

**Faculdade de Medicina Dentária**

**Universidade do Porto**



**Gil Rafael de Pinho Lopes**

**Artigo de Revisão Bibliográfica**

---

# **Efeitos do xilitol na prevenção da cárie dentária precoce de infância**

**“Monografia de Investigação/Relatório de Actividade Clínica”**

**do**

**Mestrado Integrado em Medicina Dentária**

**PORTO, 2010**



# Efeitos do xilitol na prevenção da cárie dentária precoce de infância

Gil Rafael de Pinho Lopes

grplopes@gmail.com

Sob a orientação da Mestre Cristina Maria Ferreira Guimarães Pereira Areias, assistente Convidada de Odontopediatria da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.



# Efeitos do xilitol na prevenção da cárie dentária precoce de infância

Pelo simbolismo indissociável desta monografia ao final do curso, aproveito-a para agradecer o apoio constante e disponibilidade sempre imediata ao longo deste percurso,

aos meus pais, Alda e Leonel

("Vês coroadado de êxito o teu esforço"),

aos meus irmãos, Nuno e Helena,

ao Ricardo.



## ÍNDICE

<b>RESUMO.....</b>	<b>- 5 -</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>- 6 -</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>PALAVRAS-CHAVE .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>DESENVOLVIMENTO - RESULTADOS .....</b>	<b>- 11 -</b>
<b>DESENVOLVIMENTO - DISCUSSÃO .....</b>	<b>- 17 -</b>
<b>O XILITOL E A TRANSMISSÃO MATERNA DE STREPTOCOCCUS MUTANS (SM) .....</b>	<b>- 18 -</b>
<b>MEIOS DE DISTRIBUIÇÃO DO XILITOL NA CAVIDADE ORAL .....</b>	<b>- 20 -</b>
<b>O USO DO XILITOL NA PRÁTICA CLÍNICA .....</b>	<b>- 20 -</b>
<b>O USO DO XILITOL COMO MEDIDA DE INTERVENÇÃO SOCIAL E SAÚDE PÚBLICA .....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>- 22 -</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>- 23 -</b>



## RESUMO

**Introdução:** os açúcares desempenham um papel importante na formação da cárie dentária. Uma estratégia que recorra a adoçantes como o xilitol para a substituição dos açúcares, associada a um hábito aceite culturalmente como o mascar de pastilhas elásticas, torna-se promissora no controlo de cáries. Contudo, perante o uso do xilitol na prevenção da cárie dentária, ainda que se tenha provado existir efeitos benéficos na sua utilização, a sua eficácia não é ainda totalmente aceite. **Objectivo:** diminuir as dúvidas e controvérsias, através da análise cuidada dos artigos mais recentes e actuais, focalizando-a em especial nos estudos que relacionem a administração do xilitol com a prevenção da cárie precoce de infância. **Material e métodos:** os artigos seleccionados foram encontrados no portal de pesquisa PubMed, através das palavras-chave “xylitol AND caries”, “xylitol AND prevention” e “xylitol AND children”, com os limites “publicação em inglês” e “publicados nos últimos 5 anos”. **Desenvolvimento e conclusões:** os estudos incluídos demonstraram uma clara eficácia do uso de pastilhas elásticas com xilitol (6 a 10g em 3 a 5 administrações por dia) na prevenção da cárie precoce de infância, através da redução dos níveis de *streptococcus mutans* (*SM*) e da degradação dentária. O xilitol é também eficaz como medida preventiva da transmissão materna de *SM*. A maioria dos estudos utiliza a pastilha elástica como meio de distribuição do xilitol na cavidade oral, existindo a possibilidade de outros meios serem igualmente eficazes. A evidência encontrada relativa aos efeitos benéficos do xilitol é suficiente para que se considere incluir no material clínico produtos contendo xilitol e se promova a criação e comercialização de produtos com as doses correctas e necessárias, assim como a sua distribuição de forma rotineira em conjunto com a implementação de medidas de intervenção social e saúde pública em pacientes e populações de alto risco.



## ABSTRACT

**Introduction:** The sugars play an important role in the formation of dental caries. One strategy that has recourse to sweeteners such as xylitol for the replacement of sugar, combined with a culturally accepted habit like chewing gums, could be promising in the control of caries. However, beside the benefits of using xylitol in the prevention of dental caries have already been proved, its effectiveness is not yet fully accepted.

**Objective:** decrease doubts and controversies, through proper analysis of the most recent articles, focusing in particular on the studies related to the administration of xylitol in the prevention of early childhood caries. **Material and methods:** The selected articles were found by using the search portal PubMed, via the keywords "xylitol AND caries", "xylitol AND prevention" and "xylitol AND children," with the limits "publication in English" and "published in the last five years". **Development and conclusions:** the included studies demonstrated a clear efficacy of the chewing of xilitol gums (6 to 10g in 3-5 administrations per day) in the prevention of early childhood caries by reducing the levels of *streptococcus mutans* (SM) and dental decay. The xylitol is also effective as a preventive measure of maternal transmission of SM. The majority of the studies used the gum as mean for the deliver of xylitol in the oral cavity, with the possibility of other means being equally effective. The evidence found proving the beneficial effects of the use of xylitol is certainly sufficient to include in the clinical materials products containing xylitol and promoting the creation and marketing of products with the correct and necessary doses, as well as their distribution as routine in conjunction with the implementation of measures of social intervention and public health in high risk patients and populations.



## **MATERIAL E MÉTODOS**

Os artigos seleccionados para esta revisão bibliográfica foram encontrados no portal de pesquisa PubMed, através das palavras-chave “xylitol AND caries”, “xylitol AND prevention” e “xylitol AND children”, com os limites “publicação em inglês” e “publicados nos últimos 5 anos (2005-2010)”, independentemente de ser possível ou não obter o artigo completo (full text). Posteriormente, foram adicionados todos os artigos com relevância, referenciados pelos autores dos artigos encontrados. Para a selecção dos artigos do desenvolvimento (resultados), foi feita uma segunda filtragem incluindo-se os estudos mais referenciados nos artigos de revisão encontrados nos últimos 5 anos, sendo excluídos todos aqueles que não foram realizados em crianças (entre os 6 e os 12 anos – idade aproximada de transição da dentição) e cujo método de aplicação do xilitol não tenha sido através da pastilha elástica. Foram também excluídos todos aqueles em que não foi possível analisar o artigo completo.

## **PALAVRAS-CHAVE**

Xylitol; caries; prevention; children.

## **INTRODUÇÃO**

A cárie dentária é uma doença bacteriana multifactorial, sendo a dieta um dos factores etiológicos. A ingestão de açúcares desempenha um papel importante na formação da cárie dentária, sendo alvo de estratégias que visam minimizar o seu consumo [1]. Contudo, estas estratégias restritivas falham com regularidade, visto as pessoas em geral as acharem desagradáveis. Os programas de cessação tabágica mostraram, por outro lado, que uma terapia de substituição que substitua um potencial mau hábito por outro positivo e aceite culturalmente, pode ser eficaz. A aplicação deste princípio numa estratégia de controlo de cáries, envolve a substituição da ingestão de açúcares fermentáveis por outros não fermentáveis [1]. Combinando este princípio com um hábito aceite culturalmente como o mascar de pastilhas elásticas, pode-se obter uma promissora estratégia de controlo de cáries. Os principais



substitutos dos açúcares usados nas pastilhas elásticas são os adoçantes artificiais (aspartame, acesulfame K, sacarina, entre outros) e os polióis (xilitol, sorbitol, manitol, maltitol, entre outros). Estes últimos são substâncias de baixo teor calórico denominadas de “açúcares alcoólicos” (sugar alcohols) devido à sua estrutura química ser próxima quer dos açúcares quer dos álcoois. São usados como adoçantes em inúmeros produtos denominados “sem açúcar” (sugar-free), sendo os mais frequentes o sorbitol (hexatol derivado da glucose) e o xilitol (pentatol vasto na natureza) [1]. Mäkinen et al [2] assumiram como possível que os pentatóis sejam mais eficientes que os hexatóis na prevenção de cáries, sendo a própria evidência demonstrada em diversos estudos a comprová-lo [2,3,4,5,6]. É conhecido e bem comprovado que os polióis não promovem a cárie dentária visto serem metabolizados de forma muito lenta ou não metabolizados de todo pela flora oral, em contraste com os açúcares sacarose e frutose [7]. (Tabela I).

O xilitol pode ser encontrado em pequenas quantidades em alguns frutos e vegetais e é produzido pelo ser humano em alguns dos seus processos metabólicos. Semelhante a outros polióis da sua classe, o xilitol tem sido usado principalmente como adoçante em alimentos e doçaria variada, contudo menos que outros visto ser mais dispendioso. Tem existido um aumento no uso deste adoçante, em parte devido à confecção de produtos dentários e pastilhas elásticas que enaltecem as propriedades protectoras e preventivas, aliadas ao seu baixo teor calórico. Apesar de tudo, estes produtos não são confeccionados de forma a obter uma maior eficácia clínica. O maior efeito adverso associado ao consumo de xilitol, assim como a outros polióis, é a diarreia osmótica (efeito laxativo), o que só ocorre quando o xilitol é consumido em quantidades 4 a 5 vezes superiores ao necessário para a prevenção de cáries, inclusive em crianças [9,10].

**Tabela I – Comparação de algumas propriedades de açúcares naturais e adoçantes**

ADOÇANTE	CAPACIDADE ADOÇANTE*	CALORIAS (KILOCALORIA/GRAMA)	EFEITO LAXATIVO (GRAMAS/DIA)**	ETIQUETADO COMO NAO CARIOGÉNICO
<i>AÇÚCARES NATURAIS</i>				
SACAROSE	1	4.0	>100	NÃO
FRUTOSE	1.5	4.0	50-70	NÃO
GLUCOSE	0.7	4.0	-	NÃO
LACTOSE	0.2	4.0	-	NÃO
<i>ADOÇANTES POLIÓIS</i>				
SORBITOL	0.6	2.6	50	SIM
XILITOL	1	2.4	50-90	SIM
MANITOL	0.5	1.6	-	SIM
MALTITOL	0.9	2.1	-	SIM
<i>ADOÇANTES ARTIFICIAIS</i>				
ASPARTAME	180	0***	-	SIM
SACARINA	300	0	-	SIM
SUCRALOSE	600	0	-	SIM
ACESULFAME DE POTÁSSIO	200	0	-	SIM

Adaptada de Kiet A. Ly et al. The Potential of Dental-Protective Chewing Gum in Oral Health Interventions [8]

\*- A sacarose é denominado o açúcar padrão (capacidade adoçante de valor "1"), sendo a capacidade adoçante de todos os outros avaliada em comparação a este. ;

\*\* - Adaptado de Brian A. Burt. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control [1];

\*\*\*- O aspartame é tecnicamente um adoçante nutritivo. Contudo, visto ter uma grande capacidade adoçante, é utilizado em quantidades tão baixas que o seu valor calórico é considerado irrisório.

Quando associado a pastilhas elásticas vários artigos referem o risco de sufocação [8] e a possibilidade de criar alguma confusão mental que possa promover o posterior consumo de doces e produtos açucarados por parte das crianças [8]. É necessário um consumo entre 6 a 10g [7,11,12,13], dividindo em pelo menos 3 administrações por dia, para que o xilitol associado à pastilha elástica seja eficaz. Infelizmente, a maioria dos produtos não possui como adoçante o xilitol ou não o contém em quantidades suficientes para que sejam eficazes na prevenção da cárie dentária. Para além disso, a maioria dos produtos não especifica a quantidade de xilitol na embalagem/etiqueta do produto, tornando impossível a escolha informada do consumidor sobre que produto comprar e consumir para prevenir a cárie dentária [11]. O *streptococcus mutans* (SM) não metaboliza o xilitol em energia, contudo, o xilitol é



absorvido e acumulado intracelularmente. Este vai competir com a sacarose pelos transportadores da parede celular e intracelularmente nos processos metabólicos [14,15]. Ao contrário do metabolismo da sacarose, no qual é produzida uma rede de energia que promove o crescimento de *SM*, o processo metabólico do xilitol não liberta energia (denominado “ciclo fútil”) [15,16,17]. O resultado final é a morte ou redução dos níveis de *streptococcus mutans* [3]. Para além dessa redução, o consumo habitual e a longo termo de xilitol parece ter a capacidade selectiva de estirpes de *streptococcus mutans* [15,18] que contêm a capacidade de metabolização do xilitol, revelando-se contudo estirpes menos virulentas [3,15,19,20]. O racional é que quando os açúcares estão presentes em plenitude na dieta de uma pessoa, bactérias cariogénicas como o *SM* cresçam abundantemente na flora oral, mas podem diminuir ou mesmo atingir valores perto do nulo quando a dieta é baixa em açúcares. Como os microrganismos cariogénicos não metabolizam o xilitol [21,22] e o seu consumo não diminui o pH da placa bacteriana, não há desmineralização do esmalte. Há também evidência sugestiva que o consistente uso de pastilhas elásticas com xilitol reduz a acumulação de placa bacteriana [23,24]. Além disso, as pastilhas elásticas com o xilitol como adoçante base têm sido estudadas pela sua capacidade anticariogénica – isto é, se realmente ajudam activamente na remineralização de lesões de cárie em estado inicial, em oposição a um papel neutro. A evidência de ser cariostático (capacidade de inibição do desenvolvimento da cárie dentária), é mista, mas de qualquer forma efeitos benéficos de algum grau existem. O mascar de qualquer pastilha elástica estimula o fluxo salivar, o qual promove a capacidade tampão da saliva e conseqüentemente a neutralização do pH após as refeições [25]. Assim, a capacidade de controlo da cárie por parte das pastilhas elásticas provém da acção de mascar por si só (estimulação do fluxo salivar) e por parte dos adoçantes não cariogénicos (capacidade de redução dos níveis de *streptococcus mutans*). A utilização de adoçantes como o xilitol na prevenção da cárie dentária, tornou--se um tema controverso ao longo das últimas décadas [1]. Ainda que se tenha provado em todo o mundo existir efeitos benéficos na



sua utilização, a sua eficácia na prevenção da cárie dentária não é ainda totalmente aceite. O objectivo desta revisão é assim dar ênfase e resposta a essas controvérsias, através da análise cuidada dos artigos mais recentes e actuais, focalizando-a em especial nos estudos que relacionem a administração do xilitol com a prevenção da cárie precoce de infância.

**Tabela II – Tabela resumo dos efeitos benéficos de mascar pastilhas elásticas com xilitol**

<b>O xilitol não é metabolizado pela placa bacteriana cariogénica:</b>
Não há decréscimo dos níveis de pH
Não há desmineralização do esmalte
Não há proliferação e crescimento bacteriano
<b>O xilitol reduz a acumulação de placa bacteriana</b>
<b>Há uma diminuição dos níveis de <i>streptococcus mutans</i></b>
<b>Como não há decréscimo do pH, há condições para a remineralização</b>
<b>A acção mecânica de mascar, evita a acumulação de restos alimentares e estimula o fluxo salivar, promovendo o efeito tampão e a neutralização do pH (efeito benéfico independente do xilitol)</b>

## DESENVOLVIMENTO - RESULTADOS

Extensos ensaios clínicos no Belize testaram a capacidade do xilitol na prevenção do aparecimento de novas lesões de cárie e de remineralização de lesões já existentes [8]. Estes ensaios foram realizados numa amostra de 1227 crianças de idade média de 10.2 anos. Foram distribuídas em 9 grupos: 4 que mascaram pastilhas elásticas com o xilitol como adoçante (abrangendo doses diárias de 4.3 a 9g e diferentes apresentações – “stick” e “chiclet”), 1 com o sorbitol como adoçante (9g/dia), 2 com uma mistura dos dois (abrangendo doses diárias de polióis de 8 a 9.7g), 1 grupo que mascava pastilhas elásticas à base de sacarose (9g/dia) e outro de controlo passivo que não mascava qualquer pastilha elástica. O ensaio ocorreu durante 40 meses. Em comparação com o grupo de controlo, o uso da pastilha à base de sacarose resultou num aumento ligeiro no aparecimento de cáries (1.20 – Risk ratio (RR) ;  $p = 0.1128$ ). Já a pastilha de sorbitol reduziu significativamente o aparecimento de cáries (0.74 – RR;  $p = 0.0074$ ). Os grupos mais eficazes na redução do



aparecimento de cáries foram os 4 de xilitol, sendo entre eles o grupo com a pastilha de 100% xilitol o mais eficaz (0.27 – RR;  $p = 0.0001$ ). Esta pastilha foi superior a qualquer outra ( $p < 0.01$ ). A mistura de xilitol com sorbitol foi menos eficaz que a de xilitol só, apesar de ter reduzido significativamente o aparecimento de cáries em comparação com o grupo de controlo. A análise de DMF(S) (faces dentárias degradadas/cariadas, perdidas e restauradas) foi consistente com estas conclusões [4].

Outro estudo no Belize, investigou o aparecimento da cárie na dentição primária. Foi um estudo de dois anos que envolveu 510 crianças com idade inicial de 6 anos. Os resultados foram que o xilitol foi modestamente superior ao sorbitol na diminuição da incidência de cárie, mas que ambos foram superiores na redução da cárie em comparação com o grupo de controlo (sem pastilha elástica). O regime de administração consistiu no mascar de pastilhas elásticas 5 vezes por dia durante o período escolar, sempre com supervisão. O risco de novas cáries (RR) no grupo do xilitol foi de 0.53 e de 0.7 no grupo do sorbitol, quando comparado com o grupo de controlo (sem pastilha elástica) [5].

Kandelman e Gagnon testaram o efeito das pastilhas elásticas com xilitol na incidência e progressão da cárie dentária, numa amostra de 274 crianças entre oito e nove anos de idade, durante 2 anos. As crianças eram de estatuto socioeconómico baixo e de elevado risco de cárie. Foram divididas em dois grupos experimentais (pastilha elástica com 15% e 65% de xilitol, distribuídas três vezes por dia na escola) e um grupo controlo (sem pastilhas elásticas). As crianças que mascaram pastilhas elásticas tiveram uma diminuição significativa na progressão da degradação dentária (dental decay) em comparação com o grupo de controlo. Contudo, entre os dois grupos de pastilhas, os resultados foram semelhantes. Os efeitos benéficos foram principalmente nas superfícies buco-linguais. Os dois grupos experimentais tiveram um nível de DMF(S) de 2.24 faces em comparação com as 6.06 faces do grupo de controlo. O índice de placa bacteriana estava de acordo com o nível de DMF(S) [26].

Thaweboon et al realizaram uma investigação cujo objectivo era avaliar o efeito do mascar de pastilhas elásticas com



xilitol nos níveis de *streptococcus mutans* (SM) na saliva e placa bacteriana. Foram avaliadas 91 crianças, entre os 10 e os 12 anos de idade, com contagem inicial de SM superior a  $1 \times 10^5$  por milímetro de saliva. Foram divididas em 3 grupos equilibrados conforme as contagens iniciais de SM: um grupo controlo (sem pastilha elástica e sem supervisão) e dois grupos experimentais (com pastilhas elásticas de 55% e 100% de xilitol, com supervisão). Todas as amostras de saliva e placa bacteriana foram obtidas após 90 dias escolares e sem comer ou beber nada duas horas antes da colecta. Quando se comparou a contagem de SM na placa bacteriana, os que mascavam pastilhas elásticas com xilitol apresentavam significativa redução ( $p < 0.025$ ) em relação ao grupo de controlo, sendo maior no grupo de 100% xilitol. Já em relação aos níveis de SM na saliva, apenas o grupo de 100% xilitol apresentou uma redução significativa ( $p < 0.025$ ) [27]. Um estudo sueco, com o mesmo objectivo do anterior, acrescentou um segundo objectivo que consistia em saber se o efeito do xilitol diferia em crianças com ou sem prévia experiência de cárie. Os resultados sugerem que mascar pastilhas elásticas com xilitol ou sorbitol/maltitol pode reduzir a quantidade de placa bacteriana e produção de ácido láctico na saliva, mas apenas as pastilhas de xilitol interferem na composição e quantidade microbiana. As alterações pareceram mais proeminentes nas crianças sem experiência anterior de cárie [3]. Mais recentemente, um estudo italiano [6], realizou ensaios clínicos desenhados para avaliar o efeito de uma dose elevada (diária) de xilitol (11,6 g) no pH oral e nos *streptococcus mutans* (SM) salivares, em uma amostra de crianças de elevado risco de cárie. Foi realizado em 204 crianças, entre os 7 e 9 anos de idade, cujos critérios de inclusão foram: ter entre 1 e 4 lesões de cárie e uma concentração salivar de SM de  $1 \times 10^5$  CFU/ml. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos pelo grupo de xilitol (pastilhas com: xilitol (36.6%), sorbitol (17.7%), maltitol (9.7%), manitol (7.1%)) e o grupo de controlo (isomalte (30.0%), sorbitol (17.7%), maltitol (16.3%), manitol (7.1%)). À parte dos adoçantes, as duas pastilhas tinham idêntica composição, peso (3.17 g), forma, cor e embalagem. As crianças foram instruídas a mascar duas pastilhas durante 5



minutos, 5 vezes por dia. O estudo incluiu uma primeira avaliação (t0), uma após três meses de administração (t1), uma após 6 meses de administração (t2) e uma final, três meses após o termino da administração das pastilhas (t3). Os resultados indicaram principalmente uma diminuição na acidez (aumento do pH) em ambos os grupos. A t2, o grupo do xilitol demonstrou valores significativamente mais baixos de concentração de *SM* em relação ao grupo de controlo, sugerindo que o uso a longo termo de altas doses de pastilhas elásticas (não açucaradas) pode ter efeitos benéficos no pH oral, e que este efeito é estatisticamente maior quando se usa pastilhas elásticas com xilitol, quer no pH oral, quer na concentração de *SM* salivares [6]. Nem todos os estudos abrangendo o xilitol mostraram resultados favoráveis. Um estudo de 3 anos na Lituânia [28] não obteve resultados estatisticamente significativos na redução do aparecimento de cáries entre os sujeitos do grupo de pastilha elástica com xilitol como adoçante, pastilha elástica com sorbitol como adoçante e o grupo de controlo (pastilha elástica com acesulfame de potássio e sacarina). O estudo envolveu uma amostra de 602 crianças entre os 9 e os 14 anos de idade, sendo administradas as pastilhas elásticas em cada grupo 5 vezes por dia durante 10 minutos de preferência depois das refeições. Os resultados foram obtidos após 1, 2 e 3 anos, através de um exame clínico e radiológico. Os autores concluíram que era a acção mecânica de mascar e não os polióis ou outros substitutos do açúcar, que produziam a inibição do aparecimento de cáries [28]. Este estudo, embora não respeite os critérios de inclusão, visto nem todas as crianças terem entre 6 e 12 anos, foi considerado relevante devido a ser um dos poucos a não encontrar resultados significativos para o uso do xilitol. Outro estudo sueco [29], pretendeu avaliar o efeito do uso de pastilhas (não elásticas – “lozenges” – dissolvem-se por acção da saliva), com xilitol e xilitol mais flúor, no desenvolvimento de cáries interproximais. Foi realizado em crianças entre os 10 e os 12 anos (total de 160 crianças) com elevado risco de cárie, sendo instruídas para a toma de duas pastilhas três vezes por dia (2.5g de xilitol e 1,5mg de flúor). Não houve resultados estatisticamente significativos na diminuição da incidência



de cárie entre os grupos de estudo e o grupo de controlo [29]. Este estudo embora não respeite os critérios de inclusão, visto não terem sido usadas pastilhas elásticas, foi considerado relevante visto permitir realçar os efeitos benéficos do uso de pastilhas elásticas (independentemente da sua composição). Outros estudos partindo que se tem como comprovado que o xilitol tem efeitos benéficos na prevenção do aparecimento da cárie dentária, compararam esses efeitos com outras medidas de prevenção, nomeadamente os selantes dentários [30] e a escovagem com pasta dentífrica com flúor [31]. Num estudo de 5 anos, Alanen et al, compararam a eficácia na diminuição do aparecimento da cárie dentária entre as pastilhas elásticas de xilitol e a aplicação de selantes oclusais. A amostra consistiu em 458 crianças, subdivididas em 13 grupos (6 de selantes, 4 de xilitol durante 24 meses e 3 de xilitol durante 36 meses). Os resultados demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre os selantes (DMF(S) = 1.62) e os grupos de xilitol (DMF(S) = 1.83 e 2.14) no aparecimento de cáries ( $p = 0.21$ ) [30]. Por fim, um estudo finlandês a cabo de Kovari et al, comparou a eficácia de pastilhas elásticas com xilitol (65% de xilitol) com a escovagem dos dentes com pasta dentífrica com flúor (Aquafresh®, para dentição decídua – NaF 0,05%). O estudo realizou-se em centros de cuidado de crianças e tinha como objectivo encontrar uma alternativa à escovagem que fosse igualmente eficaz na prevenção da cárie dentária, de forma a evitar possíveis infecções cruzadas devido à constante troca de escovas. Foram recrutadas 921 crianças entre os 3 e 6 anos de idade, administrando-lhes uma pastilha elástica 3 vezes por dia durante 5 a 10 minutos, perfazendo um total diário de 2.5g de xilitol (grupos de xilitol) ou uma escovagem dos dentes após a refeição (grupos de escovagem). Os grupos de xilitol não escovavam os dentes no respectivo centro. Os resultados obtidos demonstraram uma semelhança estatística entre os grupos, havendo apenas uma diferença estatisticamente significativa a favor do xilitol num grupo [31].



Tabela III – Resumo dos estudos incluídos na revisão

ESTUDO	MÉTODO	AMOSTRA	FREQUÊNCIA DE ADMINISTRAÇÃO	DOSE DE XILITOL (g/DIA)	CONCLUSÕES GERAIS
Kandelman e Gagnon [26]	24 meses ; 3 grupos (xilitol 15%; xilitol 65%; 1 de controlo - sem pastilha elástica)	433 Crianças (Idade: 8-9)	1 pastilha, 3 vezes/dia, em período escolar	xilitol 15%: 0.8 xilitol 65%: 3.4	Diminuição significativa na progressão da degradação dentária (DMF(S) mais baixo que o grupo de controlo)
Makinen et al [5]	24 meses ; 7 grupos (2 de xilitol; 2 de sorbitol; 2 de xilitol/sorbitol; 1 de controlo - sem pastilha elástica)	510 Crianças (Idade: 6)	1 pastilha em "stick" ou duas em "chiclet", 5 vezes/dia	x/s1: 7.11 x/s2: 9.68 Xilitol "stick": 10.42 Xilitol "chiclet": 10.67	Diminuição no aparecimento de cáries em todos os grupos em relação ao grupo da sacarose; os grupos da mistura x/s tiveram resultados semelhantes ao grupo de xilitol em "stick"; A maior redução no aparecimento de cáries ocorreu no grupo do xilitol em "chiclet"
Makinen et al [4]	40 meses ; 9 grupos (4 de xilitol; 2 de xilitol/sorbitol; 1 de sorbitol; 1 de sacarose; 1 de controlo - sem pastilha elástica)	1227 Crianças (Idade média: 10.2)	1 pastilha, 3 a 5 vezes/dia	<b>5 vezes/dia:</b> x/s1: 2.0 x/s2: 5.9 Xilitol 1 "stick": 9.0 Xilitol 2 "chiclet": 8.5 <b>3 vezes/dia:</b> Xilitol 3 "stick": 5.4 Xilitol 4 "chiclet": 4.3	Diminuição no aparecimento de cáries em todos os grupos em relação ao grupo da sacarose; Os 4 grupos de xilitol foram os mais eficazes na redução do aparecimento de cáries, sendo o agente mais eficaz a pastilha elástica em "chiclet" de 100% xilitol
Thaweboon et al [27]	3 meses ; 3 grupos (xilitol 55%; xilitol 100%; 1 de controlo - sem pastilha elástica)	91 Crianças (Idade: 10-12)	2 pastilhas, 3 vezes/dia, em período escolar	xilitol 55%: 5.76 xilitol 100%: 11.88	Redução significativa nos níveis de <i>streptococcus mutans</i> na placa e na saliva em ambos os grupos (maior no 100% xilitol)
Holgerson et al [3]	4 semanas ; 2 grupos (xilitol 100%; 1 de controlo - sorbitol e maltitol)	128 Crianças (Idade média: 12.7)	2 pastilhas, 3 vezes/dia, em período escolar	xilitol 100%: 6.18	Diminuição da quantidade de placa bacteriana e produção de ácido láctico na saliva nos 2 grupos, mas apenas as pastilhas de xilitol interferem na composição e quantidade microbiana.
Campus et al [6]	6 meses ; 2 grupos (xilitol 36,6%, 1 sorbitol e maltitol; 1 de controlo - sorbitol e maltitol)	204 Crianças (Idade: 7-9)	2 pastilhas, 5 vezes/dia	xilitol: 11.6	Diminuição na acidez (aumento do pH) em ambos os grupos. O grupo do xilitol demonstrou valores significativamente mais baixos de concentração de SM em relação ao grupo de controlo.
Machiulskiene et al [28]	36 meses ; 3 grupos (1 xilitol; 1 sorbitol; 1 de controlo - acesulfame de potássio e sacarina)	602 Crianças (Idade: 9-14)	1 pastilha, 5 vezes/dia	xilitol: 2.95 (calculado, a partir dos dados do artigo)	É a acção mecânica de mascar e não os polióis ou outros substitutos do açúcar, que produzem a inibição do aparecimento de cáries
Stecksén-Blicks et al [29]	24 meses ; 3 grupos (1 xilitol; 1 xilitol e flúor; 1 de controlo)	160 Crianças (Idade: 10-12)	2 pastilhas (não elásticas), 3 vezes/dia	xilitol: 2.5	Não houve diminuição da incidência de cárie entre os grupos de estudo e o grupo de controlo
Alanen et al [30]	60 meses ; 13 grupos (6 selantes; 4 xilitol 24 meses; 3 xilitol 36 meses)	458 Crianças (Idade: 11)	2 pastilhas, 3 vezes/dia	xilitol: 5	Não houve diferença na diminuição da incidência de cárie entre os grupos de xilitol e o grupo dos selantes
Kovari et al [31]	30 meses ; 11 grupos (5 xilitol; 6 escovagem)	921 Crianças (Idade: 3-6)	1 pastilha, 3 vezes/dia	xilitol: 2.5	Diferença estatisticamente pouco significativa na progressão da degradação dentária (DMF(S)) entre o grupos de xilitol e o grupo de escovagem, a favor do xilitol.



## DESENVOLVIMENTO - DISCUSSÃO

Nesta revisão avaliaram-se e incluíram-se diversos estudos que englobavam estratégias para prevenir a cárie precoce de infância. Estratégias que envolvam a modificação da dieta rica em açúcares nas crianças, são ainda de muito difícil aplicação sem esforço notório por parte das mesmas e das respectivas famílias. Assim, o uso do xilitol é particularmente atractivo pois não só poderá substituir o açúcar como ingrediente adoçante (e pouco calórico), como a sua acção não está dependente da redução de açúcares na dieta. Por conseguinte, o médico dentista poderá recomendar a adição do xilitol como parte integrante da dieta alimentar sem sugerir alterações nos padrões a que a criança está acostumada. A grande maioria dos estudos incluídos nesta revisão, demonstraram uma clara eficácia do uso de pastilhas elásticas com xilitol na prevenção da cárie dentária precoce de infância, não só através da redução dos níveis de *streptococcus mutans* mas também no aparecimento de superfícies cariadas, perdidas ou restauradas (DMF(S)), em comparação com os grupos de controlo [3,4,5,26,27,6,31,30]. Além disso, os resultados também sugerem que são as pastilhas de xilitol as mais eficazes em comparação com outros adoçantes polióis [3,4,5,6]. Os estudos que não demonstraram uma acção benéfica significativa no uso do xilitol, destaca-se o realizado por Machiulskiene et al (estudo na Lituânia) [28], dentro do qual um aspecto importante a realçar é a quantidade de xilitol administrada, que ronda os 2.95g por dia (calculado a partir da constituição das pastilhas referida no artigo), bastante inferior a qualquer outro estudo e sendo considerada uma quantidade insuficiente para a prevenção da cárie dentária. Além disso, durante os fins-de-semana e períodos de férias (3 meses/ano), a supervisão era feita pelos pais, sem qualquer outro controlo. O estudo sueco [29] que utilizou pastilhas não elásticas (“lozenges”), ao não usar pastilhas elásticas excluiu o efeito benéfico da acção mecânica proveniente do mascar. Podendo associar-se, mais uma vez, a acção benéfica de prevenção da cárie dentária apenas à acção mecânica e não ao xilitol em



si. É de realçar que o consumo das pastilhas não foi supervisionado de forma directa, apenas com relatórios de adesão a cada 3 meses. Além disso, a quantidade diária administrada de xilitol foi de 2.5g, bastante inferior a qualquer outro estudo e sendo considerada uma quantidade insuficiente para a prevenção da cárie dentária. No estudo em que Alanen et al [30] compararam as pastilhas elásticas de xilitol com os selantes oclusais, os resultados obtidos foram equivalentes. Assim, a questão que se coloca é se o são na prática clínica, tendo em conta que a aplicação de selantes envolve tempo de cadeira, visitas ao dentista, formação e capacidade técnica, instalações, equipamento, material, temporização, possibilidade de examinar as crianças quando necessário, e a capacidade e habilidade para escolher correctamente as crianças, dentes e superfícies dentárias em risco, de forma a evitar custos desnecessários. O estudo de Kovari et al [31] nos centros de cuidado a crianças, permitiu obter resultados semelhantes entre os grupos de escovagem e do xilitol. Por conseguinte, o uso das pastilhas de xilitol é recomendável como alternativa à escovagem no caso de ser impossível a escovagem ou a sua supervisão, sendo considerado um bom hábito para a manutenção de uma boa higiene oral.

## **O XILITOL E A TRANSMISSÃO MATERNA DE STREPTOCOCCUS MUTANS (SM)**

Já está bem comprovado que as crianças são infectadas por *streptococcus mutans* através das mães por transmissão oral [32,33]. Contudo, a combinação de várias medidas preventivas como as instruções para um bom cuidado na higiene oral, géis de clorexidina e pastas fluoretadas, levam a uma redução dos níveis de SM e consequente transmissão para a criança [32]. Hildebrandt et al [34] mostraram que o uso de um colutório comercial de clorexidina durante duas semanas, seguido pelo uso diário de pastilhas elásticas de xilitol (duas, contendo 1.7g de xilitol) em pacientes adultos de elevado risco de cárie, levou a uma forte redução no nível de SM [34]. Um ensaio clínico na Finlândia comparando várias estratégias para o bloqueio da transmissão materna de SM, demonstrou que era o xilitol a opção mais eficaz [35].



Todas as mães tinham no início do estudo elevados níveis de *streptococcus mutans*, sendo tratadas com verniz de clorhexidina, verniz de flúor ou pastilhas elásticas de 100% xilitol (duas, três vezes por dia) durante 18 a 21 meses. As crianças não foram tratadas. As crianças correspondentes às mães tratadas com xilitol tiveram os níveis de *SM* mais baixos durante todo o período de intervenção (tratamento até as crianças perfazerem 2 anos de idade) e nas avaliações seguintes [36]. A percentagem de colonização com *SM* nas crianças do grupo do xilitol (aos 2 anos) foi de 9.7% comparado com os 28.6% no grupo da clorhexidina e 48.5% no grupo do flúor. As crianças foram reavaliadas aos 6 anos de idade, encontrando-se ainda o grupo do xilitol com os níveis de *SM* mais baixos (52%) em comparação com os restantes grupos (clorhexidina – 86%; flúor – 84%) [37]. Avaliando a incidência de cárie, esta encontrava-se com os níveis mais baixos nas crianças do grupo do xilitol. A reavaliação aos 5 anos de idade demonstrou uma redução de 70% de cáries com envolvimento dentinário nas crianças do grupo do xilitol em comparação com os outros dois grupos [35]. Diversos outros estudos apresentaram resultados semelhantes, incluindo os de Theorild et al [38,39,40] e um estudo muito recente realizado no Japão [41]. Concluindo, quer sozinho quer em combinação com outra terapia antimicrobiana, o xilitol desempenha um papel importante na prevenção da degradação dentária em crianças cujas mães apresentam níveis elevados de *SM*. Isto acontece não só devido aos efeitos redutores nos níveis de *SM* e efeitos nas propriedades bacterianas durante o período de consumo, mas também devido ao efeito benéfico que parece persistir por longos períodos após o seu consumo [36]. A clorhexidina e o xilitol podem ser usados com segurança durante o período de gravidez e aleitamento [42,43]. Os dados mais actuais sugerem que duas aplicações diárias de um colutório de clorhexidina (0.12%) durante 2 semanas, seguidas de 6 a 10g de xilitol por dia através de pastilhas elásticas (mascadas por 5 minutos), devem levar a uma forte redução nos níveis de *SM* e na degradação dentária das mães. Esse regime beneficiará também a criança [11]. Colectivamente, estes estudos providenciam evidência suficiente para assumir que



o consumo de pastilhas elásticas de xilitol é eficaz como medida preventiva da transmissão materna de *streptococcus mutans*.

## MEIOS DE DISTRIBUIÇÃO DO XILITOL NA CAVIDADE ORAL

A maioria dos estudos utiliza a pastilha elástica como meio de distribuição do xilitol na cavidade oral, devido a todas as vantagens inerentes ao seu uso (referidas anteriormente). Contudo, outros estudos utilizaram outros meios de distribuição como comida, leite, doces variados, gomas, xaropes e vernizes, apresentando também resultados positivos. Um estudo de 5 anos na Estónia [44], envolvendo 740 crianças entre os 10 e os 12 anos de idade, comparou a eficácia entre as pastilhas elásticas de xilitol com outros doces à base de xilitol na prevenção da cárie dentária. Ambos os grupos demonstraram uma redução inequívoca na ocorrência de cárie, sendo a diferença entre eles não significativa. Assim, os resultados sugerem que também outros doces à base de xilitol são eficazes na prevenção da cárie dentária [44]. Muito recentemente, um estudo americano, administrou xilitol em xarope (2 a 3 doses diárias – 8g/dia) a crianças muito novas (9 a 15 meses de idade), demonstrando que a administração oral de xarope de xilitol é eficaz na prevenção da cárie precoce de infância [45]. Conclui-se que o xarope de xilitol poderá ser uma alternativa às pastilhas elásticas em crianças muito novas ou com dificuldades/incapacidade de as mascar. Poderá ainda ser adoptada como técnica de intervenção ainda mais precoce. Ly et al, em mais um dos seus estudos na área, sugerem que gomas (clássicas em forma de urso pequeno) de xilitol podem ser uma alternativa às pastilhas elásticas na prevenção da cárie dentária [46].

## O USO DO XILITOL NA PRÁTICA CLÍNICA

A evidência encontrada relativa aos efeitos benéficos do xilitol é suficiente para que os médicos dentistas considerem incluir no seu material clínico produtos contendo xilitol para a prevenção da cárie dentária em pacientes e populações de alto risco. Os médicos dentistas, consumidores, e todos os intervenientes na saúde oral de uma



população, devem ter em atenção e alertar para uma correcta e clara etiquetagem dos produtos que contêm xilitol, para que os consumidores possam tomar a decisão ou não de os consumir de forma correcta. Além disso, deverá haver guias de recomendação com doses e frequências para o uso do xilitol de forma eficaz. Segundo os estudos analisados, para uma utilização eficaz do xilitol é necessária uma dose diária de 6 a 10g, distribuída por 3 a 5 administrações. No caso do meio de distribuição ser a pastilha elástica, esta deverá ser mascarada por um período não inferior a 5 minutos. A eficácia é superior quanto maior for a frequência de consumo e a dose de xilitol diária, não havendo contudo resultados significativamente superiores acima das 10g por dia [11]. O médico dentista deverá informar-se sobre o hábito de mascar pastilha elástica como parte integrante da história clínica, encorajando os pacientes que possuam esse hábito a consumir pastilhas elásticas à base de adoçantes, de preferência o xilitol (embora ainda pouco comercializado). Deverá também realçar que o mascar de pastilhas serve apenas como medida coadjuvante da escovagem ou de outras medidas de prevenção como a aplicação de flúor e a visita regular ao médico dentista.

## **O USO DO XILITOL COMO MEDIDA DE INTERVENÇÃO SOCIAL E SAÚDE PÚBLICA**

O uso do xilitol como medida de intervenção social, poderá ter efeitos benéficos a nível da saúde pública em geral. O xilitol é uma substância adoçante que serve como substituto do açúcar em inúmeros alimentos, sendo aceite pela população em geral e útil em outras áreas da saúde, como no controlo da obesidade. É uma substância que se consumida dentro dos níveis referidos não tem qualquer efeito secundário, sendo o seu consumo excessivo apenas potencialmente causador de uma diarreia osmótica reversível. O seu consumo associado a pastilhas elásticas está contra-indicado em crianças muito novas (inferiores a 6 anos de idade) devido ao risco de sufocação. Contudo, este risco poderá estar diminuído caso o seu consumo seja supervisionado. Assim, a administração das pastilhas elásticas com xilitol integrado



num programa em período escolar, permite a supervisão por parte dos professores (ou de outro pessoal competente), que não só permite controlar a distribuição das pastilhas, como o seu correcto consumo (e despejo) e evitar os possíveis riscos associados. Contudo, foi referenciado em vários estudos [8] que o mascar das pastilhas cria desarmonia no ambiente escolar, não sendo uma prática bem aceite pelos profissionais da educação e directores escolares.

## CONCLUSÕES

A esmagadora maioria dos estudos demonstra o efeito preventivo do xilitol no aparecimento da degradação dentária e da cárie precoce de infância. Tal acontece pela capacidade de redução dos níveis de *streptococcus mutans*, pela inibição da acumulação de placa bacteriana e da desmineralização do esmalte, permitindo o estabelecimento de condições para a remineralização de lesões em estado inicial. Os estudos analisados permitem concluir que para uma utilização eficaz do xilitol é necessária uma dose diária de 6 a 10g, distribuída por 3 a 5 administrações, sendo o meio mais comum de distribuição do xilitol a pastilha elástica (mascada durante pelo menos 5 minutos), pois além de permitir os efeitos inerentes ao simples acto de mascar, é um hábito aceite culturalmente e presente no quotidiano da maioria das pessoas. Diversos estudos providenciam evidência suficiente para assumir que o consumo de pastilhas elásticas de xilitol é eficaz como medida preventiva da transmissão materna de *streptococcus mutans*, actuando de forma muito precoce no aparecimento da cárie nas crianças. A aplicação do xilitol com as devidas instruções/guias é viável na prática clínica e passível de ser implementada em programas de saúde pública. Dever-se-á promover a criação e comercialização de produtos à base de xilitol com as doses correctas e necessárias para ocorrer efeitos benéficos, assim como a sua distribuição de forma rotineira através de programas sociais em populações de elevado risco de cárie.



## BIBLIOGRAFIA

- [1] Brian A. Burt. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control. JADA, February 2006 Caries. Vol 137 (190-197).
- [2] Mäkinen KK, Hujoel PP, Bennett CA, et al. A descriptive report of the effects of a 16-month xylitol chewing-gum programme subsequent to a 40-month sucrose gum programme. Caries Res 1998;32(2):107-12.
- [3] Pernilla Lif Holgerson, Inger Sjöstrom, Christina Stecksén-Blicks, Svante Twetman. Dental plaque formation and salivary mutans streptococci in schoolchildren after use of xylitol-containing chewing gum. International Journal of Paediatric Dentistry 2007; 17: 79–85.
- [4] Mäkinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, et al. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. J Dent Res 1995;74:1904-13.
- [5] Mäkinen KK, Hujoel PP, Bennett CA, Isotupa KP, Mäkinen PL, Allen P. Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study. Caries Res 1996;30:408-17.
- [6] Campus, Cagetti, Sacco, Solinas, Mastroberardino, Lingström. Six Months of Daily High-Dose Xylitol in High-Risk Schoolchildren: A Randomized Clinical Trial on Plaque pH and Salivary Mutans Streptococci. Caries Res 2009;43:455–461
- [7] Shaw JH. Inability of low levels of sorbitol and mannitol to support caries activity in rats. J Dent Res 1976;55:376-82.
- [8] Kiet A. Ly, Peter Milgrom and Marilyn Rothen. The Potential of Dental-Protective Chewing Gum in Oral Health Interventions. J Am Dent Assoc 2008;139:553-563.
- [9] Forster H, Quadbeck R, Gottstein U. Metabolic tolerance to high doses of oral xylitol in human volunteers not previously adapted to xylitol. Int J Vitam Nutr Res Suppl 1982;22:67-88.
- [10] Akerblom HK, Koivukangas T, Puukka R, Mononen M. The tolerance of increasing amounts of dietary xylitol in children. Int J Vitam Nutr Res Suppl 1982;22:53-66.
- [11] Ly KA, Milgrom P, Rothen M. Xylitol, sweeteners, and dental caries. Pediatr Dent 2006;28(2):154-163; discussion 192-198.



- [12] Pernilla Lif Holgerson, Christina Stecksén-Blicks, Inger Sjöström, Svante Twetman. Effect of xylitol-containing chewing gums on interdental plaque-pH in habitual xylitol consumers. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2005; 63: 233–238.
- [13] P. Milgrom, K.A. Ly, M.C. Roberts, M. Rothen, G. Mueller and D.K. Yamaguchi. Mutans Streptococci Dose Response to Xylitol Chewing Gum *J Dent Res* 2006; 85: 177.
- [14] Trahan L, Bareil M, Gauthier L, Vadeboncoeur C. Transport and phosphorylation of xylitol by a fructose phosphotransferase system in *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 1985;19(1):53-63.
- [15] L. Trahan, G. Bourgeau and R. Breton. Emergence of Multiple Xylitol-resistant (Fructose PTS-) Mutants from Human Isolates of Mutans Streptococci during Growth on Dietary Sugars in the Presence of Xylitol. *J Dent Res* 1996; 75:1892.
- [16] Soderling E, Pihlanto-Leppälä A. Uptake and expulsion of <sup>14</sup>Cxylitol by xylitol-cultured *Streptococcus mutans* ATCC 25175 in vitro. *Scand J Dent Res* 1989;97(6):511-519.
- [17] Pihlanto-Leppälä A, Soderling E, Mäkinen K. Uptake of <sup>14</sup>C-xylitol by xylitol-cultured *Streptococcus sobrinus* ATCC 27352 and *Streptococcus mitis* ATCC 36249 in vitro. *Proc Finn Dent Soc* 1989;85(6):423-428.
- [18] Trahan L. Xylitol: a review of its action on mutans streptococci and dental plaque—its clinical significance. *Int Dent J* 1995;45(1 suppl 1): 77-92.
- [19] Trahan L, Soderling E, Drean MF, Chevrier MC, Isokangas P. Effect of xylitol consumption on the plaque-saliva distribution of mutans streptococci and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains (published correction appears in *J Dent Res* 1993;72[1]:87-88). *J Dent Res* 1992;71(11):1785-1791.
- [20] J.M. Tanzer, A. Thompson, Z.T. Wen and R.A. Burne. *Streptococcus mutans*: Fructose Transport, Xylitol Resistance, and Virulence. *J Dent Res* 2006; 85: 369.
- [21] Beckers HJ. Influence of xylitol on growth, establishment, and cariogenicity of *Streptococcus mutans* in dental plaque of rats. *Caries Res* 1988;22(3):166-73.
- [22] Grenby TH, Phillips A, Mistry M. Studies of the dental properties of lactitol compared with five other bulk sweeteners in vitro. *Caries Res* 1989;23:315-9.
- [23] Mäkinen KK, Chen CY, Mäkinen PL, et al. Properties of whole saliva and dental plaque in relation to 40-month consumption of chewing gums containing xylitol, sorbitol or sucrose. *Caries Res* 1996;30(3):180-8.



- [24] Mäkinen KK, Pemberton D, Mäkinen PL, et al. Polyol-combinant saliva stimulants and oral health in Veterans Affairs patients: an exploratory study. *Spec Care Dentist* 1996;16(3):104-15.
- [25] Edgar WM, Geddes DA. Chewing gum and dental health: a review. *Br Dent J* 1990;168(4):173-7.
- [26] Kandelman D, Gagnon G. A 24-month clinical study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs. *J Dent Res* 1990;69(11):1771-1775.
- [27] Thaweboon S, Thaweboon B, Soo-Ampon S. The effect of xylitol chewing gum on mutans streptococci in saliva and dental plaque. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35(4):1024-1027.
- [28] Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V. Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:278-88.
- [29] Christina Stecksén-Blicks, Pernilla Lif Holgerson, Svante Twetman. Effect of xylitol and xylitol-fluoride lozenges on approximal caries development in high-caries-risk children. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2008; 18: 170-177.
- [30] Alanen P, Holsti ML, Pienihakkinen K. Sealants and xylitol chewing gum are equal in caries prevention. *Acta Odontol Scand* 2000;58:279-284.
- [31] Kovari H, Pienihakkinen K, Alanen P. Use of xylitol chewing gum in daycare centers: A follow-up study in Savonlinna, Finland. *Acta Odontol Scand* 2003;61:367-370.
- [32] Kohler B, Bratthall D, Krasse B. Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium *Streptococcus mutans* in their infants. *Arch Oral Biol* 1983;28:225-231.
- [33] Caufield PW, Cutter GR, Dasanayake AP. Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *J Dent Res* 1993;72(1):37-45.
- [34] Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans streptococci suppression with xylitol chewing gum. *J Am Dent Assoc* 2000;131:909-916.
- [35] Isokangas P, Soderling E, Pienihakkinen K, Alanen P. Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum: A follow-up from 0 to 5 years of age. *J Dent Res* 2000;79:1885-1889.



- [36] Soderling E, Isokangas P, Pienihakkinen K, Tenovuo J, Alanen P. Influence of maternal xylitol consumption on mother-child transmission of mutans streptococci: 6-year follow-up. *Caries Res* 2001;35:173-177.
- [37] Soderling E, Isokangas P, Pienihakkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res* 2000;79:882-887.
- [38] Thorild I, Lindau B, Twetman S. Effect of maternal use of chewing gums containing xylitol, chlorhexidine or fluoride on mutans streptococci colonization in the mothers' infant children. *Oral Health Prev Dent* 2003;1(1):53-57.
- [39] Thorild I, Lindau B, Twetman S. Salivary mutans streptococci and dental caries in three-year-old children after maternal exposure to chewing gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine, and fluoride. *Acta Odontol Scand* 2004;62(5):245-250.
- [40] Thorild I, Lindau B, Twetman S. Caries in 4-year-old children after maternal chewing of gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and fluoride. *Eur Arch Paediatr Dent* 2006;7(4): 241-245.
- [41] Y. Nakai, C. Shinga-Ishihara, M. Kaji, K. Moriya, K. Murakami-Yamanaka, M. Takimura. Xylitol Gum and Maternal Transmission of Mutans Streptococci. *J Dent Res* 2010; 89; 56.
- [42] Brambilla E, Felloni A, Gagliani M, Malerba A, Garcia-Godoy F, Strohmenger L. Caries prevention during pregnancy: results of a 30-month study. *J Am Dent Assoc* 1998;129:871-877.
- [43] Wang YM, van Eys J. Nutritional significance of fructose and sugar alcohols. *Annu Rev Nutr* 1981;1:437-475.
- [44] Alanen P, Isokangas P, Gutmann K. Xylitol candies in caries prevention: Results of a field study in Estonian children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:218-224.
- [45] Milgrom P, Ly KA, Tut OK, Mancl L, Roberts MC, Briand K, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double-blind randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:601-7.
- [46] Kiet A Ly, Christine A Riedy, Peter Milgrom, Marilyn Rothen, Marilyn C Roberts, Lingmei Zhou. Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 2008, 8:20.