



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**RELAÇÃO DA IMUNOGLOBULINA-A E A PREVALÊNCIA DE
CÁRIES EM CRIANÇAS**

Trabalho submetido por
Joana dos Santos Simões
Para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2014



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**RELAÇÃO DA IMUNOGLOBULINA-A E A PREVALÊNCIA DE
CÁRIES EM CRIANÇAS**

Trabalho submetido por
Joana dos Santos Simões
Para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professora Doutora Maria Guilhermina Moutinho

Outubro de 2014

Dedicatória

À minha mãe

Agradecimentos

Aos meus pais, Maria e Joaquim, por tudo o que me ensinaram a ser desde o meu primeiro dia de vida e que no meu percurso me transmitiram a intenção de jamais desistir de um sonho, pois disseram-me que: “ama o que fazes, coloca o teu coração e serás recompensada”.

Ao meu irmão, Frederico, pois além de ser mais novo foi sempre um ótimo conselheiro e uma verdadeira demonstração de força de viver.

Ao meu namorado, João, por estar sempre presente em todos os momentos, tanto os mais felizes como aqueles um pouco complicados, pois foi incansável em ficar ao meu lado e tornar todo este percurso mais agradável.

Às amigas, Catarina e Madalena, por todos os momentos de apoio e de força que transmitiram neste meu percurso académico.

À Professora Guilhermina Moutinho um agradecimento especial, pois a sua importante orientação permitiu tornar a realização deste trabalho possível.

A todos os docentes do curso de Mestrado em Medicina Dentária e a todos os funcionários do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz queria também lhes expressar o meu agradecimento pois sem eles o meu percurso académico não teria sido possível.

Resumo

Esta dissertação tem como principal objectivo analisar os trabalhos feitos, no âmbito da relação entre a Imunoglobulina-A e a cárie dentária infantil. Procurando perceber a relação entre elas e como esta é ou não protetora da cárie em crianças, perante as bactérias que a iniciam.

A cárie é multifactorial e por esse motivo as bactérias presentes na cavidade oral não são, por si só, suficientes, é necessário a coexistência de outros factores do hospedeiro, tal como a sua dieta conter alimentos cariogénicos e também a sua higiene oral não ser eficiente ou suficiente para a prevenção da cárie dentária.

A Imunoglobulina-A ainda não tem estudos suficientes em humanos, e os que já foram realizados demonstram que a Imunoglobulina-A aumenta os seus níveis em caso de presença de *Streptococcus mutans* na placa das superfícies dentárias, mas não protege os dentes contra as lesões de cárie dentária nas crianças.

Abstract

This literature review aims, as the main goal, to review the papers and other research studies written about dental caries and tooth decay in children. What is their relationship with Immunoglobulin-A, providing an understanding on how Immunoglobulin-A is or isn't protective against caries in the presence of the bacteria that initiates it.

Caries is a multifactorial disease and therefore the bacteria present in the mouth are not enough by themselves to begin the process. Other host factors should coexist such as the presence of cariogenic food in his diet and also if his oral hygiene won't be effective or sufficient to prevent dental caries.

Immunoglobulin-A does not have enough studies in humans, and those that have been conducted show us that the Immunoglobulin-A raises its levels in the presence of *Streptococcus Mutans* dental surfaces plaque but that does not protect teeth against dental caries in children.

Índice

1	Introdução.....	17
2	Desenvolvimento.....	23
2.1	Cárie.....	23
2.1.1	Definição de cárie.....	23
2.1.2	Cárie infantil.....	26
2.1.3	Cárie de rampante e do lactente.....	27
2.1.4	Cáries precoces da infância.....	28
2.1.5	Influência da dieta.....	30
2.1.6	Higiene oral infantil.....	32
2.2	<i>Streptococcus mutans</i>.....	38
2.2.1	Definição do <i>Streptococcus mutans</i>	38
2.2.2	Adesão do <i>S. Mutans</i>	39
2.2.3	Transmissão do <i>S. mutans</i>	41
2.2.4	Prevenção da cárie dentária.....	42
2.3	Imunoglobulina-A.....	43
3	Conclusão.....	47
4	Bibliografia.....	49

Índice de figuras

Figura 2.1 Cárie dentária com início de cavidade. (Fonte: Look for diagnosis, 2014) ..	23
Figura 2.2 Padrão típico da cárie do lactente (Fonte: Ribeiro & Ribeiro,2004).....	27
Figura 2.3 Exemplo de cárie precoce da infância (Fonte: Areias, 2010)	29
Figura 2.4 Exemplo de cárie precoce da infância (Fonte: Areias, 2010)	30
Figura 2.5 <i>Streptococcus mutans</i> (Fonte: Areias, 2008)	38

Índice de tabelas

Tabela 2.1 Percentagem de indivíduos com risco de cárie aos 6, 12 e 15 anos (Fonte: Areias et al, 2008)	26
Tabela 2.2 Consumo de alimentos e bebidas açucaradas (Fonte: Ferreira, 2012).....	31
Tabela 2.3 Opinião das crianças sobre a melhoria da qualidade dos seus dentes (Fonte: Ferreira, 2012).....	33
Tabela 2.4 Responsabilidade pela higiene oral infantil (Ferreira, 2012).....	34
Tabela 2.5 Identificação da rotina de escovagem (Fonte: Ferreira, 2012)	34
Tabela 2.6 Frequência da escovagem diária (Fonte: Ferreira, 2012)	35
Tabela 2.7 Identificação dos momentos de escovagem (Fonte: Ferreira, 2012)	35
Tabela 2.8 Avaliação do aspecto dos dentes após a escovagem (Fonte: Ferreira, 2012)	35
Tabela 2.9 Consequências dos hábitos de higiene oral infantil (Fonte: Ferreira, 2012)	36
Tabela 2.10 O que fazem as crianças perante a ordem de escovar os dentes, dada pelos pais (Fonte: Ferreira, 2012).....	37
Tabela 2.11 Sentimentos das crianças perante a ordem de escovagem, dada pelos pais (Fonte: Ferreira, 2012)	37

1 Introdução

No presente trabalho irá ser abordado o tema da imunoglobulina-A e a sua relação com a cárie em crianças. Conceitos determinantes para a interpretação do mesmo trabalho irão ser abordados nesta secção, tal como cárie dentária, dentição decídua e dentição definitiva, propriedades da saliva, transmissão materna tanto dos antigénios como das imunoglobulinas e também dos agentes invasores como as bactérias que contribuem para o risco de cárie dentária.

A cárie dentária, na maioria dos indivíduos, tem uma progressão lenta sendo por isso considerada uma doença crónica. É raro ser autolimitante, mas destrói totalmente a estrutura dentária na ausência de tratamento. O sinal da doença é denominado de lesão, sendo que esta doença afecta dentina, esmalte e cimento radicular (Fejerskov & Kidd, 2007).

Se não ocorrer a formação do biofilme, por acumulação de bactérias orais sobre a superfície do dente, não ocorrerá a sua destruição por cárie dentária, embora possa existir placa na superfície dos dentes sem existir lesão de cárie. Assim, por si só os depósitos bacterianos não são suficientes para causar cárie (Fejerskov & Kidd, 2007).

A cárie dentária pode ter várias apresentações dependendo de factores como: actividade, grau de evolução, localização anatómica, idade, presença de flúor, velocidade de progressão da cárie, e a presença de tratamento prévio. Referente à actividade se está em fase de cárie activa ou em fase de cárie inactiva, o grau de evolução distingue uma cárie de esmalte de uma cárie que já atinge a dentina superficialmente ou mais profunda, a sua localização anatómica no modo em que é cárie de superfícies lisas ou de superfícies oclusais, a idade em que surge a cárie, a velocidade de progressão distinguindo as cáries de rampante, e a presença de um tratamento prévio para diferenciar as cáries secundárias dos remanescentes de cárie (Boj, Catalá, Ballesta, Mendoza, & Planells, 2012).

A dentição decídua tem o seu início de erupção por volta dos 6 meses de idade e termina sensivelmente por volta dos 30 meses de idade. É durante este processo eruptivo que ocorre a passagem da fase de lactante para a fase de alimentação semelhante à adulta. Em teoria poderia-se afirmar que a presença desta dentição decídua

obrigará a ter hábitos de higiene oral semelhantes aos adultos, pois os dentes decíduos e os dentes definitivos durante o processo de erupção não são usados na mastigação, pelo menos até alcançarem o nível oclusal, tendo como consequência que não existindo contactos não irá também existir eliminação de placa dentária e que a acumulação dessa mesma placa durante um longo período de tempo vai levar a que ocorra desmineralização da superfície dentária. Os primeiros e os segundos molares são os dentes decíduos onde ocorre com mais frequência lesões de cárie (Barberia, Quesada, Pizarro, Ballesta, & Mendoza, 2002).

A dieta infantil tem portanto uma relevante influência nos processos cariosos na medida em que os alimentos possuem a capacidade de aumentar o potencial cariogénico, e que qualquer alimento que contenha açúcares tais como sacarose, frutose, lactose, maltose e glucose, leva a uma descida de pH salivar provocado principalmente por um aumento de ácidos na cavidade oral (Barberia et al., 2002).

A placa dentária é formada por depósitos de diversas bactérias em comunidade numa matriz extracelular de polissacáridos aderentes sobre a superfície dentária. A sua formação ocorre em duas fases: (i) a película adquirida interage com as proteínas da superfície bacteriana, (ii) a placa é formada por agregação e por co-agregação das bactérias da mesma espécie ou de espécies diferentes, ao mesmo tempo que a matriz extracelular de polissacáridos é produzida (Boj et al., 2012).

É preciso existir previamente uma formação de película adquirida, sendo esta película orgânica acelular, para ocorrer depósitos de placa sobre uma superfície dentária. Esta película adquirida é constituída por proteínas e por glucoproteínas tendo principalmente uma função de protecção da superfície dentária. Não ocorrendo higienização da placa dentária na cavidade oral. Após cerca de 24 horas mediante adesinas, fimbrias e forças electrostáticas as bactérias iniciam o processo de adesão aos receptores da película adquirida. Sendo os primeiros microrganismos a colonizar estreptococos tal como as bactérias cocos gram-positivas, seguidamente outras bactérias do grupo dos anaeróbios facultativos e gram-negativos. Aos 14 dias, sem higienização, surgem por sua vez os anaeróbios obrigatórios a colonizar essa mesma película adquirida. No caso da localização em coroas dentárias, onde tem especial predominância os aeróbios, em simultâneo com uma ingestão excessiva de hidratos de carbono, ocorre uma alteração no meio o que leva a uma colonização por anaeróbios facultativos tais como os *Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguis* e o *Streptococcus mitis*, sendo que a sua união à superfície dentária é reversível. Mas ocorrendo uma

ingestão excessiva de hidratos de carbono refinados surgem então os anaeróbios obrigatórios, tais como o *Streptococos mutans* e os *Lactobacilos*, estes muito mais cariogénicos e de difícil neutralização. Os *S. mutans* possuem dois tipos de adesão: uma primeira feita por adesinas à película adquirida e uma segunda adesão mais persistente feita principalmente por pontes de glucano que são insolúveis em água. Sendo que uma elevada presença de açúcares e um pH baixo contribuem para todo o processo da colonização bacteriana (Boj et al., 2012).

“ Quando uma criança nasce, os mecanismos de defesa de que dispõe, pelo que toca à imunologia da cavidade oral, são fundamentalmente os que lhe são transmitidos pela mãe, tanto *in útero* (passagem transplacentária de IgG) como na fase de aleitamento (IgA, lactoferrina, lactoperoxidase e ácidos gordos). Por volta dos 2-3 meses de vida, observa-se um pico de IgA salivar” (Arosa, Cardoso, & Pacheco, 2007). Querem os autores enfatizar que desde a nascença existem na cavidade oral, transmitidos pela mãe, vários factores que contribuem para a protecção da colonização bacteriana, tal como imunoglobulinas, a IgG e IgA. E que aquando da erupção dentária são detectados na criança, anticorpos específicos para os *S. mutans* e também para os *Streptococcus salivarius*, sendo estes dois agentes microbianos de especial relevância na colonização da flora oral (Arosa et al., 2007).

A saliva possui propriedades antibacterianas devido à acção de determinadas proteínas e enzimas, tais como lisozimas, lactoferrinas, peroxidases e imunoglobulinas, sendo a principal a IgA. A saliva pela presença de iões bicarbonato provoca um efeito tampão com capacidade pra neutralizar as disfunções dos níveis de pH na cavidade oral produzido maioritariamente pela actividade das bactérias na placa dentária. A saliva tem também uma acção de limpeza mecânica e possui componentes que favorecem a remineralização dentária e outros que inibem a desmineralização dentária. Por todos estes mecanismos a saliva é considerada como um factor de protecção do hospedeiro (Boj et al., 2012).

Para uma melhor compreensão da relação existente entre a cárie dentária e a saliva devem ser analisados vários factores. A cárie é considerada uma doença multifactorial, pois na cavidade oral as propriedades de limpeza e mecânicas que possui podem ser prejudicadas pela existência de uma pouca quantidade da mesma saliva (Fejerskov & Kidd, 2007).

A saliva possui uma elevada capacidade-tampão, devendo-se tal facto à sua contribuição para reduzir a desmineralização dentária, sendo assim considerada como

um factor de proteção para a cavidade oral. O pH salivar na ordem dos 6,5 a 7,4 e as concentrações de iões fosfato e cálcio são dependentes da taxa de secreção salivar. Assim se existirem altas contagens de *Lactobacilos* há que ter em conta que pode existir uma correlação positiva para a actividade de cárie, pois esta relação indica principalmente que há uma baixa produção salivar, o que conseqüentemente indica um maior risco de cárie (Fejerskov & Kidd, 2007).

Quando existe na cavidade oral uma taxa de progressão de desmineralização elevada e também um aumento da actividade de lesões cariogénicas, tal pode ser observado como um indicador de hipofunção a nível da glândula salivar, pois as lesões de cárie surgem em locais próximos às restaurações e em redor da margem gengival, locais onde há probabilidade de maior retenção da placa bacteriana e ocorre principalmente como consequência de uma secreção salivar diminuída (Fejerskov & Kidd, 2007).

“ Qualquer paciente com uma deficiência salivar, de qualquer causa, tem um risco elevado de actividade de cárie” (McDonald, Avery, & Dean, 2004), esta citação entende que se o paciente possui uma falha na produção e secreção salivar tal facto irá conseqüentemente aumentar o seu risco de desenvolver cáries, pois é enfatizado de que as propriedades da saliva, tais como: a acção neutralizadora de ácidos, o pH salivar, e o facto de possuir fósforo, flúor e cálcio contribuem para a protecção contra as cáries. Pacientes oncológicos que fazem tratamento com radioterapia, condições genéticas, desordens do sistema imunitário, estados emocionais e psicológicos alterados e Síndrome de *Sjögren* têm frequentemente xerostomia, ou seja, uma deficiência a nível salivar. De realçar que a saliva é segregada por três pares de glândulas, as glândulas parótidas, as glândulas submaxilares e as glândulas sublinguais, sendo que também existem glândulas acessórias nas membranas mucosas que segregam saliva mas em doses mais pequenas (McDonald et al., 2004).

Um nível estável de fluxo salivar auxilia na manutenção contínua dos factores não-imunológicos e também dos imunológicos, pois o fluxo participa na remoção dos produtos metabólicos provenientes de microrganismos endógenos e exógenos contribuindo desse modo para ser denominado como um importante factor protector da dentição contra doenças infecciosas e também como factor de protecção da cavidade oral e sua saúde. Quando o sistema humoral ainda se encontra num estado imaturo é importante existir uma protecção proveniente dos factores não-imunológicos. As imunoglobulinas interagem em sinergia umas com as outras formando assim redes que

contribuem para a proteção da cavidade oral, um exemplo é a interação entre a IgA secretora, uma imunoglobulina, e a peroxidase, uma proteína antimicrobiana (Fejerskov & Kidd, 2007).

A saliva inclui fluido crevicular gengival, secreção das principais glândulas salivares e das glândulas salivares acessórias, sendo rica em IgA, normalmente cerca de 100 mg/dia dos cerca de 500mg/dia de volume total diário de saliva segregado. Cortes feitos em tecido glandular é observável que a IgA secretora não provém da IgA sérica, mas é proveniente sim dos plasmócitos das glândulas salivares. A transferência de IgA secretora para a superfície da mucosa é auxiliada em grande parte por receptores especiais para a componente secretora das células dos ductos das glândulas salivares, sendo assim possível ocorrer uma ligação entre as enzimas bacterianas e as digestivas fazendo uma resistência à degradação proteolítica eficaz fazendo assim uma boa resistência à colonização bacteriana, pois impede a adesão à superfície das mucosas e dentes (Arosa et al., 2007).

A IgA, está presente na maioria das secreções tais como muco, suor, lágrimas e saliva. Sendo de extrema relevância nos tractos gastrointestinal e respiratório como um agente de defesa imunológica primária contra infecções locais nessas áreas. A sua capacidade de proteção é sobretudo devida a possuir a capacidade de prevenir a adesão e penetração na superfície epitelial por parte do organismo invasor. A IgA na presença de lisozima, que se encontra presente nas mesmas secreções que a IgA, demonstrou ter a capacidade de agir contra a actividade das bactérias gram-negativas. Sendo que não possui receptores para qualquer proteína do complemento, não sendo assim considerada uma imunoglobulina fixadora ou activada pelo sistema do complemento (Benjamini, Coico, & Sunshine, 2000).

2 Desenvolvimento

2.1 Cárie

2.1.1 Definição de cárie

Cárie dentária, considerada uma doença multifactorial, é definida como um processo patológico em que o tecido duro do dente é afectado evoluindo para uma cavidade, como demonstrado na **Figura 2.1**. É um processo localizado a nível externo que ocorre a após a erupção dentária, sendo considerado como localizado e de origem bacteriana que promove a desmineralização (Carrillo-Badillo, 1990).



Figura 2.1 Cárie dentária com início de cavidade. (Fonte: Look for diagnosis, 2014)

Existe um grupo de factores denominados como etiológicos e que os mesmos ocorrendo em simultâneo e num dado momento contribuem de forma determinante para a ocorrência de cárie dentária. Sendo estes os factores do ambiente, compostos pelos hidratos de carbono que as bactérias cariogénicas fermentam; os do agente, são as

bactérias que provocam a cárie dentária; e os do hospedeiro, esmalte dentário que é susceptível de sofrer dissolução pelos ácidos (Carvalho, 2010).

Com a presença da cárie dentária ocorre destruição do esmalte, do cimento e da dentina em pH ácido, sendo a cárie uma doença de características progressivas, é iniciada à superfície do dente por actividade microbiana. A descalcificação do esmalte dentário é iniciada por um pH ácido, abaixo de 5,5 (Pereira, Neves, & Trindade, 2010).

As lesões de cárie instalam-se no esmalte dentário, onde também se iniciam e desenvolvem, pois trata-se de uma estrutura acelular que não possui nervos nem vasos, não desenvolvendo assim qualquer tipo de resposta inflamatória, mas desmineralizando-se (Areias, Macho, Bulhosa, Guimarães, & Andrade, 2008).

A apresentação clínica da cárie é variável consoante algumas condicionantes, sendo estas apresentadas seguidamente (Boj et al., 2012) :

- cáries pela presença de flúor, que quando usado em excesso pode induzir à formação de pequenas lesões que progridem na dentina debaixo da superfície do dente mas em que o esmalte permanece intacto;
- cáries denominadas de idade, tal como a da criança pequena onde durante os três primeiros anos de vida é referida em qualquer superfície dentária a aparição de uma lesão cariosa fazendo assim enfâse que devemos dar importância a todos os sinais de lesão de cárie na cavidade oral dos dentes decíduos;
- cáries com localização anatómica, distinguem-se três, a cárie de superfícies lisas onde por vezes é difícil a sua visualização pela sua extensão até às zonas proximais dos dentes e apenas se conseguem caracterizar pois na zona interproximal o esmalte está mais opaco e faz como que uma sombra perante um rebordo marginal são;
- cáries de fossas e fissuras nas quais deve-se explorar com sonda e verificar onde o esmalte está mais desmineralizado ou a olho nú distinguir zonas mais opacas de esmalte;
- cáries radiculares localizadas na raíz da peça dentária;

- cáries caracterizadas segundo o seu tipo de actividade, a cárie activa e em fase de evolução crescente e a cárie inactiva e que parou a sua progressão mas mantém uma coloração negra e uma consistência dura simbolizando como que a cicatriz da lesão;
- cáries caracterizadas pela sua velocidade de progressão tais como as cáries de rampante, visualizadas em todas as idades, e que é classificada como uma cárie que ataca de forma aguda as superfícies dentárias que por norma estavam sãs e que se estende rapidamente com uma coloração amarela escura até atingirem a polpa e comprometendo esta mesma;
- cáries segundo a presença de um tratamento prévio, tal como a cárie secundária que se produz nas margens de uma restauração existente na peça dentária como uma consequência de uma microinfiltração de bactérias distinta da cárie residual que existe debaixo de uma restauração sendo restos de tecido cariado não removidos;
- cáries caracterizadas também pelo seu grau de evolução, a cárie incipiente em esmalte onde ocorre uma perda de translucidez e em que a superfície está frágil à passagem de sonda exploratória e com uma imagem de mancha branca, distinta da cárie em dentina superficial provocada pela desmineralização da dentina e que é diferente da cárie em dentina profunda pois nesta já se verifica a fratura de esmalte e produz-se uma cavitação da lesão cariada observando-se uma zona de dentina amarela escura e mole ao toque e que deve ser eliminada.

Alterações entre a flora microbiana e o hospedeiro leva à ocorrência de alterações no equilíbrio e podem aumentar a prevalência da cárie dentária. Factores externos como uso de flúor, população microbiana, dieta e higiene oral, e factores de defesa internos como saúde geral, morfologia da superfície dentária, saliva e o estado nutricional fazem com que a se torne variável a velocidade da progressão das lesões de

cárie dentária. A cárie dentária é tida como a principal responsável pela destruição das peças dentárias, podendo induzir a perda das mesmas (Areias, 2008).

Pelas eventuais complicações agudas nas actividades do dia-a-dia e pelo modo como pode restringir essas mesmas actividades a cárie dentária, é de entre as várias doenças orais a mais complicada. Como esta citação da autora refere: “Todos os indivíduos deveriam possuir uma condição oral que lhes proporcionasse falar, mastigar, reconhecer o sabor dos alimentos, sorrir, não sofrer de qualquer tipo de dor ou desconforto e relacionar-se em sociedade sem qualquer tipo de constrangimento” (Carvalho, 2010).

2.1.2 Cárie infantil

A cárie dentária quando afecta crianças pode causar problemas fonéticos, levar à má oclusão dos dentes definitivos e diminuir a auto-estima, podendo causar também uma perda de peso na criança afectada. Por estes motivos deve ser encarada como um problema de saúde pública e deve ser dada prioridade ao seu controlo (Ribeiro & Ribeiro, 2004)

Em todos os grupos etários a cárie dentária é de todas as doenças orais a vista mais frequentemente pelos especialistas. Sendo que Portugal no ano de 2000 estava classificado como um país onde existia uma moderada prevalência, e onde a população escolarizada com 6 anos foi observada como livre à cárie dentária em 33% dos indivíduos. Em 2005 esses valores aumentaram para uns significativos 50,9% de indivíduos com 6 anos livres de cárie dentária, como visível na Tabela 2.1 (Areias et al., 2008).

Tabela 2.1 Percentagem de indivíduos com risco de cárie aos 6, 12 e 15 anos (Fonte: Areias et al, 2008)

ARS/RA	6 anos	12 anos	15 anos
Norte	29,1	13,9	15,8
Centro	31,3	18,4	18
LVT	38,6	51,4	26
Alentejo	30,3	15	3
Algarve	38,2	96,7	27,5
Açores	30,8	15,7	11,3
Madeira	33	28,3	15,3
Média	33%	27%	18,9%

Ao afectar a dentição das crianças, a cárie dentária, provoca dor, inflamação, alteração da sensibilidade e a sua evolução leva à destruição da estrutura dentária. Podendo ocorrer na dentição decídua, pode levar a uma perda prematura dos dentes e consequentemente a uma má-oclusão da dentição permanente, pois as superfícies dentárias não vão coincidir corretamente com as dos dentes antagonistas. Mas também pode ocorrer cárie nas superfícies proximais dos dentes decíduos o que pode levar a uma diminuição dos espaços mesiodistais provocando uma diminuição da dimensão do arco dentário, diminuindo assim o espaço disponível para os dentes definitivos (Carrillo-Badillo, 1990).

2.1.3 Cárie de rampante e do lactente

A cárie dentária ainda é tida como uma das doenças que mais afecta a infância. Para algumas populações de risco a cárie de rampante ainda tem proporções de epidemia, sendo que cerca de 80% das crianças entre os 2 e os 5 anos de idade têm cárie dentária em fase activa (Warren et al., 2008).

Descrita pela primeira vez em 1862 por Jacobi, um pediatra norte-americano, o tipo cárie de rampante está fortemente associada ao aleitamento da criança antes de dormir, sendo então denominada de cárie do lactente. Este tipo de cárie é caracterizada por os incisivos inferiores estarem intactos mas inicia-se uma desmineralização dos incisivos superiores de modo discreto, evoluindo para lesões cavitadas severas no espaço de seis a 12 meses, podendo ocorrer infecção, dor e inclusive perda prematura das peças dentárias decíduas afectadas, como visível na Figura 2.2.



Figura 2.2 Padrão típico da cárie do lactente (Fonte: Ribeiro & Ribeiro,2004)

Existem 4 principais factores com os quais se relaciona a severidade e a distribuição das lesões de cárie: o fluxo salivar, a cronologia da erupção das peças dentárias, o padrão muscular de sucção e a severidade e duração dos hábitos deletérios. Uma higiene da boca e dentes deficiente, a diminuição da frequência da deglutição e a também diminuição do fluxo salivar, em conjunto com o aleitamento nocturno vão contribuir para prolongar o período de exposição dos incisivos superiores mais do que os restantes dentes, principalmente os incisivos inferiores, que durante a sucção estão protegidos pelo posicionamento da língua e também pelo fluxo das glândulas salivares, diferenciando assim a afectação principal dos incisivos superiores perante os restantes dentes presentes na cavidade oral. E que dada a continuidade dos hábitos e a presença de cárie nos incisivos superiores acaba depois por afectar os restantes dentes consoante a sua ordem de erupção (Barros, Castro Alves, Pugliese, & Reis, 2001).

2.1.4 Cáries precoces da infância

Quando existem superfícies cavitadas, presença de uma ou mais cáries, perdas de dentes devido à cárie ou restaurações nos dentes decíduos, em crianças com idade igual ou menores de 71 meses é feito um diagnóstico de cárie precoce da infância. Sendo este tipo de cárie bastante encontrado em crianças vindas de meios carenciados e com incidência para a faixa de idade do pré-escolar, a prevalência destas cáries precoces da infância são consideradas um sério problema social, comportamental e de saúde. A demora ou a ausência no tratamento da cárie leva a que ocorram abscessos, propagação de bactérias no sistema sanguíneo, dor, e que aumente a propensão para as infecções respiratórias e digestivas. Sendo a cárie precoce da infância uma doença prevenível devemos assim ter em atenção também que a perda de peças dentárias definitivas diminui de forma relevante a auto-estima da criança, afectando-a assim a nível psicológico (Costa, 2011).

Foi demonstrado num estudo feito com crianças dos 0 aos 36 meses sobre a prevalência de cáries precoces na infância, que os dentes mais afectados são os incisivos superiores e que a severidade e a prevalência de cáries precoces da infância aumentam em relação exponencial com o aumento da idade, demonstrando assim que os dentes são afectados pela cárie dentária consoante a erupção na cavidade oral e que se não existirem medidas que alterem as condições existentes e que controlem a cárie assim

que os primeiros sinais desta seja detectados na cavidade oral, esta se irá propagar pela ordem de erupção das peças dentárias. Ficou também demonstrado que quanto mais baixo o nível social das crianças, mais elevado se torna o risco de estas serem afectadas pelas cáries precoces de infância, existindo uma relação muito significativa entre as cáries e a higiene oral (dos Santos & Soviero, 2002).

Um precoce diagnóstico das lesões de cárie iniciais, quando se encontra num estado considerado reversível, e uma correcta avaliação dos factores que determinam as mesmas lesões são deveras importantes para se estabelecer um tratamento de baixo custo, que seja pouco invasivo. Aplicando alterações no comportamento em relação à higiene da boca e dentes, assim como a alterações na dieta, e ao uso de flúor de modo adequado, podemos tratar e prevenir a cárie precoce da infância (Barros et al., 2001).

A cárie precoce de infância aparece clinicamente como umas manchas brancas ao longo da margem gengival dos incisivos superiores, em casos mais avançados da doença esta desenvolve-se no sentido da destruição total das coroas dentárias, como visível Figura 2.3. Sendo assim muito importante o reconhecimento dos estados mais iniciais da doença, assim que ocorra a erupção das peças dentárias na boca das crianças, pela parte dos pais ou cuidadores das crianças de modo a ser possível a sua reversão pela parte dos médicos-dentistas (dos Santos & Soviero, 2002).

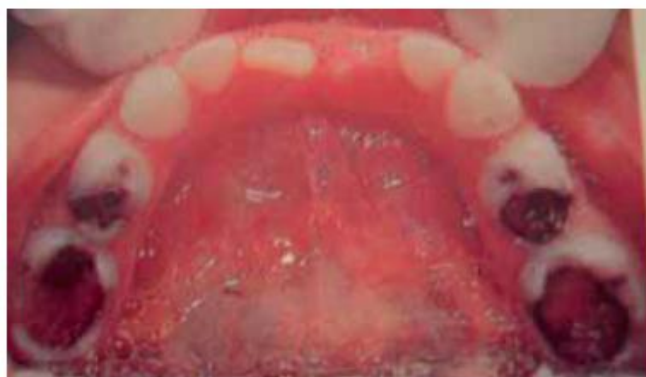


Figura 2.3 Exemplo de cárie precoce da infância (Fonte: Areias, 2010)

Relevante também o facto dessas manchas brancas serem indicadoras da doença cárie precoce da infância, e quando não tratadas tenderem para uma evolução rápida num período entre seis meses a um ano, pois advêm da desmineralização que o esmalte já está a sofrer e que evolui precisamente para lesões de cárie cavitadas, visíveis na Figura 2.4 como manchas enegrecidas nos dentes (Barros et al., 2001).



Figura 2.4 Exemplo de cárie precoce da infância (Fonte: Areias, 2010)

2.1.5 Influência da dieta

A dieta nas crianças é tida como um dos principais factores de risco na cárie dentária sendo fundamental o seu controlo como modo de prevenção da doença. A criança ao ingerir alimentos que contenham elevados níveis de açúcares, se o fizer de um modo frequente, está a contribuir directamente para um aumento do seu risco de cárie dentária (Areias et al., 2008).

Num estudo onde foi avaliado o conhecimento das crianças em relação aos alimentos cariogénicos, cerca de 75% referem o seu consumo, como demonstrado na Tabela 2.2 abaixo, além de que 36,1% faz referência de que não ingerem alimentos tidos como cariogénicos mas depois os refere no consumo diário, sendo assim de assinalar que as crianças estudadas não estão atentas ao potencial cariogénico que os alimentos possuem (Ferreira, 2012).

Deve ser dada uma atenção especial às cáries de biberão, visto que o biberão é muitas vezes utilizado como chupeta mas recorrendo à adição de líquidos açucarados e mantendo um contacto directo com as peças dentárias decíduas contribui para que ocorra em idade precoce uma destruição das coroas dentárias preferencialmente as dos dentes incisivos superiores e depois dos restantes dentes anteriores e posteriores (Areias et al., 2008).

Tabela 2.2 Consumo de alimentos e bebidas açucaradas (Fonte: Ferreira, 2012)

	Frequência	Porcentagem
Consumo de alimentos açucarados ao pequeno almoço ou lanche	15	41.7%
Consumo de bebidas cariogénicas às refeições	27	75%
Consumo de guloseimas	18	50%
Não consumiu alimentos cariogénicos no dia em questão ou no anterior	6	16.7%

A alimentação da criança se for feita à base de lacticínios pode ter um efeito de protecção contra a cárie dentária. Ao introduzir regularmente alimentos como o leite e seus derivados, que são alimentos considerados cariostáticos, pois estimulam o fluxo salivar, impede a diminuição do pH salivar, e impedindo a formação da placa bacteriana, tem assim como função a protecção da dentina pela redução dos efeitos dos ácidos na cavidade oral (Silva, 2007).

Deve-se tentar implementar uma dieta à criança que não possua alimentos líquidos com níveis de açúcares elevados e que sejam alimentos considerados adesivos, ou seja, que permanecem mais tempo em contacto com as superfícies dentárias. Não é proibindo a ingestão de açúcares mas sim controlando-a de modo eficaz, e quanto mais precocemente melhor para assim manter a dentição da criança saudável e sem a presença de cárie (Areias et al., 2008).

Numa amostra de crianças quando questionadas sobre a ingestão de alimentos tidos como cariogénicos, que potenciam a cárie, 72,2% afirmam que é necessário ingeri-los muito frequentemente durante o dia e fazê-lo todos os dias para poderem atingir os seus dentes; apenas as restantes crianças acreditam que comendo em pequenas quantidades e pouco frequente é que lhes irá provocar cárie dentária (Ferreira, 2012).

Foi demonstrado que o leite proveniente de origem bovina tem acção cariostática, evita as cáries, e não é considerado cariogénico. O leite de origem bovina e o leite humano são ambos capazes de contribuir para a diminuição do pH da placa dentária. O

aleitamento materno é aconselhável terminar assim que a criança seja capaz de beber por um recipiente, de modo a reduzir o risco de cárie pela criança, visto sucederem casos de que o padrão de consumo aumenta o risco de cárie, tal como frequência elevada durante o dia, livre demanda, duração prolongada e frequente durante o período nocturno, o que facilmente associado a uma ausência de limpeza e a um fluxo salivar reduzido durante o período da noite, todos estes factores vão contribuir para aumentar o risco de cárie na criança (Ribeiro & Ribeiro, 2004).

2.1.6 Higiene oral infantil

A higiene oral nas crianças que ainda sejam lactentes e com ausência de peças dentárias, deve decorrer após a amamentação usando uma dedeira de borracha ou uma gaze embebida em água morna, passando em movimentos rotativos em torno dos lábios, língua e pelas gengivas, tendo como objectivo uma redução do desconforto provocado pela erupção dos primeiros dentes e também minimizar o risco de doenças tais como a candidíase oral. Deve ser feito de forma frequente de modo também a familiarizar a criança com o acto de higienização da cavidade oral. Com a erupção do primeiro dente a higiene deverá ser feita com uma gaze ou recorrendo ao uso de uma escova macia, consoante os dentes forem erupcionando a escovagem deve demorar cerca de três minutos, escovando a superfície de mastigação e a língua, seguido da superfície voltada para o interior, palatina ou lingual, e depois a superfície voltada para o exterior, vestibular, devendo a mesma escova macia ser substituída de três em três meses (Areias, 2010).

Considera-se que entre os seis e os dez anos de idade a criança deve ser progressivamente responsável pela sua própria higiene oral, especialmente quando atinge os sete ou oito anos pois é nesta mesma idade que possui uma motilidade fina adequada, além de que a escovagem deve sempre ainda ser realizada perante supervisão dos pais ou cuidadores da criança. Pode nestas idades ser útil recorrer a um revelador de placa dentária para uma melhorar visualização das zonas a escovar e também para melhorar a eficácia da escovagem, utilizar uma pasta fluoretada com cerca de 1000 ppm e também aprendendo a usar o fio dentário de modo eficaz nos espaços interproximais dos dentes (Carrasco, 2010).

Num estudo realizado numa população australiana de crianças com 5 anos de idade confirmou que factores como os comportamentos de risco e os factores sociodemográficos têm influência na prevalência de cáries (Slade, Sanders, Bill, & Do, 2006).

Foram encontradas evidências de que quanto mais baixo o nível de educação da mãe da criança, e também quanto menos vezes a mesma visita o dentista, a criança irá ter um risco de cárie maior. Pois as variantes sociais de uma população estão associadas às suas condições de saúde em geral e também da saúde oral (Miomaz et al., 2014).

Devem ser tomadas medidas de prevenção eficazes da cárie em zonas de fissuras do dente, sendo que estas zonas são em média responsáveis em todos os grupos etários por cerca de 80% de cáries. A principal medida é a aplicação de selantes de fissura, esta tem como vantagens um custo reduzido, um risco de lesão iatrogénica que quase não existe e uma facilidade na colocação, apresenta assim uma eficácia comprovada da sua aplicação em crianças onde existe um elevado risco à cárie dentária (Areias et al., 2008).

Referenciando um estudo no qual questionaram as crianças sobre o que deve ser feito para melhorar a qualidade dos seus dentes, a maioria indicou a escovagem, 97,2%, seguidos de outras medidas como demonstrado na Tabela 2.3 (Ferreira, 2012).

Tabela 2.3 Opinião das crianças sobre a melhoria da qualidade dos seus dentes (Fonte: Ferreira, 2012)

	Frequência	Porcentagem	Exemplos
Escovar os dentes	35	97.20%	“Lavar os dentinhos”
Consumir alimentos bons para os dentes	15	41.70%	“eu costumo comer maçã porque faz bem aos dentes”
Evitar consumir alimentos maus para os dentes	20	55.60%	“Não comer tantos doces”
Utilizar o fio dentário	2	5.60%	“ [usar] a escova e o fio dental”
Dentista	1	2.80%	“...isto é a doutora dentista que ia tratar da menina”

No estudo verificado existem crianças, cerca de 5,6% no que diz respeito ao tomar conta da sua saúde oral afirmam não saber quem deve ser o responsável, contrariando as 50% que afirmam que devem ser as próprias crianças as responsáveis, como demonstrado na Tabela 2.4 (Ferreira, 2012).

Tabela 2.4 Responsabilidade pela higiene oral infantil (Ferreira, 2012)

	Percentagem	Frequência
Pais	38,90%	14
Criança	50,00%	18
Ninguém	5,60%	2
Não sabe	5,60%	2

Quando o tema é o momento em que é feita a escovagem e associado com actividades quotidianas, as crianças referem o momento após o pequeno-almoço como o mais evidente 50%, demonstrado Tabela 2.5 (Ferreira, 2012).

Tabela 2.5 Identificação da rotina de escovagem (Fonte: Ferreira, 2012)

Local de colocação do cartão	Percentagem	Frequência
Antes do pequeno-almoço	30.60%	11
Depois do pequeno-almoço	50.00%	18
Depois de jantar	11.10%	4
Não utiliza	8.30%	3

A frequência da escovagem, no grupo de crianças estudadas, foi indicado como sendo bidiária em 58,3%, com as restantes frequências apontadas na Tabela 2.6, sendo que as mesmas crianças afirmam que os momentos do dia referidos como os que escovam os dentes foram preferencialmente os de manhã e noite, também bidiários, os restantes momentos estão demonstrados na Tabela 2.7 (Ferreira, 2012).

Quanto mais cedo se iniciar a escovagem, com apoio e supervisão dos pais ou cuidadores e com uma frequência de escovagem bidiária, maior o número de crianças livres de cárie, reduzindo o risco em cerca de 50% (Costa, 2011).

Tabela 2.6 Frequência da escovagem diária (Fonte: Ferreira, 2012)

	Porcentagem	Frequência
Uma vez por dia	25.00%	9
Duas vezes por dia	58.30%	21
Três vezes por dia	11.10%	4
Quatro vezes por dia	2.80%	1
Cinco vezes por dia	2.80%	1

Tabela 2.7 Identificação dos momentos de escovagem (Fonte: Ferreira, 2012)

	Porcentagem	Frequência
Manhã	11.10%	4
Manhã e noite	52.80%	19
A seguir às 4 refeições (peq. almoço, almoço, lanche e jantar)	5.60%	2
Manhã, almoço e noite	11.10%	4
Almoço e noite	2.80%	1
Noite	13.90%	5
Manhã e almoço	2.80%	1

No estudo feito é relevante o número de crianças que referem ter apoio dos pais no momento da escovagem dentária, sendo o valor de 63,9%. Mas quando questionadas acerca de um atributo para descrever os resultados da sua escovagem apenas uma criança denominou um atributo negativo, sendo que o atributo mais indicado pelas crianças fez referência à higiene, em como os seus dentes se encontravam mais limpos após escovarem foi de 41,7%, os restantes atributos estão mostrados na Tabela 2.8 abaixo (Ferreira, 2012).

Tabela 2.8 Avaliação do aspecto dos dentes após a escovagem (Fonte: Ferreira, 2012)

	Exemplos da categoria	Porcentagem	Frequência
Aparência	Bonitos; brilhantes; brancos	25.00%	9
Higiene	Limpos	41.70%	15
Saúde	Saudáveis; fortes	8.30%	3
Bons	Bons; bem	19.40%	7
Razoável	Mais ou menos	2.80%	1
Não avaliam		2.80%	1

As crianças referem a sua própria saúde e a sua aparência física como as maiores consequências dos seus hábitos de saúde oral, sendo de 80,6% e de 69,4% respectivamente. Algumas crianças referem que cuidarem dos seus dentes repercute sentimentos nas outras pessoas, como se pode verificar na Tabela 2.9 (Ferreira, 2012).

Tabela 2.9 Consequências dos hábitos de higiene oral infantil (Fonte: Ferreira, 2012)






	Definição da categoria	Percentagem	Frequência	Exemplos
Força	Faz referências ao fortalecimento ou enfraquecimento dos dentes	22.20%	8	“porque assim [os dentes] ficam fortes e com energia”.
Aparência	Faz referência aos dentes ficarem mais claros, mais brancos, mais belos ou mais brilhantes	69.40%	25	“ficam bem lavadinhos e a cheirar bem”; “ou os dentes ficam sujos”
Saúde	Faz referência a aspectos de saúde ou de doença	80.60%	29	“[se não cuidar] os dentes podem ficar estragados e podem cair”; “...vêm doenças para os dentes”
Sentimentos	Refere consequências para o modo como a criança ou terceiros se irão sentir	30.60%	11	“eu cuido muito bem dos meus dentes para escovar os dentes e me sentir melhor”; “Se não os pais chateiam-se”;
Externas	Referências a consequências indirectas das práticas de saúde oral como recompensas ou castigos	16.70%	6	“temos que lavar os dentes para irmos ao jardim”; “[tenho que cuidar dos dentes] para poder andar na rua”
Dentista	Faz referências a idas ao dentista	8.30%	3	“(…) porque se são, têm que ir ao dentista e o dentista trata dos dentes”; “para não ir arranjar os dentes [ao dentista]”.
Outras instituições	Faz referências a outras instituições, médicas ou não	5.60%	2	“[o menino com os dentes doentes] tem que ir ao hospital porque <i>senão</i> caem”

As mesmas crianças quando se lhes pergunta o que fazem mediante uma ordem dos pais para escovarem os dentes existe uma maioria que indica ir imediatamente fazer a sua higiene oral 47,2% contra 5,6% que indicam não obedecerem aos pais, demonstrados na Tabela 2.10, e que têm sentimentos de associação positiva em relação a essa mesma ordem dada pelos pais, no total 75% das crianças, como demonstrado pela Tabela 2.11 abaixo (Ferreira, 2012).

Tabela 2.10 O que fazem as crianças perante a ordem de escovar os dentes, dada pelos pais (Fonte: Ferreira, 2012)

	Percentagem	Frequência
Digo que não	5.60%	2
Já vou	41.70%	15
Vou imediatamente	47.20%	17
Lava por iniciativa sem necessidade de instrução	5.60%	2

Tabela 2.11 Sentimentos das crianças perante a ordem de escovagem, dada pelos pais (Fonte: Ferreira, 2012)

Smiley	Percentagem	Frequência
	11.10%	4
	11.10%	4
	2.80%	1
	33.30%	12
	41.70%	15

2.2 *Streptococcus mutans*

2.2.1 Definição do *Streptococcus mutans*

Um microscopista holandês de seu nome Antony van Leeuwenhoek no século XVII foi o primeiro a supor a existência na cavidade oral de “pequenos animais”, em 1924 o microorganismo que possuía características tanto de cocos como de bacilos pequenos em forma mutante e que se encontrava em lesões de cárie de dentes humanos foi denominado de *Mutans* pelo investigador Clarke. Em 1960 os *Streptococcus mutans* sendo acidogênicos vieram substituir os bacilos lácticos como principais causadores das lesões de cáries nos dentes (Garcia, 1998).

Segundo a definição os *Streptococcus mutans* são anaeróbios facultativos e cocos Gram-positivos, como visível na Figura 2.5 que dependem do meio de cultivo e também do produto patológico pois associam-se às paredes celulares. Sendo o seu meio selectivo o *Mitis-salivarius* na temperatura óptima de 36°C em anaerobiose com placas incubadas e inoculadas por 24 horas. Surgem então colónias onduladas, convexas e elevadas sendo de tom azul-escuro opacas e tendo aderência de cerca de 2 mm de diâmetro. Distinguindo-se nas bactérias as proteínas parietais, os ácidos teicoicos, os hidratos de carbono, o citoplasma e núcleo, a cápsula e as fimbrias (Areias, 2008).

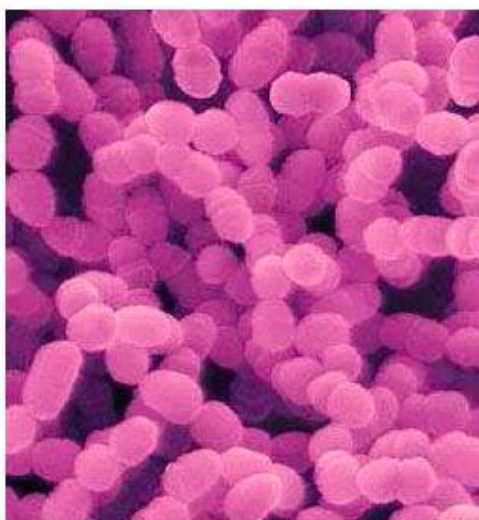


Figura 2.5 *Streptococcus mutans* (Fonte: Areias, 2008)

Num estudo que tinha como objectivo verificar os genótipos dos *Streptococcus mutans* e as cáries infantis, foram identificados, em 67 crianças durante um período de 36 meses de seguimento, 18 genótipos diferentes (Cheon et al., 2013).

Um estudo que tinha o intuito de encontrar uma vacina contra a cárie dentária em humanos, testou um soro em cobaias, foi pela primeira vez através de demonstração, encontrada a evidência de que o péptido PAc é o único antigénio eficaz para o reconhecimento e indução da produção dos anticorpos anti-*Streptococcus mutans* no sistema imunitário humano, sendo um avanço bastante relevante para o desenvolvimento de uma vacina (Tsuha et al., 2004).

2.2.2 Adesão do *S. Mutans*

Em indivíduos saudáveis existe na cavidade oral uma película rica em glicoproteínas salivares que reveste os dentes, o que facilita a adesão da placa bacteriana, por bacilos e cocos gram-positivos. O crescimento da placa bacteriana e a acumulação de bactérias de modo progressivo contribuem para um aumento das condições de desenvolvimento da flora bacteriana anaeróbia intra-oral. O *Streptococcus mutans* é o principal responsável pela produção de ácido láctico, o que contribui para o desenvolver da placa nas superfícies dentárias. Metabolizado a partir da sacarose os microrganismos produzem dextrano, que irá funcionar como meio de adesão dos *Streptococcus Mutans*, juntamente com outras moléculas como as adesinas, sendo que esta estirpe bacteriana é a que produz maior quantidade será por isso este que vai ter maior facilidade para formar placa e também ser responsável pela cárie dentária (Pereira et al., 2010).

Sendo a microflora bacteriana oral constituída em maior número por bactérias de tipo anaeróbio, é considerado normal que as infecções odontogénicas sejam na sua maioria compostas pelas mesmas bactérias anaeróbias e que estas provoquem as infecções dentoalveolares com uma maior frequência (Salinas, Riu, Aytés, & Escoda, 2006).

A principal bactéria para a iniciação de cárie dentária nas superfícies dos dentes foi a cariogénica *Streptococcus mutans*, e o *Streptococcus sobrinus* é identificado como o principal na progressão e no desenvolvimento da cárie dentária, sendo que as crianças

que possuem ambas as estirpes bacterianas na boca tem mais casos de cáries do que as crianças que possuem apenas uma das estirpes.

Não existem diferenças significativas nos *Streptococcus mutans* detectados na saliva simples ou na placa, a nível da sua especificidade ou sensibilidade (Law, Seow, & Townsend, 2007).

O *Streptococcus mutans* transmite-se às crianças através do contacto com indivíduos que o possuem, pode-se detectar essa bactéria usando métodos de cultura de 19 e 30 meses de idade. E em populações com um elevado risco à cárie dentária é frequente encontrar grandes concentrações desta bactéria no primeiro ano de vida ou até nas crianças com 5 ou 6 meses de idade e ainda sem a presença de dentes na sua cavidade oral. Sendo que em casos severos de desenvolvimento da cárie dentária os *Streptococcus mutans* ocupam cerca de 60% do total de microrganismos cultiváveis do biofilme dentário (Nogueira, Alves, Napimoga, Smith, & Mattos-Graner, 2005) e (Bammann & Gibbons, 1979).

Um estudo que avaliou a correlação entre a colonização bacteriana na saliva e a severidade das cáries nas crianças concluiu que a severidade das cáries infantis não diferem de género, menino e menina, mas difere sim dos níveis de *Streptococcus mutans*, no total dos *Streptococcus* orais, no total de bactérias colonizáveis, e na idade das crianças. Foi também analisado que a interação do *Streptococcus sanguinis* com o *S. mutans* tem uma forte e significativa relação nas cáries das crianças. As crianças dos 2 aos 3 anos de idade tem 63% a 90% de *Streptococcus mutans* positivo na sua cavidade oral. Uma precoce colonização por parte dos *Streptococcus sanguinis* tem uma correlação significativa com uma posterior colonização por *Streptococcus mutans* nas crianças. Como resultado é possível concluir que o *Streptococcus sanguinis* está presente na cavidade oral de praticamente todas as crianças. A presença de *Streptococcus mutans* sozinho não é indicador de aumento de risco de cáries, mas o estudo também demonstrou que existe uma relação entre as crianças possuírem ambas as espécies e terem como consequência um aumento do numero de cáries, sendo assim considerada positiva a evidência epidemiológica entre as cáries nas crianças e a presença de *Streptococcus mutans* na sua cavidade oral. Os resultados suportam a ideia de que uma colonização mista, feita por *Streptococcus mutans* e por *Streptococcus sobrinus* pode elevar o risco de cárie na infância, sendo que a quantidade de *Streptococcus sobrinus* tende a aumentar com o aumento da idade. Os autores também afirmam que foi demonstrado que as lesões de cárie podem ser usadas pelas bactérias

como nichos, aumentando assim o total de bactérias presentes na cavidade oral (Ge, Caufield, Fisch, & Li, 2008).

Um estudo por sua vez feito com crianças em idade pré-escolar, confirmou que apenas 6% das variações de cárie são explicadas pelas variações dos grupos de *Streptococcus mutans* presente na saliva, sendo que este valor reduz para 3% após a correção de factores como a higiene oral, a ingestão de açúcares e a presença de lactobacilos salivares (Granath, Cleaton-Jones, Fatti, & Grossman, 1993).

Na associação entre os *Streptococcus mutans* e a cárie dentária foram observados num estudo vários factores, a mais forte associação encontrada foi após a remoção de placa bacteriana das fissuras oclusais dos dentes e feito culturas imediatamente após, demonstrando assim que as cáries mais superficiais localizadas no esmalte dentário são as que possuem maiores níveis de *Streptococcus mutans*. As crianças com presença de cáries de rampante possuem mais quantidade de *Streptococcus mutans* na sua placa bacteriana do que as crianças que não possuem cáries na sua cavidade oral (Loesche, Rowan, Straffon, & Loos, 1975).

Existem diversos factores que contribuem para a presença de cáries precoces em crianças de um ano de idade, entre os quais estão as concentrações de bactérias presentes na cavidade oral, a concentração de *Streptococcus mutans* presente ser elevada, mas também foi observado que a transmissão feita pela mãe para a criança é um factor relevante no risco de cárie (Warren et al., 2008).

Pois foi encontrada a presença de *Streptococcus mutans* na cavidade oral mesmo antes de existirem a totalidade dos dentes decíduos, por volta dos 26 meses de idade (Caufield et al., 2000).

2.2.3 Transmissão do *S. mutans*

De modo a ser possível desenvolver uma estratégia para a prevenção das cáries dentárias é essencial identificar a fonte da transmissão dos *Streptococcus mutans*, está demonstrado que existem genótipos correspondentes entre mãe e filho o que sugere um tipo de transmissão vertical das mesmas espécies, tornando assim relevante que uma mulher grávida cuide da sua saúde oral de forma atenta para poder assim melhorar a saúde oral do seu futuro filho. Recentemente foram estudadas e encontradas evidências de que crianças em idade escolar dentro da mesma sala de aula e que convivem entre si

possuem os mesmo genótipos do *Streptococcus mutans* na cavidade oral, ocorrendo entre essas crianças um tipo de transmissão horizontal (Baca et al., 2012).

É na placa dentária que se encontram a maioria dos *Streptococcus mutans* na cavidade oral, os dentes anteriores são menos afectados do que os dentes posteriores, ou molares, sendo que é nas fissuras destes mesmos molares que a colonização das bactérias é mais susceptível de ocorrer do que nas faces linguais, proximais ou vestibulares dos dentes. Às crianças após a erupção dos primeiros dentes decíduos adquirem na sua flora oral as primeiras colónias de bactérias, o que sugere que as superfícies duras são fundamentais para a colonização. Sendo no período entre os 19 e 31 meses de idade que ocorre a “janela de infecção” onde surgem as primeiras colónias de bactérias. Se as crianças não adquirirem nesse período então vão adquirir aos 6 anos de idade quando ocorre a erupção do primeiro molar da dentição definitiva.

A colonização aumenta com o avanço da idade, sendo que o aumento de superfícies duras e colonizáveis como as lesões hipoplásicas de esmalte tem um enorme contributo para que tal ocorra. A saliva é um excelente “condutor” das bactérias sendo através do beijo ou da comida contaminada com saliva que ocorre a maior parte das transmissões de *Streptococcus mutans* (Balakrishnan, Simmonds, & Tagg, 2000).

2.2.4 Prevenção da cárie dentária

Interferindo na forma de transmissão do *Streptococcus mutans* consegue-se prevenir a cárie dentária, pois ao actuar sobre o aumento da resistência aos ácidos por parte dos dentes, controlar a ingestão de carboidratos na dieta e eliminar as colónias já estabelecidas na cavidade oral consegue-se diminuir a sua transmissão. Existiram também tentativas de criar uma vacina para a cárie dentária. Sendo desenvolvida de modo sistémico, oral e imunização passiva, usou-se antigénios A e glucosiltransferases e antigénio I/II. Estas vacinas além de demonstrarem ser aparentemente eficazes e seguras, os custos de desenvolvimento em laboratório são elevados para experimentação em humanos. Os métodos mecânicos de controlo da placa dentária tal como uso de fio dentário e a escovagem são eficazes na eliminação dos *Streptococcus mutans* mas de um modo temporário. Os meios químicos de controlo de crescimento da placa dentária como o uso de clorhexidina, que além de comprovada eficácia provoca coloração nas superfícies dentárias quando usada de forma prolongada, e de antibióticos, que

interferem no desenvolvimento da placa dentária mas o seu uso é limitado devido a um aumento da resistência em humanos e favorecimento de infecções oportunistas (Balakrishnan et al., 2000).

Foram estudadas plantas que pelas suas propriedades químicas poderiam actuar no sentido de prevenirem a proliferação microbiológica e intervirem na cárie dentária, ao interferirem com os factores de virulência do *Streptococcus mutans*. O própolis é um bom exemplo de produto natural que possui actividade anticariogénica e capacidade inibidora no crescimento do *Streptococcus mutans*. O uso de ácidos fenólicos tal como o ácido rosmarínico, além de inibir a formação do biofilme é também interventivo na actividade acidogénica dos *Streptococcus mutans* (Figueiredo, 2009).

2.3 Imunoglobulina-A

Um sistema imunitário que proteja de forma eficiente é essencial durante a infância e nos anos seguintes. A primeira linha de defesa das mucosas é composta pelas imunoglobulinas A e M, sendo que a produção das mesmas localiza-se nas células da glândula parótida fetal. É importante para o desenvolvimento das respostas alérgicas e das doenças que as mucosas tenham respostas imunes eficazes. As vias aéreas têm baixa competência imunitária antes do nascimento, ao contrário por exemplo das mucosas gastrointestinais, e que nas vias aéreas apenas ocorre um desenvolvimento na primeira semana após o parto (Holt & Jones, 2000).

As glândulas salivares têm como produto da sua secreção a saliva, esta é um líquido filamentosos e incolor que intervêm no controlo da formação da placa microbiana presente na cavidade oral, sendo que a acção física de limpeza é a sua função mais importante, possuiu também as funções de protectora da mucosa oral e do esmalte dos dentes, e lubrifica os tecidos para uma melhor alimentação, deglutição e permite uma correcta fonética (Areias, 2008).

A saliva contém componentes microbianos que medeia de forma selectiva a colonização e a adesão dos *Streptococcus mutans* às superfícies das peças dentárias, tendo assim a saliva uma função protectora contra às bactérias na cavidade oral. Os factores imunológicos têm especial relevância nas infecções em geral, mas a sua eficácia a nível oral ainda não foi completamente demonstrada. No entanto os factores específicos de imunidade que derivam da saliva, como a imunoglobulina-A, têm

influência a nível da patogenicidade e colonização dos *Streptococcus mutans* na cavidade oral, pois inibem a aderência dos mesmos e neutralizam os seus factores de virulência (Law et al., 2007).

As propriedades moleculares da Imunoglobulina-A existem nas formas monomérica e polimérica, tanto como as duas subclasses de IgA (Russell, Lue, WALL BAKE, Moldoveanu, & Mestecky, 1992).

O tracto respiratório superior e digestivo contém células secretoras da subclasse IgA-1, enquanto o intestino e sistema reprodutor feminino têm iguais níveis de células produtoras de subclasse IgA-1 e IgA-2. As glândulas salivares humanas juntamente com as células secretoras de IgA-1 representam cerca de dois terços das células secretoras de IgA, a saliva e o leite materno contém cerca de 60% a 75% de IgA-1 (Simell, Kilpi, & Kayhty, 2006).

Impedindo a adesão dos microrganismos à superfície dentária a imunoglobulina A secretora intervêm no início da colonização bacteriana, sendo de notar que o desenvolvimento da cárie não é proporcional ao aumento da concentração sérica de anticorpos IgA anti-*Streptococcus mutans*, estando apenas relacionado com o número de cáries estabelecidas (Pereira et al., 2010).

Neste estudo feito em cobaias foi verificado que as glândulas salivares major de ratos possuem uma IgA secretada por possível estimulação autónoma das proteínas da glândula submandibular, além de não ser conclusivo qual a sua real função (Proctor, Carpenter, Segawa, Ebersole, & others, 2003).

Quando estudada a relação entre os níveis de IgA presentes na saliva e a estomatite aftosa recorrente, foi observado que na presença das aftas os níveis de IgA aumentam na saliva de forma a induzirem proteção da mucosa e auxiliarem na prevenção da estomatite aftosa recorrente (Mohammad & Halboub, n.d.).

Num estudo onde o objectivo era verificar a associação entre a cárie e a IgA anti-*Streptococcus mutans*, foi observado que os níveis de IgA presentes na saliva eram superiores em crianças com a presença de cáries de rampante na sua cavidade oral quando comparadas com outras crianças. Neste estudo também foi verificado que os níveis de IgA presentes na saliva não refletiam diretamente os níveis de concentração de *Streptococcus mutans* salivares. Concluiu-se que a correlação entre o aumento dos níveis de anti-*Streptococcus mutans* e o estado de ausência de cárie apenas foi verificado em adultos e não em crianças, o que sugere que os níveis de resposta imunológica aumentam com a idade (Koga-Ito, Martins, Balducci, & Jorge, 2004).

Analisando de acordo com o tipo de nutrição, é verificado que as crianças que ainda são alimentadas com leite materno possuem um nível de resposta imunitária mais elevado que as crianças que são alimentadas por “fórmulas alimentares”. Sendo verificado que os recém-nascidos são capazes de sintetizar a IgA, devido ao facto do seu sistema imunorregulatório receber sinais através do leite materno e conseguir fazer a sua tradução de modo eficiente (Friedman, Entin, Zedaca, & Dagan, n.d.)

Foi estudada a relação entre os níveis de IgA salivares e a ingestão de bactérias probióticas. Foi observado que um indivíduo que adicione na sua alimentação bactérias probióticas frequentemente consegue um aumento dos níveis de IgA salivar. Sendo que quando realizado em casos de má-nutrição o seu efeito é superior comparativamente aos de nutrição regular, demonstrando assim ser apenas um efeito de estimulação da normalização do sistema imunitário e não provocado por probióticos (Ericson, Hamberg, Bratthall, Sinkiewicz-Enggren, & Ljunggren, 2013).

Num estudo onde o objectivo foi quantificar a IgA secretora com os níveis de *Streptococcus mutans* e *Lactobacilos* em crianças de sete e oito anos de idade, os resultados demonstraram que com valores a variarem entre 1,55 a 8,30 mg/100ml em todas as amostras de saliva total estimulada detectou-se a presença da IgA secretora. Permitindo concluir neste mesmo estudo que os dados obtidos não são conclusivos em relação ao papel da IgA no que diz respeito à protecção contra a cárie dentária, e que pode depender de indivíduo para indivíduo dependendo de factores variáveis como o consumo de hidratos de carbono e uma higiene oral deficitária (Akiyoshi, Rocha, Rosa, & Torres, 1998).

Noutro estudo, que pode ser anotado de enorme relevância para este trabalho de revisão bibliográfica, pois o principal objectivo dos seus autores foi entender precisamente a relação entre a cárie dentária em crianças e a Imunoglobulina A anti-*Streptococcus mutans*, no qual foi então feita uma amostra de crianças com e sem a presença de cárie na sua cavidade oral quantificando os níveis de *Streptococcus* salivares presentes e a sua relação com os índices de placa juntamente com os os valores de IgA anti-*Streptococcus mutans* presentes nas mesmas. Foi verificado que para o *Streptococcus mutans* a amostra tinha uma positividade de 100%. Quando comparando as crianças que tinham presença de lesões de cárie com as que não tinham na observação dos níveis da IgA os autores não observaram diferenças que tivessem significado estatístico. Notando os autores do estudo a dificuldade em documentar o papel que a IgA tem ao nível da cárie dentária, sendo que a cárie é multifactorial e

considerada como complexa, concluíram que na correlação entre os níveis de IgA anti-*Streptococcus mutans* e os níveis de *Streptococcus* presentes na saliva o resultado é negativo. E que, quando relacionando os índices de IgA anti-*Streptococcus mutans* na cárie activa com os níveis dos índices de placa presente já apresentavam valores positivos com significância estatística na sua conclusão (Yazaki, Koga-Ito, Jorge, & Unterkircher, 1999).

3 Conclusão

As cáries dentárias infantis devem ser sempre consideradas como prioritárias pois afectam a dentição da criança de modo a que esta possa sofrer danos considerados permanentes, tais como problemas de oclusão ou fonéticos. Distinguem dois principais tipos, a cárie de rampante e do lactente, e a cárie precoce da infância, sendo estas agravadas principalmente por uma higiene oral deficiente ou mesmo inexistente, além de que são consideradas reversíveis quando detectadas numa fase precoce.

A cárie dentária, doença multifactorial, envolve vários factores para o seu desenvolvimento, que estão relacionados com o hospedeiro, os do meio ambiente e os ligados ao agente etiológico, se o individuo possuir algum destes factores em desarmonia isso contribuirá para aumentar o seu risco de lesões de cárie dentária.

A dieta é relevante sendo considerada um dos principais factores de risco das lesões de cárie nas crianças, e é possível concluir que alterando comportamentos e diminuindo a ingestão de alimentos açucarados é possível diminuir esse mesmo risco.

Conclui-se também que o *Streptococcus mutans* é o principal responsável pelo desenvolvimento da placa dentária nas superfícies dos dentes, e que é a principal bactéria de iniciação das lesões de cárie nas superfícies dentárias, não diferindo de género mas diferindo na idade, sendo proporcional a esta. São vários os estudos que comprovam a transmissão da mãe para o filho, o que indica que a saúde e higiene oral da mãe é de extrema importância para uma boa saúde oral do filho. Estudou-se a possibilidade de interferir na transmissão dos *Streptococcus mutans* como forma de prevenção da cárie dentária mas até à data ainda nenhum demonstrou eficácia a nível de testes em humanos.

A saliva humana possui factores imunológicos, como a Imunoglobulina A, e que esta intervêm na neutralização e aderência dos *Streptococcus mutans*. Sendo considerado que os níveis de resposta imunológica aumentam com a idade, pois nos adultos é superior às crianças.

Estudos feitos indicam que a eficácia da IgA não está comprovada como protectora da cárie dentária em crianças, e que quando estudado os níveis de IgA

anti-*Streptococcus mutans* presentes na saliva e a sua relação com a cárie dentária o resultado observado foi considerado negativo, mas que quando por sua vez foram estudados os níveis dos índices da placa presente nas superfícies dentárias, com os níveis dos índices de IgA anti-*Streptococcus mutans* presentes na cárie activa os resultados observados apresentaram valores positivos.

Sendo assim conclusivo desta dissertação que ainda não existem dados que suportem a relação existente entre a Imunoglobulina-A e o seu papel na prevenção da cárie dentária em crianças, mas que a Imunoglobulina-A aumenta os seus níveis na saliva quando existem *Streptococcus mutans* na placa dentária das superfícies dos dentes.

4 Bibliografia

Areias, C. (2008). Efeito da composição da saliva na prevalência da cárie dentária em crianças com trissomia 21. Retrieved from http://paediatric-dentistry.com/docs/efeito_da_composicao_da_saliva_na_prevalencia_da_carie_na_trissomia_21.pdf

Areias, C. (2010). Cárie precoce da infância—o estado da arte. Retrieved from http://www.researchgate.net/publication/231168082_Cries_precoces_da_infancia_-_o_estado_da_arte/file/d912f509539ba71d63.pdf

Areias, C., Macho, V., Bulhosa, J. F., Guimarães, H., & Andrade, D. (2008). Saúde oral em Pediatria. *Acta Pediatr Port*, Vol. 39, Ex. 4, P. 163-170. Retrieved from <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/61722>

Arosa, F., Cardoso, E., & Pacheco, F. (2007). *Fundamentos de Imunologia*. Lidel.

Baca, B., Castillo, A., Liebana, M., Castillo, F., Martin-Platero, A., & Liebana, J. (2012). Horizontal transmission of streptococcus mutans in schoolchildren. *Medicina Oral Patología Oral Y Cirugía Bucal*, e495–e500. doi:10.4317/medoral.17592

Balakrishnan, M., Simmonds, R. S., & Tagg, J. R. (2000). Dental caries is a preventable infectious disease. *Australian Dental Journal*, 45(4), 235–245.

Bammann, L. L., & Gibbons, R. J. (1979). Immunoglobulin A antibodies reactive with Streptococcus mutans in saliva of adults, children, and prenatate infants. *Journal of Clinical Microbiology*, 10(4), 538–543.

Barberia, L., Quesada, J. R., Pizarro, M., Ballesta, C., & Mendoza, A. (2002). *Odontopediatria* (segunda.). Masson.

Barros, S. G. de, Castro Alves, A., Pugliese, L. S., & Reis, S. R. de A. (2001). Contribution to the study of dental caries in 0-30-month-old infants. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, 15(3), 215–222.

Benjamini, Coico, R., & Sunshine, G. (2000). *Immunology - a short course* (Quarta.).

Boj, J. R., Catalá, M., Ballesta, C., Mendoza, A., & Planells, P. (2012). *Odontopediatria - La evolución del niño al adulto joven*. Ripano.

Carrasco, J. (2010). Salud bucodental en menores institucionalizados.

Carrillo-Badillo, A. (1990). Estudio epidemiológico de la caries dental en una población escolar de Granada.

Carvalho, J. P. (2010). Factores sócio-demográficos e comportamentais e saúde oral numa população odontopediátrica. Retrieved from <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/61038>

Caufield, P. W., Dasanayake, A. P., Li, Y., Pan, Y., Hsu, J., & Hardin, J. M. (2000). Natural history of *Streptococcus sanguinis* in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Infection and Immunity*, 68(7), 4018–4023.

Cheon, K., Moser, S. A., Wiener, H. W., Whiddon, J., Momeni, S. S., Ruby, J. D., ... Childers, N. K. (2013). Characteristics of *Streptococcus mutans* genotypes and dental caries in children. *European Journal of Oral Sciences*, 121(3pt1), 148–155. doi:10.1111/eos.12044

Costa, V. S. G. da. (2011). Crenças e atitudes parentais: relação com os comportamentos preventivos e com a cárie precoce da infância. Retrieved from <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/4953>

Dos Santos, A. P. P., & Soviero, V. M. (2002). Prevalência de cárie e fatores de risco em crianças de 0 a 36 meses. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, 16(3), 203–208.

Ericson, D., Hamberg, K., Bratthall, G., Sinkiewicz-Enggren, G., & Ljunggren, L. (2013). Salivary IgA response to probiotic bacteria and mutans streptococci after the use of chewing gum containing *Lactobacillus reuteri*. *Pathogens and Disease*, 68(3), 82–87. doi:10.1111/2049-632X.12048

Fejerskov, O., & Kidd, E. (2007). *Cárie Dentária, A doença e seu tratamento clinico* (1^a ed.). Santos livraria editora.

Ferreira, R. S. L. (2012). Crenças, conhecimentos e atitudes de crianças pré-escolares acerca da saúde oral. Retrieved from <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/8127>

Figueiredo, N. L. L. (2009). Efeito inibitório de extractos de plantas no crescimento e factores de virulência de streptococcus sobrinus e streptococcus mutans. Retrieved from <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/3326>

Friedman, M. G., Entin, N., Zedaca, R., & Dagan, R. (n.d.). Subclasses of IgA antibodies in serum and saliva samples of newborns and infants immunized against rotavirus.

Garcia, M. P. (1998). Aplicacion de un nuevo esquema de bacteriocinotipia de *Streptococcus mutans* como marcador epidemiológico oral.

Ge, Y., Caufield, P. W., Fisch, G. S., & Li, Y. (2008). <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Streptococcus sanguinis</i> Colonization

- Correlated with Caries Experience in Children. *Caries Research*, 42(6), 444–448.
doi:10.1159/000159608
- Granath, L., Cleaton-Jones, P., Fatti, L. P., & Grossman, E. S. (1993). Prevalence of dental caries in 4-to 5-year-old children partly explained by presence of salivary mutans streptococci. *Journal of Clinical Microbiology*, 31(1), 66–70.
- Holt, P. G., & Jones, C. A. (2000). The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy*, 55(8), 688–697.
- Koga-Ito, C. Y., Martins, C. A. de P., Balducci, I., & Jorge, A. O. C. (2004). Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Brazilian Oral Research*, 18(4), 350–355.
- Law, V., Seow, W. K., & Townsend, G. (2007). Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Australian Dental Journal*, 52(2), 93–100.
- Loesche, W. J., Rowan, J., Straffon, L. H., & Loos, P. J. (1975). Association of *Streptococcus mutans* with human dental decay. *Infection and Immunity*, 11(6), 1252–1260.
- Look for diagnosis. (2014). Cárie Dentária. Retrieved August 26, 2014, from http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=C%C3%A1rie+Dent%C3%A1ria&lang=3
- McDonald, R., Avery, D., & Dean, J. (2004). *Dentistry for the child and adolescent* (oitava.). Mosby.
- Miomaz, S. A. S., Fadel, C. B., Lolli, L. F., Garbin, C. A. S., Garbin, A. J. I., & Saliba, N. A. (2014). Social aspects of dental caries in the context of mother-child pairs. *Journal of Applied Oral Science*, 22(1), 73–78.
- Mohammad, R., & Halboub, E. S. (n.d.). Salivary IgA levels increase in patients with minor recurrent aphtae. *Oral Diseases*.
- Noemia Akiyoshi, Rocha, R., Rosa, O., & Torres, S. (1998). Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo - Quantification of secretory IgA and its correlation with salivary levels of mutans streptococci and lactobacilli in 7- and 8-year-old children. Retrieved October 8, 2014, from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-06631998000200007
- Nogueira, R. D., Alves, A. C., Napimoga, M. H., Smith, D. J., & Mattos-Graner, R. O. (2005). Characterization of Salivary Immunoglobulin A Responses in Children Heavily Exposed to the Oral Bacterium *Streptococcus mutans*: Influence of Specific Antigen Recognition in Infection. *Infection and Immunity*, 73(9), 5675–5684.
doi:10.1128/IAI.73.9.5675-5684.2005

- Pereira, A. G., Neves, A. M., & Trindade, A. C. (2010). Imunologia da cárie dentária. *Acta Médica Portuguesa*, 23(4), 663–8.
- Proctor, G. B., Carpenter, G. H., Segawa, A., Ebersole, L., & others. (2003). Constitutive secretion of immunoglobulin A and other proteins into lumina of unstimulated submandibular glands in anaesthetised rats. *Experimental Physiology*, 88(1), 7–12.
- Ribeiro, N. M., & Ribeiro, M. A. (2004). Breastfeeding and early childhood caries: a critical review. *Jornal de Pediatria*, 80(5), s199–s210.
- Russell, M. W., Lue, C., WALL BAKE, A., Moldoveanu, Z., & Mestecky, J. (1992). Molecular heterogeneity of human IgA antibodies during an immune response. *Clinical & Experimental Immunology*, 87(1), 1–6.
- Salinas, M. B., Riu, N. C., Aytés, L. B., & Escoda, C. G. (2006). Susceptibilidad antibiótica de las bacterias causantes de infecciones odontogénicas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11, E70–5.
- Silva, J. M. F. da. (2007). Avaliação da frequência do consumo de alimentos cariogênicos e sua relação com a cárie dentária numa amostra de crianças: trabalho de investigação. Retrieved from <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/54450>
- Simell, B., Kilpi, T., & Kayhty, H. (2006). Subclass distribution of natural salivary IgA antibodies against pneumococcal capsular polysaccharide of type 14 and pneumococcal surface adhesin A (PsaA) in children. *Clinical and Experimental Immunology*, 143(3), 543–549. doi:10.1111/j.1365-2249.2006.03009.x
- Slade, G. D., Sanders, A. E., Bill, C. J., & Do, L. G. (2006). Risk factors for dental caries in the five-year-old South Australian population. *Australian Dental Journal*, 51(2), 130–139.
- Tsuha, Y., Hanada, N., Asano, T., Abei, T., Yamaguchi, S., Salam, M. A., ... Senpuku, H. (2004). Role of peptide antigen for induction of inhibitory antibodies to *Streptococcus mutans* in human oral cavity. *Clinical & Experimental Immunology*, 137(2), 393–401. doi:10.1111/j.1365-2249.2004.02548.x
- Warren, J. J., Weber-Gasparoni, K., Marshall, T. A., Drake, D. R., Dehkordi-Vakil, F., Kolker, J. L., & Dawson, D. V. (2008). Factors Associated with Dental Caries Experience in 1-Year-Old Children. *Journal of Public Health Dentistry*, 68(2), 70–75. doi:10.1111/j.1752-7325.2007.00068.x
- Yazaki, S. C., Koga-Ito, C. Y., Jorge, A. O. C., & Unterkircher, C. S. (1999). Anti-*Streptococcus mutans* IgA in children with and without dental caries. *Revista de Odontologia Da Universidade de São Paulo*, 13(3), 211–217. doi:10.1590/S0103-06631999000300002