

Monografia de Investigação
Artigo de Revisão

SORBITOL E BIOQUÍMICA ORAL

Rachel Rodrigues Ramos

Monografia de Investigação
Artigo de Revisão
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

SORBITOL E BIOQUÍMICA ORAL

ESTUDANTE:

Nome Completo: Rachel Rodrigues Ramos

Nº do Estudante: 200903615

Contacto telefónico: 918546094

Contacto eletrónico: mimd09022@fmd.up.pt

rachel_rramos_@hotmail.com

ORIENTADOR:

Nome Completo: João Miguel Silva e Costa Rodrigues

Grau académico: Agregação

Professor Auxiliar Convidado na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço aos meus pais por me terem permitido usufruir desta oportunidade e ajudado a enriquecer a minha vida e ir mais além. Sem o seu apoio, incentivo e amor nada disto teria sido possível.

Agradeço também ao professor João Miguel Silva e Costa Rodrigues, por ter aceite guiarme nesta aventura e ter me cedido as suas valiosas opiniões que me permitiram obter este sucesso.

Aos meus amigos, por muitas vezes terem compreendido o valor que tinha para mim todo este trabalho, e, que a uns apesar de ausente muitas vezes, não se esqueceram de mim e motivaram-me, e os de sempre, que partilharam esta mesma experiência e incentivaram a atingir os meus objetivos.

E a todos os que me apoiaram e acompanharam neste longo percurso, quer pelos momentos mais sérios e de trabalho quer pelos momentos mais brincalhões e relaxados.

A todos um muito obrigado!

Índice de figuras

Figura 1 – Fórmula química do poliol sorbitol	4
Figura 2 – Via dos polióis	4
Figura 3 – Esquema de reação de desidratação de sorbitol	5
Figura 4 – Via de reação esquemática para a produção de isosorbide a partir de polissacarídeos biogénicos	5

Índice

Resumo/Abstract	1
Palavras-chave/Keywords	1
Introdução	2
Material e métodos	3
Sorbitol - definição e propriedades	4
Aplicações comerciais/industriais	7
Interações no organismo/ células (Metabolismo)	8
Associação com patologias e suas consequências	9
Medicina Dentária (Saúde Oral)	11
Metabolismo do sorbitol	13
Utilização de pastilhas elásticas com sorbitol	16
Adaptação da placa dentária ao sorbitol	18
Perspetivas do uso do sorbitol	21
Conclusão	22
Referências	23
Anexos	27

Resumo: A saúde oral sempre foi uma preocupação da espécie humana. Mas apesar disso há uma variável que não mudou, a cárie continua a ser uma preocupação e um evento frequente. A população consome cada vez mais hidratos de carbono que são potenciadores da atividade cariogénica, e por isso, tem-se estudado substâncias que substituam os hidratos de carbono, como o sorbitol. Com esta revisão bibliográfica pretende-se elucidar a relação do sorbitol com a saúde oral e o benefício ou não, que desta existe. Para tal, realizou-se uma pesquisa bibliográfica em bases de dados fidedignas e revistas indexadas, tais como “*Pubmed*” e “*Elsevier*”. Não foram determinados critérios de exclusão e de limites dos filtros de busca, devido à dificuldade de acesso aos artigos. O sorbitol é um poliol que tem cerca de 60% da doçura da sacarose e é considerado não cariogénico. Tem várias aplicações a nível comercial/industrial e na área da medicina dentária. O uso das pastilhas elásticas com sorbitol aparenta ter algum benefício no que diz respeito à prevenção de cáries. Na cavidade oral, o sorbitol é considerado “tooth-friend” apesar de ser fermentável por algumas espécies de bactérias. Esta capacidade, que algumas bactérias possuem de o fermentar, é a responsável por, supostamente, poder levar a uma adaptação da placa dentária ao sorbitol em determinadas situações, e, conseqüentemente, à não prevenção de cárie. Pode-se concluir que o sorbitol pode contribuir para a prevenção e redução da incidência de cáries. Contudo, mais estudos devem ser feitos, para se compreender na totalidade o papel do sorbitol na preservação e manutenção de uma adequada saúde oral.

Palavras-chave: “*Sorbitol*”, “*Cáries*”, “*Flora oral*”, “*Metabolismo*”, “*Microorganismos*”

Abstract: Oral health has always been a concern of the human species. But despite this there is a variable that has not changed, caries remains a concern and a frequent event. The population consumes increasingly carbohydrates that are enhancers of cariogenic activity, and therefore, has been studied substances that replace carbohydrates such as sorbitol. With this review it is intended to elucidate the relationship of sorbitol with oral health and the benefit or not, that comes from it. For that, it has been conducted a literature search in databases of reliable data and indexed journals such as “*Pubmed*” and “*Elsevier*”. No exclusion criteria and limits were determined, due to difficulty of access to many papers. Sorbitol is a polyol that has about 60% the sweetness of sucrose and is considered non-cariogenic. It has several commercial/industrial applications and in the field of dentistry too. The use of chewing gum with sorbitol may have some benefit in regards to the prevention of caries. In the oral cavity, sorbitol is considered “tooth- friend” even if fermentable by some species of bacteria. This capability, which some bacteria possess to ferment it, is responsible for an eventual adaptation of dental plaque to sorbitol in certain situations, resulting in an absence of caries prevention. It can be concluded that sorbitol can contribute to the prevention and reduction of the incidence of caries. However, more studies should be done to understand fully the role of sorbitol in the preservation and maintenance of a proper oral health status.

Keywords: “*Sorbitol*”, “*Caries*”, “*Oral flora*”, “*Metabolism*”, “*Microorganisms*”

Introdução

A saúde oral sempre foi uma preocupação da espécie humana. Desde o período Neolítico, em que cascas de árvores e folhas eram misturadas com resinas com o objectivo de tratar as cáries, passando pelas antigas civilizações do Egipto e Mesopotâmia, em que este mesmo tratamento não variou muito, acrescentando minerais à mistura, mas onde começou a haver a preocupação da necessidade de uma higiene oral. Depois destas, apareceram os Romanos, os Árabes e o muito conhecido Hipócrates, tendo todos como uma das bases a importância da higiene oral, em que se faziam banhos/lavagens para reduzir as dores dos dentes, e em que já era referido o tártaro e a necessidade de o remover (1).

Desde esses tempos até à modernidade que conhecemos muita coisa mudou. A saúde oral sofreu uma profunda evolução em vários domínios, havendo um maior conhecimento da anatomia do dente, mas também de todo o sistema estomatognático, onde se evidenciam as estruturas musculares, nervosas, vasculares, tecidulares, e ósseas como um todo, que deve ser estudado de uma forma integrada e não como partes diferenciadas. A saúde oral tem sido amplamente estudada, existindo atualmente conhecimentos de várias patologias da cavidade oral, sendo que estas não são imutáveis e compartimentadas, pois uma pequena mudança afeta todo o sistema/organismo humano.

Apesar de toda esta evolução há uma variável que não mudou. Apesar de toda a tecnologia, conhecimentos e propagandas, com o intuito das pessoas exercerem uma boa higiene oral, a cárie continua a ser uma preocupação e um evento frequente. As escovas são várias (de diferentes formas e feitos) com aplicações variadas e os dentífricos são numerosos, de variados sabores, composições e finalidades. Os meios auxiliares de higiene também seguiram o mesmo caminho, e, tudo isto para atrair a população. Mas o que se observa é um contínuo aparecimento de cárie que se pode dever a muitos factores, como por exemplo, poder económico, estrato social, faixa etária e dieta.

Nos tempos de hoje, a dieta desempenha um papel importante na saúde oral (2). A população dos países desenvolvidos consome cada vez mais alimentos denominados “fast-food”, ricos em hidratos de carbono e gorduras. Ora estes são potenciadores da atividade cariogénica e junto com a não higienização ou com a higienização incorrecta ou insuficiente, provocam um enfraquecimento da saúde oral. Devido a esta dieta, tem-se desenvolvido substâncias que substituam os hidratos de carbono, mais conhecidos por açúcares, para reduzir a atividade cariogénica e melhorar a saúde oral (2-4). O sorbitol é uma dessas substâncias, que é

amplamente usada e apresenta diversas aplicações e que tem vindo a ser estudada e relacionada com a medicina dentária (2-4).

Com este trabalho, pretende-se avaliar as vantagens e desvantagens da utilização do sorbitol, explicar a sua utilização, aplicações, o modo de atuar no organismo, e as consequências que dele advêm, e, desta forma, elucidar a sua relação com a saúde oral e o benefício ou não, que deste existe.

Material e métodos

Para a realização deste artigo de revisão bibliográfica foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bases de dados fidedignas e revistas indexadas, tais como “*Pubmed*”, “*Elsevier*”. Determinaram-se as seguintes palavras-chave: “*Sorbitol*”, “*Sorbitol and oral flora*”, “*Sorbitol and caries*”, “*Sorbitol metabolism*”, “*Sorbitol and dental*”. Não foram determinados critérios de exclusão e de limites dos filtros de busca, devido à dificuldade em selecionar artigos gratuitos pois a grande maioria dos artigos direcionados ao tema escolhido são pagos ou não há qualquer tipo de acesso.

Sorbitol – definição e propriedades

O sorbitol (D-glucitol, D-sorbitol, D-glucose) é um poliol (álcool de açúcar) que foi descoberto, em 1872, em bagas da montanha Ash (5-7). É encontrado de forma natural numa variedade ampla de plantas, tais como frutas, vegetais e algas, e é usado como um substituto alimentar em inúmeros produtos alimentares devido ao poder cariogénico de outras substâncias, tais como a sacarose (5-14).

Os substitutos de açúcar são classificados em duas categorias: os edulcorantes intensos e os adoçantes hipocalóricos ou polióis. O sorbitol, desta forma, faz parte da categoria dos adoçantes (11,12).

O sorbitol (figura 1) é um poliol monossacarídeo hexitol, alifático, produzido por hidrogenação da glucose, sendo o grupo aldeído convertido a hidroxilo (álcool), através da aldose redutase. Pela ação da sorbitol desidrogenase, o sorbitol é convertido em frutose (figura 2). Industrialmente ele é produzido pela hidrogenação da glucose (dextrose) ou sacarose (13-17).

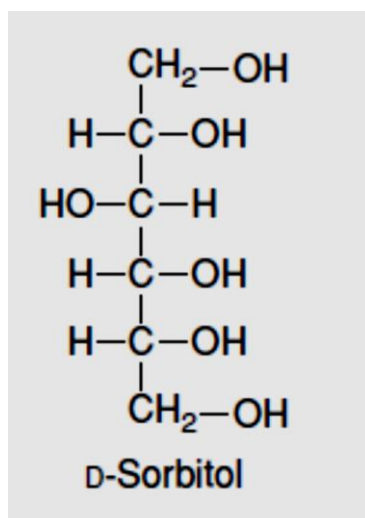


Figura 1 - Fórmula química do poliol sorbitol (não autorizado pelo autor) (16)

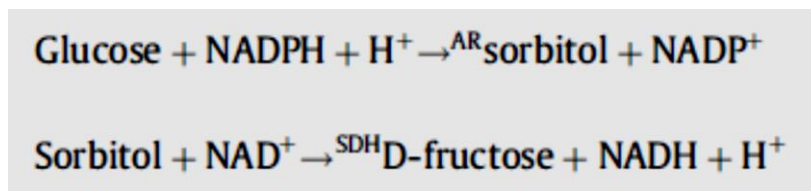


Figura 2 - Via dos polióis (não autorizado pelo autor) (17)

Para além disto, devido à limitação das matérias-primas, ao crescente custo das mesmas, e à demanda e desafio global por aumento de energia, o interesse pela conversão de recursos renováveis para combustíveis e produtos químicos tem aumentado. A biomassa é uma promissora fonte de carbono alternativa por ser renovável e possivelmente sustentável (18-21). O

sorbitol, como referido anteriormente, provém da hidrogenação da glucose, que por sua vez provém da celulose (biomassa), sendo assim importante para a formação de químicos orgânicos, como o sorbitan e o isosorbide. Estas moléculas são obtidas através de uma sequencial desidratação, onde o sorbitol é convertido a 1,4-sorbitan, 1,5-sorbitan ou 2,5-sorbitan (figura 3). Enquanto o 1,5-sorbitan e o 2,5-sorbitan não apresentam mais reatividade, o 1,4-sorbitan é ainda desidratado a isosorbide (figura 3 e 4) e têm aplicações a nível cosmético, farmacêutico e de polímeros (18-21).

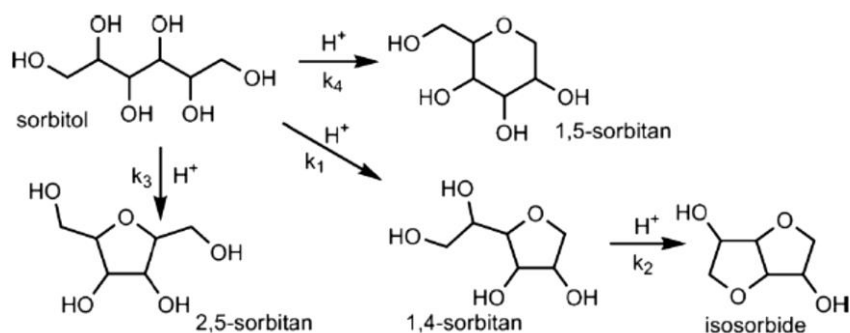


Figura 3 - Esquema de reação de desidratação de sorbitol (não autorizado pelo autor) (20)

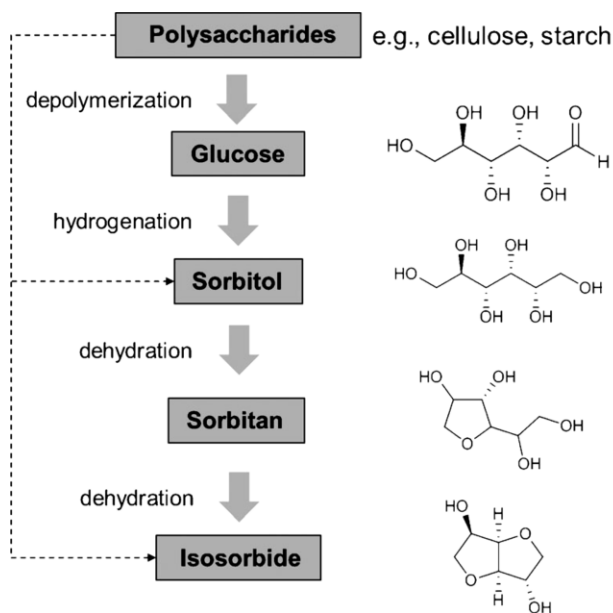


Figura 4 -Via de reação esquemática para a produção de isosorbide a partir de polissacarídeos biogénicos (não autorizado pelo autor) (19)

Em comparação com a sacarose tem cerca de 60% de doçura e é menos calórico, apresenta um gosto doce, suave, fresco e agradável, é considerado normalmente como não cariogénico por não provocar/criar condições favoráveis à formação de cáries, podendo também ser útil em pessoas diabéticas (5,8,11,12,15,16,22).

O sorbitol é humectante, bacteriostático, estável, quimicamente inerte, amaciante, agente de texturização, solúvel em água, ácido acético, etanol e metanol, insolúvel em solvente orgânico comum, com ponto de fusão entre 93-98°C, suportando, deste modo, altas temperaturas e não apresenta reação de Maillard (5,7,8,12,14-16,21).

Aplicações comerciais/industriais

O sorbitol tem propriedades que o tornam ideais para determinadas áreas industriais e comerciais, tais como, confeitaria, charcutaria, panificação, assados, molhos e chocolates (5,7,8,12,14-16,22). Como estes produtos tendem a tornar-se duros e secos, determinadas características, já referidas, do sorbitol, como por exemplo, ser humectante, agente de texturização e quimicamente estável, protegem-nos e ajudam a manter a sua frescura durante o armazenamento. É também usado em outros produtos, tais como, cosméticos, tabaco, têxtil e farmacêuticos, em que medicamentos orais líquidos requerem um agente adoçante para fornecer viscosidade (2,5-8,22). O sorbitol condiz com outros ingredientes alimentares, tais como açúcar, gelificantes, proteínas e gorduras vegetais, e funciona bem em produtos como pastilhas elásticas, doces, sobremesas frias/congeladas, biscoitos, bolos e recheios (5,6,8,9,12,15).

Além destes, é usado em produtos de higiene oral, tais como, pasta de dentes e elixires/colutórios orais (5,6,8,9,12,15). As aplicações na área da Medicina Dentária serão discutidas posteriormente.

Interações no organismo/ células (Metabolismo)

A glucose-6-fosfato (G-6-P) é considerada o principal metabolito do organismo nos mamíferos. Esta é formada pela fosforilação da glucose intracelular, ação mediada pela hexocinase (Hk) (23).

Este metabolito tem quatro destinos principais: glicólise, via das fosfopentoses, formação de glicogénio de reserva e libertação da glucose para a circulação (23).

A via dos polióis é uma alternativa para a glucose não transformada pela ação da hexocinase, a glucose livre. Como já referido anteriormente, a glucose livre é reduzida a sorbitol pela aldose redutase, sendo o sorbitol transformado em frutose pela sorbitol desidrogenase (23).

No ser humano, a glucose entra nas células por meio de transportadores. A entrada e a sua utilização nas células é controlada de duas maneiras. Nas células insulino-dependentes a insulina vai aumentar o número de transportadores e ativar as vias fundamentais da sua utilização. Quando esta está ausente, o bloqueio da entrada de glucose e a menor atividade das enzimas leva a uma não utilização deste metabolito, não havendo a sua acumulação no interior (23). Nas células insulino-independentes a glicemia é a única que vai controlar a quantidade de glucose que entra pois não há controlo dos transportadores. Desta forma, em situações de glicemia elevada (hiperglicemia), uma reduzida atividade das enzimas (bloqueio enzimático ou diminuição da síntese) associada a um aumento de glucose no citoplasma resulta num desvio de quantidades elevadas de glucose para a via dos polióis (23). Se a síntese do sorbitol for maior que a sua oxidação em frutose, este vai-se acumular, e, conseqüentemente, a pressão osmótica intracelular vai aumentar, resultando na entrada de água e no inchaço da célula, interferindo, assim, com o normal funcionamento da célula. Desta acumulação podem resultar várias conseqüências conforme os órgãos afetados (23).

Associação com patologias e suas consequências

O sorbitol está, de alguma forma, associado com diversas patologias, como por exemplo, queixas abdominais não específicas, diabetes, reabsorção óssea retardada, cataratas, retinopatia, síndrome do intestino irritável (irritable bowel syndrome – IBS), entre outras. Seguidamente irão ser referidas de forma sucinta apenas duas, as queixas abdominais não específicas e a diabetes.

Quando o sorbitol é ingerido por via oral e, em grande quantidade, pode ocorrer diarreia osmótica. Isto acontece porque o tubo digestivo não tem tolerância ao sorbitol, sendo a sua absorção deficiente. Os sintomas podem ser ligeiros (flatulência, eructações) a graves (cólicas, diarreia) (5, 23).

As queixas abdominais não específicas estão associadas à síndrome de má absorção (má absorção dos hidratos de carbono). Esta má absorção pode ser devida a defeitos congénitos ou adquiridos do sistema de transporte individual (má absorção primária) ou de uma deficiência na superfície epitelial do intestino delgado, devido a doenças gerais intestinais, que impedem a absorção de todos os hidratos de carbono (má absorção secundária) (24). Esta absorção incompleta dos hidratos de carbono é uma causa frequente das ditas queixa abdominais não específicas, caracterizadas por uma falta de anormalidades morfológicas ou bioquímicas. Os sintomas são variáveis sendo eles: dor, flatulência, distensão (25), obstipação, cólicas e diarreia (24). Enxaquecas também podem surgir após a sua ingestão (24,25). Estes sintomas gastrointestinais pensa-se serem provocados pelo aumento da carga osmótica do açúcar, com um aumento do volume intraluminal e conseqüente aceleração do trânsito intestinal. A produção de gases e diarreia estão relacionados com a fermentação do sorbitol pela flora bacteriana, e o facto de o cólon poder ou não absorver o excesso de água (24,25).

O sorbitol é um soluto orgânico osmoticamente ativo (osmolito orgânico). Estes osmolitos orgânicos acumulam-se em níveis elevados nas células medulares renais, em resposta à elevada concentração de sal no interstício medular renal. Elevam, desta forma, a osmolaridade intracelular para coincidir com a alta osmolaridade externa, mantendo os níveis intracelulares de sais de sódio e de potássio e o volume de células próximo do normal (24,25).

Devido ao seu papel na medula renal, é plausível que também possam atuar como osmolitos orgânicos noutros tecidos, mas isso não tem sido geralmente estabelecido. Em tecidos oculares e neuronais, o aumento dos níveis de sorbitol, juntamente com a concomitante redução dos níveis de inositol (outro osmolito orgânico) estão associados com o aparecimento de complicações diabéticas. O sorbitol é produzido em células a partir da glicose por uma reação catalisada pela aldose redutase. Na diabetes descontrolada, a concentração da glicose na

circulação e os níveis da aldose redutase, aumentam em alguns tecidos, sendo produzido mais sorbitol. O aumento do sorbitol perturba a osmorregulação nestas células e danifica-as (24,25).

Devido à evidência experimental que liga o aumento dos níveis de sorbitol com o início da patologia diabética, uma série de ensaios clínicos estão em andamento com vários inibidores da aldose-redutase. O objetivo é bloquear a conversão intracelular de glicose para sorbitol e, assim, evitar algumas complicações da diabetes (24,25).

Medicina Dentária (Saúde Oral)

A cárie dentária continua a ser uma das doenças infecciosas mais frequentes no mundo (26). Quase todas as pessoas já tiveram uma cárie em algum momento da sua vida, tendo sido estimado por Deshpande A., que quase todos os adultos e mais de 90% das crianças, de facto, já vivenciaram essa experiência (27). Têm sido desenvolvidas muitas estratégias focadas na redução do consumo e ingestão de açúcares para prevenir o aparecimento de cáries, pois estes são um importante fator de risco para o desenvolvimento de cáries (28, 29). Mas apesar dos esforços, o consumo de açúcares, de forma global, tem aumentado ao longo dos anos. Isto tem um efeito negativo na saúde oral. Assim, tem havido um interesse em substituir esses açúcares a fim de reduzir a incidência e prevalência de cárie. Entre esses substitutos encontra-se o sorbitol, um poliol não fermentável pela maioria dos microrganismos, considerado “friendly-tooth” (11,27,28,30,31).

Na década de 40, a etiologia da cárie era explicada através da capacidade de fermentação, por alguns microrganismos orais, de hidratos de carbono na superfície do dente, produzindo, desta forma, ácido suficiente para desmineralizar o esmalte. Os microrganismos mais frequentemente envolvidos eram o *Lactobacillus* e o *Streptococcus*, pois são ambos acidogénicos e acidúricos, e, eram frequentemente isolados de dentes cariados (11,28,31-34). No entanto, outras bactérias acidogénicas também estão envolvidas e presentes em várias lesões de cárie e podem ser importantes na progressão da lesão, sendo elas, associadas aos géneros *Actinomyces*, *Atopobium*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* e *Veillonella* (28).

Nesta altura afirmava-se que o sorbitol não era fermentado pelo *Lactobacillus acidophilus*, um dos microrganismos mais importantes na etiologia da cárie, e uma vez que essa molécula é suficientemente doce para substituir a sacarose ou a glucose, era coerente pensar que esta substituição iria reduzir ou mesmo prevenir a produção de ácido na cavidade oral (32). É importante destacar que estudos efetuados por Krasse B., Goldsworthy NE., *et al.*, Nancy J., *et al.*, demonstraram que a presença de lactobacilos na cavidade oral, e mais especificamente na saliva, tem consequências ao nível da saúde oral, pois, de facto, há uma ligação inegável entre a cárie dentária e os lactobacilos. Loesche WJ., *et al.*, e Houte V., referem que o género *Lactobacillus* está envolvido na progressão da cárie. Essa capacidade de originar cárie está relacionada com a capacidade de produzir ácido que pode causar a desmineralização do esmalte (11,29,35-38). Mas ao contrário do que se pensava, várias estirpes de *Lactobacillus acidophilus* são capazes de fermentar o sorbitol (11,32). Badet MC., *et al.*, demonstrou no seu estudo que o

sorbitol é de facto fermentado por estirpes de *Lactobacillus*, não sendo apenas fermentado pela espécie *Lactobacillus salivarius* (33).

Nos primeiros testes/estudos feitos sobre a fermentação do sorbitol por bactérias orais, evidenciou-se que o sorbitol era fermentado muito mais lentamente do que a sacarose ou a glucose, tal como demonstrado por Grubb TC. Nesse trabalho, observou-se que o sorbitol é de facto fermentado muito mais devagar do que a sacarose e a glucose, em meios contendo estes açúcares e que são incubados, aerobicamente ou anaerobicamente (32).

Verificou-se também que o pH do meio em que o sorbitol foi fermentado era sempre mais elevado do que o pH do meio em que a sacarose e a glucose foram fermentadas (32). Após se verificar que em 90% das amostras dos testes o pH do meio em que o sorbitol foi fermentado estava acima do intervalo normalmente considerado necessário para haver desmineralização do esmalte, isto é, do limite crítico, tornou-se muito mais promissora a ideia de que o sorbitol pudesse tornar-se de facto um substituto de açúcar (32). Até esta altura o principal fator no desenvolvimento de cáries era o papel da formação de ácido, e o facto de que o sorbitol, como açúcar substituto, reduz o rácio de formação de ácido, de certa forma, ajudaria na prevenção de cáries (32).

Num outro trabalho, realizada por Shockley TE., *et al*, (década de 50) concluiu-se que o uso do sorbitol não iria contribuir significativamente para a formação de ácido, e consequentemente, para a cárie dentária, e que possivelmente poderia haver benefícios do seu uso (39). Para chegar a esta conclusão, Shockley TE., *et al*, baseou-se nos seguintes aspetos da sua experiência: apenas algumas estirpes das várias espécies que estudou tiveram a capacidade de fermentar o sorbitol (as estirpes rough de lactobacilos e streptococcus não tiveram a capacidade de o fermentar); as estirpes com a capacidade de fermentar o sorbitol necessitaram de condições ótimas (pH quase neutro, presença contínua de sorbitol e ausência virtual de glucose), sendo que a formação do ácido foi lenta e a quantidade pequena; na flora mista da saliva, o sorbitol levou a uma seleção de organismos gram-negativos e não de acidogénicos e bacilos gram-positivos, e o limite crítico do pH para desmineralização não foi atingido; e, por último, a capacidade de fermentar o sorbitol não foi rapidamente e facilmente adquirida (39).

Outra pesquisa, efetuada por Shaw JH., *et al*, (década de 60) chegou à conclusão de que o sorbitol não suportava o início nem a progressão das lesões de cárie a um ritmo comparável ao da sacarose ou glucose, porque precisava da presença simultânea de alguns hidratos de carbono iniciadores de cárie na dieta. Apesar de o sorbitol ter pouca ou nenhuma capacidade de suportar

o processo de formação de cárie, o seu uso em humanos deve ser limitado por causa do seu limite de tolerância, podendo causar, entre outras situações, diarreia (40).

Metabolismo do sorbitol

De acordo com Firestone AR., *et al.*, o sorbitol é apenas lentamente metabolizado *in vitro* por bactérias orais e é hipo-acidogénico *in vivo* na placa dentária. Tem sido sugerido que a substituição parcial de sacarose na dieta por sorbitol levaria à diminuição da incidência de cárie. Investigações sobre a cárie em ratos, hamsters e macacos têm fornecido evidências de que o sorbitol, mesmo quando consumido com frequência e em grandes quantidades, é hipocariogénico. Ensaios clínicos em humanos mostraram que os produtos adoçados com sorbitol ou são não-cariogénicos ou menos cariogénicos do que os análogos contendo sacarose (41).

Segundo Brown AT., (década de 70) desenvolveu-se um considerável interesse sobre *Streptococcus mutans* como agente etiológico de certos tipos de cárie dentária em ambos os roedores e humanos. Mas não é possível atribuir exclusivamente o papel de causador de cárie apenas ao estreptococcus do grupo mutans (11,34,42,43). A capacidade da bactéria para tolerar mudanças no pH do meio, produzir ácidos, sintetizar polissacarídeos extracelulares solúveis (importantes para a integridade estrutural da placa) e polissacarídeos intracelulares, e para formar biofilmes na superfície dos dentes permite que esta possa sobreviver e persistir no ecossistema oral, e, conseqüentemente causar o desenvolvimento da cárie (11,34). Uma característica do *Streptococcus mutans*, que tem sido usada para distinguir este grupo de organismos de outros estreptococos orais, é a sua capacidade de utilizar ou manitol ou sorbitol como uma fonte primária de energia para o seu crescimento. Esta capacidade bioquímica aparentemente não está ligada ao potencial cariogénico destes organismos (42).

Edwardsson, por exemplo, obteve mutantes espontâneos de *Streptococcus mutans*, que haviam perdido a sua capacidade de fermentar sorbitol, mas que mantiveram a sua capacidade de induzir cárie (42).

Na década de 70, pouco se sabia acerca da via de metabolismo do sorbitol no *Streptococcus mutans*, mas uma série de outras bactérias demonstraram converter este composto, em último recurso, no intermediário glicolítico, frutose-6-fosfato através de uma de duas vias metabólicas. Na primeira via, o catabolismo do sorbitol é iniciado por uma desidrogenação dos substratos a frutose, seguido pela fosforilação da frutose em frutose-6-fosfato. Na segunda via (via fosforilativa), o catabolismo do sorbitol envolve uma fosforilação inicial do hexitol a sorbitol-6-fosfato, com a subsequente oxidação do mesmo a frutose-6-fosfato através da ação da

sorbitol-6-fosfato desidrogenase (42). A via fosforilativa para o metabolismo do hexitol aparenta ser a única funcional no *Streptococcus mutans*, uma vez que a atividade da sorbitol-6-fosfato desidrogenase foi apenas detetada em extratos isentos de células a partir de células adaptadas a sorbitol. A atividade da desidrogenase foi específica para o NAD^+ como coenzima. Quando o NAD^+ foi substituído por NADP^+ a uma concentração equimolar, menos de 2% da velocidade da reação com NAD^+ foi observada (42). Concluiu-se que o *Streptococcus mutans* fermentava o sorbitol por uma via que requer a fosforilação dos respectivos substratos antes da sua oxidação por uma das desidrogenases fosfato-hexitol induzíveis. Esta via aparenta ser operacional em muitas outras estirpes de *Streptococcus mutans* (42). Esta via fosforilativa para o catabolismo do hexitol foi reportada anteriormente como funcional numa variedade de outras bactérias, tais como, *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum*, *Aerobacter aerogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus casei*, *Diplococcus pneumoniae* e *Clostridium thermocellurn* (42).

Na década de 90, Hogg SD., *et al.*, estudaram o processo de metabolismo do sorbitol pelo *Streptococcus mutans*, devido ao consenso de que este microorganismo estaria mais intimamente envolvido no processo de cárie do que as restantes espécies orais (11). Para a obtenção de energia as bactérias orais utilizam um processo chamado glicólise, também chamada de via Embden-Meyerhof. A energia libertada é utilizada para converter o ADP em ATP. Assim, o ATP, rico em energia, pode ser utilizado como fonte de energia em outros processos metabólicos. Esta via inclui uma reação de oxidação em que o NAD^+ atua como um recetor/aceitador de eletrões e é conseqüentemente reduzido a NADH_2 (11). Esta conversão vai alterar o equilíbrio de oxidação-redução da célula, e se continuar sem regeneração do NAD^+ vai fazer com que o metabolismo cesse. Assim, para a bactéria sobreviver esta tem que regenerar NAD^+ por oxidação do NADH_2 . Isto ocorre através da redução do ácido piruvato pela enzima piruvato formato liase (11). O produto final desta reação de redução é uma mistura de etanol, ácido fórmico e ácido acético (enzima piruvato formato liase) ou ácido láctico (lactato desidrogenase), de acordo com as condições do meio em que se encontram. Estes produtos metabólicos finais originam uma acidificação local, que podem atacar o mineral dos dentes (11).

O *Streptococcus mutans* transporta o sorbitol através da membrana celular por um sistema de fosfotransferase (PTS) específico de sorbitol. As enzimas necessárias para o PTS de sorbitol não são sintetizadas normalmente pela célula. Desta forma, para haver a síntese destas enzimas é necessário haver uma indução, e, isto requer a presença do sorbitol (11). Se houver glicose ou outro açúcar presente no meio, esta síntese é inibida, o que significa que o sorbitol

apenas será metabolizado quando a glicose ou outro açúcar esgotar ou estiver ausente. Assim que o sorbitol estiver dentro da célula, será convertido a sorbitol-6-fosfato pelo PTS de sorbitol, entra na glicólise como frutose-6-fosfato (através da sorbitol-6-fosfato desidrogenase – induzida pela presença do substrato) e irá acabar por contribuir para a formação de ácidos (11). A conversão de sorbitol-6-fosfato a frutose-6-fosfato origina NADH₂. Assim, para cada molécula de sorbitol metabolizado, um NADH₂ adicional é produzido em comparação com a glucose (11). Isto significa que independentemente da concentração do substrato, quando o sorbitol está a ser metabolizado, os únicos produtos finais da glicólise anaeróbia são o ácido fórmico, etanol e ácido acético. Se o ácido láctico fosse produzido, a quantidade de NAD⁺ regenerado seria insuficiente e o equilíbrio de oxidação-redução da célula seria comprometido (11).

Noutro estudo, Svensäter G., referiu que o sorbitol era fermentado pela maioria das estirpes de *Streptococcus mutans*. Em condições anaeróbicas, as células de *Streptococcus mutans* produzem formato, acetato, etanol e lactato, do manitol, e, a produção dos produtos de fermentação é diminuída após a exposição ao ar (44). Foi proposto que este processo provavelmente depende da sensibilidade para o oxigénio da enzima piruvato formato liase, essencial para o metabolismo anaeróbico do manitol. Outros estudos mostraram também que o *Streptococcus mutans* fermenta sorbitol de uma maneira semelhante à do manitol (44).

Estirpes da espécie *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mitior* normalmente não têm a capacidade de fermentar o sorbitol. No entanto, variantes fermentadoras do sorbitol destas espécies foram encontradas na saliva humana e placa dentária. Pouco se sabia sobre o metabolismo anaeróbico e aeróbico do sorbitol pelo *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mitior*. Estas duas espécies estão entre os microrganismos acidogénicos dominantes na placa dentária (44). Foi, portanto, considerado de interesse analisar os produtos de fermentação do sorbitol por estirpes do *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mitior*. Os resultados deste estudo indicaram que as condições atmosféricas durante o crescimento das células e, durante a fermentação, por si só influenciavam a via metabólica do sorbitol em ambas as estirpes. Anaerobicamente, as células fermentaram o sorbitol em grandes quantidades de formato e etanol e em quantidades menores de acetato e lactato (44). Isto suporta a observação prévia de que a enzima piruvato formato liase é responsável pela conversão de piruvato em compostos voláteis sob condições anaeróbicas. A quantidade de etanol foi de cerca de duas a dez vezes maior do que a quantidade de lactato ou acetato. Foi proposto que possivelmente a célula necessita de uma forma eficiente de regenerar NAD⁺ quando o sorbitol é degradado por causa do passo inicial de desidrogenação do sorbitol-6-fosfato em frutose-6-fosfato (44).

A exposição das células ao ar antes da incubação anaeróbica com sorbitol reduziu a formação de produtos voláteis. A redução do nível do piruvato formato liase sensível ao oxigénio causou uma redução na taxa de metabolismo de sorbitol. Um padrão similar foi observado para ambos os metabolismos do manitol e sorbitol no *Streptococcus mutans* (44). No entanto, o piruvato formato liase de *Streptococcus mutans* e *Streptococcus mitior* parece ser mais sensível ao oxigénio do que a piruvato formato liase de *Streptococcus sanguis*, pois *Streptococcus mutans* perde a capacidade de produzir formato do sorbitol quando exposto ao ar por dois minutos, enquanto que o *Streptococcus sanguis* tem essa capacidade, mesmo após uma exposição de dez minutos ao ar (44).

Pode-se concluir que as camadas profundas da placa podem ser consideradas como estritamente anaeróbicas. Quando a placa *in situ* é desafiada com sorbitol, variedades de *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mitior* fermentam este hexitol, e podem, por conseguinte, contribuir para a acumulação de ácidos produzidos de um modo semelhante ao que é produzido por *Streptococcus mutans* (44).

Utilização de pastilhas elásticas com sorbitol

No que diz respeito aos produtos de higiene oral, tem-se vindo a substituir também os açúcares por compostos menos cariogénicos como os polióis. Desta forma o sorbitol é usado em produtos de higiene oral, tais como, pasta de dentes, anti-sépticos orais (elixires/colutórios orais), produtos que contenham flúor e comprimidos (5,6,8,9,12,15,31). Outro produto que também tem na sua composição o sorbitol como substituto de açúcar são as pastilhas elásticas (27,31). Tem-se vindo a reconhecer que as pastilhas elásticas que contêm polióis na sua constituição podem desempenhar um papel preventivo em relação à cárie. Isto deve-se ao facto de que estas aumentam o fluxo salivar através da mastigação, revertendo diminuições do pH da placa e aumentando a remineralização de lesões subsuperficiais de esmalte (27). Além disso a saliva mantém o conforto e a saúde oral (45). Ela lubrifica e protege a mucosa oral e as superfícies dentárias expostas, e, como tem uma capacidade tamponante e neutralizante ajuda a manter o pH constante e a contrariar os ácidos que se formam na placa dentária durante o contacto com os hidratos de carbono (45).

Ainamo J., *et al.*, (década 70) avaliaram o efeito da mastigação de ambas as pastilhas elásticas com sacarose e sorbitol na formação da placa e na remoção da placa já colonizada (46). Chegaram à conclusão de que a mastigação de pastilhas elásticas com sorbitol não aumentou nem diminuiu a taxa de crescimento normal da placa bacteriana e não teve um efeito clínico

significativo na placa bacteriana já estabelecida. Sendo assim, as pastilhas elásticas com sorbitol eram totalmente inertes no que dizia respeito a mudanças quantitativas na placa bacteriana (46). Por outro lado, as pastilhas elásticas com sacarose pareceram aumentar significativamente a taxa de crescimento da placa. O uso das pastilhas elásticas com sorbitol não causou cárie nos dentes e ainda reduziu a atividade da cárie quando usada em vez da pastilha elástica com sacarose. Isto deveu-se ao facto de que estas pastilhas elásticas não causaram nenhuma ou quase nenhuma queda do pH da placa, quando comparadas com as de sacarose (46). Concluiu-se, assim, que não é possível efetuar um controlo da placa com o uso de pastilhas elásticas de sorbitol ou sacarose. Contudo, o uso das pastilhas elásticas com sorbitol em vez das com sacarose foi recomendado, pois estas últimas aumentaram significativamente a taxa de crescimento da placa (46).

Noutro estudo, Jensen ME., demonstrou que pastilhas elásticas com sorbitol eram um meio muito eficaz para, após a ingestão de qualquer alimento sólido, se conseguir um rápido aumento do pH da placa, atingindo rapidamente um nível que era considerado seguro para os dentes (47,48). Como já referido, um pH baixo leva à perda de minerais a partir da superfície do esmalte. Assim sendo, quanto mais rapidamente o pH aumentar após a ingestão de comida, mais precocemente se interrompe a perda mineral e, conseqüentemente, se inicia a remineralização (47,48).

Kashket S., *et al.*, também estudaram os efeitos de pastilhas elásticas com sorbitol na desmineralização do esmalte e no pH da placa do *Streptococcus mutans*. Demonstraram o efeito protetor das pastilhas elásticas sobre os minerais de esmalte, após contacto com a sacarose (49). A desmineralização pareceu parar abruptamente logo que a mastigação foi iniciada, sendo provavelmente o resultado da estimulação do fluxo salivar decorrente da mastigação. Como a desmineralização do esmalte ocorre essencialmente durante ou após as refeições, as pastilhas elásticas com sorbitol apresentam efeitos protetores sobre o esmalte e quanto mais cedo se iniciar a utilização da mesma mais rapidamente se pode reduzir a perda de esmalte e melhorar a sua reparação (49).

Neste contexto, Leach SA., *et al.*, relataram que as pastilhas elásticas melhoram e reforçam a remineralização quando utilizadas durante um longo período de tempo, devido provavelmente à estimulação do fluxo salivar (50).

O efeito do uso de pastilhas elásticas também foi estudado em pessoas com xerostomia e em fumadores (45). A xerostomia foi definida funcionalmente como uma redução do fluxo de saliva não estimulada maior do que cinquenta por cento (cerca de 0,25 ml/min). O fluxo salivar estimulado pode também ser reduzido proporcionalmente. O tratamento é dependente dos

tecidos salivares funcionais poderem ser estimulados a produzir fluxo salivar. O uso de pastilhas elásticas tem sido recomendado em pacientes com tecido glandular não atrofiado para que possa haver uma estimulação do fluxo salivar, e desta forma, as pastilhas elásticas com sorbitol são frequentemente usadas (31,45). Estes indivíduos têm muitas vezes presente na saliva e na placa dentária bactérias do género *Lactobacillus*, tendo como consequência uma placa mais acidogénica do que indivíduos com poucas ou nenhuma bactérias deste género (31). Markovic N., *et al.*, determinaram os efeitos das pastilhas elásticas com sorbitol em pessoas com xerostomia, na resposta do fluxo salivar e do pH da placa dentária *in vivo*, quando expostas a uma solução de sacarose. Neste estudo, verificou-se que as pastilhas elásticas com sorbitol aumentaram de forma significativa as taxas de fluxo salivar (45). Devido ao aumento do fluxo salivar, o grau e a duração da exposição/contacto do dente com os ácidos da placa foi significativamente reduzido. Assim sendo, a utilização de pastilhas elásticas com sorbitol pode ser benéfica para pessoas com xerostomia, ao aumentar o conforto e ao reduzir o risco de cárie (45).

No caso de pessoas fumadoras, as pastilhas elásticas com nicotina são um meio auxiliar e de grande ajuda para quem está a tentar deixar de fumar e são usadas frequentemente durante longos períodos de tratamento (51). Estas pastilhas contêm também sorbitol. Wennerholm K., *et al.*, verificou que o uso frequente e a longo prazo de pastilhas elásticas de nicotina contendo sorbitol não induziu mudanças significativas na quantidade de estreptococcus e lactobacillus orais salivares, bactérias capazes de fermentar sorbitol, não contribuindo, desta forma, para um aumento na formação de cáries (51).

Adaptação da placa dentária ao sorbitol

Estudos experimentais realizados por Birkhed D., *et al.*, Firestone AR., *et al.*, Kalfas S., *et al.*, Loesche WH., *et al.*, Rateitschak-pluss EM., *et al.*, e Soderling E., *et al.*, indicaram que podia haver uma adaptação microbiana na placa dentária, quando o consumo de sorbitol era feito frequentemente (9,41,52-55).

Como discutido anteriormente, o *Streptococcus mutans* pode fermentar o sorbitol *in vitro* e embora este processo ocorra de forma lenta, subculturas continuadas em meios contendo sorbitol resultaram em adaptação metabólica. Esta adaptação pode ocorrer, por exemplo, através da indução de enzimas específicas para o metabolismo do sorbitol, evidenciado por uma queda rápida do pH (41). Microrganismos salivares sub-cultivados em meio contendo sorbitol também mostraram adaptação. Desta forma, tem-se sugerido que a utilização frequente de sorbitol pode

conduzir ao aparecimento de bactérias que contêm enzimas capazes de utilizar o sorbitol como um substrato potencialmente cariogénico (41).

Cornick DER., *et al.*, não encontraram nenhuma evidência de adaptação ou prova de seleção de microrganismos fermentadores de sorbitol em macacos alimentados com uma dieta baixa em sacarose, suplementada com sorbitol todos os dias durante dois anos. Birkhed D., *et al.*, por outro lado, descobriram que, *in vitro*, após a exposição ao sorbitol houve pequenos mas significativos aumentos de produção de ácido, e *in vivo*, em voluntários humanos que estavam numa dieta livre e bochechavam seis vezes ao dia com soluções com 10% de sorbitol durante quatro a seis semanas, houve uma queda do pH na placa dentária (9,56,57). Num estudo posterior, estes mesmos autores, relataram que havia valores de pH significativamente mais baixos, após o bochecho com soluções com 50% de sorbitol, em placas de voluntários que consumiram pastilhas contendo sorbitol quatro vezes por dia durante três meses (9).

Firestone AR., *et al.*, realizaram uma investigação com o propósito de demonstrar e avaliar a adaptação da placa sulcal de molares de ratos, após uma aplicação tópica com uma solução com 10% de sorbitol, em que uns eram alimentados com uma dieta contendo 20% de sacarose e os outros com uma dieta contendo 20% de sorbitol (41). Os resultados permitiram verificar que ocorreu uma adaptação da placa sulcal nos ratos alimentados com uma dieta contendo 20% de sorbitol. Isto foi evidenciado por uma queda significativamente maior no pH da placa após a aplicação tópica de uma solução de sorbitol a 10 %, em comparação com o do grupo alimentado com uma dieta contendo 20 % de sacarose (41). Firestone AR., *et al.*, concluíram ainda que a placa de rato pode adaptar-se a níveis elevados de sorbitol na dieta, mas que, mesmo sob estas condições experimentais, o sorbitol continuou a ser um substituto de sacarose hipocariogénico durante a curta duração da experiência (41).

Segundo Shockley TE., *et al.*, os dois principais mecanismos que explicavam o aumento do metabolismo do sorbitol eram: seleção dos fermentadores do sorbitol ou indução de enzimas específicas do sorbitol (39).

Na adaptação, o mecanismo observado *in vitro*, em estudos de Dallmeier E., *et al.*, Brown AT., *et al.*, e Slee AM., *et al.*, para o aumento da utilização de sorbitol foi a indução do sistema fosfotransferase específico e da sorbitol-6-fosfato desidrogenase. Birkhed D., *et al.*, observaram que, a adaptação *in vivo* para o sorbitol não teve nenhum efeito sobre o metabolismo da glicose (42,52,9,58). Em estudos clínicos em humanos, a medida da adaptação foi ou muito pequena ou inexistente (9,53,59,60).

Segundo Shockley TE., *et al.*, e Slee AM., *et al.*, a adição de glicose ao meio reprimiu a indução de enzimas do metabolismo do sorbitol em microrganismos adaptados, até a glicose ser consumida (39,58). Segundo Havenaar R., *et al.*, a colocação de uma única subcultura de uma estirpe de *Streptococcus mutans* adaptada ao sorbitol em glicose foi suficiente para fazer com que se perdesse a maior parte dessa adaptação (61). Ou seja, apesar de já ter ocorrido uma adaptação da placa ao sorbitol, o contacto com a glicose faz com que essa adaptação seja perdida até esta se esgotar.

Segundo Kalfas S., *et al.*, o número de bactérias fermentadoras de sorbitol na placa aumenta durante a adaptação, mas normalmente não surgem novos géneros fermentadores de sorbitol (62).

Waaler SM., *et al.*, num estudo sobre a adaptação ao sorbitol, verificou que de facto a placa dentária se adapta ao sorbitol após exposição prolongada (52).

Assev S., *et al.*, examinaram o potencial de adaptação ao sorbitol através do uso de pastilhas elásticas com sorbitol e xilitol, durante 12 semanas (56). Uma vez que se havia demonstrado que o xilitol inibia o metabolismo do sorbitol em estreptococcus orais *in vitro*, pareceu possível que o xilitol pudesse inibir a adaptação da placa dentária ao sorbitol, quando estes eram usados em conjunto em pastilhas elásticas (59,63,64). O estudo demonstrou que as pastilhas elásticas contendo sorbitol e xilitol originaram adaptação ao sorbitol tal como as pastilhas elásticas contendo apenas sorbitol. Desta forma, apesar de se ter adicionado à pastilha elástica o xilitol, este não eliminou o processo de adaptação ao sorbitol pela placa dentária (56). Estes mesmos autores, num estudo posterior, utilizando pastilhas elásticas contendo apenas xilitol, demonstraram a estabilidade da adaptação da placa ao sorbitol, e demonstraram também que a exposição ao xilitol coincidiu com a reduzida capacidade de metabolização do sorbitol da placa, devido talvez, à diminuição da quantidade de bactérias fermentadoras de sorbitol na mesma. O facto de neste estudo ter sido demonstrado que o xilitol reduz a capacidade de metabolização do sorbitol, contrariamente ao estudo anterior, pode-se dever à maior quantidade de xilitol utilizada na pastilha elástica neste último estudo (5,4g de xilitol), em contraste com o anterior (2,95g de xilitol) (58,59).

Como já referido, pessoas com xerostomia usam frequentemente, para aliviar os sintomas de boca seca, substitutos de saliva e pastilhas elásticas que contêm sorbitol (65). Devido ao reduzido fluxo de saliva, estas pessoas têm uma proteção reduzida contra a cárie, e têm na maioria das vezes na sua flora oral, *Streptococcus mutans* e lactobacilos que são capazes de fermentar o sorbitol (65). Se ocorrer adaptação da placa dentária ao sorbitol nestes pacientes, a

produção de ácido pode atingir níveis considerados potencialmente cariogênicos. Kalfas S., *et al.*, estudaram, assim, os fatores bacteriológicos e bioquímicos relacionados com a cárie na placa dentária antes e após um período de bochechos frequentes com solução de sorbitol em indivíduos com taxas baixas e normais de secreção salivar (65). Concluíram que a exposição frequente da cavidade oral ao sorbitol levou a uma adaptação do ecossistema da placa bacteriana ao poliol em pessoas que mantiveram os seus hábitos alimentares normais, independentemente da sua taxa de secreção salivar. Além disso, em indivíduos com baixas taxas de secreção, a acidez criada na placa dentária após exposição ao sorbitol foi de maior magnitude e de duração mais longa, em comparação com a acidez criada em pessoas com a salivagem normal (31,65). Estas observações indicam que em pessoas com diminuição da proteção natural contra o desenvolvimento de cáries, deve-se ter em conta um potencial cariogénico do sorbitol, quando este está incluído em produtos que possam ser usados frequentemente, pois há a possibilidade de contribuir para o potencial da placa dentária, e, assim, contribuir para a formação e progressão de cáries (31,65).

Perspetivas do uso do sorbitol

Num estudo de 2000, realizado por Antti S., *et al.*, estudou-se o efeito de um novo produto na dentição de crianças colonizada por *Streptococcus mutans*. Sabe-se que quanto mais cedo houver o estabelecimento de *Streptococcus mutans* na dentição decídua, mais extenso e rápido pode ocorrer o desenvolvimento da cárie, e mais elevado será o risco de cárie na dentição permanente (43). Assim, o objetivo principal deve ser prevenir, pelo atraso ou evasão da colonização primária do *Streptococcus mutans* nas superfícies dos dentes recém emergentes em crianças. Esta prevenção pode ser obtida com uma nova estratégia em que agentes profiláticos são administrados por meio de uma chupeta de libertação lenta, chamada Fall Asleep Pacifier (FAP) (43). A FAP vai substituir o biberão com hidratos de carbono na hora de dormir, libertando assim agentes preventivos de cárie (flúor, sorbitol e xilitol). Este efeito tópico durante o sono dura mais tempo do que se fosse durante o período em que a criança está acordada, porque durante o sono a secreção saliva cessa, e a deglutição está ausente, não havendo clearance oral (43). Os autores concluíram que a FAP provou ser um veículo eficaz na redução da incidência de cárie em crianças entre os 2 e os 5 anos. Os mesmos referiram ainda que o significado clínico da administração de agentes profiláticos utilizando a FAP, com o propósito de reduzir a cárie na infância deverá ser estudado continuamente no futuro (43).

Conclusão

Após o estudo e reflexão das várias conclusões dos diversos autores de forma intemporal, pode-se concluir que o sorbitol, como substituto de açúcar, em comparação com os hidratos de carbono (por exemplo a sacarose) pode contribuir para a prevenção e redução da incidência de cáries.

Contudo, mais estudos devem ser feitos, para se compreender na totalidade o papel do sorbitol em determinadas situações, por exemplo, indivíduos com baixa taxa de fluxo salivar (xerostomia), em que os produtos contendo o dito poliol são usados muito frequentemente, levando a uma adaptação por parte da placa dentária, e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de cáries, em princípio menor do que ao uso frequente dos hidratos de carbono.

Referências

- 1 – Christophe Lefebure, “Une histoire de l’art dentaire”, Editions Privat, 2001.
- 2 – Maguire A., et al. Adaptation of dental plaque to metabolise maltitol compared with other sweeteners. *J of Dent.* 2000;28(1):51-9.
- 3 – Hayes, C., The effect of non-cariogenic sweeteners on the prevention of dental caries: a review of the evidence. *J Dent Educ.* 2001;65(10):1106-9.
- 4 – Yao CK., et al. Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2013; 1-13.
- 5 – Nezzal A., et al. Polymorphism of sorbitol. *J Crystal Growth.* 2009;311:3863-870.
- 6 – Akinterinwa, O., et al. Metabolic engineering for bioproduction of sugar alcohols. *Curr Opin Biotechnol.* 2008;19(5):461-7.
- 7 – Patra F., et al. Technological and functional applications of low-calorie sweeteners from lactic acid bacteria. *Journal of Food Science.* 2009;74(1):16-23.
- 8 – Silveira MM., Jonas R., The biotechnological production of sorbitol. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2002;59:400-8.
- 9 – Birkhed D., et al. Acid Production from Sorbitol in Human Dental Plaque. *Arch Oral Biol.* 1978;23:971-5.
- 10 – Drucker DB., Verran J., Comparative effects of the substance-sweeteners glucose, sorbitol, sucrose, xylitol and trichlorosucrose on lowering of pH by two oral *Streptococcus mutans* strains in vitro. *Archs oral Biol.* 1980;24:965-970.
- 11 – Hogg SD., Rugg-Gunn AJ., Can the oral flora adapt to sorbitol?. *J. Dent.* 1991;19:263-71
- 12 – Patriarca A., et al. Stimulating effect of sorbitol and xylitol on germination and growth of some xerophilic fungi. *Food Microbiology.* 2011;28:1463-7.
- 13 – Sardesai VM., Waldshan TH., Natural and synthetic intense sweeteners. *J. Nutr. Biochem.* 1991;2(5):236-44.
- 14 – Colley J., Grenby TH., Dental effects of xylitol compared with other carbohydrates and polyols in the diet of laboratory rats. *Archs oral Biol.* 1983;28(8):745-58.
- 15 – Grillaud M., et al. Les polyols en odontologie pédiatrique: intérêt du xylitol. *Archives de pédiatrie.* 2005;12:1180–6.
- 16 – Goosens AR., Heume M., “Sugar Alcohols”, Elsevier Science Ltd., 2003;5665-71.
- 17 – Lindstad RI., Teigen K., Skjeldal L., Inhibition of sorbitol dehydrogenase by nucleosides and nucleotides. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2013;435:202–8.
- 18 – Dabbawala AA., Mishra DK., Hwang JS., Sulfated tin oxide as an efficient solid acid catalyst for liquid phase selective dehydration of sorbitol to isosorbide. *Catalysis Communications.* 2013;42:1–5.
- 19 – Rose M., Palkovits R., Isosorbide as a Renewable Platform chemical for Versatile Applications—Quo Vadis?. *ChemSusChem.* 2012;5:167 – 76.
- 20 – Oltmanns JU., et al. Kinetic investigation of sorbitol and xylitol dehydration catalyzed by silicotungstic acid in water. *Applied Catalysis A:General.* 2013;456:168– 73.
- 21 – Negahdara L., et al. Kinetic investigation of the catalytic conversion of cellobiose to sorbitol. *Applied Catalysis B: Environmental.* 2014;147:677– 83.

- 22– Waard H., et al. Evaluation and Optimization of a Force Field for Crystalline Forms of Mannitol and Sorbitol. *J. Phys. Chem. B.* 2010;114:429–36.
- 23 – Santos A., et al. Metabolismo do Sorbitol e Diabetes. *Acta Méd Portuguesa.* 1984;5:241-9.
- 24 – Born P., Carbohydrate malabsorption in patients with non-specific abdominal complaints. *World J Gastroenterol.* 2007;13(43):5687-91.
- 25 – Born P., The clinical impact of carbohydrate malabsorption. *Arab Journal of Gastroenterol.* 2011;12:1-4.
- 26 – Anusavice KJ., Dental caries: risk assessment and treatment solutions for an elderly population. *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(10):12-20.
- 27 – Deshpande A., Jadad AR., The impact of polyol-containing chewing gums on dental caries: A systematic review of original randomized controlled trials and observational studies. *JADA.* 2008;139(12):1602-14.
- 28 – Mayo JA., Ritchie JR., Acidogenic potential of “sugar-free” cough drops. *The Open Dentistry Journal.* 2009;3:26-30.
- 29 – Goldsworthy NE., et al. The Lactobacillus count and its relation to dental caries. *Australian Dental Journal.* 1958;3(5):318-30.
- 30 – Gonçalves NCLAV., et al. Efeito de soluções fluoretadas contendo xylitol e sorbitol no número de estreptococos do grupo mutans na saliva de seres humanos. *Pan Am J Public Health.* 2001;9(1):30-4.
- 31 – Almståhl A., et al. Fermentation of sugars and sugar alcohols by plaque Lactobacillus strain. *Clin Oral Invest.* 2013;17:1465-70.
- 32 – Grubb TC., Studies on the fermentation of sorbitol by oral microorganisms. *J D Res.* 1945;31-44.
- 33 – Badet MC., et al. An in vitro study of the pH-lowering potential of salivary lactobacilli associated with dental caries. *Journal of Applied Microbiology.* 2001;90:1015-8.
- 34 – Durso SC., et al. Sucrose Substitutes affect the cariogenic potential of streptococcus mutans biofilms. *Caries Res.* 2014;48:214-22.
- 35 – Krasse, B., Relationship between caries activity and the number of Lactobacilli in the oral cavity. *Acta Odontologica Scandinavica.* 1954;12(2):157-72.
- 36 – Nancy J., et al. Lactobacilli from the dentin and saliva in children. *Journal of Clinical Pediatric Dental.* 1992;16:107-11.
- 37 – Loesche WJ., et al. The predominant cultivable flora of carious plaque and carious dentin. *Caries Research.* 1973;7:201-16.
- 38 – Van Houte, J., Role of micro-organisms in caries etiology. *Journal of Dental Research.* 1994;73:672-81.
- 39 – Shockley TE., et al. The fermentation of sorbitol by certain acidogenic oral microorganisms. *J D Res.* 1956;35(2): 233-40.
- 40 – Shaw JH., Griffiths D., Partial substitution of hexitols for sucrose and dextrin in caries-producing diets. *J D RES.* 1960;39(2):377-84.
- 41 – Firestone AR., Navia JM., In vivo measurements of sulcal plaque pH after topical applications of sorbitol and sucrose in rats fed sorbitol or sucrose. *J Dent Res.* 1986;65(7):1020-3.

- 42 – Brown AT., Wittenberger CL., Mannitol and sorbitol catabolism in streptococcus mutans. *Archs oral Biol.* 1973;18:117-26.
- 43 – Aaltonen AS. et al. Efficacy of a slow-release device containing fluoride, xylitol and sorbitol in preventing infant caries. *Acta Odontol Scand.* 2000;58:285-92.
- 44 – Svensäter G., et al. Anaerobic and aerobic metabolism of sorbitol in streptococcus sanguis and streptococcus mitior. *J Dent Res.* 1985;64(11):1286-9.
- 45 – Markovic N., et al. Sorbitol gum in xerostomics: the effects on dental plaque pH and salivary flow rates. *Gerodontology.* 1988;7(2):71-5.
- 46 – Ainamo J., et al. Growth of plaque while chewing sucrose and sorbitol flavoured gum. *Journal of Clinical Periodontology.* 1977;4:151-60.
- 47 – Jensen ME., Responses of Interproximal Plaque pH to Snack Foods and Effect of Chewing Sorbitol-containing Gum. *J Am Dent Assoc.* 1986;113:262-6.
- 48 – Jensen ME., Effects of Chewing Sorbitol Gum and Paraffin on Human Interproximal Plaque pH. *Caries Res.* 1986;20:503-9.
- 49 – Kashket S., et al. Prevention of sucrose-induced desmineralization of tooth enamel by chewing sorbitol gum. *J Dent Res.* 1989;68(3):460-2.
- 50 – Leach SA., et al. Remineralization in vivo of Human, Artificial, White-spot Lesions by Sugarfree Chewing-gum. *J Dent Res.* 1988;67:193.
- 51 – Wennerholm K., Emilson CG., Effect of sorbitol- and xylitol-containing chewing gum on salivary microflora, saliva, and oral sugar clearance. *Scand J Dent Res.* 1989;97:257-62.
- 52 – Waaler SM., et al. Adaptation of dental plaque to sorbitol after 3 months' exposure to chewing gum. *Scand J Dent Res.* 1993;101:84-6.
- 53 – Birkhed D., et al. Effects of 3 Months Frequent Consumption of Hydrogenated Starch Hydrolysate (Lycasin®), Maltitol, Sorbitol and Xylitol on Human Dental Plaque. *Acta Odontol Scand.* 1979;37:103-15.
- 54 – Loesche WH., et al. The Effect of Chewing Xylitol Gum on the Plaque and Saliva Levels of Streptococcus mutans. *J Am Dent Assoc.* 1984;108:587-92.
- 55 – Rateitschak-pluss EM., et al. Effects of a Carbohydrate-free Diet and Sugar Substitutes on Dental Plaque Accumulation. *J Clin Periodontal.* 1982;9:239-51.
- 56 – Assev S., Rölla G., Does the presence of xylitol in a sorbitol-containing chewing gum affect the adaptation to sorbitol by dental plaque?. *Scand J Dent Res.* 1994;102:281-3.
- 57 – Cornick DER., et al. The Effect of Sorbitol on the Microbiology of the Dental Plaque in Monkeys (*Macaca irus*). *Arch Oral Biol.* 1972;17:1637-48.
- 58 – Slee, AM., et al. The Repressible Metabolism of Sorbitol (D-Glucitol) by Intact Cells of the Oral Plaque-Forming Bacterium Streptococcus mutans. *Arch Oral Biol.* 1983;9:839-45.
- 59 – Frostell G., Substitution of Fermentable Sugars in Sweets In: *Nutrition and Caries Prevention.* G. Blix, Ed., Uppsala: Almqvist & Wiksells. 1965;60-6.
- 60 – Clark R., et al. Removal of Carbohydrate Debris From the Teeth by Salivary Stimulation. *Br Dent J.* 1961;111:244-8.
- 61 – Havenaar R., et al. Some Bacteriological Aspects of Sugar Substitutes. In: *Health and Sugar Substitutes.* B. Guggenheim, Ed., Basel: S. Karger AG. 1978;192-8.
- 62 – Kalfas S., et al. Sorbitol-fermenting predominant cultivable flora of human dental plaque in relation to sorbitol adaptation and salivary secretion rate. *Oral Microbiol Immunol.* 1990;5:33-8.

- 63 – Assev S., et al. Sorbitol increases the growth inhibition of xylitol on Strep, mutans OMZ 176. *APMIS*. 1986;94:231-7.
- 64 – Assev S., et al. Effects of xylitol/sorbitol combinations on bacterial growth and metabolism in *Streptococcus sobrinus* OMZ 176. *APMIS*. 1993;101:933-8.
- 65 – Kalfas S., et al. Sorbitol adaptation of dental plaque in people with low and normal salivary-secretion rates. *J Dent Res*. 1990;69(2):442-6.

ANEXOS

DECLARAÇÃO

Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

29 / 05 / 2014

Rachel Ramos
O/A Investigador(a)



PARECER
(Entrega do trabalho final de Monografia)

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pelo(a) Estudante Rachel Rodrigues Ramos com o título: Sorbitol e Bioquímica Oral, está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

27/05/2014

O(A) Orientador(a)

