

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A IMPORTÂNCIA DE O pH SALIVAR NA PREVALÊNCIA DA CÁRIE

Trabalho submetido por

Nuno Ponces Madeira Salema Garção

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A IMPORTÂNCIA DE O pH SALIVAR NA PREVALÊNCIA DA CÁRIE

Trabalho submetido por

Nuno Ponces Madeira Salema Garção

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutor Carlos Monteiro

e coorientado por

Dr. José Feliz

setembro de 2023

“The secret of getting ahead is getting started.”

(Mark Twain)

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Carlos Monteiro que me ajudou a concretizar esta etapa. Obrigado por tudo.

Ao Prof. José Feliz agradeço por toda a simpatia com que sempre nos brinda e por prontamente ter aceitado coorientar a minha tese.

À Egas Moniz School of Health and Science que, para mim, será sempre casa.

Aos meus queridos pais e familiares pelo constante apoio, por ajudarem a tornar este sonho realidade, por estarem sempre lá nos momentos bons e nos menos bons e por toda a confiança que sempre depositaram em mim.

Aos meus amigos e colegas que me acompanharam em todo este processo e que me proporcionaram momentos que vou levar para sempre comigo para visitar sempre que me fizer sentido, mas sobretudo pela amizade e apoio que sempre demonstraram.

Resumo

A cárie dentária é uma doença de origem microbiana e multifatorial, altamente prevalente na atualidade. A saliva, um fluido essencialmente composto por água e enriquecido com substâncias antimicrobianas e minerais, tem especial importância no que concerne à proteção das estruturas orais contra processos de erosão e cárie. O ecossistema oral é diversificado e nele, bactérias comensais e bactérias cariogênicas, competem e associam-se em biofilmes que desempenham também um papel preponderante no desenvolvimento da cárie, já que o seu desequilíbrio favorece a concentração dos microrganismos cariogênicos que excretam ácidos metabólicos responsáveis pela diminuição do pH oral e pela desmineralização dos tecidos dentários. Este trabalho teve como objetivo rever a literatura para atualização e aquisição de conhecimento relativamente à importância do pH salivar na ocorrência e início da cárie. Para alcançar os desígnios propostos, efetuou-se uma pesquisa bibliográfica com recurso às bases de dados eletrónicas: PubMed, Cochrane, SciELO, Elsevier e ScienceDirect, além de recursos físicos. Incluíram-se artigos em língua portuguesa, inglesa e espanhola dos últimos 10 anos. Da análise dos artigos constatou-se que a saliva atua como um tampão para manter o pH próximo a valores neutros e que distúrbios no fluxo salivar e na composição da saliva, tornam os indivíduos mais suscetíveis à cárie. Foi possível estabelecer uma ligação entre o pH salivar e a prevalência de cárie e a literatura consultada também identificou que fatores como a idade, condições e tratamentos médicos influenciam o pH salivar e o risco de cárie. As implicações clínicas são significativas e a monitorização do pH salivar pode consubstanciar-se como estratégia eficaz na prevenção da cárie, juntamente com a educação sobre saúde oral, especialmente em populações vulneráveis. Destaca-se, porém, a necessidade de pesquisas futuras para efeitos de atualização e melhor compreensão da relação entre o pH salivar e a cárie em diferentes grupos populacionais.

Palavras-chave: saliva; carie; pH; saúde oral

Abstract

Dental caries is a multifactorial and highly prevalent disease of microbial origin in today's society. Saliva is a fluid primarily composed of water and enriched with antimicrobial substances and minerals that plays a crucial role in protecting oral structures against erosion and caries development. The oral ecosystem is diverse, housing both commensal bacteria and cariogenic bacteria that compete and form biofilms. These biofilms also play a significant role in caries development, as their imbalance favors the proliferation of cariogenic microorganisms that produce metabolic acids responsible for lowering oral pH and demineralizing dental tissues. The aim of this study was to review the literature to update and acquire knowledge regarding the importance of salivary pH in caries occurrence and initiation. A literature search was conducted using electronic databases, including PubMed, Cochrane, SciELO, Elsevier and ScienceDirect, in addition to physical resources. Articles in portuguese, english and spanish from the previous 10 years were included. It was observed that saliva acts as a buffer to maintain pH close to neutral values and disturbances in salivary flow and composition make individuals more susceptible to caries and other oral diseases. The results established a link between salivary pH and caries prevalence. The literature also identified factors such as age, medical conditions and treatments as susceptible of causing alterations in salivary pH and increasing caries risk. Clinical implications are significant and monitoring salivary pH can be an effective strategy for prevention, coupled with oral health education, especially in vulnerable populations. The need for future research to update and gain a better understanding of the relationship between salivary pH and caries in different population groups is emphasized.

Keywords: saliva; caries; pH; saúde oral

Índice Geral

I. INTRODUÇÃO.....	13
II. DESENVOLVIMENTO.....	15
1. A composição e funções da saliva	15
1.1. Componentes da saliva	15
1.2. Funções da saliva na saúde oral: lubrificação, proteção, digestão, (...)	17
2. O ecossistema oral e a formação de Cáries	19
2.1. Microbiota oral: microrganismos cariogénicos.....	19
2.2. Formação de biofilmes e ácidos metabólicos	21
3. A capacidade-tampão da saliva	26
3.1. Conceito de capacidade-tampão	26
4. Fatores influenciadores/modificadores do pH salivar.....	35
4.1. Dieta (ingestão de hidratos de carbono).....	35
4.2. Fluxo salivar e hidratação	36
5. Possíveis desenvolvimentos futuros e estratégias de intervenção.....	39
5.1. Sugestões para controlo do pH salivar e aplicabilidade clínica	39
III. CONCLUSÃO.....	42
IV. BIBLIOGRAFIA.....	46

A importância do pH salivar na prevalência da cárie

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Localização das glândulas salivares major e representação gráfica das percentagens relativas de saliva produzidas em cada uma delas. Adaptado do artigo de Vila et al (2019).	15
Figura 2. Figura 2. Aspeto visual e clínico de uma lesão branca de origem cariiosa. A imagem foi retirada do artigo de Munjal et al (2016).....	26
Figura 3. Aspeto visual e clínico das diferentes fases das lesões por erosão ácida. As imagens A e B foram retiradas do artigo de Carvalho et al (2018); a imagem C foi retirada do artigo de Lussi et al (2008).....	26
Figura 4. Escala de pH.....	28
Figura 5. Códigos visuais da classificação ICDAS. Retirado do artigo de Pitts et al (2013).....	31

A importância do pH salivar na prevalência da cárie

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Componentes do fluido salivar – as suas funções e alvos. Adaptado de Pederson & Belstrøm (2019).	18
Tabela 2. Comparação entre a composição do esmalte e da dentina.....	23

A importância do pH salivar na prevalência da cárie

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP – adenosina trifosfato

CPOD – índice de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados

HA – hidroxiapatite

ICDAS – international caries detection and assessment system

pH – potencial hidrogénio

I. INTRODUÇÃO

A saliva é um fluido importante para a saúde oral e para o bem-estar geral do ser humano, composto principalmente por água (99%), mas também por proteínas, sais inorgânicos e enzimas. Este fluido é sintetizado e secretado pelas glândulas salivares que podem ser caracterizadas por glândulas major - como a glândula parótida, glândula submandibular e glândula sublingual, responsáveis pela maior quantidade de saliva secretada – ou por glândulas minor - como as glândulas labial, bucal, lingual e palatina (Amaral, 2019; Roblegg et al., 2019; Pederson & Belstrøm, 2018). A saliva envolve os tecidos moles e duros da cavidade oral que, por sua vez, é composta por tecidos orgânicos e inorgânicos (Roblegg et al., 2019). No âmbito da saúde oral, a saliva destaca-se como um fluido biológico notável, na medida em que, transcende a sua função primordial – a de lubrificar a cavidade oral – apresentando inúmeras outras funções, nomeadamente, de humedecimento, proteção microbiana, digestão, formação e passagem do bolo alimentar, remineralização, cicatrização de feridas, é também em parte responsável pelo paladar e olfato e apresenta uma propriedade de enorme importância no âmbito da saúde oral designada de capacidade-tampão (Dawes & Wong, 2019).

A capacidade-tampão da saliva tem como objetivo manter o pH salivar neutro, com valores entre os 6,5 e os 7,0, mesmo após a alteração desses valores devido a fatores como a alimentação ou como resultado de doenças como a bulimia ou a doença do refluxo gastroesofágico (Pederson & Belstrøm, 2018). A persistência de valores de pH salivar mais ácidos repercute-se num ambiente químico mais propício à ação das bactérias cariogénicas e à destruição dos tecidos dentários por parte das mesmas, culminando no processo de cárie (Mathur & Dhillon, 2018). Desse modo, a regulação do pH salivar parece ser de primordial importância para a manutenção da homeostase oral.

Por sua vez, a cárie dentária – uma doença microbiana e multifatorial - continua a ser a doença crónica mais prevalente tanto em crianças como adultos, apesar de ser prevenível (Pitts et al., 2017; National Institute of Dental and Craniofacial Research, 2022) emergindo como um desafio contínuo que afeta indivíduos de várias origens geográficas e socioeconómicas. As lesões de cárie embora não sejam fatais, causam dor e desconforto físico, angústia, perda de dentes, dificuldade em comer, falar, entre outros. Essas implicações físicas, estéticas, funcionais e psicossociais relevam a necessidade de

compreender os mecanismos subjacentes a esta doença e de explorar estratégias eficazes para a sua prevenção. A etiologia da cárie é complexa e envolve a interação entre microrganismos presentes na cavidade oral (especialmente os estreptococos e lactobacilos), os hidratos de carbono provenientes da dieta e as estruturas dentárias, ao longo do tempo. Os hidratos de carbono provenientes da dieta são metabolizados pelas bactérias cariogénicas que proliferam nos biofilmes da cavidade oral e produzem ácidos orgânicos (nomeadamente, o ácido láctico) como subprodutos, levando a uma acidificação do pH da superfície dentária. De seguida, tem início uma ligeira rugosidade superficial seguida de uma desmineralização da superfície que mais tarde progride para a cavitação propriamente dita, podendo envolver a polpa dentária e resultar em edema, abscessos e outros sintomas sistémicos (Pitts et al., 2021). É neste contexto que o pH salivar desempenha um papel central na manutenção da saúde oral, considerando que quando se verifica a manutenção de um pH salivar adequado – devido à capacidade-tampão da saliva – é possível observar uma inibição da atividade bacteriana nociva e a promoção da remineralização do esmalte dentário (Marsh, 2009). Com efeito, torna-se de suprema importância a compreensão da correlação entre o pH salivar e a prevalência de cárie pois esta pode qualificar-se como um elemento-chave para o entendimento da dinâmica da cárie e, em última instância, para o desenvolvimento de estratégias preventivas eficazes.

O tratamento desta nefasta doença é, primordialmente, da responsabilidade do médico dentista, ao passo que os outros profissionais de saúde detêm um papel mais educativo e com o objetivo da sua prevenção (Mathur & Dhillon, 2018). Dessa forma, esta monografia tem como objetivo atualizar e aprofundar a compreensão da correlação entre o pH salivar e a prevalência de cárie de forma a adquirir conhecimento que possa servir de base a tratamentos passíveis de ser utilizados pelos médicos dentistas e a abordagens preventivas capazes de promover a saúde oral e, conseqüentemente, a melhoria da qualidade de vida geral dos pacientes.

II. DESENVOLVIMENTO

1. A composição e funções da saliva

1.1. Componentes da saliva

A saliva corresponde ao fluido extracelular que é produto e secreção das glândulas salivares na cavidade oral através dos ductos salivares e é um fluido conhecido e estudado desde a antiguidade no âmbito da medicina na Grécia e Roma antigas e também na cultura egípcia (Vila et al., 2019; Liao et al., 2023). As glândulas salivares podem classificar-se como major ou minor. As glândulas salivares major são as principais produtoras de saliva (90%), destacando-se as glândulas submandibulares (65%), que se localizam nas laterais da mandíbula; as glândulas parótidas (20%), localizadas posteriormente ao ângulo da mandíbula e as glândulas sublinguais (5%), localizadas sob a lateral da língua (Proctor, 2016; Vila et al., 2019). As glândulas salivares minor (10%), por sua vez, são menores e distribuem-se na cavidade oral, particularmente pelas regiões da mucosa bucal e jugal, no palato, na língua e lábios. Ao passo que as glândulas salivares major secretam a saliva estimulada por neurotransmissores como a acetilcolina, a secreção de saliva por parte das glândulas salivares minor ocorre de forma mais contínua e constante (Proctor, 2016).

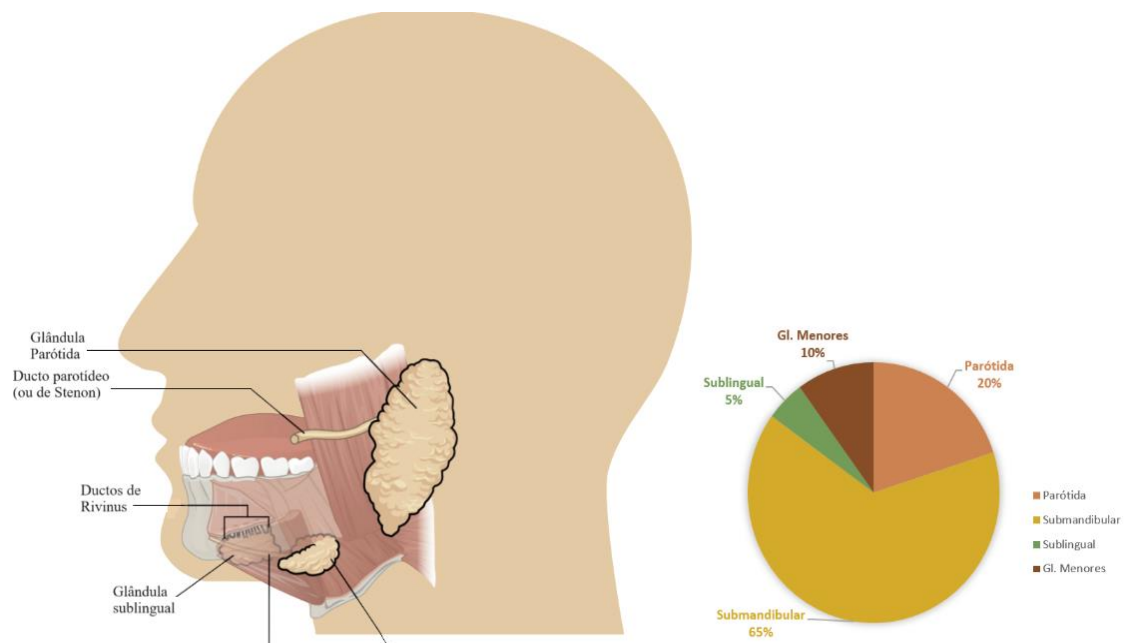


Figura 1. Localização das glândulas salivares major e representação gráfica das percentagens relativas de saliva produzidas em cada uma delas. Adaptado do artigo de Vila et al (2019).

Quanto à composição do fluido biológico em questão, pode afirmar-se que alguns dos seus principais componentes incluem a água e proteínas, numa proporção de 99% de

água face aos restantes 1% que correspondem a proteínas, eletrólitos, mucinas, imunoglobulinas, lípidos e outras substâncias inorgânicas (Humphrey et al., 2001; Dawes et al., 2015; Martina et al., 2020)

A água é, de longe, o componente maioritário na saliva servindo como solvente aos restantes componentes salivares, contribuindo essencialmente para a lubrificação dos tecidos da cavidade oral (Dawes et al., 2015). Por outro lado, alguns eletrólitos como o sódio, potássio, cloreto e bicarbonato atuam no âmbito do equilíbrio iónico que é indispensável às diversas funções biológicas (Dawes et al., 2015). As proteínas, e nomeadamente, os enzimas presentes na saliva também são componentes fundamentais. Alguns exemplos são o α -amilase salivar (a proteína mais abundante na saliva) que inicia a digestão de amidos, hidratos de carbono e glicogénio; o lisozima, um enzima antibacteriano capaz de hidrolisar os componentes da parede celular de bactérias, comprometendo a sua integridade e levando à sua lise; as histatinas que parecem exercer um papel no controlo da proliferação de fungos na cavidade oral e apresentam também propriedades antibacterianas e antivíricas; e as mucinas, proteínas de elevado peso molecular que conferem viscosidade à saliva favorecendo a sua ação lubrificante (Dawes et al., 2015; Ilea et al., 2019; Carpenter, 2013; Pedersen & Belstrøm, 2018).

Existem também na saliva uma série de outros componentes antimicrobianos como o peróxido de hidrogénio, a lactoferrina e as imunoglobulinas que previnem infeções e protegem o organismo da entrada de patógenos disruptores (Vila et al., 2019).

A saliva contém ainda minerais como o cálcio e o fosfato, agentes de máxima importância no que concerne à remineralização do esmalte dentário e à proteção contra a erosão ácida, na medida em que, um dos modos através do qual a saliva protege a estrutura dentária é pela formação de uma película na superfície do dente por meio da ligação de alta afinidade entre proteínas e péptidos salivares com o cálcio e fosfato presentes na superfície do dente. A capacidade de ligação dessas proteínas ao cálcio permite mantê-lo na superfície dentária armazenado, pelo que a película formada tem a capacidade de regular a absorção e libertação de cálcio e fosfato entre o dente e o fluido salivar (Baumann et al., 2016).

1.2. Funções da saliva na saúde oral: lubrificação, proteção, digestão, (...)

A cavidade oral acomoda um grande número de bactérias comensais que se organizam no seu interior em comunidades designadas de biofilmes e serve como uma porta de entrada a patógenos passíveis de alterar o seu microbioma normal (Ilea et al., 2019) Com efeito, uma das funções mais importantes da saliva é a de defender o organismo, prevenindo de infeções por ação de espécies microbianas invasoras. (Vila et al., 2019) Contudo, as funções da saliva são diversas e estão intrinsecamente ligadas aos componentes salivares.

Outra das funções mais evidentes da saliva é a da lubrificação da cavidade oral, facilitando a fala, a mastigação e a deglutição e deixando as mucosas orais e peças dentárias menos suscetíveis à abrasão. Por outro lado, a saliva também ajuda a solubilizar e distribuir as partículas alimentares pelas papilas gustativas a fim de serem saboreadas. Além disso, devido à sua constante mobilização na cavidade oral, a saliva atua como um agente de limpeza natural, promovendo a remoção de partículas de alimentos e bactérias aderidas à superfície dentária e à gengiva, o que contribui para a prevenção da formação de placa bacteriana (e conseqüentemente, da cárie dentária), para a proteção mecânica dos tecidos da cavidade oral e para a potencialização da capacidade-tampão da saliva (Dawes et al., 2015; Ilea et al., 2019; Carpenter, 2013).

No que diz respeito à digestão, a lubrificação que a saliva providencia é essencial à formação e passagem do bolo alimentar (Ilea et al., 2019). Ainda a esse respeito, a presença de enzimas no fluido salivar permite a quebra inicial dos amidos e proteínas, iniciando o processo de digestão dos glícidos na cavidade oral. (Ilea et al., 2019; Dawes et al., 2015).

Outra das funções da saliva é a proteção química que confere às peças dentárias. A sua composição mineral, incluindo de cálcio e fosfato, protege contra a desmineralização e, por outro lado, também contribui para a remineralização do esmalte, fornecendo os minerais necessários para a sua reparação quando danificados por ação ácida. (Baumann et al., 2016).

Indivíduos com sintomas ou patologias que causam alterações no fluxo salivar normal, nomeadamente, a xerostomia (uma secura oral subjetiva) ou a hipofunção salivar

(uma diminuição objetiva da produção de saliva) estão por norma mais suscetíveis a disbioses do microbioma oral, o que pode conduzir à cárie dentária e à candidíase oral; a ulcerações; a dificuldades na fala, mastigação e deglutição; entre outros. Assim, torna-se evidente que o fluido salivar é responsável por uma série de efeitos benéficos, protetores e com propriedades curativas na cavidade oral (Vila et al., 2019).

Além das suas funções tradicionais, a saliva também tem sido abordada em várias investigações como uma fonte de biomarcadores para diagnóstico de doenças orais, como cárie dentária, ou mesmo de doenças sistêmicas. Esses biomarcadores são passíveis de fornecer informações valiosas sobre a saúde oral e geral de um indivíduo, permitindo intervenções preventivas mais direcionadas e precoces (Gao et al., 2016).

Tabela 1. Componentes do fluido salivar – as suas funções e alvos. Adaptado de Pederson & Belström (2019).

Componente	Função e alvos
Água	Eliminação de microrganismos e de açúcares provenientes da dieta por meio da deglutição
Bicarbonato e fosfato	Manutenção de um pH neutro na cavidade oral
Proteínas salivares	Favorecimento da adesão de microrganismos comensais e inibição da adesão e colonização por parte de microrganismos potencialmente patogênicos
Glicoproteínas e lípidos	Provisão da nutrição a certos microrganismos na cavidade oral, favorecendo o equilíbrio do microbioma oral
Mucinas	Lubrificação, proteção das superfícies orais contra as proteases bacterianas; favorecimento da aglutinação e provisão de nutrição a certos microrganismos; fomento das interações entre proteínas salivares; ação antibacteriana, antifúngica e antiviral
Amilase	Ligação com certos tipos de estreptococos; provisão de nutrição para alguns tipos de bactérias; hidrólise de amidos e função antibacteriana
Lisozima	Hidrólise da camada de polissacáridos na parede celular de bactérias Gram positivas; função antibacteriana, antifúngica e antiviral (bactérias Gram positivas, candida e vírus)
Lactoferrina	Ligação e sequestro de ferro; privação da captação de ferro por parte dos microrganismos; função antibacteriana, antifúngica e antiviral (bactérias Gram positivas e negativas, candida e vírus)
Estaterinas	Favorecimento da agregação entre microrganismos; função antibacteriana e antifúngica (bactérias Gram negativas e candida)
Histatinas	Função antibacteriana, antifúngica e antiviral (bactérias Gram positivas e negativas, candida e vírus)
Imunoglobulinas (especialmente a IgA)	Função antimicrobiana pela inibição da adesão microbiana e aumento da fagocitose; agregação de microrganismos na interação com outras proteínas salivares

2. O ecossistema oral e a formação de Cáries

2.1. Microbiota oral: microrganismos cariogênicos

A cavidade oral, em situação de saúde, funciona como um ecossistema diverso no qual já foram identificadas mais de 700 espécies de bactérias, estimando-se que em cada indivíduo saudável a população residente de bactérias apresente cerca de 250 a 300 espécies diferentes, das quais os estreptococos são os mais abundantes (Pederson & Belstrøm, 2019). Além do complexo bacterioma presente na cavidade oral, ainda que menos estudados, encontram-se também representados uma série de outros microrganismos como os fungos, vírus, as archea e protozoários (Pederson & Belstrøm, 2019; Baker et al., 2016). Segundo Foster et al. (2017), o hospedeiro, através do seu sistema imunitário, é capaz de influenciar a comunidade microbiana residente, modulando-a de forma a garantir que esta também o beneficia (Baker & Edlund, 2019). No entanto, apesar da pressão sobre o hospedeiro para modular e preservar um microbioma que lhe confira benefício e apesar de as bactérias comensais da microbiota oral apresentarem propriedades como a resistência à colonização por parte de bactérias e patógenos invasores, o aumento do consumo de hidratos de carbono, especialmente no seguimento da Revolução industrial (Adler et al., 2013), tem vindo a causar disbioses na cavidade oral o que se reflete no crescente aumento de doenças orais e da prevalência da cárie (Baker & Edlund, 2019).

O ecossistema oral e a interação complexa entre os microrganismos nele presente e o ambiente é, efetivamente, um fator crucial na formação de cáries. Dzidic et al. (2018) destacam que o desenvolvimento da microbiota oral durante a infância segue um padrão de sucessão ecológica influenciado por fatores pós-natais e que a presença de microrganismos está associada aos processos de cárie, evidenciando uma relação direta entre a microbiota oral e a saúde oral. Baker et al. (2017) aprofundam essa visão na sua investigação relativamente à ecologia oral “além das bactérias” enfatizando que a interação entre os microrganismos e o hospedeiro desempenha um papel crucial na homeostase oral.

Bactérias cariogênicas, como os estreptococcus mutans e os lactobacilos (entre outras), têm sido sistematicamente implicadas no desenvolvimento de cárie e reconhecidas como antagonistas das bactérias colonizadoras precoces (Huang et al., 2018;

Baker & Edlund, 2019). Na ausência de uma dieta rica em hidratos de carbono, as bactérias colonizadoras precoces tendem a existir no biofilme das superfícies dentárias em grande abundância e a sua presença em grande quantidade pode ser considerada um bom indicador de saúde oral (Baker & Edlund, 2019). Baker e Edlund (2019) afirmam ainda, relativamente à ecologia da placa bacteriana que, por norma, a capacidade-tampão da saliva seria capaz de neutralizar os ácidos produzidos no seguimento da fermentação bacteriana, no entanto, o aumento da densidade de placa bacteriana rica em exopolissacarídeos impede a saliva de se difundir para o interior do biofilme e, simultaneamente, impede a saída de ácidos do biofilme. Esta situação conduz a que as bactérias colonizadoras precoces da superfície dentária, não conseguindo adaptar-se a um ambiente mais ácido, sejam repostas pelas bactérias cariogénicas capazes de tolerar ambientes mais ácidos o que se traduz em desmineralização do esmalte dentário a um ritmo passível de ultrapassar a capacidade de remineralização.

Baker e Edlund (2019) ressaltam ainda que as abordagens tradicionais no que concerne à prevenção da cárie, nomeadamente o uso de fluoretos e a motivação para alterações na dieta parecem demonstrar-se ineficazes quanto ao crescente aumento de prevalência da cárie. Nesse sentido, sugerem outras abordagens ainda em desenvolvimento: nomeadamente o uso de pré-bióticos como a arginina que pode ser utilizada pelas bactérias comensais para gerar amónia, uma molécula alcalina capaz de servir como tampão aos ácidos orgânicos no biofilme, de alcalinizar o pH e de gerar adenosina trifosfato (ATP) que pode ser utilizado pelas bactérias comensais da cavidade oral (Bowen et al., 2018); o aprofundamento do conhecimento relativamente à imunologia oral; o uso de bacteriófagos capazes de infetar os *streptococcus mutans*, entre outros.

Pederson e Belstrøm (2019), por sua vez, defendem que a capacidade-tampão da saliva e a sua capacidade de manter o pH neutro são de enorme importância para a manutenção de uma microbiota saudável e, por conseguinte, para a manutenção da relação de simbiose entre as bactérias comensais da cavidade oral e o hospedeiro. Realçam ainda que a hipofunção salivar está associada à diminuição da capacidade-tampão da saliva e à acidificação do seu pH, o que pode conduzir a uma perturbação na homeostase oral levando à disbiose da microbiota da cavidade oral e ao desenvolvimento de doenças orais. Ademais, afirmam que os pacientes que sofrem dessa patologia tendem

a ingerir mais refrigerantes e doces o que favorece a proliferação das bactérias cariogênicas, mas também de espécies de cândida. Assim, segundo estes autores a prevenção da cárie e outras doenças orais deve considerar também as perturbações do fluxo salivar e a composição e possíveis alterações do microbioma oral.

2.2. Formação de biofilmes e ácidos metabólicos

A formação de biofilmes e a produção de ácidos metabólicos destacam-se como pilares centrais no âmbito da relação entre microrganismos, as características do próprio hospedeiro e a sua dieta, quando se fala no processo de cárie, moldando o desenvolvimento e a progressão dessas lesões.

Os biofilmes correspondem a associações de células microbianas que se aderem permanentemente a superfícies bióticas ou abióticas e que se encontram habitualmente enclausuradas pela própria matriz extracelular que secretam, apresentando uma estrutura que lhes permite proteção e estabilidade. Por sua vez, a matriz extracelular que secretam confere resistência da população microbiana a antibióticos e outros fármacos (Sharma et al., 2015).

De acordo com Allewell (2016) os biofilmes funcionam como estratégia adaptativa que permite aos microrganismos sobreviverem em ambientes hostis. A matriz extracelular que secretam, composta de polissacarídeos e proteínas, permite-lhes desenvolver resistência à ação antimicrobiana e auxilia na coesão e capacidade de proliferação da comunidade.

Tolker-Nielsen (2015) estuda o desenvolvimento de biofilmes afirmando que a evidência sugere que o mesmo se dá na forma de respostas adaptativas ao ambiente e não como resultado de uma programação genética, indo de encontro à ideia de Allewell, 2016. Além disto, Tolker-Nielsen (2015) define ainda estádios específicos na formação dos biofilmes: “(I) adesão inicial dos micróbios à superfície ou uns aos outros; (II) formação de microcolónias; (III) maturação do biofilme; e (IV) dispersão do biofilme.”

A formação dos biofilmes, também popularmente designados de placa bacteriana, é um aspeto central na ecologia oral e na formação de cáries. Conforme discutido por Schultze et al. (2020), o pH oral afeta a adesão e a atividade bacteriana. Em pH mais ácido as bactérias comensais da cavidade oral não resistem e dão lugar a bactérias cariogênicas

capazes de prosperar em ambientes de pH ácido, favorecendo a desmineralização do esmalte. Por sua vez, conforme se pode depreender dos estudos de Pitts et al. (2017), os ácidos metabólicos produzidos pelas bactérias cariogênicas que substituem as bactérias comensais reduzem ainda mais o pH do ambiente oral, desencadeando não só a desmineralização do esmalte e a subsequente formação das lesões cavitadas mas também protelando a situação de disbiose oral que leva à proliferação das mesmas bactérias cariogênicas. Huang et al. (2018), reitera que os biofilmes fornecem um ambiente que permite a concentração e proliferação de microrganismos produtores de ácido, facilitando a coagregação de microrganismos cariogênicos e comensais o que propicia a atividade metabólica ácida localizada e acelera a desmineralização e progressão das lesões cariosas.

Assim, pode-se concluir que o vínculo entre a formação de biofilmes e a produção de ácidos metabólicos é indubitável. O aprofundamento do conhecimento sobre esses processos interligados é essencial para a constituição de estratégias eficazes de prevenção e controle da cárie. Intervenções direcionadas à modulação da formação de biofilmes, à promoção de uma microbiota equilibrada e, conseqüentemente, à inibição da produção ácida parecem representar abordagens promissoras, uma vez que podem contribuir para limitar a concentração de microrganismos cariogênicos, e logo, também a produção ácida por parte dos mesmos (Baker & Edlund, 2019).

2.3. Composição dos tecidos duros dentários, erosão ácida e desmineralização do esmalte

O esmalte e dentina desempenham papéis cruciais na funcionalidade e proteção dos dentes, pelo que, compreender a sua composição e a forma como respondem aos processos erosivos é da máxima importância na prevenção e preservação da saúde oral.

O esmalte dentário é o tecido mais mineralizado do corpo humano, apresentando propriedades mecânicas extraordinárias como elevada dureza, rigidez e resiliência e sendo capaz de suportar centenas de ciclos mastigatórios mesmo quando exposto a flutuações de temperatura e pH no ambiente oral (Beniash et al., 2019). Cerca de 96% da sua composição corresponde a uma matriz inorgânica, ao passo que, apenas 4% diz respeito a matriz orgânica (proteínas, lípidos, etc) e água (De Dios Teruel et al., 2015).

A dentina, por sua vez, quando madura apresenta uma quantidade mineral de aproximadamente 70%, uma matriz orgânica de aproximadamente 20% e um teor de cerca de 10% de água (De Dios Teruel et al., 2015).

Tabela 2. Comparação entre a composição do esmalte e da dentina

	<i>Esmalte</i>	<i>Dentina</i>
<i>Matriz Inorgânica</i>	96%	70%
<i>Matriz orgânica + água</i>	4%	30%

Apesar de tanto o esmalte como a dentina serem predominantemente constituídos por cristais de hidroxiapatite (De Dios Teruel et al., 2015; Kanzow et al., 2016) - uma forma cristalina de fosfato de cálcio - a densidade mineral do esmalte é muito superior (Amaechi, 2015) e, logo, responsável pela sua dureza e resistência, ao passo que a dentina, sendo menos mineralizada, é mais solúvel e mais suscetível à erosão (Shellis et al., 2014; Nanci, 2018). Os minerais de hidroxiapatite - (HA): $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - presentes nos tecidos duros do dente correspondem a uma forma impura da hidroxiapatite, isto é, apresentando uma composição de íons de cálcio (Ca^{2+}), fosfato (PO_4^{3-}) e hidróxido (OH^-) em mistura com várias impurezas (Shellis et al., 2014). Nos tecidos dentários, por exemplo, é comum encontrar íons de sódio (Na^+), potássio (K^+) ou magnésio (Mg^{2+}) a substituir a posição do cálcio; íons de flúor (F^-) ou de cloro (Cl^-) na posição do grupo hidroxilo; e carbonato (CO_3^{2-}) na posição do grupo hidroxilo ou fosfato (De Dios Teruel et al., 2015). A presença de impurezas na constituição dos cristais de hidroxiapatite afeta as propriedades químicas do mineral e a sua solubilidade (Shellis et al., 2014).

Também segundo Shellis et al. (2014), quando um sólido é submerso numa solução aquosa, a interface de comunicação entre essas duas fases torna-se um local de permuta de componentes do sólido que se dispersam na solução. Assim, o termo dissolução diz respeito à dispersão dos íons do soluto num solvente até que a solução atinja um equilíbrio (momento em que se diz saturada), onde a taxa de dissolução seja igual à taxa de precipitação do soluto, ao passo que, a solubilidade é a medida da quantidade máxima de um soluto que pode ser dissolvido numa quantidade específica de outro solvente, a temperatura e pressão definidas, sendo uma propriedade característica de uma substância. Desta forma, e apesar de haver diferenças de estrutura e porosidade entre a dentina e o esmalte - o que afeta as interações desses com soluções ácidas - as suas taxas de dissolução não refletem a sua solubilidade já que são afetadas por outros fatores

como a temperatura, o pH, a saturação, a presença de tampões ou de flúor (Shellis et al., 2014).

Kanzow et al. (2016) definem a erosão dentária como “*uma perda irrevogável de estrutura dentária causada pelo efeito direto de ácido nas superfícies dentárias*” e afirmam que numa fase inicial, a erosão dentária produz efeitos apenas sobre o esmalte, podendo, posteriormente, alcançar a dentina. Ganss (2014) reitera essa afirmação dizendo que a erosão dentária corresponde à dissolução dos tecidos dentários por ácido quando a fase aquosa que os rodeia se encontra subsaturada face ao teor mineral do dente. Kaidonis (2012), por sua vez, descreve a erosão dentária como a “*dissolução química das substâncias dentárias sem a presença de placa bacteriana*” esclarecendo que na erosão dentária não existe envolvimento bacteriano. Esta afirmação é de enorme clareza, na medida em que, permite destringir os eventos de desmineralização dentária causados por ácidos de origem intrínseca ou extrínseca que causam erosão dentária, particularmente, em pacientes que fazem uma ingestão recorrente de bebidas ácidas (Aykut-Yetkiner et al., 2014) ou que estejam sujeitos a uma exposição crônica aos ácidos do estômago como pacientes com bulimia, doença do refluxo gastroesofágico, gestantes a sofrer de enjoos, entre outros (Dehghan et al., 2015; Li et al., 2017); e os eventos que levam à desmineralização dentária no âmbito do processo de desenvolvimento de cárie.

O processo de cárie, na sua etiologia, apresenta sempre envolvimento bacteriano, verificando-se a interação dos microrganismos presentes na cavidade oral com os hidratos de carbono provenientes da dieta e as estruturas dentárias do hospedeiro. Nesse processo, as bactérias cariogênicas convertem os hidratos de carbono fermentáveis da dieta em produto ácido, criando um ambiente de pH mais baixo que favorece a sua proliferação e a desmineralização, sendo capazes de dissolver os minerais dos tecidos duros do dente (Singh & Sehgal, 2020), ao passo que, quando predomina um pH mais elevado, há tendência a haver deposição de minerais (Manji et al., 2018). Segundo Manji et al. (2018), aquando da perda de mineral no local da desmineralização, o esmalte fica fragilizado, podendo romper de forma irreversível, formando uma lesão cavitada e expondo a camada de dentina subjacente.

Segundo Kaidonis (2012), os ácidos metabólicos produzidos pelos biofilmes na cavidade oral são fracos e agem durante períodos relativamente longos (15-20 minutos), ao passo que, os ácidos que causam erosão dentária são moderados ou fortes (pH =5; pH

=1.2, respetivamente) e atuam sobre a superfície dentária durante curtos períodos (15-60 segundos). Ainda segundo o mesmo autor, os ácidos metabólicos produzidos pelos biofilmes e que contactam com a superfície do esmalte durante longos períodos de tempo, tendem a deixar manchas brancas, popularmente designadas de “white spots” (características da fase inicial do desenvolvimento de cárie, precedendo a cárie com cavitação propriamente dita) que progridem lentamente, ao passo que, lesões causadas por erosão tendem a progredir muito mais rápido. Dawes et al. (2019) afirmam ainda que:

Sendo que as cáries ocorrem apenas sob uma camada de placa bacteriana e quando a fase fluida da placa contém uma concentração de fosfato superior à da saliva, o pH crítico para o desenvolvimento de cáries (cerca de 5.2) é menor que o da erosão ácida.



Figura 2. Aspeto visual e clínico de uma lesão branca de origem cariiosa. A imagem foi retirada do artigo de Munjal et al (2016)

Segundo Ganss (2014), na erosão ácida a desmineralização ocorre por meio da dissolução química dos minerais que compõem os tecidos duros dentários e, clinicamente, pode ser identificada: (A) inicialmente, por um aspeto vitrificado da superfície dentária; (B) pela perda dos contornos curvilíneos da anatomia normal do dente, que passam a apresentar um aspeto achatado particularmente nas faces vestibulares; e (C) aquando da



exposição da dentina, podendo observar-se um aspeto escavado muito característico, rodeado por margens altas de esmalte;

Apesar de apresentarem diferentes etiologias e mecanismos, a erosão dentária e a cárie relacionam-se na medida em que, em ambas se verifica a desmineralização dos tecidos duros do dente e ambas decorrem da acidificação do ambiente oral. Ressalva-se que alguns fatores podem contribuir tanto para o risco de desenvolvimento de cárie como de erosão dentária, por exemplo, o consumo de bebidas e alimentos muito ácidos que podem determinar um ambiente oral passível de contribuir para a desmineralização. Todavia, devem ser reconhecidas como diferentes perturbações que podem requerer diferentes medidas preventivas.

3. A capacidade-tampão da saliva

3.1. Conceito de capacidade-tampão

A saliva, conforme já abordado no subcapítulo 1.2., protege as peças dentárias de sofrerem danos por meio da sua capacidade-tampão - uma propriedade fundamental na manutenção do equilíbrio ácido-base no interior da cavidade oral - isto é, mantendo o seu pH em valores neutros mesmo quando ocorre a adição de pequenas quantidades de ácido ou de uma base, inibe a proliferação de bactérias cariogénicas, potencia a remineralização por meio da precipitação de iões de cálcio e fosfato e protege os tecidos dentários da erosão ácida (Baumann et al., 2016; Bechir et al., 2021).

Com efeito, a manutenção do pH salivar em níveis não nocivos à cavidade oral concretiza-se através de três sistemas tampão (e relacionando-se com o fluxo de secreção salivar): o sistema bicarbonato; fosfato e proteico. O sistema bicarbonato é descrito como o mais importante, estimando-se que contribui aproximadamente com 80% no processo de neutralização do pH da cavidade oral (Gittings et al., 2015), porém demonstra ser eficaz apenas quando se verificam níveis de fluxo de secreção salivar elevados, ao passo que, em níveis de fluxo salivar baixos a quantidade de iões de bicarbonato é demasiado baixa para que funcione como um bom tampão. Neste quadro, a saliva estimulada parece apresentar maior capacidade tampão face à saliva não estimulada na qual o sistema bicarbonato, devido à sua baixa concentração, parece não ser eficaz. (Duarte, 2018;

Bechir, 2021). O sistema bicarbonato age como um sistema tampão alcalino, neutralizando os ácidos produzidos pelas bactérias cariogênicas e evitando a desmineralização do esmalte (Dawes et al., 2015).

A capacidade tampão da saliva também pode ser influenciada por fatores individuais, como uma diminuição do fluxo de secreção salivar ou a própria composição da saliva, tornando os indivíduos afetados por esses fatores mais suscetíveis à cárie e outras doenças orais (Vila et al., 2019).

3.2. Importância da regulação do pH na cavidade oral

A manutenção de um ambiente oral saudável envolve uma série de fatores, sendo o pH salivar um dos mais significativos.

O pH, que mede a acidez ou alcalinidade de uma solução, desempenha um papel fundamental na saúde oral, influenciando diretamente a ocorrência de doenças como a cárie dentária. Neste contexto, uma série de estudos científicos têm investigado a relação entre o pH salivar e a prevalência de cárie, contribuindo para a compreensão da importância da regulação do pH na cavidade oral.

O valor de pH é medido numa escala de 0 a 14, na qual valores < 7 correspondem a um pH ácido, valores > 7 correspondem a um pH alcalino e um valor $= 7$ corresponde a um pH neutro. Segundo Duarte (2018), numa situação de saúde, o pH salivar deve apresentar valores entre 6,0 e 7,5, valores que são mantidos por meio dos sistemas tampão de bicarbonato, fosfato e proteico, intimamente ligados ao fluxo salivar.



Figura 4. Escala de pH

O pH crítico é aquele, abaixo do qual, é expectável que ocorra desmineralização. No caso do esmalte, estima-se que esse valor seja entre os 5.2–5.5, quanto ao pH da dentina, vários estudos indicam que apresenta um valor entre os 6.0-6.9 (Delgado & Olafsson, 2017), o que significa que a dentina é mais suscetível à acidez.

Inúmeros estudos têm sido realizados com o objetivo de conhecer as implicações do pH na cavidade oral, tendo-se vindo a estabelecer direta ou indiretamente a sua relação com o desenvolvimento de cárie e outras patologias orais.

Em 1997, Millward et al. (1997) demonstrou que o consumo de bebidas ácidas leva a uma redução temporária do pH salivar, criando um ambiente propício para a desmineralização dos tecidos duros do dente. Estabelecendo-se a influência direta da dieta na acidez da saliva, e por consequência no ambiente oral.

Marsh (2009) procurou estudar a significância do pH na saúde e a sua relação com a cárie. Desse modo, fez vários inóculos com cerca de 9 a 10 espécies de bactérias, inicialmente a pH neutro, alimentando-as com açúcares fermentáveis. Numa primeira instância foi possível concluir que as bactérias cariogénicas em pH neutro não eram competitivas e representavam menos de 1% de toda a microflora do inóculo. Depois continuou a alimentar os inóculos com glucose mantendo sempre um inóculo controlo em pH neutro enquanto os outros ficavam sujeitos ao pH determinado pelo metabolismo bacteriano. Por fim confirmou que, no inóculo sujeito às condições de acidez-alkalinidade condicionadas pelo próprio mecanismo bacteriano, o pH havia diminuído e consequentemente verificou-se uma proliferação das bactérias cariogénicas (cerca de 55%) em detrimento das comensais da cavidade oral. Contudo, observou-se também que restabelecendo o pH no inóculo sujeito às condições de acidez-alkalinidade condicionadas pelo próprio mecanismo bacteriano para os mesmos valores do inóculo controlo, a microbiota recuperou uma proporção saudável de bactérias comensais face às bactérias cariogénicas. Este estudo destaca a ligação direta entre o pH do meio e o desenvolvimento de cáries. Ambientes mais ácidos favorecem a desmineralização devido aos ácidos produzidos pelas bactérias cariogénicas, enquanto um pH ligeiramente mais alcalino favorece a remineralização.

Shetty et al. (2013) investigaram a correlação entre a cárie dentária, o fluxo salivar, o pH e a capacidade-tampão da saliva numa população de adultos no Sul da Índia. Nesse estudo, incluíram 80 pacientes livres de doença sistémica que foram divididos em 4 grupos: um grupo controlo livre de cárie e outros três grupos separados conforme os valores do índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) que apresentavam (grupo 1: 1-5; grupo 2: 6-10; grupo 3: acima de 10). De seguida, procedeu-se à recolha das amostras de saliva que foram analisadas para avaliar os níveis de pH, a capacidade-

tampão e mediu-se o fluxo salivar. Os resultados desta investigação demonstraram que houve um decréscimo nos valores do pH, da capacidade-tampão e do fluxo salivar à medida que se verificou um aumento no valor de CPOD, verificando-se que os resultados se apresentaram com significância estatística. Assim, foi possível concluir a atividade cariiosa aumenta com o decréscimo dos valores de pH, da capacidade-tampão e do fluxo salivar.

Baliga et al. (2013) recolheram a saliva de pacientes com gengiva saudável, gengivite e periodontite e analisaram as amostras concluindo que o pH salivar pode ser um marcador de diagnóstico útil, que variações no pH salivar estão associadas a patologias orais e que o monitoramento do pH salivar pode auxiliar na identificação precoce de desequilíbrios ácidos na cavidade oral.

Brancher et al. (2014) investigaram o pH salivar de 536 indivíduos residentes em Curitiba, recolhendo amostras da sua saliva estimulada com o objetivo de determinar se haveria uma variação do pH salivar nas diversas faixas etárias. Os resultados demonstraram que nas faixas etárias dos 0 aos 10 anos e dos 11 aos 20 anos, os resultados foram equivalentes; porém, a partir dos 20 anos os resultados parecem demonstrar que o aumento da idade é inversamente proporcional ao valor do pH, sendo que quanto mais elevada a faixa etária, menor o valor médio de pH salivar registado. Este resultado demonstrou-se ainda mais relevante na faixa etária acima dos 60 anos de idade, na qual se verificou um decréscimo mais significativo no valor do pH salivar. Os autores registaram nas considerações finais que, uma vez que existe uma relação direta entre o volume de saliva produzida e o pH, ações educativas futuras devem visar o estímulo do fluxo salivar na população mais idosa.

A relação entre o pH salivar e a cárie também tem sido investigada em estudos como o de Pandey et al. (2015), que avaliou a relação entre o pH salivar, a capacidade-tampão, a concentração de cálcio e proteínas e a capacidade antioxidante face ao desenvolvimento de cárie. Com efeito, foram consideradas 120 crianças saudáveis com idades entre os 7 e os 15 anos que foram separadas em dois grupos – um grupo dos 7 aos 10 anos e o outro grupo dos 10 aos 15 anos. Do total de crianças, metade apresentavam um valor de índice de CPOD = 0 e a outra metade apresentava CPOD \geq 5. Recolheu-se as colheitas de saliva não estimulada e analisou-se as amostras relativamente ao fluxo

salivar, pH, capacidade-tampão, concentração de cálcio de proteínas e capacidade antioxidante. Os resultados não conseguiram demonstrar uma correlação significativa entre o fluxo salivar e a atividade cariosa. Por outro lado, observou-se que os valores do pH salivar eram mais elevados no grupo de crianças que se encontrava livre de cáries e que a capacidade-tampão era significativamente mais baixa no grupo com experiência de cárie, não se verificando correlações significativas relativamente às idades. Verificou-se também que a concentração de cálcio era mais elevada na saliva de crianças livres de cárie e que os valores pareciam aumentar com o avanço da idade das crianças. Observou-se um aumento na concentração de proteínas e na capacidade antioxidante em crianças com experiência de cárie de ambas as faixas etárias. Contudo, o estudo concluiu que não se verificou uma correlação significativa entre os valores de pH e a atividade cariosa, a idade e o género.

Pereira et al. (2016), investigaram o pH e fluxo salivar de crianças portadoras de diabetes tipo 1, relacionando esses fatores com a prevalência de cárie. Constituiu-se 2 grupos: um de crianças diabéticas tipo 1 (grupo teste) e um grupo com crianças não diabéticas (grupo controlo). As crianças foram consultadas na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, tendo-se verificado o seu perfil de controlo metabólico por meio da verificação dos valores da hemoglobina glicada nas últimas análises. A prevalência de cárie foi avaliada recorrendo ao índice “international caries detection and assessment system” (ICDAS). De seguida, efetuaram-se medições dos valores de pH salivar e do fluxo salivar não estimulado. Os resultados evidenciaram que apesar de o grupo teste apresentar maior número de dentes cariados, perdidos e restaurados, não foi encontrada uma correlação significativa entre o fluxo e pH salivares e a soma do número de dentes cariados, perdidos por cárie ou restaurados em nenhum dos grupos, podendo concluir-se que as crianças diabéticas avaliadas não apresentaram maior prevalência de cárie do que o grupo controlo.



Figura 5. Códigos visuais da classificação ICDAS. Retirado do artigo de Pitts et al (2013)

Dehghan et al. (2017) investigaram a eficácia de produtos hidratantes orais na neutralização do pH salivar após um desafio ácido. Os resultados sugerem que os hidratantes orais podem ajudar a restaurar o pH adequado da cavidade oral, prevenindo potencialmente a desmineralização dos tecidos duros do dente. Esta também pode ser uma alternativa aos pacientes com patologias relacionadas com a produção de saliva.

Odilon et al., (2017) investigaram o fluxo salivar e a capacidade-tampão da saliva de pacientes psiquiátricos a fazer uso de agentes psicotrópicos. Segundo os autores, estes pacientes tendem a apresentar uma higiene oral deficitária, o aumento do consumo de doces e de substâncias psicoativas, pouco acesso a cuidados de saúde oral e, sobretudo, o uso contínuo de medicamentos passíveis de causar efeitos colaterais na cavidade oral, como xerostomia ou diminuição da velocidade e/ou alteração do fluxo salivar. Estes fatores podem levar ao aumento da prevalência de cárie e de doença periodontal. Participaram no estudo uma amostra de 18 pacientes com diagnóstico médico de algum transtorno mental, associado ou não a alguma doença sistémica. O transtorno mental mais comum entre os pacientes da amostra foi a depressão e os medicamentos mais utilizados pertencem à classe dos ansiolíticos e dos antipsicóticos. Conforme era esperado, a xerostomia apresentou-se como efeito colateral mais frequente e a maioria dos pacientes apresentou redução do fluxo salivar, no entanto, nem todos os pacientes apresentaram alterações na capacidade-tampão da saliva. Os autores concluem que se devem realizar estudos comparativos e longitudinais para a obtenção de uma relação de causalidade.

Durante a gestação, as mudanças hormonais e os enjoos matinais podem afetar o pH salivar, influenciando o risco de cáries em mulheres grávidas (Li et al., 2017). Azevedo, et al. (2019), realizaram um estudo caso-controlo prospetivo procedendo à avaliação do fluxo, pH e capacidade-tampão da saliva durante o período gestacional e pós-parto, uma vez que, segundo os autores ainda não existe um consenso na literatura relativamente às alterações salivares durante a gravidez. Assim, recorrendo a um grupo de 17 gestantes (em que se fez recolha de amostras de saliva estimulada às 20, 30 e 38 semanas) e um grupo de 28 não gestantes efetuou-se uma comparação entre os valores de fluxo salivar, capacidade-tampão da saliva e pH salivar. No âmbito deste estudo concluiu-se que o fluxo salivar e a capacidade-tampão da saliva das gestantes apresentou valores menores no pós-parto, ao passo que, o pH da saliva apresentou valores menores no período gestacional, entre a 20^a e a 30^a semana, quando comparado com os valores do

grupo de mulheres não gestantes. Foi ainda possível verificar que no período de acompanhamento, isto é, no seguimento do estudo durante a gestação, a capacidade-tampão da saliva das mulheres voltou a aumentar.

Ferdose et al. (2020), procuraram estabelecer a correlação entre o pH salivar e a prevalência de cárie em crianças da cidade Rajshahi. Com efeito, entre janeiro e dezembro de 2017, recolheu-se amostras de saliva de crianças com cárie e idade entre os 6 e os 18 anos. Depois de se efetuar a medição do pH salivar, foi possível concluir que 93,5% das crianças apresentavam um pH salivar entre 4 e 5; 4,5% apresentavam pH entre 5 e 6; e apenas 2% das crianças apresentavam um pH superior a 6. Nesse sentido, os autores concluíram que parece haver uma correlação significativa entre o pH salivar e o desenvolvimento de cárie, confirmando a hipótese de que na presença de pH salivar baixo, a prevalência de cárie aumenta.

Bechir et al. (2021), por sua vez, compararam o pH salivar, a capacidade tampão e o fluxo salivar em pacientes com e sem doença de refluxo gastroesofágico concluindo que pacientes com refluxo gastroesofágico apresentam níveis de pH salivar significativamente mais baixos, o que pode aumentar o risco de erosão ácida, mas também de cárie.

Da Silva, et al. (2021) procuraram conhecer a prevalência de cárie em pacientes com fibrose cística. Segundo os autores a fibrose cística é a doença autossômica recessiva mais prevalente em caucasoides e uma das suas características mais relevantes é o facto de haver comprometimento do funcionamento sistema exócrino, pelo que as glândulas salivares se apresentam afetadas por alterações no fluxo e composição da saliva. Neste quadro, os pacientes com fibrose cística, além da alta exposição a hidratos de carbono provenientes da dieta, estão ainda expostos a outro fator de risco: a toma de medicação prolongada. Por esses motivos os autores compararam um grupo de crianças portadoras da doença com um grupo de crianças saudáveis e concluíram que as crianças portadoras de fibrose cística apresentaram valores de pH salivar menores, contudo, não se verificou uma prevalência mais elevada de cárie face ao grupo controlo.

Um estudo recente realizado por Alghamdi et al. (2023) examinou os níveis de pH salivar em pacientes infetados com COVID-19 e em pacientes vacinados. Os resultados sugeriram uma correlação entre níveis mais baixos de pH salivar e a infeção por COVID-

19. Observou-se que parâmetros como o fluxo de secreção salivar, o pH salivar e a capacidade tampão da saliva se encontravam significativamente afetados durante a infecção, podendo conduzir a doenças orais como a cárie ou a doença periodontal. Desta forma, enfatiza-se o modo como condições com envolvimento sistêmico podem afetar o ambiente oral.

Andrade et al. (2023) procuraram estudar os efeitos da radioterapia no fluxo salivar e as suas implicações no desenvolvimento da cárie. Os autores concluíram que a radioterapia afeta a função das glândulas salivares induzindo alterações no fluxo salivar e xerostomia e que, em última instância, a união desses fatores condicionam o aparecimento de cáries.

Num estudo muito recente, Braine et al. (2023) investigaram a correlação entre o pH salivar e a cárie dentária numa população de adolescentes brasileiros. Nesse âmbito, 672 adolescentes, de ambos os sexos, foram submetidos a exames clínicos para diagnóstico de cárie dentária de acordo com o índice de dentes Cariados, Perdidos e Obturados (CPOD, sendo colocados em um de dois grupos: “*não afetados por cárie (CPOD= 0)*” e “*afetados por cárie dentária (CPOD \geq 1)*”. Recolheu-se amostras de saliva e efetuou-se a medição do pH da mesma. Os resultados demonstraram: 1. que 49% dos adolescentes nunca tinham sido afetados e encontravam-se livres de cárie; 2. Não haver diferenças significativas a nível estatístico entre os valores de pH entre género feminino e masculino; 3. Que parece haver uma correlação entre valores de pH menores e a prevalência de cárie, já que, os dados demonstram que à medida que o pH aumenta, os valores do índice CPOD diminuem e vice-versa; 4. Por fim, os resultados também parecem corroborar a ideia de que um pH mais elevado previne a desmineralização dos tecidos duros do dente, já que 44% dos adolescentes sem experiência prévia de cárie apresentaram valores de pH salivar entre 7.6 e 8.0 e 82.7% apresentou valores entre os 7.1 e os 8.5.

Schultze et al. (2020), aborda a relação entre o pH salivar e a formação de biofilmes, destacando a forma como o pH afeta a formação e a virulência dos mesmos como uma das principais causas de cárie dentária.

Também é importante notar as evidências na literatura que corroboram a ideia de que a composição da saliva desempenha um papel vital na prevenção de cárie, como mencionado por Baliga et al. (2013) e Dehghan et al. (2017).

Nesse sentido, a regulação do pH salivar é essencial para a manutenção de um ambiente oral saudável e para a prevenção de doenças orais, como a cárie dentária. Os estudos científicos aqui apresentados, ainda que nem todos tenham apresentado resultados consensuais, na generalidade fornecem evidências relativamente à importância do pH salivar na saúde oral e destacam a necessidade de promover práticas que ajudem a manter os seus níveis adequados e não nocivos à cavidade oral. A compreensão desses fatores é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento das doenças orais, a fim de melhorar a qualidade de vida das pessoas.

3.3. Correlação entre o pH, a atividade bacteriana e remineralização

Quanto à correlação entre pH, atividade bacteriana e remineralização sabe-se que: (1) de acordo com Bowen et al. (2018), *“alterações associadas ao hospedeiro (por exemplo, a exposição a açúcares na dieta) despoletam a acidificação dos biofilmes e a seleção de microbiotas acidogénicas, resultando na perda de mineral e no desenvolvimento de cárie”*. Desse modo, de forma a promover a modulação de uma microbiota saudável, o pH da cavidade oral deve estar neutro por forma a inibir a proliferação das bactérias cariogénicas capazes de tolerar níveis de acidez mais elevados, em detrimento das bactérias comensais características da microbiota oral saudável. Não havendo proliferação de bactérias cariogénicas, previne-se a metabolização de ácidos por parte das mesmas e, por conseguinte, o desenvolvimento de cárie dentária; (2) por outro lado, a manutenção de um nível de acidez não nocivo à cavidade oral é desejável no sentido da preservação dos tecidos e peças dentárias, pois em pH neutro os sistemas tampão da saliva são capazes de neutralizar os ácidos de origem extrínseca ou intrínseca e passíveis de provocar erosão (Baumann et al., 2016) bem como os ácidos de origem cariosa; (3) outra relação de igual relevância tem a ver com o facto de estados neutros ou de alcalinidade promoverem a remineralização do esmalte dentário.

De forma a compreender melhor como esses fatores se entrelaçam no desenvolvimento da cárie, analisemos primeiramente a relação entre o pH e a atividade bacteriana; e, de seguida, a relação do pH e da remineralização.

A relação entre o pH salivar e a atividade bacteriana é um elemento central na formação de cáries. Conforme anteriormente explicado, os microrganismos cariogênicos - os *streptococcus* (particularmente os *s. mutans*), os *lactobacillus*, os *actinomyces*, as *bifidobacteria*, *veillonella* e *prevotella* (Nishikawara et al., 2007) - metabolizam os açúcares provenientes da dieta, produzindo ácidos como subproduto (Vila et al., 2019). Esses ácidos, por sua vez, provocam uma diminuição do pH local e levam a um ambiente propício para a desmineralização do esmalte dentário (Pitts et al., 2021).

Por outro lado, a saliva tem a capacidade de promover a remineralização dos dentes já que contém cálcio e o fosfato que são essenciais para a restauração do esmalte dentário (Baumann et al., 2016). Quando o pH salivar é mantido em níveis neutros ou mais alcalinos, os sistemas tampão presentes na saliva atuam neutralizando os ácidos produzidos pela atividade bacteriana e promovendo a remineralização (Marsh, 2009), da mesma forma que, quando o pH salivar decresce e apresenta valores mais ácidos abaixo do limiar do pH crítico do esmalte, este tende a desmineralizar.

A correlação entre o pH salivar, a atividade bacteriana e a remineralização é efetivamente um aspecto muito importante na compreensão da formação de cáries e muitos dos estudos apresentados no capítulo anterior obtiveram resultados capazes de evidenciar essa mesma correlação. Dessa maneira, torna-se evidente que as estratégias de prevenção e tratamento da cárie devem considerar a manutenção do pH salivar adequado e os fatores que determinam as alterações dos valores de pH na cavidade oral. Com efeito, no próximo capítulo serão abordados os fatores influenciadores do pH salivar e, no capítulo subsequente, as estratégias de intervenção e prevenção.

4. Fatores influenciadores/modificadores do pH salivar

4.1. Dieta (ingestão de hidratos de carbono)

A dieta é um dos principais fatores que influenciam o pH salivar e, consequentemente, a saúde oral. Na antiguidade, apesar de haver registros da frequência de casos de cárie dentária, os dados indicam que esta era francamente mais baixa do que na atualidade, o que se pode atribuir às consequências eventos como a Revolução agrícola e Industrial que alteraram profundamente os hábitos alimentares das pessoas (Adler et al., 2013). Com efeito, as evidências demonstram que não só os maus hábitos de higiene oral

são responsáveis pelo surgimento da cárie, sabendo-se que a combinação do aumento exponencial do consumo de hidratos de carbono combinado com a má higiene oral são dos principais fatores responsáveis pela elevada prevalência de cárie (Belstrøm et al., 2017).

De facto, o estudo de Adler et al. (2013) obteve resultados pouco esperados, mas que corroboram bem a hipótese da dieta como um dos fatores mais relevantes para a alteração do pH salivar e, conseqüentemente, para o desenvolvimento de cárie. A análise de placas dentárias calcificadas antigas demonstrou que a composição da microbiota oral se manteve constante em termos de composição (de variedade de espécies e de prevalência relativa das mesmas) durante o período neolítico e a idade média, enquanto, no seguimento da revolução industrial, se verificou que as bactérias cariogénicas passaram a ser dominantes e a microbiota oral menos diversa. Estes resultados sugerem que alteração do padrão alimentar ao longo do tempo pode afetar a composição da microbiota oral e, por consequência, o pH salivar, deixando também evidente que a dieta rica em hidratos de carbono conduz ao desenvolvimento de doenças orais.

Segundo Farooq & Bugshan (2020), os ácidos provenientes de alimentos e bebidas tendem a alterar o equilíbrio ácido-base da saliva, promovendo a desmineralização dos tecidos duros do dente. Isto é, são capazes de reduzir o pH local, criando um ambiente ácido propício à desmineralização do esmalte (Gao et al., 2015).

Segundo Bradshaw & Lynch (2013), além da quantidade de hidratos de carbono consumidos, também importa a frequência e o seu grau de retentividade, isto é, o seu potencial para ficarem retidos em regiões como os sulcos, fossas e fossetas, a região cervical ou zonas interproximais do dente. Contudo, ressaltam que prevenir a transmissão de bactérias cariogénicas não seria uma maneira adequada de prevenir a cárie se for mantida uma dieta cariogénica. Da mesma forma, restringir o consumo de açúcares não será eficaz se outros fatores influenciadores do pH salivar - e logo, influenciadores também do desenvolvimento de cárie - forem mantidos.

4.2. Fluxo salivar e hidratação

Vários estudos têm vindo a investigar a relação entre o fluxo salivar e os seus impactos no equilíbrio ácido-base da saliva.

Segundo Baliga et al. (2013), a saliva contribui para a manutenção do pH por meio de dois mecanismos: (1) eliminando os hidratos de carbono ingeridos e os ácidos produzidos pelas bactérias cariogênicas através do seu fluxo (um processo conhecido como “clearance salivar” que diz respeito à capacidade do sistema salivar de remover partículas de alimentos, resíduos bacterianos, ácidos e outras substâncias da cavidade oral e é uma medida da eficácia da saliva na lavagem e neutralização de substâncias potencialmente prejudiciais na cavidade oral); e (2) neutralizando a acidez resultante do metabolismo das bactérias ou dos alimentos e bebidas ingeridos através da sua capacidade-tampão.

Belstrøm et al. (2017), por sua vez, afirma que “(...) é evidente que taxas diminuídas de fluxo salivar aceleram a progressão da cárie dentária consideravelmente”; enquanto Muchandi, et al. (2015) caracterizam o fluxo salivar como “uma variável independente com marcada influência em outros fatores protetores”, nomeadamente na capacidade-tampão do pH salivar e na atividade antimicrobiana.

O fluxo salivar pode ser estimulado ou não estimulado, sendo que o fluxo estimulado representa 80 a 90% da secreção salivar diária. A taxa de secreção salivar estimulada apresenta valores normais de 1 a 3 mL/minuto (Cunha-Cruz et al., 2013), ao passo que a taxa de secreção não estimulada apresenta valores entre 0,3 a 0,4 mL/minuto.

Segundo Cunha-Cruz et al. (2013), a relação entre a saliva e a cárie dentária é evidenciada por estudos conduzidos em populações com perturbações crónicas a nível da secreção salivar. Nomeadamente, segundo os autores em indivíduos com síndrome de Sjögren – uma doença autoimune que se caracteriza pela drástica diminuição do fluxo salivar – que apresentam uma prevalência de cárie muito mais elevada do que os pacientes com um fluxo salivar normal.

Com efeito, os estudos de Alghamdi et al. (2023) e de De Andrade et al. (2023) em pacientes em que se verificou alterações a nível da secreção salivar no seguimento de infeção de covid-19 e no seguimento de tratamentos de radioterapia na cabeça e pescoço, respetivamente, parecem corroborar essa narrativa.

Também Magalhães et al. (2009), reitera que a hipossalivação e a xerostomia são frequentemente observadas em pacientes que sofreram tratamentos de radioterapia na

cabeça e pescoço e em pacientes com síndrome de Sjögren ou que utilizem medicamentos com efeito xerogénico. Segundo os mesmos autores, nesses pacientes o fluxo salivar diminuído surge associado a um pH salivar baixo e a uma capacidade-tampão da saliva deficiente.

Desta forma, é muito importante que os profissionais da saúde oral estejam atentos aos sinais de perturbações da secreção salivar dos seus doentes, de forma a prevenir o desenvolvimento de outros problemas orais.

4.3. Higiene oral e cuidados preventivos

Quanto à higiene oral, parece ser consensual que a remoção regular da placa bacteriana por meio da escovagem e da utilização de fio dentário ajudam a controlar a carga bacteriana na cavidade oral o que, por sua vez, auxilia na manutenção de um pH salivar adequado.

De acordo com Farooq & Bugshan (2020), a escovagem com um dentífrico fluoretado leva a saliva a ser capaz de atuar como veículo de transferência de íões de flúor que podem ser incorporados nos tecidos duros do dente servindo como agentes de remineralização. Segundo os mesmos autores, o flúor na saliva parece apresentar três importantes funções: (1) prevenção da desmineralização; (2) promoção da remineralização; e (3) inibição da proliferação das bactérias cariogénicas.

Considerando que durante a noite o fluxo salivar é praticamente nulo (Shetty et al., 2013) isso significa que há menos saliva para neutralizar os ácidos metabolizados pelas bactérias cariogénicas. Dessa forma, é importante realizar uma das duas escovagens diárias recomendadas antes de deitar, para que o flúor do dentífrico utilizado possa exercer as três funções mencionadas no parágrafo anterior.

Dehghan et al. (2017), por sua vez, sugerem que elixires orais podem ser utilizados como medidas preventivas para neutralizar o pH salivar após um desafio ácido, nomeadamente em pacientes com patologias como doença do refluxoesofágico ou distúrbios alimentares como a bulimia ou a anorexia do tipo purgativo.

Dessa forma, pode-se concluir que também os cuidados preventivos e a higiene oral podem constar como fatores modificadores do pH salivar, geralmente, tendo uma ação benéfica sobre este.

5. Possíveis desenvolvimentos futuros e estratégias de intervenção

5.1. Sugestões para controlo do pH salivar e aplicabilidade clínica

Ao longo desta dissertação foi-se evidenciando que o pH salivar é um dos fatores mais relevantes para a saúde oral pois quando se apresenta em valores neutros, confere um ambiente desfavorável à proliferação de bactérias cariogénicas. Isto é, é um fator que influencia diretamente a formação de cáries, mas também a erosão ácida dos dentes. Quando o pH da saliva se torna ácido, abaixo do valor crítico do esmalte (5,5), ocorre a sua desmineralização, tornando os dentes vulneráveis ao desenvolvimento de cáries (Delgado & Olafsson, 2017). Desse modo, para controlar o pH salivar, pode ser pertinente implementar as seguintes estratégias:

Monitorização Regular: profissionais de saúde oral – médicos dentistas e higienistas orais - podem realizar avaliações regulares do pH salivar dos seus pacientes, utilizando fitas de teste de pH, no intuito de tentar delinear um perfil de risco e de fazer o acompanhamento próximo das flutuações nos valores de pH salivar.

Educação do Paciente: educar os pacientes sobre a importância do pH salivar e como as escolhas alimentares e os hábitos de higiene oral o podem influenciar e, por consequência, como pode levar ao desenvolvimento de patologias orais. Recomendar uma dieta equilibrada e a redução do consumo de alimentos e bebidas ácidas pode ser benéfico, ou em alternativa, apresentar medidas que possam minimizar os riscos, por exemplo, em pacientes com erosão ácida pode recomendar-se que utilizem palhinhas; em pacientes com bulimia pode-se recomendar a utilização de uma goteira até que os hábitos purgativos sejam suspensos; em pacientes com grande suscetibilidade à cárie pode-se recomendar a diminuição da frequência com que ingerem alimentos e bebidas, entre outros. Não se pode, contudo, deixar de fazer o incentivo à higiene oral recorrendo aos métodos tradicionais: reforçar a importância da utilização de dentífricos fluoretados, de uma escova adequada e da utilização de fio dentário.

Estimulação da Produção de Saliva: conforme foi evidenciado nos resultados de vários dos estudos apresentados no subcapítulo 3.2., o fluxo salivar está intimamente relacionado com o pH salivar e com a suscetibilidade à cárie, pelo que, a estimulação da produção de saliva pode ser uma estratégia para o controlo do pH salivar. Incentivar a mastigação de pastilhas elásticas sem açúcar de modo a estimular o fluxo salivar pode ser uma boa estratégia (Montanuci et al., 2013).

Suplementação com Flúor: a aplicação tópica de flúor por profissionais de saúde oral pode ajudar a remineralizar o esmalte e a prevenir a cárie, pelo que deve ser também uma estratégia a adotar em pacientes com perfil de risco para o desenvolvimento de cárie ou já com algumas lesões iniciais.

Potenciais avanços no tratamento e prevenção da cárie baseados no pH salivar

Apesar de continuar a ser das doenças mais prevalentes no mundo, a cárie e as estratégias para a sua prevenção e tratamento têm sido alvo de estudo durante várias décadas. Apesar de haver abordagens mais tradicionais e consensuais, como a utilização de fluoretos, a escovagem e a utilização de fio dentário, têm surgido áreas de pesquisa e desenvolvimento alternativas e cuja investigação parece estar a obter resultados promissores, nomeadamente no que concerne ao desenvolvimento de novos agentes de neutralização e à modulação do microbioma oral (Dehghan et al. (2017); Baker & Edlund (2019). Estes avanços podem levar a terapias inovadoras baseadas no pH salivar, melhorando a saúde oral da população e ajudando a combater o flagelo que é o crescente número de indivíduos afetados pela cárie.

III. CONCLUSÃO

No seguimento deste trabalho, e de acordo com o resultado da literatura recolhida e analisada no âmbito do tema, retiram-se as seguintes conclusões:

- (i) a saliva é um fluido composto principalmente por água - e contendo substâncias antimicrobianas e minerais como o cálcio e o fosfato, essenciais para a saúde oral - que tem uma série de funções fundamentais, salientando-se a sua capacidade-tampão, eficaz na proteção das estruturas orais contra processos de erosão e contra o processo de cárie. Nesse sentido, pessoas com distúrbios salivares apresentam maior risco de ter ou desenvolver problemas orais.
- (ii) o ecossistema oral abriga uma diversidade de microrganismos e o seu desequilíbrio - muitas vezes causado por uma dieta rica em hidratos de carbono coadunada por má higiene oral - está ligado ao aumento da prevalência de cáries. Por sua vez, os biofilmes são também cruciais para o desenvolvimento de cárie, pois é neles que proliferam os microrganismos cariogénicos que produzem e excretam ácidos metabólicos capazes de reduzir o pH oral, levando à desmineralização dos tecidos duros do dente.
- (iii) na composição dos tecidos dentários ficou evidente que o esmalte dentário é altamente mineralizado e resistente, enquanto a dentina é menos mineralizada e mais solúvel. Por sua vez, concluiu-se que existem diferenças entre a cárie e a erosão, na medida em que, ambos os processos levam à desmineralização, mas diferem nos mecanismos e na velocidade de progressão.
- (iv) a capacidade-tampão da saliva, por sua vez, é afetada por fatores como o fluxo de secreção salivar e a composição da própria saliva, tornando os indivíduos que apresentam perturbações nesses fatores mais suscetíveis a cáries e outras doenças orais. O valor de pH ideal na saliva deve situar-se o mais próximo possível de 7,0, no entanto, um pH ligeiramente acima dos valores neutros parece ser benéfico, ao passo que, um valor ligeiramente abaixo parece já

exercer efeitos nefastos na cavidade oral, o que é particularmente evidenciado no estudo de Braine et al. (2023).

- (v) parece existir uma relação direta e estatisticamente significativa entre o pH salivar e a prevalência de cárie dentária.
- (vi) existem vários fatores passíveis de influenciar o pH salivar e, conseqüentemente, o risco de desenvolvimento de cáries, nomeadamente a idade, condições e tratamentos médicos, a capacidade-tampão da saliva, o fluxo salivar, entre outros.

Nesse quadro, é fundamental refletir sobre as implicações clínicas destes resultados e ponderar sobre a sua aplicabilidade em estratégias de prevenção e tratamento da cárie. Os resultados das investigações consideradas e da literatura consultada sugerem que a monitorização e ajuste do pH salivar podem ser estratégias eficazes para prevenir a cárie, começando até mesmo pela modulação da microbiota oral, de forma a prevenir alterações no pH salivar. Além disso, a educação sobre cuidados com a saúde oral (na generalidade, mas também especificamente no âmbito da relação entre o pH salivar e a ocorrência de cárie) especialmente em populações mais suscetíveis de ser afetadas - como idosos e pacientes com condições médicas específicas nas quais o fluxo salivar se apresenta diminuído ou comprometido - é essencial para manter um ambiente oral saudável e prevenir o agravamento de situações já existentes. No âmbito da saúde pública, reitera-se a necessidade de educar e alertar a população para esta temática, destacando-se a necessidade de implementação de políticas que promovam a atenção sobre este assunto particularmente na população idosa, nas instituições e junto dos cuidadores procurando implementar estratégias que promovam o aumento do fluxo salivar.

Nesse sentido, e uma vez que, se demonstrou haver evidências de que ao restabelecer os valores adequados de pH na cavidade oral se podia prevenir ou mesmo tratar a cárie – por exemplo, no caso de produtos como hidratantes orais que se mostraram eficazes na neutralização do pH salivar após exposição a ácidos - é recomendável que novas estratégias de tratamento e prevenção passem a considerar, além das abordagens tradicionais, a manutenção do pH salivar. Por fim, e quanto às limitações do trabalho, salienta-se a necessidade de prossecução do conhecimento neste âmbito, considerando que foi possível identificar algumas lacunas que sugerem a necessidade, por um lado de

atualização quanto a esta temática e, por outro, de mais estudos comparativos e longitudinais que permitam compreender completamente a relação entre o pH salivar e a cárie em diferentes grupos populacionais.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Adler, C., Dobney, K., Weyrich, L. S., Kaidonis, J., Walker, A. W., Haak, W., Bradshaw, C. J. A., Townsend, G., Sołtysiak, A., Alt, K. W., Parkhill, J., & Cooper, A. (2013). Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nature Genetics*, 45(4), 450–455. <https://doi.org/10.1038/ng.2536>
- Alghamdi, M., Ingle, N. A., & Baseer, M. A. (2023). Assessment of salivary pH, buffer capacity, and flow in COVID-19-Infected and vaccinated dental patients. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.39591>
- Allewell, N. M. (2016). Introduction to Biofilms Thematic Minireview series. *Journal of Biological Chemistry*, 291(24), 12527–12528. <https://doi.org/10.1074/jbc.r116.734103>
- Amaechi, B. T. (2015). Dental erosion and its clinical management. In Springer eBooks. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-13993-7>
- Amaral, J. (2019). Efeitos de estimulantes gustativos de secreção salivar na cavidade oral e qualidade de vida numa população portuguesa com síndrome de Sjögren primária. [Tese de Doutoramento, Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa]
- Aykut-Yetkiner, A., Attin, T., & Wiegand, A. (2014). Prevention of dentine erosion by brushing with anti-erosive toothpastes. *Journal of Dentistry*, 42(7), 856–861. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.03.011>
- Baker, J. L., & Edlund, A. (2019). Exploiting the oral microbiome to prevent tooth decay: Has evolution already provided the best tools? *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03323>

- Baker, J. L., Bor, B., Agnello, M., Shi, W., & He, X. (2017). Ecology of the oral Microbiome: Beyond bacteria. *Trends in Microbiology*, 25(5), 362–374. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.12.012>
- Baliga, S., Muglikar, S., & Kale, R. (2013). Salivary pH: A diagnostic biomarker. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(4), 461–465. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.118317>
- Baumann, T., Kozik, J., Lussi, A., & Carvalho, T. (2016). Erosion protection conferred by whole human saliva, dialysed saliva, and artificial saliva. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep34760>.
- Bechir, F., Cuc, S., Tohati, A., & Bataga, S. (2021). Comparative Study of Salivary pH, Buffer Capacity, and Flow in Patients with and without Gastroesophageal Reflux Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1), 201. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010201>
- Belstrøm, D., Holmstrup, P., Fiehn, N., Kirkby, N., Kokaras, A., Paster, B. J., & Bardow, A. (2017). Salivary microbiota in individuals with different levels of caries experience. *Journal of Oral Microbiology*, 9(1), 1270614. <https://doi.org/10.1080/20002297.2016.1270614>
- Beniash, E., Stifler, C., Sun, C., Jung, G., Qin, Z., Buehler, M., & Gilbert, P. (2019). The hidden structure of human enamel. *Nature Communications*, 10. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12185-7>.
- Bowen, W. H., Burne, R. A., Wu, H., & Koo, H. (2018). Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends in microbiology*, 26(3), 229–242. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.008>
- Bradshaw, D. J., & Lynch, R. J. (2013). A randomised clinical study to evaluate the effect of brushing duration on fluoride levels in dental biofilm fluid and saliva in children aged 4–5 years. *International Dental Journal*, 63, 39–47. <https://doi.org/10.1111/idj.12082>

- Braine, N. R., Centanini, I. A., Pontes, L. S., Michels, B., Vianna, M. S., Rezende, C. E. E., Pecharki, G. D., Gabardo, M. C. L., & Brancher, J. A. (2023). Evaluation of the salivary pH and its correlation with dental caries in a population of Brazilian adolescents. *Concilium*, 23(6), 430–439. <https://doi.org/10.53660/clm-1152-23d29>
- Brancher, J. A., De Oliveira Buche, B., De Lima Silva, A. P., De Souza Chamberlain, S., Torres, M. F., & Guimarães, A. T. B. (2014). Avaliação do PH Salivar em Indivíduos de Diferentes Faixas Etárias. *Extensio*, 11(17), 161. <https://doi.org/10.5007/1807-0221.2014v11n17p161>
- Carpenter, G. H. (2013). The secretion, components, and properties of saliva. *Annual review of food science and technology*, 4, 267–276. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030212-182700>
- Carvalho, J. C., Scaramucci, T., Aimée, N. R., Mestrinho, H. D., & Hara, A. T. (2018). Early diagnosis and daily practice management of erosive tooth wear lesions. *British Dental Journal*, 224(5), 311–318. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.172>
- Contreiro Azevedo, C., Silva Junior, M. F. ., Gomes, A. A. ., Martins Gomes, A. P. ., & Martins Gomes, A. M. . (2019). Avaliação do fluxo, pH e capacidade tampão da saliva no período gestacional e pós-parto: um estudo caso-controle prospectivo. *Revista Brasileira De Pesquisa Em Saúde Brazilian Journal of Health Research*, 21(4), 84–91. Recuperado de <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/31018>
- Cunha-Cruz, J., Scott, J., Rothen, M., Mancl, L., Lawhorn, T., Brossel, K., & Berg, J. (2013). Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices. *Journal of the American Dental Association*, 144 5, e31-40. <https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.2013.0159>.
- Da Silva, S. G. N., Santos, M. T. B. R., De Moura, K. V. N., Monlleó, I. L., & Brandão, D. G. (2021). Prevalência de cárie e fatores relacionados em pacientes com fibrose cística. *Research, Society and Development*, 10(9), e0210917927. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17927>

- Dawes, C., & Wong, D. T. W. (2019). Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *Journal of Dental Research*, 98(2), 133–141. <https://doi.org/10.1177/0022034518816961>
- Dawes, C., Pedersen, A. M. L., Villa, A., Ekström, J., Proctor, G., Vissink, A., Aframian, D. J., McGowan, R., Aliko, A., Narayana, N., Sia, Y. W., Joshi, R. K., Jensen, S. B., Kerr, A. R., & Wolff, A. (2015). The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of Oral Biology*, 60(6), 863–874. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.03.004>
- De Andrade, D. B., De Brito, É. V. O., De Matos Barbosa, J. V., Gonçalves, K. Í. N., Chaves, M. B. C. R., Prado, V. F. F. D., Da Paz Júnior, F. B., De Santana, K. R., & Da Paz, E. S. L. (2023b). Efeitos da radioterapia no fluxo salivar e suas implicações no desenvolvimento da doença cárie. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 5(3), 351–369. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n3p351-369>
- De Dios Teruel, J., Alcolea, A., Hernández, A., & Ruiz, A. (2015b). Comparison of chemical composition of enamel and dentine in human, bovine, porcine and ovine teeth. *Archives of Oral Biology*, 60(5), 768–775. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.01.014>
- Dehghan, M., Tantbirojn, D., Kymer-Davis, E., Stewart, C. W., Zhang, Y. H., Versluis, A., & Garcia-Godoy, F. (2017). Neutralizing salivary pH by mouthwashes after an acidic challenge. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(2), 1–5. <https://doi.org/10.1111/jicd.12198>
- Delgado, A. J., & Olafsson, V. G. (2017). Acidic oral moisturizers with pH below 6.7 may be harmful to teeth depending on formulation: a short report. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, Volume 9, 81–83. doi:[10.2147/ccide.s140254](https://doi.org/10.2147/ccide.s140254)
- Duarte, M. (2018). Avaliação do potencial erosivo de distintas águas engarrafadas, de consumo nacional [Dissertação de Mestrado, Instituto Universitário Egas Moniz]

- Dzidic, M., Collado, M. C., Abrahamsson, T., Artacho, A., Stensson, M., Jenmalm, M. C., & Mira, A. (2018b). Oral microbiome development during childhood: an ecological succession influenced by postnatal factors and associated with tooth decay. *The ISME Journal*, 12(9), 2292–2306. <https://doi.org/10.1038/s41396-018-0204-z>
- Farooq, I., & Bugshan, A. (2020). The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. *F1000Research*, 9, 171. <https://doi.org/10.12688/f1000research.22499.2>
- Ferdose, J., Shamsuzzaman, A., Alom, M., Tasnim, A., & Rahman, N. (2020). Correlation Between pH of Saliva and Dental Caries among Children of Rajshahi City. *TAJ: Journal of Teachers Association*. <https://doi.org/10.3329/taj.v33i1.49822>.
- Foster, K. R., Schluter, J., Coyte, K. Z., & Rakoff-Nahoum, S. (2017). The evolution of the host microbiome as an ecosystem on a leash. *Nature*, 548(7665), 43–51. <https://doi.org/10.1038/nature23292>
- Ganss, C. (2014). Is Erosive Tooth Wear an Oral Disease? In *Erosive Tooth Wear: From Diagnosis to Therapy* (Vol. 25, pp. 16–21). <https://doi.org/10.1159/000359931>
- Gao, X., Jiang, S., Koh, D., & Hsu, C. (2016). Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontology 2000*, 70 1, 128-41. <https://doi.org/10.1111/prd.12100>.
- Gittings, S., Turnbull, N., Henry, B., Roberts, C. J., & Gershkovich, P. (2015). Characterisation of human saliva as a platform for oral dissolution medium development. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 91, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.01.007>
- Huang, X., Browngardt, C. M., Jiang, M., Ahn, S. J., Burne, R. A., & Nascimento, M. M. (2018). Diversity in Antagonistic Interactions between Commensal Oral Streptococci and *Streptococcus mutans*. *Caries research*, 52(1-2), 88–101. <https://doi.org/10.1159/000479091>

- Humphrey, S. P., & Williamson, R. T. (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 162–169. <https://doi.org/10.1067/mpr.2001.113778>
- Ilea, A., Andrei, V., Feurdean, C. N., Băbțan, A. M., Petrescu, N. B., Cămpian, R. S., Boșca, A. B., Ciui, B., Tertîș, M., Săndulescu, R., & Cristea, C. (2019). Saliva, a Magic Biofluid Available for Multilevel Assessment and a Mirror of General Health-A Systematic Review. *Biosensors*, 9(1), 27. <https://doi.org/10.3390/bios9010027>
- Kaidonis J. A. (2012). Oral diagnosis and treatment planning: part 4. Non-cariou tooth surface loss and assessment of risk. *British dental journal*, 213(4), 155–161. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.722>
- Kanzow, P., Wegehaupt, F. J., Attin, T., & Wiegand, A. (2016). Etiology and pathogenesis of dental erosion. *Quintessence International*, 47(4), 275–278. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a35625>
- Li, W., Liu, J., Chen, S., Wang, Y., & Zhang, Z. (2017). Prevalence of dental erosion among people with gastroesophageal reflux disease in China. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 117(1), 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.04.029>
- Lussi, A., & Jaeggi, T. (2008). Erosion—diagnosis and risk factors. *Clinical Oral Investigations*, 12(S1), 5–13. <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0179-z>
- Manji, F., Dahlen, G., & Fejerskov, O. (2018). Caries and Periodontitis: Contesting the Conventional Wisdom on Their Aetiology. *Caries Research*, 548–564. doi:[10.1159/000488948](https://doi.org/10.1159/000488948)
- Marsh, P. (2009). Dental plaque as a biofilm: the significance of pH in health and caries. *PubMed*, 30(2), 76–77; quiz 88, 90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19301526>
- Martina, E., Campanati, A., Diotallevi, F., & Offidani, A. (2020). Saliva and Oral Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3390/jcm9020466>.

- Mathur, V. P., & Dhillon, J. K. (2018). Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian journal of pediatrics*, 85(3), 202–206. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2381-6>
- Millward, A., Shaw, L., Harrington, E., & Smith, A. J. (1997). Continuous Monitoring of Salivary Flow Rate and pH at the Surface of the Dentition following Consumption of Acidic Beverages. *Caries Research*, 31(1), 44–49. <https://doi.org/10.1159/00026237>
- Montanuci, L. M. G. M., Volpato, L. E. R., França, D. C. C., De Aguiar, S. M. H. C. Á., & De Andrade Moreira Machado, M. A. (2013). Efeito de Diferentes Gomas de Mascar sobre o pH Salivar de Crianças. *Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic*, 13(1), 23–29. <https://doi.org/10.4034/pboci.2013.131.04>
- Munjaj, D., Garg, S., Dhindsa, A., Sidhu, G. K., & Sethi, H. S. (2016). Assessment of White Spot Lesions and In-Vivo Evaluation of the Effect of CPP-ACP on White Spot Lesions in Permanent Molars of Children. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(5), ZC149–ZC154. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19458.7896>
- Nanci, A. (2018). *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function* (9th Edition)
- National Institute of Dental and Craniofacial Research. (2022, November). Dental Caries (Tooth Decay). www.nidcr.nih.gov. <https://www.nidcr.nih.gov/research/data-statistics/dental-caries>
- Nishikawara, F., Nomura, Y., Imai, S., Senda, A., & Hanada, N. (2007). Evaluation of cariogenic bacteria. *European Journal of Dentistry*, 01(01), 031–039. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698309>
- Odilon, N. N., Santana, T. B., Lamberti, P. L. R., & De Jesus Campos, E. (2017). Avaliação do fluxo salivar e capacidade tampão da saliva de pacientes psiquiátricos em uso de agentes psicotrópicos. *Revista De Ciências Médicas E Biológicas*. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v16i3.24476>

- Pandey, P., Reddy, N. V., Rao, V. A., Saxena, A., & Chaudhary, C. P. (2015). Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender. *Contemporary clinical dentistry*, 6(Suppl 1), S65–S71. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.152943>
- Pedersen, A., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of dentistry*, 80 Suppl 1, S3-S12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010>
- Pereira, V. F. M., Coelho, A., Carneiro, A. S., Paula, A., Macedo, A. P., & Carrilho, E. (2016). #064. Avaliação da prevalência de cárie e do pH e fluxo salivares de crianças diabéticas. *Revista Portuguesa De Estomatologia, Medicina Dentária E Cirurgia Maxilofacial*. <https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2016.10.063>
- Pitts, N., & Ekstrand, K. R. (2013). International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) - methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 41(1), e41–e52. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12025>
- Pitts, N. B., Twetman, S., Fisher, J., & Marsh, P. D. (2021). Understanding dental caries as a non-communicable disease. *British Dental Journal*, 231(12), 749–753. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3775-4>
- Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., Tagami, J., Twetman, S., Tsakos, G., & Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17030. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30>
- Proctor, G. (2016). The physiology of salivary secretion. *Periodontology 2000*, 70 1, 11-25. <https://doi.org/10.1111/prd.12116>.

- Roblegg, E., Coughran, A., & Sirjani, D. (2019). Saliva: An all-rounder of our body. In *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* (Vol. 142, pp. 133–141). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.06.016>
- Schultze, L., Maldonado, A., Lussi, A., Sculean, A., & Eick, S. (2020). The Impact of the pH Value on Biofilm Formation. *Monographs in oral science*, 29, 19-29. <https://doi.org/10.1159/000510196>.
- Sharma, B., Saha, A., Rahaman, L., Bhattacharjee, S., & Tribedi, P. (2015). Silver Inhibits the Biofilm Formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Ai Magazine*, 05, 677-685. <https://doi.org/10.4236/AIM.2015.510070>
- Shellis, R. P., Featherstone, J. D. B., & Lussi, A. (2014). Understanding the Chemistry of Dental Erosion. In *Erosive Tooth Wear: From Diagnosis to Therapy* (Vol. 25, pp 163–179). <https://doi.org/10.1159/000359943>
- Shetty, C., Hegde, M., Devadiga, D., Student, P., & Shetty, A. (2013). Correlation between dental caries with salivary flow, pH, and buffering capacity in adult south Indian population: an in-vivo study. *International journal of research in ayurveda and pharmacy*, 4, 219-223. <https://doi.org/10.7897/2277-4343.04226>.
- Singh, P., & Sehgal, P. (2020). G.V Black dental caries classification and preparation technique using optimal CNN-LSTM classifier. *Multimedia Tools and Applications*, 80(4), 5255–5272. <https://doi.org/10.1007/s11042-020-09891-6>
- Tolker-Nielsen, T. (2015). Biofilm Development. *Microbiology Spectrum*, 3(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.mb-0001-2014>
- Vila, T., Rizk, A. M., Sultan, A. S., & Jabra-Rizk, M. A. (2019). The power of saliva: Antimicrobial and beyond. *PLoS pathogens*, 15(11), e1008058. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008058>