6.i – Transmissão vertical**

Tal como foi referido anteriormente, a cárie dentária é uma doença infecciosa e transmissível. A infeção inicial por microrganismos cariogénicos ocorre muitas vezes precocemente na vida do bebe, sendo que a maior fonte de transmissão destas bactéria são as suas mães.

Este tipo de transmissão de mãe para filhos, ou transmissão vertical encontra-se bem caracterizada por diversas técnicas (tipificação com bacteriocinas e *fingerprinting* de ADN cromossômico e plasmidial) e depende da dose mínima necessária para que ocorra infecção, da dose inoculada e da frequência de inoculação.

Por exemplo no caso dos SM, a transmissão ocorre em cerca de 60% das crianças quando as concentrações salivares da mãe são superiores a  $10^5$  UFC/ml de saliva, e em apenas 6% das crianças quando as concentrações maternas são inferiores a  $10^3$  UFC/ml de saliva (García-Godoy e Hicks, 2008).

Estes dados levaram o *New York Department of Health* a criar, em 2005, guidelines direcionadas para a redução do reservatório materno de SM, para assim minimizar a transmissão materno infantil destas bactérias.

Dessas recomendações constam a eliminação das cáries ativas, a implementação da utilização de flúor e clorhexidina e a eliminação de atividades que permitam a troca de saliva, como partilha de talheres ou escova de dentes. Estas guidelines referem ainda a necessidade de proceder à higiene oral, duas vezes por dia, mal erupcionem os primeiros dentes do bebe, de evitar alimentos e hábitos alimentares cariogénicos e recomendam consultas dentárias regulares desde o primeiro ano de idade (García-Godoy e Hicks, 2008).

Uma estratégia importante para a prevenção da cárie dentária em crianças inclui medidas que interfiram com a transmissão de SM. Vários estudos têm descrito que quanto mais cedo ocorrer a colonização SM, maior será a possibilidade de se desenvolverem cáries em crianças (Isokangas et al. *cit. in* Nakai et al., 2010). De acordo com Berkowitz et al. (*cit. in* Nakai et al., 2010) metade das crianças que têm mães com altas contagens de SM, demonstram colonização destas bactérias aos dois anos de idade.

É sabido que a combinação de uma boa higiene oral com dentífrico fluoretado associada à utilização de géis de clorhexidina leva a uma redução dos níveis de SM maternos e consequentemente à redução da transmissão vertical dos mesmos.

Mediante a eficácia do xilitol, na redução dos níveis de SM na placa bacteriana e na saliva demonstrada em diversos estudos, vários autores procuraram avaliar se o xilitol poderia ser útil na prevenção da transmissão vertical destes microrganismos. Desenvolveram-se então diversas pesquisas neste sentido.

De acordo com Ly et al. (2006), o uso de xilitol pode desempenhar um papel importante na prevenção da cárie dentária em crianças cujas mães apresentam elevados níveis de SM, quer quando administrado às mães por si só, quer em combinação com terapias antimicrobianas como a clorhexidina. O xilitol diminui as contagens de SM nas mães e a sua transmissão para os filhos, prevenindo o desenvolvimento de cáries. É ainda importante referir que o efeito benéfico do xilitol na redução da incidência de cáries nos filhos parece persistir para além do período de consumo da substância.

Um estudo clínico, levado a cabo na Finlândia, por Isokangas e seus colaboradores, e cujo objetivo foi comparar o efeito de várias estratégias que visavam diminuir a transmissão vertical de SM, revelou que o uso pastilhas elásticas de xilitol foi a mais eficaz (Ly et al., 2006).

Söderling et al. (*cit. in* Ly et al., 2006), com o mesmo objetivo, trataram 106 mães com elevados níveis de SM com verniz de clorhexidina, verniz de flúor e pastilhas elásticas de xilitol consumidas 2 a 3 vezes por dia. O tratamento durou até os filhos das participantes terem dois anos. O estudo teve início 3 meses após o parto e durou 18 a 21 meses.

O grupo de mães que consumiram pastilhas elásticas de xilitol foi onde se verificou a menor taxa de transmissão de SM para os filhos. Os resultados indicam que aos dois anos de idade a percentagem de colonização das crianças por SM foi de 10% no grupo de mães que usou xilitol, no grupo que usou clorhexidina foi de 29% e no que usou flúor 49% (Söderling et al. *cit. in* Ly et al., 2006).

Estas crianças foram reavaliadas aos seis anos de idade, e o grupo das crianças cujas mães haviam sido tratadas com xilitol registava ainda os níveis mais baixos de SM (52%), comparativamente com os grupos cujas mães tinham sido tratadas com

clorohexidina e flúor (86% e 84% respectivamente). O grupo xilitol era o que apresentava também menor prevalência de cárie (Söderling et al. *cit. in* Ly et al., 2006).

Perante os resultados é seguro dizer que no grupo das crianças cujas mães foram tratadas com xilitol foi onde ocorreu a menor colonização por SM e a menor incidência de cárie dentária, após um followup de 4 anos (Söderling et al. *cit. in* Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Um outro estudo de Nakai et al. (2010) confirmou a eficácia do uso pastilhas elásticas contendo xilitol na prevenção da transmissão vertical dos SM.

Neste participaram 107 gestantes com elevadas contagens SM na saliva e de idades compreendidas entre os 19 e 40 anos. As mulheres foram então divididas em dois grupos; o grupo xilitol com 56 gestantes e o grupo controlo com 51 participantes. As gestantes do grupo controlo apenas recebiam instruções de higiene oral. As mulheres pertencentes ao grupo xilitol tinham que mascar pastilhas elásticas contendo 1,32g de xilitol, 3 vezes por dia, durante pelo menos 5 minutos cada, desde o sexto mês de gravidez até nove meses após o nascimento da criança (13 meses no total) (Nakai et al., 2010).

No final do estudo, verificou-se que as crianças do grupo xilitol apresentavam menor predisposição para a colonização por SM do que as crianças do grupo controlo. Sendo que as crianças do grupo controlo adquiriram SM cerca de 8,8 meses mais cedo do que as do grupo xilitol (Nakai et al., 2010).

As crianças foram acompanhadas durante mais quinze meses após cessar a utilização das pastilhas com xilitol e os dados revelaram que, em 23,3% das crianças do grupo xilitol, o efeito sobre as contagens de SM persistiu no período pós-intervenção (Shinga-Ishihara et al., 2012).

A opinião dos autores varia quanto ao tempo de utilização e à dose de xilitol necessária para prevenir a transmissão vertical. De acordo com o estudo de Nakai et al. (2010) o uso de 3,83g/dia de xilitol durante treze meses é eficaz na redução da transmissão

materno-infantil de SM. Por sua vez, Söderling et al. (*cit. in* Nakai et al., 2010) referem que são necessárias cerca de 6 a 7g de xilitol durante vinte e um meses.

Thorild et al. (*cit. in* Nakai et al., 2010) testaram o efeito de uma dose muito baixa de xilitol (1,95g/dia) e, ao contrário do que esperava, verificou que também esta foi eficaz na redução da transmissão SM.

Nakai et al. (2010) afirmam que o uso de pastilhas elásticas de xilitol iniciado precocemente, ainda durante a gravidez, associado a medidas básicas de prevenção reduz significativamente a transmissão materno-infantil de SM.

De acordo com a literatura atual, a utilização de um colutório com gluconato de clorohexidina a 0,12%, duas vezes por dia, durante duas semanas, associada ao tratamento com 6 a 10g de xilitol por dia fornecido através de pastilhas elásticas, mascadas várias vezes por dia durante 5 minutos, acarretam uma grande redução dos níveis de SM maternos e uma diminuição da incidência de cárie nos seus filhos (Ly et al., 2006).

A segurança do xilitol na dieta humana tem sido exaustivamente estudada. Os resultados dos estudos toxicológicos e nutricionais, e a utilização deste produto, tanto na dieta de pacientes diabéticos, como de pacientes com obesidade, por longos períodos de tempo, sem que tenham sido encontrados efeitos adversos importantes, confirmam a segurança da utilização diatéctica do xilitol (Mäkinen, 2011).

Brambilla et al. (*cit. in* Ly et al., 2006) referem que o xilitol pode ser usado de forma segura por grávidas e por lactantes.

Diminuir a colonização da cavidade oral de bebés e crianças por SM passa então pela redução da transmissão materno-infantil destas bactérias, sendo para isto necessário, para além de medidas como o uso de clorohexidina e xilitol; evitar a troca de saliva (partilha de talheres, de escovas de dentes, provar comida) (García-Godoy e Hicks, 2008).

## **6.ii – Transmissão horizontal**

Encontra-se claramente estabelecido que, uma colonização precoce da cavidade oral por SM se relaciona com alta atividade de cárie durante a infância. Técnicas de sequenciação de ADN bacteriano, indicam que a transmissão vertical de bactérias, de mãe para filho, é a principal via para aquisição precoce. No entanto, a detecção, em crianças, de genótipos que não são encontrados nas suas mães, ou em outro membro do núcleo familiar, indica que os SM podem também ser adquirido a partir de outras fontes (Mattos-Graner, 2001).

Os investigadores têm, por isso, vindo a estudar um outro meio de colonização da cavidade oral dos bebés por bactérias cariogénicas para além da transmissão vertical, a transmissão horizontal (Ersin et al. *cit. in* Doméjean et al., 2010).

Recentemente, têm sido realizados estudos que sugerem que ocorre transmissão horizontal de SM naturalmente dentro das famílias, entre familiares; entre amigos e colegas de infantário ou creche, ou até mesmo dos funcionários da creche para a criança (Ersin et al. *cit. in* Doméjean et al., 2010) (García-Godoy e Hicks, 2008).

Como o ambiente de creches e infantários é muito propício à disseminação de agentes infecciosos, Mattos-Graner e seus colaboradores (2001) foram investigar a semelhança genética entre estirpes de SM isoladas em crianças brasileiras a frequentar a mesma creche.

A hipótese testada foi que os SM poder-se-iam transmitir horizontalmente entre crianças a frequentar a mesma creche. Os resultados deste estudo sustentam a hipótese formulada quer pela grande diversidade de estirpes de SM encontradas em crianças tão pequenas, quer porque foi encontrado o mesmo genótipo de SM em 2 crianças que frequentavam a mesma creche e que não tinham grau de parentesco entre si (Mattos-Graner et al., 2001).

É assim importante implementar medidas de prevenção nas creches que reduzam a transmissão horizontal de SM, como evitar a partilha das chupetas, alimentos, copos ou talheres (Mattos-Graner et al., 2001).

## **7 – Comparação do xilitol com outras substâncias**

A fluoretação da água de consumo e a incorporação de flúor nas pastas dentífricas foram importantes medidas de saúde pública implementadas, pela OMS em 1969, com o objetivo de reduzir a prevalência de cárie dentária (Toassi, et al. 2007).

O flúor é o elemento mais leve do grupo halogénio e é um dos mais reativos (Fawell et al., 2006). Os principais mecanismos de ação do flúor são primariamente os tópicos, quer para crianças, quer para adultos. É um importante agente anticariogénico que é capaz de inibir a desmineralização do esmalte e promover a sua remineralização (Featherstone, 2006).

Na cavidade oral o flúor pode levar ao desenvolvimento de fluorose dentária, que se caracteriza pelo aparecimento de manchas brancas opacas ou até mesmo manchas acastanhadas nos dentes. O limite diário a partir do qual existe risco de desenvolvimento de fluorose dentária é de 0,7mg de flúor/kg (quilograma)/dia. Já doses como, 5mg de flúor por kg, podem ser consideradas tóxicas e causar intoxicação aguda por flúor (Murakami, e Bönecker, 2010).

As pastilhas elásticas com flúor surgiram no início dos anos 60, como alternativa aos comprimidos de flúor nas populações de alto risco de cárie que não estavam abrangidas por programas de fluoretação da água ou do sal. Estas pastilhas fluoretadas têm a particularidade de proporcionarem uma biodisponibilidade oral de flúor de mais de 80%, reduzir a desmineralização e aumentar a remineralização do esmalte. Contudo há muitos países onde não se encontram disponíveis no mercado (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

O gluconato de clorhexidina é um antimicrobiano de largo espectro de ação, agindo tanto sobre bactérias Gram-positivas como Gram-negativas, contudo é especialmente

eficaz nas Gram-positivas (Featherstone, 2006). A capacidade catiónica da molécula de clorohexidina permite-lhe unir-se a compostos aniónicos, como glicoproteínas salivares e radicais fosfatados e carboxílicos da película adquirida, o que provoca uma redução na absorção de proteínas à superfície dentária, interferindo na formação dessa película (Swerts e Groisman, 2008).

Além disso, esta substância tem uma grande afinidade para com a parede celular dos microrganismos e é capaz de alterar o mecanismo de adesão das bactérias à superfície dentária (Swerts e Groisman, 2008).

As propriedades descritas aliadas à sua ação bactericida sobre microrganismos Gram-positivos, Gram-negativos e leveduras, levam a diminuição significativa do biofilme dentário (Swerts e Groisman, 2008) (Featherstone, 2006).

Como desvantagens apresenta um sabor desagradável, pode originar alterações do paladar, pigmentação extrínsecas nos dentes e descamação superficial da mucosa oral; devendo por isso ser usada apenas por curtos períodos de tempo (Swerts e Groisman, 2008) (Featherstone, 2006).

Este antisséptico tem sido usado sob a forma de colutório no tratamento da gengivite e da periodontite, mas também está disponível em pastilhas elásticas, tendo-se verificado a eficácia desta forma de administração na inibição do crescimento da placa bacteriana (Ly, Milgrom e Rothen, 2008) (Swerts e Groisman, 2008).

As pastilhas elásticas com clorohexidina conseguem minimizar algumas das desvantagens desta substância como a pigmentação dentária e o seu sabor amargo e desagradável, mantendo porém eficácia similar aos bochechos com clorohexidina. De acordo com Ainamo e colegas (*cit. in* Ly, Milgrom e Rothen, 2008), mascar duas pastilhas elásticas contendo 5mg de clorohexidina, duas vezes ao dia, sem recorrer a outro tipo de medidas de higiene oral durante cinco dias, é tão eficaz, na redução do crescimento de placa bacteriana, quanto o recurso aos bochechos com clorohexidina a 0,2%, duas vezes ao dia (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Um estudo realizado em idosos por Simons e seus colaboradores (*cit. in* Ly, Milgrom e Rothen, 2008), demonstrou que mascar pastilhas elásticas com uma combinação de xilitol e clorhexidina, reduz significativamente os níveis de SM e *Lactobacillus* (Ly, Milgrom e Rothen, 2008). Alguns autores desenvolveram estudos com o intuito de comparar o efeito de diversas substâncias com potencialidades na prevenção da cárie dentária, como o flúor, a clorhexidina e o xilitol.

Num estudo realizado no Rio de Janeiro por Paula et al., (2010) pretendeu-se averiguar o efeito combinado da aplicação de verniz de clorhexidina a 1% e do consumo de pastilhas elásticas de xilitol, nos níveis de SM e na quantidade de biofilme, em crianças com 6 a 8 anos de idade.

Para tal, as crianças foram divididas em quatro grupos: o grupo 1 consumia pastilhas de xilitol duas vezes por dia; o grupo 2 consumia 2 pastilhas de xilitol por dia e era-lhe aplicado verniz de clorhexidina a 1%, no início do estudo e após o primeiro e segundo meses (xilitol + clorhexidina); no grupo 3 era apenas aplicado o verniz de clorhexidina a 1%, o grupo 4 recebia 3 aplicações de flúor, no início do estudo e após o primeiro e segundo mês (Paula et al., 2010).

No final do primeiro mês todos os grupos apresentavam uma diminuição dos níveis de biofilme, à exceção do grupo do flúor (grupo 4). No grupo 1 (xilitol) houve uma redução importante do biofilme, cerca de 22% no primeiro mês, 17% no segundo mês e 30,7% no último mês. Mas o grupo 2 (xilitol + clorhexidina) foi aquele que apresentou maiores reduções na quantidade de biofilme: 40% no primeiro mês, 29% no segundo e 46% no último (Figura 8) (Paula et al., 2010).

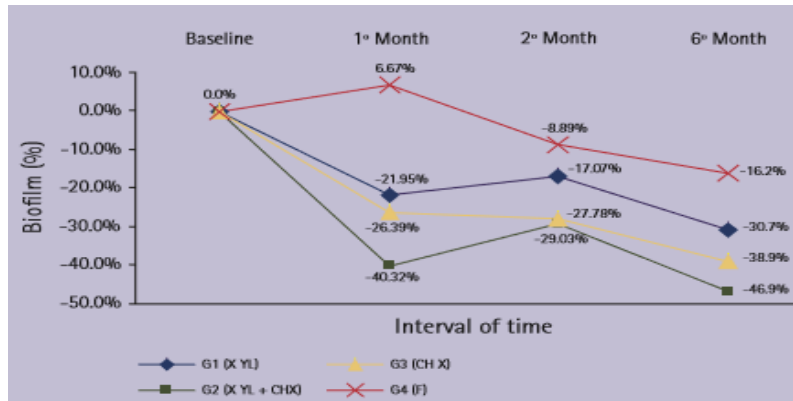


Figura 8: Ação do xilitol, xilitol+ cloro-hexidina, cloro-hexidina e flúor sobre o biofilme. Retirada de Paula et al., 2010.

Em relação à quantidade de SM, todos os grupos tiveram reduções significativas, mas o grupo 2 voltou a ser aquele com melhores resultados, tendo-se verificado reduções de 58,3%, 84,2% e 92,9%, no final do primeiro, do segundo e do sexto mês de estudo, respectivamente. O grupo 1 registou percentagens de diminuição de SM ligeiramente inferiores às do grupo 2, embora também elevadas: 21%, 55,2% e 91,3%, respectivamente em cada mês do estudo (Paula et al., 2010).

A interpretação o gráfico da figura 9, permite dizer que, o consumo diário de xilitol apresenta maior eficácia na redução de SM e do biofilme do que a aplicação de verniz de cloro-hexidina. Contudo o uso conjunto das duas substâncias foi o esquema terapêutico que conseguiu obter as maiores reduções. Daqui se conclui que em crianças de alto risco de cárie pode ser uma mais valia associar os dois produtos (Paula et al., 2010).

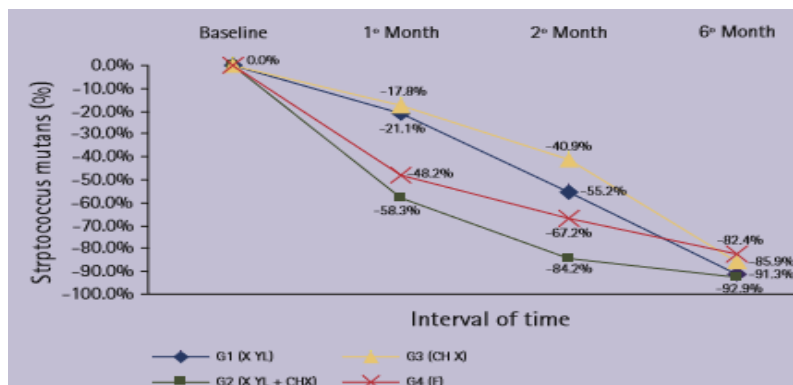


Figura 9: Ação do xilitol + cloro-hexidina, cloro-hexidina e flúor sobre a percentagem de SM. Retirada de Paula et al., 2010.

Há mais de 2000 anos que o mel é usado no tratamento de infecções. De facto, apesar de aparentemente paradoxal, em 1892, foram reconhecidas cientificamente as suas propriedades antibacterianas e antissépticas (Nayak, Nayaki e Mythil, 2010).

Nayak, Nayaki e Mythil (2010) desenvolveram um estudo importante neste âmbito, onde procuraram comparar o efeito, de bochechos de gluconato de clorohexidina (0,2%), mel de Manuka, e pastilhas elásticas de xilitol, sobre os níveis de placa bacteriana. Os sessenta jovens que participaram neste estudo foram distribuídos por três grupos: o grupo 1 aplicava mel de Manuka nos dentes, 2 vezes por dia após as refeições; o grupo 2 bochechava com gluconato de clorohexidina a 0,2% duas vezes por dia; e o grupo 3 mascava pastilhas elásticas de xilitol duas vezes por dia. De acordo com os resultados, os bochechos com clorohexidina e a aplicação de mel de Manuka conduziram a reduções significativamente maiores dos níveis de placa bacteriana, do que as pastilhas elásticas de xilitol.

Por sua vez Decker e seus colaboradores (2008) procuraram comparar o efeito de colutórios contendo xilitol, com colutórios contendo uma combinação de clorohexidina e xilitol, na quantidade de SM e *Streptococcus sanguis* presentes nos estádios iniciais do biofilme (Decker et al., 2008).

Decker et al., (2008) à semelhança do que encontraram Paula et al., (2010) verificaram que a combinação das duas substâncias (xilitol e clorohexidina) apresenta um maior efeito antibacteriano contra SM e *Streptococcus sanguis*, do que cada uma das substâncias usadas individualmente.

A este propósito Ly et al. (2006) referem que bochechos de gluconato de clorohexidina (0,12%) durante duas semanas, duas vezes por dia, associados à utilização de pastilhas elásticas com 6 a 10g de xilitol, diariamente, condicionam uma importante redução dos níveis SM e da incidência de cárie (Ly et al., 2006).

Os estudos demonstram assim que o uso combinado do xilitol e de um agente antimicrobiano, como a clorohexidina, melhora as propriedades anticariogénicas do xilitol. O efeito sinérgico destas duas substâncias pode ser útil em programas de

prevenção da cárie dentária, a aplicar em indivíduos com elevado risco de cárie, ou como forma de reduzir da transmissão materno-infantil de SM (Hanson e Campbell, 2011).

Entre a comunidade científica, surgiu a dúvida, se existiriam realmente vantagens efetivas do uso do xilitol, relativamente aos outros substitutos não fermentáveis do açúcar como, o sorbitol ou o eritritol.

O xilitol e o sorbitol fazem parte do grupo dos açúcares alcoólicos e, apesar de apresentarem uma série de propriedades comuns aos polióis, possuem características estruturais distintas, diferindo substancialmente um do outro. Assim, o xilitol é um pentol enquanto o sorbitol é um hexitol. Acredita-se que esta estrutura de 6 carbonos, confere ao sorbitol um menor efeito sobre o crescimento dos SM e sobre a adesividade das bactérias da placa (Mäkinen, 2011).

Os investigadores têm procurado comparar estas substâncias e avalia-las quanto à sua capacidade de reduzir a formação de biofilme, o crescimento dos SM e a cariogenicidade da placa bacteriana.

A este propósito Splieth et al. (2009) desenvolveram um estudo envolvendo 61 participantes, que, durante quatro semanas, consumiram diariamente 5 comprimidos contendo 2g de sorbitol ou 2g de xilitol cada, preferencialmente após as refeições.

O objetivo deste ensaio clínico foi avaliar o potencial do xilitol para reduzir a capacidade acidogénica da placa bacteriana e compara-lo com o do sorbitol. No final do estudo, verificou-se que a redução da capacidade acidogénica da placa bacteriana no grupo xilitol foi maior do que no grupo sorbitol, sendo a diferença encontrada estatisticamente significativa. Assim, os investigadores concluem que o consumo regular de comprimidos de xilitol resulta numa marcada redução da capacidade acidogénica da placa, o que não acontece com comprimidos de sorbitol (Splieth et al., 2009).

Com o mesmo objetivo, Söderling et al. (2011) desenvolveram o seguinte estudo piloto, durante 18 semanas. Doze indivíduos mascararam pastilhas iguais durante 6 semanas, após esse período foram divididos em dois grupos, um mascarava pastilhas com 65% de xilitol e o outro com 63% de sorbitol e 2% de malitol. Cada indivíduo teria que mascar pastilhas elásticas contendo cerca de 6g/dia de polióis, durante quatro semanas. Após este período de tempo, todos os participantes voltaram a consumir a mesma pastilha que haviam consumido nas seis semanas iniciais do estudo. No final de quatro semanas os indivíduos foram novamente distribuídos pelos seus grupos (Söderling et al., 2011).

Como resultado, as contagens de SM nas amostras de placa bacteriana diminuíram significativamente nos indivíduos do grupo xilitol, o mesmo não se verificou nos do grupo sorbitol. Já as contagens de SM na saliva não diminuíram em nenhum dos grupos. Desta forma, a ingestão de xilitol reduz a quantidade de SM na placa, mas o sorbitol não condiciona qualquer redução dos SM salivares nem da placa (Söderling et al., 2011).

No entanto, é importante referir que a substituição da sacarose pelo sorbitol reduz significativamente a incidência de cárie, mas quando comparado com o xilitol a sua eficácia na prevenção de cárie é menor (Mäkinen, 2011).

Isto parece dever-se à estreita relação estrutural e metabólica entre a glucose e o sorbitol, que faz com que o sorbitol seja facilmente convertido em glucose e frutose, que pode servir de substrato às bactérias cariogénicas e a outros microrganismos que constituem a placa bacteriana (Mäkinen, 2009). Assim este poliól pode inclusive estimular o crescimento de algumas estirpes de SM, e não consegue inibir o crescimento da placa bacteriana (Mäkinen, 2011).

Já quando se considera a utilização de xilitol e sorbitol conjugados há evidência de um efeito preventivo da cárie dentária. Os estudos demonstram que quanto maior a quantidade de xilitol na mistura de polióis, maior a redução da massa de placa bacteriana, das contagens orais de bactérias cariogénicas e da incidência de cárie (Mäkinen, 2011).

Vários estudos (Wennerholm, et al. (1994), Scheinin, et al. (1976), Mäkinen, et al. (1996) *cit. in* Ly et al., 2006) compararam o uso do xilitol e do sorbitol, quer de forma independente, quer de forma combinada. De um modo geral, ficou nestes demonstrado que, os participantes que consomem apenas xilitol têm maiores reduções de cárie, ou dos níveis de SM, do que os participantes que consomem uma combinação de xilitol e sorbitol. Também os participantes que haviam recebido a combinação das duas substâncias obtiveram maiores reduções de cárie dentária do que aqueles que consumiram sorbitol sozinho (Ly et al., 2006).

Assim se conclui que, apesar de em muitos produtos como pastilhas elásticas, comprimidos ou rebuçados, os açúcares alcoólicos ao serem usados de forma combinada com o intuito de reduzir a cárie, a quantidade de xilitol na combinação é que determina o grau de redução observada. A presença de outros polióis pode aumentar, mas não reduzir, a eficácia do xilitol (Ly et al., 2006).

O eritritol é um poliol do tipo tetritol, que demonstrou ter também um potencial anticariogénico, ele parece inibir o crescimento de algumas espécies de SM através de um mecanismo diferente do xilitol. De uma forma geral, o xilitol conduz a uma inibição do crescimento da generalidade das espécies de SM. Contudo, num estudo *in vitro* de Mäkinen et al. (2005) observou-se que o crescimento do SM 267-S apenas foi inibido de forma mínima pelo xilitol, já o eritritol conseguiu afetar o seu crescimento de forma mais significativa (Mäkinen, 2011) (Mäkinen, 2010).

Estes resultados demonstram que certas combinações de eritritol e xilitol poderão então ser vantajosas na prevenção da cárie dentária, principalmente quando estão presentes espécies como a SM 267-S mais resistentes ao efeito do xilitol. Assim, esta eventual diferença entre o mecanismo ação do eritritol e do xilitol deverá, ser elucidada num futuro próximo, com o eritritol a necessitar de ser submetido a estudos de longo prazo em humanos (Mäkinen, 2011) (Mäkinen, 2010). Ainda de realçar nestes estudos, é o efeito sinérgico do xilitol e da clorhexidina, e também a existência de alguma controvérsia sobre qual dos dois é o mais eficaz quando usado individualmente (Decker et al. *cit. in* Nayak, Nayaki e Mythil, 2010).

## **8 – Proposta de protocolo de utilização do xilitol**

Os efeitos benéficos do xilitol têm vindo a ser reconhecidos por várias entidades, como é o caso da AAPD e da Academia Americana de Pediatria, que reconhecem a utilização deste edulcorante como uma medida preventiva da cárie dentária.

Vários estudos relatam que o consumo de xilitol é uma mais valia para a saúde oral, especialmente pela redução dos níveis de SM e da incidência de novas cáries, associadas à sua utilização regular. Os ensaios clínicos revelam ainda que, três a cinco anos após ter sido descontinuado o consumo de xilitol, ainda estão presentes os mesmos efeitos preventivos observados ao longo e no final da sua utilização (Mäkinen, 2009).

O consumo deste açúcar está assim recomendado a todos os indivíduos que apresentem risco de cárie moderado a elevado, como medida preventiva, para promover uma redução da sua incidência. Esta substância pode ser consumida por qualquer pessoa independentemente da faixa etária, mesmo por grávidas e lactantes. No entanto, as formas de administração mais aconselhadas variam consoante a idade (Tabela VIII).

Nas crianças com menos de quatro anos não está recomendado o consumo de pastilhas elásticas, rebuçados ou gomas com xilitol nem nenhuma outra forma de administração que seja dura, devido ao risco de asfixia.

Assim, crianças menores de quatro anos deverão utilizar o xarope com xilitol ou uma solução aquosa com xilitol evitando os riscos inerentes às outras vias de administração. Já para crianças com idade superior ou igual a quatro anos, as formas de administração recomendadas são pastilhas elásticas, gomas, rebuçados, comprimidos ou pastas dentífricas (AAPD, 2011).

Nos indivíduos com problemas da articulação temporomandibular ou com falta de dentes, não está recomendada a utilização de pastilhas elásticas com xilitol (Mäkinen, 2011). Nestes, o mais indicado será a administração de xilitol em gomas pois mastigam-se rapidamente e são facilmente deglutidas (Ly et al., 2008).

As pastas dentífricas com xilitol podem ser usadas por todos os indivíduos durante as práticas de higiene oral diária, embora as crianças devam ser supervisionadas durante a utilização pelo risco de deglutição do dentífrico (Mäkinen, 2011).

Para além do efeito anticariogénico, este edulcorante leva a um aumento do fluxo salivar (Dodds, 2012). Assim sendo, o consumo regular de xilitol pode ter um papel importante na prevenção da cárie dentária em indivíduos com necessidades especiais, pacientes oncológicos sujeitos a radioterapia e indivíduos medicados com fármacos que provoquem xerostomia (Hanson e Campbell, 2011).

Está também aconselhado o consumo de xilitol a gestantes e lactantes como medida preventiva da transmissão vertical de SM (Hanson e Campbell, 2011) (Nakai et al., 2010).

A AAPD recomenda a utilização de 3 a 8g/dia de xilitol, duas as vezes ao dia, para que os efeitos terapêuticos pretendidos sejam atingidos. Esta entidade refere ainda, que esta é a dose indicada para crianças de idade tanto superiores como inferiores a quatro anos (AAPD, 2011).

Por segurança não se deve exceder os 8g/dia de xilitol, uma vez que, geralmente, os efeitos adversos apenas se manifestam para doses diárias superiores. Além disso, não há necessidade de ultrapassar esta dose uma vez que os estudos existentes não apontam para uma relação/dose efeito crescente acima dos 10g/dia. Assim, os pais ou responsáveis têm um papel essencial no controlo da quantidade de xilitol ingerida diariamente pela criança (AAPD, 2011).

Ainda não existe unanimidade quanto à dose, frequência e duração do consumo de xilitol necessárias para reduzir a transmissão materno-infantil de SM (Kumar e Samuelson, 2006).

Um estudo de Nakai et al. (2010), em grávidas e recém-mamãs, indica o consumo de 1,32g de xilitol, três vezes por dia, a partir do sexto mês de gestação até o bebé ter nove meses. Söderling et al. (*cit. in* Nakai et al., 2010) refere que são necessárias cerca de 6 a

7 g de xilitol durante vinte e um meses (do terceiro mês pós-parto até ao vigésimo quarto). Os estudos realizados nos países nórdicos aconselham a prolongar o consumo de xilitol pelo menos até 12 a 24 meses após a erupção do primeiro dente (janela de infetividade) (Nakai et al., 2010).

Quanto à forma de administração, a generalidade dos autores refere que, nas grávidas e lactantes, a mais prática e eficaz, é a pastilha elástica e que, a ingestão de xilitol deverá ser iniciada ainda durante a gravidez ou logo após o parto (Nakai et al., 2010); sempre aliada a outras medidas preventivas, como a aplicação tópica de clorhexidina e de fluoretos, e a redução da frequência de ingestão de hidratos de carbono fermentáveis (Kumar e Samuelson, 2006).

Tabela VIII: Resumo da proposta de protocolo de utilização do xilitol

<b>Grupo de indivíduos</b>	<b>Formas de administração do xilitol</b>	<b>Dose (g/dia) e frequência de consumo</b>	<b>Indicações</b>	<b>Autor</b>
Grávidas e recém-mamãs	Pastilhas elásticas	3,83g/dia 2 a 3x por dia	Prevenção da transmissão materno-infantil de SM	Nakai et al., 2010
Crianças menores de 4 anos	Xarope	8g/dia 3x por dia	Prevenção das cáries precoces da infância	Milgrom et al., 2009
	Solução Aquosa	0,0135g/dia por dente 2x por dia		Mäkinen et al., 2013
Crianças com idade maior ou igual a 4 anos	Gomas	5g/dia 3x por dia	Prevenção de cáries em dentes decíduos e permanentes (salientando-se 1º molares permanentes)	Milgrom, Ly e Rothen, 2009
	Pastas dentífricas	0,1 a 0,2g/dia 2x por dia		Ly, Milgrom e Rothen, 2008
	Pastilhas elásticas	4,3 a 9,0g/dia 3 a 5 x por dia		
Pacientes especiais	Xarope	8g/dia 3x por dia	Prevenção da cárie dentária	Milgrom, Ly e Rothen, 2009
	Gomas	5g/dia 3x por dia		

Pacientes com xerostomia, causada por fármacos, radioterapia, ou doenças autoimunes	Pastilhas elásticas Rebuçados Gomas	6 a 10g/dia Até 5x por dia	Aumento do fluxo salivar, e consequente prevenção da cárie dentária	Su et al., 2011
---	---	-------------------------------	---	-----------------

Quanto aos efeitos secundários associados à utilização do xilitol, os mais comuns são a flatulência e a diarreia osmótica, que são completamente reversíveis quando se suspende o seu consumo. Para evitar ou minimizar estes efeitos adversos, recomenda-se, especialmente nas crianças, que o xilitol seja administrado inicialmente em pequenas doses, que se vão aumentando gradualmente ao longo do tempo até atingir a dose diária indicada (Grillaud et al. 2005) (AAPD, 2011).

Em suma:

- Como medida de prevenção da cárie dentária dever-se-á consumir cerca de 3 a 8g/dia de xilitol, duas vezes a três por dia;
- De forma a evitar os efeitos adversos descritos, não se devem exceder os 8g/dia de xilitol;
- Não está comprovado um aumento da eficácia com doses de xilitol superiores a 10g/dia;
- Principalmente em crianças, o consumo de xilitol deverá ser iniciado com pequenas doses que se vão aumentando gradualmente;
- Em crianças com menos de quatro anos, as formas de administração de xilitol indicadas são o xarope ou a solução aquosa;
- Nas crianças com idade igual ou superior a quatro anos, o xilitol pode ser administrado através de: pastilhas elásticas, gomas, pastas dentífricas,

rebuçados ou comprimidos. A seleção de um destes veículos deve ter sempre em consideração o que melhor se adequa a cada indivíduo, sem esquecer de ponderar os riscos inerentes a cada forma de administração;

- Recomenda-se que a utilização de xilitol por crianças seja sempre supervisionada por um adulto responsável.

## **9 – O xilitol em Portugal**

Tal como foi descrito anteriormente, o xilitol pode ser consumido sob variadíssimas formas. Em Portugal, encontra-se disponível em pastilhas elásticas, comprimidos, rebuçados, sprays e pastas dentífricas.

No ano de 2004, a Trident® reformulou a base das suas pastilhas elásticas com a incorporação de xilitol, passando assim cada pastilha elástica a conter cerca de 0,17g de xilitol. Assim sendo, será necessário mascar 18 pastilhas elásticas para que a dose mínima recomendada seja consumida (3 a 8g/dia, de acordo com a AAPD, 2011) (Mundo das Marcas, 2014).

As pastilhas elásticas Mentos Cube® têm cerca de 30% de xilitol na sua composição, o que perfaz cerca de 0,6g de xilitol por pastilha. Neste caso, para atingir a dose diária eficaz na prevenção da cárie dever-se-á consumir um mínimo de cinco pastilhas elásticas por dia (Helman, 2010).

Happydent® é uma outra marca de pastilhas elásticas disponíveis em Portugal, estas com cerca de 13% de xilitol em cada pastilha. Deste modo, serão necessárias no mínimo nove para consumir a dose mínima diária recomendada de xilitol (Tienda Online, 2014).

Já na composição das pastilhas elásticas Xylitol Miradent® refere que cada uma contém 3,3g de xilitol. Este produto parece então ser o mais indicado para um programa de prevenção da cárie através do consumo de xilitol, pois basta consumir duas destas pastilhas por dia para atingir uma dose eficaz (Lux Smile, 2013).

As pastilhas Orbit® apresentam 15% de xilitol por embalagem, o que perfaz cerca de 0,35g de xilitol por pastilha elástica. Só consumindo nove pastilhas elásticas por dia é que se atinge a dose terapêutica (Wrigley, 2014).

As da marca Gorila Go Up® são as mais recentes pastilhas elásticas fabricadas e comercializadas em Portugal e contêm xilitol (Lusiteca, 2014).

A marca Smint® comercializa tanto pastilhas elásticas como comprimidos com xilitol. A sua gama de comprimidos apresenta diferentes quantidades consoante a cor das suas embalagens, ou seja, a embalagem azul tem cerca de 86,6% de xilitol, a verde tem aproximadamente 92%, as restantes embalagens têm mais de 90% de xilitol. Por dia, para que se atinja a dose mínima recomendada deverão ser ingeridos, no mínimo, cerca de cinco comprimidos (Smint, 2014) (Xylitol, un substituto del azúcar que ayuda a prevenir las caries, 2014).

Existem ainda rebuçados desenvolvidas especialmente para a halitose que também apresentam xilitol na sua composição, denominam-se Alibi® e são produzidos pelos laboratórios franceses Pierre Fabre Dermo-cosmétique.

A Chicco®, uma marca especialmente orientada para produtos de bebé, lançou uma pasta dentífrica com xilitol, que pode ser usada a partir dos doze meses de idade (Chicco, 2014).

A companhia farmacêutica espanhola Lacer®, possui uma vasta gama de produtos de saúde oral (pastas dentífricas, colutórios, geles e sprays), comercializada também em Portugal.

Os dentífricos e colutórios desta marca (gamas Ortolacer®, Sensilacer®, Gengilacer®, Flúor Lacer®, Lacer Ouros®, e Clorohexidina Lacer®) apresentam xilitol na sua composição, cerca de 1g por 100g ou ml de dentífrico ou colutório, respetivamente. Desta mesma marca, as gamas Lacer Blanc® e Lacer Júnior®, também contêm xilitol na sua formulação, mas não se encontra disponível informação sobre a sua quantidade exata no produto. Na gama Sensilacer® apenas o colutório possui xilitol (Lacer, 2014).

Se em cada escovagem for utilizado aproximadamente 1g de dentífrico, conforme referido no estudo de Milgrom, Ly e Rothen (2009), admite-se que apenas cerca de 0,01g de xilitol seja disponibilizado em cada escovagem, com as pastas dentífricas desta marca. No caso dos colutórios, tendo em conta que em cada bochecho deverão ser usados 10ml de solução, serão veiculados cerca de 0,1g de xilitol por bochecho (Lacer, 2014).

A marca de produtos de saúde e higiene oral Bexident®, dos laboratórios ISDIN, apresenta, nas suas gamas para gengivas e dentes sensíveis, 1% de xilitol, ou seja, por cada utilização são veiculados cerca de 0,01g de xilitol (Bueni, 2014).

De acordo como exposto neste trabalho em relação às doses diárias de xilitol eficazes na prevenção da cárie dentária, pode-se observar que, a quantidade de xilitol, veiculada pelos dentífricos à venda em Portugal, é insuficiente para alcançar o efeito anticariogénico.

Atendendo aos dados expostos anteriormente, em Portugal, à semelhança do que acontece noutros países da Europa, o xilitol encontra-se disponível para os consumidores sob diversas formas, sendo a mais comum as pastilhas elásticas. Estas, para além de serem bem aceites pela população geral são um dos veículos com maior quantidade de xilitol à venda em Portugal.

Apesar de várias marcas de pastilhas elásticas conterem no seu rótulo a indicação da presença de xilitol, não referem a quantidade de xilitol existente em cada pastilha ou por embalagem, nem a dosagem recomendada. Além disso, marcas como a Trident® ou a Happydent® apresentam quantidades de xilitol demasiado baixas, uma vez que seria necessário consumir cerca de 18 ou 9 pastilhas elásticas, respetivamente, para que as doses mínimas diárias recomendadas sejam atingidas, e consequentemente o efeito terapêutico alcançado.

Os rebuçados Alibi®, as pastilhas elásticas Gorila® e o dentífrico da Chicco® apenas indicam que têm xilitol na sua composição, mas não referem a quantidade presente, nem a dose terapêutica indicada.

Já a Bexident® e a Lacer® indicam a quantidade de xilitol presente nas suas pastas dentífricas, verifica-se contudo que são demasiado baixas. Na realidade, seriam necessárias cerca de 10 escovagens, por dia, para que a dose mínima recomenda de xilitol fosse alcançada (0,1 a 0,2g/dia, de acordo com Milgrom, Ly e Rothen, 2009). Com os colutórios, este problema atenua-se, uma vez que 3 a 5 bochechos diários bastarão, para que a dose terapêutica mínima de xilitol seja consumida (0,0135g/dia/dente, de acordo com Mäkinen et al., 2013).

É de salientar que, na pesquisa efetuada, não foi encontrado nenhum xarope, nem solução aquosa de xilitol, disponíveis em Portugal, o que constitui uma importante lacuna, tendo em conta que são as formas de administração mais indicadas para crianças com idade inferior a quatro anos e logo das mais úteis na prevenção da cárie na dentição decídua.

## **10 – Problemas associados à utilização do xilitol**

O xilitol é um poliol com sabor agradável, doçura semelhante à sacarose e baixo valor calórico. Foi testado e aprovado pela FDA em 1963, e desde os anos setenta que tem sido amplamente usado em alimentos, produtos farmacêuticos e para a saúde oral, em todo o mundo. A sua utilização é muito segura, mesmo para grávidas e crianças (Ly et al., 2006).

A principal desvantagem do consumo de xilitol, e dos restantes polióis, é a diarreia osmótica, que ocorre quando estas substâncias são consumidas em quantidades 4 a 5 vezes superiores às necessárias para um efeito preventivo da cárie dentária. Portanto, esta substância é considerada segura quando utilizada nas doses recomendadas (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

Num estudo de Paula et al. (2010), realizado no Brasil e que envolveu 82 crianças, apenas uma manifestou náuseas e diarreia após o consumo excessivo de xilitol (acima das 10g/dia recomendadas).

Além da diarreia, o xilitol pode também causar flatulência quando ingerido em doses superiores às recomendadas. Devido a estes efeitos adversos, os alimentos que contenham xilitol ou outros polióis, deverão incluir no seu rótulo a seguinte citação: “o seu consumo excessivo pode ter efeitos laxantes” (Grillaud et al. 2005).

Para ajudar a prevenir estes efeitos, a utilização do xilitol em crianças deve ser sempre supervisionada. Além disso, recomenda-se que esta substância seja fornecida lentamente, com um aumento gradual das doses ao longo do tempo, até atingir a dose desejada, para permitir que o organismo se adapte ao poliól (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

É ainda particularmente importante que as crianças pequenas sejam vigiadas nas fases iniciais do consumo de xilitol, para prevenir que, eventuais efeitos laxantes do produto passem despercebidos, e conduzam à desidratação, acabando por implicar a hospitalização da criança (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

A AAPD não recomenda um consumo superior a 8g/dia de xilitol e refere que, com 10g/dia, alguns indivíduos manifestam já alguns dos efeitos adversos. A mesma academia salienta que uma ingestão de doses superiores a 10g/dia não se traduz numa maior redução na incidência de cárie, não havendo portanto benefícios em ultrapassar essa dose (AAPD, 2011).

Outro problema do xilitol é que a generalidade dos produtos que contém xilitol, disponíveis no mercado, não foram criados para a obter eficácia clínica na redução da incidência de cárie dentária (Ly, Milgrom e Rothen, 2008).

De acordo com o exposto no capítulo 9, em Portugal, são ainda poucos os produtos disponíveis no mercado que contêm xilitol. E destes a grande maioria não foi desenvolvido especificamente com o objetivo de prevenir a cárie dentária.

Alguns exemplos que elucidam este problema:

- Pastilhas elásticas Happydent®: 13% xilitol o que corresponde a cerca de 0,36g em cada pastilha.
- Pastilhas elásticas Trident®: cada pastilha tem cerca de 0,17g de xilitol.
- Comprimidos Smint®: 88% xilitol o que corresponde a cerca de 0,18g por comprimido.
- Dentífricos Lacer® 1g de xilitol por 100ml o que corresponde a 0,01g de xilitol por escovagem.

Neste contexto, importa referir que as doses de xilitol encontradas na maioria das pastilhas elásticas, comprimidos e pastas dentífricas disponíveis em Portugal, parecem não estar apropriadas à utilização na prevenção da cárie dentária. Para obter o efeito preventivo pretendido seria necessária a utilização de grandes quantidades do produto, várias vezes ao dia, de forma a atingir a dose recomendada de xilitol. Contudo, muitos destes produtos estão rotulados com “amigos dos dentes”, “dentes são” ou outras expressões que dão a entender ao consumidor, que vai beneficiar dos efeitos anticariogénicos do xilitol ao utilizar aquele produto.

### **III – CONCLUSÃO**

A cárie dentária é um verdadeiro problema de saúde pública, que afeta toda a população mundial independentemente do género, idade, etnia e estatuto socioeconómico.

Várias medidas preventivas têm sido implementadas com o intuito de combater as elevadas taxas de incidência de cárie dentária existentes em todo o mundo. Estas medidas preventivas centram-se na restrição do açúcar da dieta, na remoção da placa bacteriana através de uma boa higiene oral, no uso de fluoretos, na educação para a saúde oral e na aplicação de selantes de fissuras. Mas, a realidade é que os estudos mais recentes indicam que a prevalência de cárie tem vindo ao aumentar em muitos países, incluindo países desenvolvidos.

O xilitol é um edulcorante natural que tem vindo a ser estudado ao longo dos anos pelas suas propriedades anticariogénicas. Este poliol, para além de praticamente não ser fermentado pelas bactérias orais, demonstrou reduzir os níveis de SM na placa bacteriana e na saliva, ao conduzir as bactérias ao desperdício de energia, no chamado “ciclo fútil”, e à morte celular.

Os diversos ensaios clínicos realizados evidenciam também, que o consumo regular de doses recomendadas de xilitol, conduz a uma seleção de estirpes de SM menos virulentas e com reduzida adesividade ao tecido dentário. Além disto, é ainda responsável pela redução da transmissão materno-infantil de SM, quando consumido pela mãe durante a gravidez e no pós-parto.

O xilitol pode ser consumido sob varridíssimas formas, desde pastilhas elásticas, gomas, rebuçados, pastas dentífricas até em xaropes ou soluções aquosas. A seleção de um destes veículos de administração deve ser realizada em consonância com a idade, condições fisiológicas e/ou patológicas de cada indivíduo.

De acordo com os dados analisados, a dosagem mais frequentemente indicada nos estudos e guidelines, como sendo eficaz na prevenção da cárie dentária, é de 3 a 8g/dia de xilitol, duas vezes por dia.

Quando comparado com outras substâncias utilizadas com objetivo similar, o xilitol não acarreta efeitos adversos significativos, manifestando-se estes, apenas, quando a sua dose diária recomendada é excedida. Deve-se, por isso, procurar não ultrapassar a dose máxima de 10g/dia para evitar efeitos secundários como diarreia e náuseas.

#### **Orientações futuras:**

- Continuar as investigações acerca da dose ótima, frequência de exposição e veículo de xilitol mais eficazes na redução da cárie. E também sobre qual a dose, frequência de consumo e tempo de utilização mais eficazes na prevenção da transmissão vertical de SM.

- Desenvolver protocolos de atuação baseados na evidência que englobem o xilitol como medida preventiva da cárie dentária.
- Divulgar junto dos profissionais de saúde (particularmente, médicos dentistas, higienistas orais, pediatras e obstetras), e da população em geral os benefícios deste edulcorante, que para além da sua utilidade na saúde oral, também demonstra ser benéfico noutras áreas da Medicina.
- Implementar programas de saúde oral nas escolas, creches e infantários de todo o país que façam uso das propriedades preventivas do xilitol, à semelhança do que já acontece noutros países Europeus, como a Finlândia.
- Promover o desenvolvimento, pelas indústrias alimentar e farmacêutica, de maior variedade de produtos com xilitol, que constituam novos veículos deste poliol, e que apresentem as doses indicadas para a obtenção de eficácia clínica na redução da cárie dentária.
- Promover a correta etiquetagem das embalagens dos produtos com xilitol. Destas deve constar informação clara sobre o conteúdo em xilitol do produto, quanto se deve consumir para obter o efeito terapêutico pretendido, qual a dose máxima e quais as consequências da sobredosagem.

#### **IV – BIBLIOGRAFIA**

AAPD - American Academy of Pediatric Dentistry, (2011). Guideline on Xylitol Use in Caries Prevention. Chicago, American Academy of Pediatric Dentistry.

Akinterinwa, O., Khankal, R. e Cirino, P. (2008). Metabolic engineering for bioproduction of sugar alcohols, *Current Opinion in Biotechnology*, 19, pp. 461 – 467.

Antonio, A., Pierro, V. e Maia, L. (2011). Caries preventive effects of xylitol-based candies and lozenges: a systematic review, *Journal of Public Health Dentistry*, 71, pp. 117 – 124.

Baratieri, LN. et al. (2000). A Cárie como uma Doença Infeciosa e Transmissível. In: Baratieri, LN. et al. (Ed.). *Dentística: Procedimentos Preventivos e Restauradores*. 7ª Edição. São Paulo, Santos, p. 33.

Baratieri, LN. et al. (2001). Cariologia: Implicações e Aplicações Clínicas. In: Baratieri, LN. et al. (Ed.). *Odontologia Restauradora – Fundamentos e Possibilidades*. 1ª Edição. São Paulo, Santos, pp. 3 – 26.

Bueni. [Em linha]. Disponível em <<http://www.bueni.es/salud-belleza/bexident-encias-xilitol>>. [Consultado em 22/01/2014].

Burt, B. (2006). The use of sorbitol-and xylitol-sweetened chewing gum in caries control, *Journal of the American Dental Association*, 137 (2), pp. 190 – 196.

Campus, G. et al. (2013). Six months of high-dose xylitol in high-risk caries subjects – a 2-years randomised, clinical trial, *Clinical Oral Investigations* 17 (3), pp. 785 – 791.

Chicco. [Em linha]. Disponível em <<http://www.chicco.pt/ProdutosChicco/SchedaProdotto/tabid/278/art/00002321000000/Default.aspx>>. [Consultado em 19/02/2014].

Decker, E. et al. (2008). Effect of xylitol/chlorhexidine versus xylitol or chlorhexidine as single rinses on initial biofilm formation of cariogenic streptococci, *Quintessence international*, 39 (1), pp. 17 - 22.

Direção-Geral da Saúde. (2008). Estudo Nacional de Prevalência das Doenças Orais. Programa Nacional de Promoção da Saúde Oral. Lisboa, Direção-Geral da Saúde.

Dodds, M. (2012). The oral health benefits of chewing gum, *Journal of The Irish Dental Association*, 58 (5), pp. 253 – 261.

Doméjean, S. et al. (2010). Horizontal transmission of mutans streptococci in children, *Journal of Dental Research*, 89 (1), pp. 51 – 55.

Donahue, GJ. et al. (2005). The ABCDs of treating the most prevalent childhood disease, *American Journal of Public Health*, 95 (8), pp. 1322 - 1324.

Edelstein, B. (2006). The Dental Caries Pandemic and Disparities Problem, *BioMed Central Oral Health*, 6 (S2), pp. 1 – 5.

Faq's About Xylitol. [Em linha]. Disponível em <<http://www.epicdental.com/v-301-faqs-about-xylitol>>. [Consultado em 20/12/2013].

Fawell, J. et al. (2006). *Fluoride in drinking-water*. World Health Organization.

FDI World Dental Federation. (2012). FDI Visão 2020. Genebra, FDI World Dental Federation.

Featherstone, J. (2004). The Caries Balance: The Basis For Caries Management by Risk Assessment, *Oral Health & Preventive Dentistry*, 2 (1), pp. 259 – 264.

Featherstone, J. (2006). Delivery Challenges for Fluoride, Chlorhexidine and Xylitol, *BioMed Central Oral Health*, 6 (S8), pp. 1 – 5.

Featherstone, J. (2008). Dental caries: a dynamic disease process, *Australian Dental Journal*, 53, pp. 286 – 291.

Fejerskov, O. (2004). Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care, *Caries Research*, 38 (3), pp.182 - 91.

First International Conference on Declining Caries, (1982). *Journal of Dental Research*, 61 (Sp. Iss), First International Conference on Declining Caries.

Fraga, C., Mayer, M. e Rodrigues, C. (2010). Use of chewing gum containing 15% of xylitol and reduction in mutans streptococci salivary levels, *Brazilian Oral Research*, 24 (2), pp. 142 – 146.

García-Godoy, F. e Hicks, J. (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface: The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization, *Journal of the American Dental Association*, 139, pp. 25S – 34S.

Granström, T., Izumori, K. e Leisola, M. (2007). A rare sugar xylitol. Part II: biotechnological production and future applications of xylitol, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 74, pp. 273 – 276.

Grillaud, M. et al. (2005). Les polyols en odontologie pédiatrique: intérêt du xylitol, *Archives de pédiatrie*, 12 (7), pp. 1180 - 1186.

Hanson, J. e Campbell, L. (2011). Xylitol and Caries Prevention, *Journal of the Massachusetts Dental Society*, 60 (2), pp. 18-21.

Helman, H. (2010). Pau na Máquina. *Doce revista*, 184, pp. 20 – 28.

Hicks, J., Garcia-Godoy, F. e Flaitz, C. (2003). Biological Factors in Dental Caries: Role of Saliva and Dental Plaque in The Dynamic Process of Demineralization and Remineralization (part 1), *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28 (1), pp. 47 – 52.

Hildebrandt, G. e Lee, IK. (2009). Xylitol containing oral products for preventing dental caries, *The Cochrane Library*, 1.

Honkala, E. et al. (2006). Field trial on caries prevention with xylitol candies among disabled school students, *Caries Research*, 38, pp. 508 – 513.

Kramer, P., Feldens, C. e Romano, A. (1997). Microbiologia Bucal e Cárie Oclusal. In: Kramer, P., Feldens, C. e Romano, A. (Ed.). *Promoção de Saúde Bucal em Odontopediatria: Diagnóstico, Prevenção e Tratamento da Cárie Oclusal*. São Paulo, Artes Médicas, pp. 36 – 44.

Kumar, J. e Samuelson, R. (2006). Oral Health Care During Pregnancy and Early Childhood: Practice Guidelines, *New York State Department of Health*, 0824, pp. 5 – 67.

Lacer. [Em linha]. Disponível em <[http://www.lacer.es/wps/portal/buscador\\_es?idioma=&extranet=S&text\\_search=xilitol](http://www.lacer.es/wps/portal/buscador_es?idioma=&extranet=S&text_search=xilitol)>. [Consultado em 26/01/2014].

Lacer. [Em linha]. Disponível em <[http://www.lacer.es/wps/portal/lacer?WCM\\_GLOBAL\\_CONTEXT=/wps/wcm/connect/Web+Content/Wcl/productos/saludbuodental/ortodoncia/ortolacer](http://www.lacer.es/wps/portal/lacer?WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/Web+Content/Wcl/productos/saludbuodental/ortodoncia/ortolacer)>. [Consultado em 26/01/2014].

Lusiteca. [Em linha]. Disponível em <<http://www.lusiteca.pt/?st=51&prod=78>>. [Consultado em 20/01/2014].

Lux Smile. [Em linha]. Disponível em <<http://www.luxsmile.pt/compra/pastilhas-mentol-miradent-195>>. [Consultado em 21/12/2013].

Ly, K. et al. (2006). Xilitol, sweeteners, and dental caries, *Pediatric Dentistry*, 28 (2), pp. 154- 163.

Ly, K. et al. (2008). Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial, *BioMed Central Oral Health*, 8 (20), pp. 1 – 11.

Ly, K., Milgrom, P. e Rothen, M. (2008). The Potencial of Dental-Protective Chewing Gum in Oral Health Interventions, *Journal of the American Dental Association*, 139, pp.553 – 563.

Mäkinen, K. (2000). Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol?, *Medical Hypotheses*, 54 (4), pp. 603 – 613.

Mäkinen, K. (2009). Xylitol-associated remineralization of caries lesions, *Oralprophylax & Kinderzahnheilkunde*, 31, pp. 66 -75.

Mäkinen, K. (2010). Sugar Alcohols, Caries Incidence and Remineralization of caries Lesions: A Literature Review, *International Journal of Dentistry*, 2010, pp. 1 – 23.

Mäkinen, K. (2011). Sugar Alcohol Sweeteners as Alternatives to Sugar with Special Consideration of Xylitol, *Medical Principles and Praticce*, 20, pp. 303 – 320.

Mäkinen, K. et al. (2013). Topical xylitol administration by parents for the promotion of oral health in infants: a caries prevention experiment at a Finnish Public Health Centre, *International Dental Journal*, 63, pp. 210 – 224.

Marthaler, TM. (2004). Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Research*, 38 (3), pp. 173 – 181.

Mattos-Graner, R. et al. (2001). Genotypic diversity of mutans streptococci in Brazilian nursery children suggests horizontal transmission, *Journal of clinical microbiology*, 39 (6), pp. 2313 - 2316.

Melo, P., Azevedo, A. e Henriques, M. (2008) Cárie dentária – a doença antes da cavidade, *Acta Pediátrica Portuguesa*, 39 (6), pp. 253 – 259.

Milgrom, P. et al. (2006). Mutans Streptococci Dose Response to Xylitol Chewing Gum, *Journal of Dental Research*, 85 (2), pp. 177 – 181.

Milgrom, P. et al. (2009). Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double blind, randomized clinical trial of efficacy, *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 163 (7), pp. 601 – 607.

Milgrom, P., Ly, K. e Rothen, M. (2009). Xylitol and Its Vehicles for Public Health Needs, *Advances in Dental Research*, 21, pp. 44 – 47.

Moreira, R. (2012). Epidemiology of Dental Caries in the World, *Oral Health Care – Pediatric, Research. Epidemiology and Clinical Practices*, 8, pp. 150 – 168.

Mundo das Marcas. [Em linha]. Disponível em <<http://mundodasmarcas.blogspot.pt/2006/05/trident-o-chiclete-do-bem.html>>. [Consultado em 20/02/2014].

Murakami, C. e Bönecker, M. (2010). Utilização de Fluoretos na Clínica Odontopediátrica Contemporânea. *Revista FGM News*, 12, pp. 33 – 36.

Na, H. et al. (2013). Effect of Xylitol on various Oral bacteria, *International Journal of Oral Biology*, 38 (4), pp. 175 – 180.

Nakai, Y. et al. (2010). Xylitol Gum and Maternal Transmission of Mutans Streptococci, *Journal of Dental Research*, 89 (1), pp. 56 – 60.

Nayak, P., Nayak, U. e Mythili, R. (2010). Effect of Manuka honey, chlorhexidine gluconate and xylitol on the clinical levels of dental plaque, *Contemporary Clinical Dentistry*, 1 (4), pp. 214 - 217.

Paula, V. et al. (2010). Antimicrobial effects of the combination of chlorhexidine and xylitol, *British Dental Journal*, 209 (12), pp. 1 – 5.

Pereira, A. et al. (2001). Considerações Etiopatogénicas. In: Pereira, A. et al. (Ed.). *Cáries Precoces da Infância*. Porto, Medisa, pp. 16 – 22.

Pereira, A., Neves, A. e Trindade, A. (2010). Imunologia da cárie dentária, *Acta Medica Portuguesa*, 23 (4), pp. 663 – 668.

Pérez-Domínguez, J. et al. (2010). Encuesta de prevalência de caries dental en niños y adolescentes, *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 48 (1), pp. 25 – 29.

Second International Conference on Declining Caries, (1994). *Journal of Dental Research*, 44 (Sp. Iss), Second International Conference on Declining Caries.

Shinga-Ishihara, C. et al. (2012). Xylitol Carryover Effects on Salivary Mutans Streptococci after 13 Months of Chewing Xylitol Gum, *Caries research*, 46 (6), pp. 519 - 522.

Smint. [Em linha]. Disponível em [http://www.smint.com/#about\\_history.htm?nav=7&EN](http://www.smint.com/#about_history.htm?nav=7&EN). [Consultado em 16/02/2014].

Söderling, E. (2009). Xylitol, Mutans Streptococci, and Dental Plaque, *Advances in Dental Research*, 21, pp. 74 – 78.

Splieth, C. et al. (2009). Effect of xylitol and sorbitol on plaque acidogenesis, *Quintessence International*, 40 (4), pp. 279 – 285.

Su, N. et al. (2011). Caries Prevention for Patients with Dry Mouth, *Journal of the Canadian Dental Association*, 77 (b85), pp. 1 – 8.

Swerts, M., e Groisman, S. (2008). Uso de xilitol, própolis, clorexidina e associações no tratamento da cárie: enfoques para clínica odontológica, *Revista PerioNews*, 2 (1), pp. 69 - 73.

Thylstrup, A. e Fejerskov, O. (1995). Diferentes conceitos da cárie dentária e as suas implicações. *In: Thylstrup, A. e Fejerskov, O. (Ed.). Cariologia Clínica. 2ª Edição. São Paulo, Santos, pp. 209 – 217.*

Tienda Online. [Em linha]. Disponível em <http://www.tienda.fselrincon.com/catalogo/happydent/happydent-clorofila.html>. [Consultado em 17/02/2014].

Toassi, R. et al. (2007). Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público de Lages, Santa Catarina, Brasil, *Ciência & Saúde Coletiva*, 12 (3), pp. 727 – 732.

Trident. [Em linha]. Disponível em <http://www.tridentgum.com/original>. [Consultado em 20/02/2014].

Van Loveren, C. (2004). Sugar alcohols: what is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects?, *Caries Research*, 38, pp. 286 – 293.

Wrigley. [Em linha]. Disponível em <http://www.wrigley.com/uk/brands/orbit.aspx>. [Consultado em 21/02/2014].

Xylitol, un sustituto del azúcar que ayuda a prevenir las caries. [Em linha]. Disponível em <http://deadsunrise.net/2010/xylitol.html>. [Consultado em 16/01/2014].