

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

CÍCERO GABRIEL ROCHA DE LIRA / EMANUELY ALEXANDRA QUEIROZ

**ATIVIDADE CARIOGÊNICA EM PACIENTES QUE APRESENTAM SINAIS
INFECCIOSOS DE BACTÉRIAS CROMOGÊNICAS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2024

CÍCERO GABRIEL ROCHA DE LIRA / EMALUELY ALEXANDRA QUEIROZ

**ATIVIDADE CARIOGÊNICA EM PACIENTES QUE APRESENTAM SINAIS
INFECCIOSOS DE BACTÉRIAS CROMOGÊNICAS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Orientador(a): Prof. Me. José Walber Gonçalves
Castro.

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2024

CÍCERO GABRIEL ROCHA DE LIRA / EMALUELY ALEXANDRA QUEIROZ

**ATIVIDADE CARIOGÊNICA EM PACIENTES QUE APRESENTAM SINAIS
INFECCIOSOS DE BACTÉRIAS CROMOGÊNICAS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Orientador(a): Prof. Me. José Walber Gonçalves
Castro

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.(a) Orientador – nome completo com titulação

Prof.(a) Examinador 1 – Nome completo com titulação

Prof.(a) Examinador 2 – Nome completo com titulação

ATIVIDADE CARIOGÊNICA EM PACIENTES QUE APRESENTAM SINAIS INFECCIOSOS DE BACTÉRIAS CROMOGÊNICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Cícero Gabriel Rocha de Lira¹
Emanuely Alexandra Queiroz²
José Walber Gonçalves Castro³

RESUMO

O objetivo desse trabalho é levantar dados acerca da atividade cariogênica em pacientes que apresentam sinais infecciosos causados por bactérias cromogênicas. O percurso metodológico desta revisão de literatura inclui: pergunta de partida, estratégia de busca, critérios de inclusão e exclusão e avaliação do mérito científico dos artigos selecionados. A busca e seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois avaliadores, entre fevereiro e setembro de 2024, em dois bancos de dados (*PubMed*, *Scientific electronic library online*), a fim de identificar todos os estudos de prevalência relevantes. As estratégias de busca e seleção dos artigos utilizou descritores (Bactéria cromogênica; Cárie; Disbiose; Microbiota;) e filtros adequados (estudos em Português, Inglês, Espanhol dos últimos 20 anos). A partir dos dados levantados na literatura verificou-se que existe uma relação entre manchas extrínsecas negras e a atividade de cárie na maioria dos estudos, alguns desses autores relacionam esse fato à atividade salivar, outros à interação bacteriana. Alguns outros autores acham as diferenças irrelevantes e discordam de que tais doenças se relacionam dessa forma. Desse modo, tal assunto merece mais pesquisas para que se possa obter conclusões mais específicas e unânimes.

Palavras-chave: Bactéria cromogênica. Cárie. Disbiose. Microbiota.

1 INTRODUÇÃO

A microbiota é campo de estudo de pesquisadores da área microbiológica e representa os microrganismos vivos encontrados em um determinado ambiente. Se sabe da coexistência desses microrganismos desde o final do século XVII, porém o termo microbiota só foi definido no início do século XX. A microbiota humana varia de local para local e contém 150 vezes mais informações genéticas do que o próprio genoma humano. No organismo humano esses microrganismos se encontram em equilíbrio, porém o aumento da quantidade de determinadas espécies de microrganismos ou a entrada de microrganismos diferentes desencadeiam quadros infecciosos (Magalhães *et al.*, 2021; Arweiler; Netuschil, 2016).

¹ Graduando do curso de Odontologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – ggabrielliraa@gmail.com

² Graduando do curso de Odontologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – emanuelyalexandraodonto@gmail.com

³ Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio- josewalber@leaosampaio.edu.br

A relação saúde- doença é mensurada como componente indissolúvel na condição de vida das pessoas e grupos sociais. O processo saúde-doença, por conseguinte, se torna complexo, multidimensional e dinâmico onde situações de saúde individuais e coletivas são resultadas de um conjunto de determinantes históricos, sociais, econômicos, culturais e biológicos, determinantes também associados a doenças de caráter infeccioso e de origem bacteriana (Viapiana *et al.*, 2018).

As bactérias cariogênicas são as espécies gram-positivas, que tem como subproduto o ácido láctico, oriundo da fermentação dos carboidratos da dieta de um indivíduo. O ácido láctico é capaz dissolver a hidroxiapatita (componente principal do esmalte dentário), promovendo a desmineralização da estrutura dental. as bactérias cariogênicas são: *Streptococcus mutans*, *Actinomyces* spp e a *Lactobacillus casei* (Szkaradkiewicz-Karpińska; Szkaradkiewicz, 2021).

Já as bactérias cromogênicas podem ser entendidas como as espécies capazes de produzir um pigmento férrico insolúvel, tal pigmento é resultado da interação entre o sulfito de hidrogênio que é produzido pela microflora bacteriana dessas espécies e íons de ferro presentes na saliva ou oriundos da dieta, 90% das espécies de bactérias cromogênica são bastonetes gram-positivos e anaeróbios, sendo as principais espécies: *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces naeslundii* e *Fusobacterium nucleatum* (Silva *et al.*, 2020).

Os tratamentos baseiam se na redução ou até na eliminação total de bactérias cromogênicas quando causam problemas estéticos ao indivíduo possuem grande probabilidade de falha, pois esses microrganismos conseguem resistir a ação da grande maioria dos antibióticos o que faz com que tratamentos com base em antibióticos sejam ineficazes. Essas bactérias também são comuns a microbiota cavidade oral, e a remoção total das mesmas pode favorecer outras infecções oportunistas (Carvalho *et al.*, 2020).

Para que se estude determinada bactéria é necessário que ela seja coletada do ambiente, transportada de forma ideal e cultivada em laboratório. Para a coleta de bactérias em humanos podem ser solicitados fezes, sangue, urina, saliva, catarro e até mesmo células, a partir do cultivo vários estudos podem ser realizados sobre a espécie em questão principalmente as formas com que ela interage (Freitas, 2022).

São diversas as formas com que as bactérias podem interagir, desde interação entre organismos multicelulares, entre produtos orgânicos, entre outros gêneros e espécies de microrganismos e entre elas mesmas. Por método *in silico* é possível avaliar a relação entre as proteínas de uma bactéria, o que se chama de interação proteína-proteína, importante para a

descoberta do mecanismo pelo qual uma bactéria pode infectar o corpo humano. As proteínas interagentes sofrem pressões seletivas à medida que as espécies evoluem (Mesquita, 2022).

Essas interações entre as bactérias cariogênicas e cromogênicas são relatadas na literatura ao compararem a pouca atividade de cárie em indivíduos que possuem manchamento extrínseco negro por bactérias cromogênicas, ou a pouca presença de espécies de bactérias cromogênicas em indivíduos com muita atividade de cárie, tais iterações podem estar associadas a microbiota ou a alta concentração de íons ferro, fosfato e cálcio (Gandolfo *et al.*, 2022).

A relação de pouca atividade de cárie em indivíduos com pigmentação extrínseca por bactérias cromógenas é um assunto de relevância na comunidade odontológica e científica. Ademais, é possível encontrar na literatura apenas estudos com resultados quantitativos a respeito dessa questão. O que exclui a possibilidade de um diagnóstico real e específico, gerando linhas de raciocínios distintas limitadas em aspectos clínicos e fatores macroscópicos. Portanto, o objetivo desse trabalho é levantar dados acerca da atividade cariogênica em pacientes que apresentam sinais infecciosos causados por bactérias cromogênicas.

2 DESENVOLVIMENTO

O percurso metodológico desta revisão de literatura inclui: pergunta de partida, estratégia de busca, critérios de inclusão e exclusão e avaliação do mérito científico dos artigos selecionados. A questão norteadora considerada para este estudo é “De acordo com a literatura, existe relação entre atividade de cárie e pigmentação extrínseca negra por bactérias cromogênicas?”

A busca e seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois avaliadores, entre fevereiro e setembro de 2024, em dois bancos de dados (*PubMed*, *Scientific electronic library online*), a fim de identificar todos os estudos de prevalência relevantes. As estratégias de busca e seleção dos artigos com os descritores (Microbiota; Cárie; Bactéria cromogênica; Disbiose) e filtros adequados (estudos em Português, Inglês, Espanhol dos últimos 20 anos) estão explicitados na figura abaixo (Figura 1).

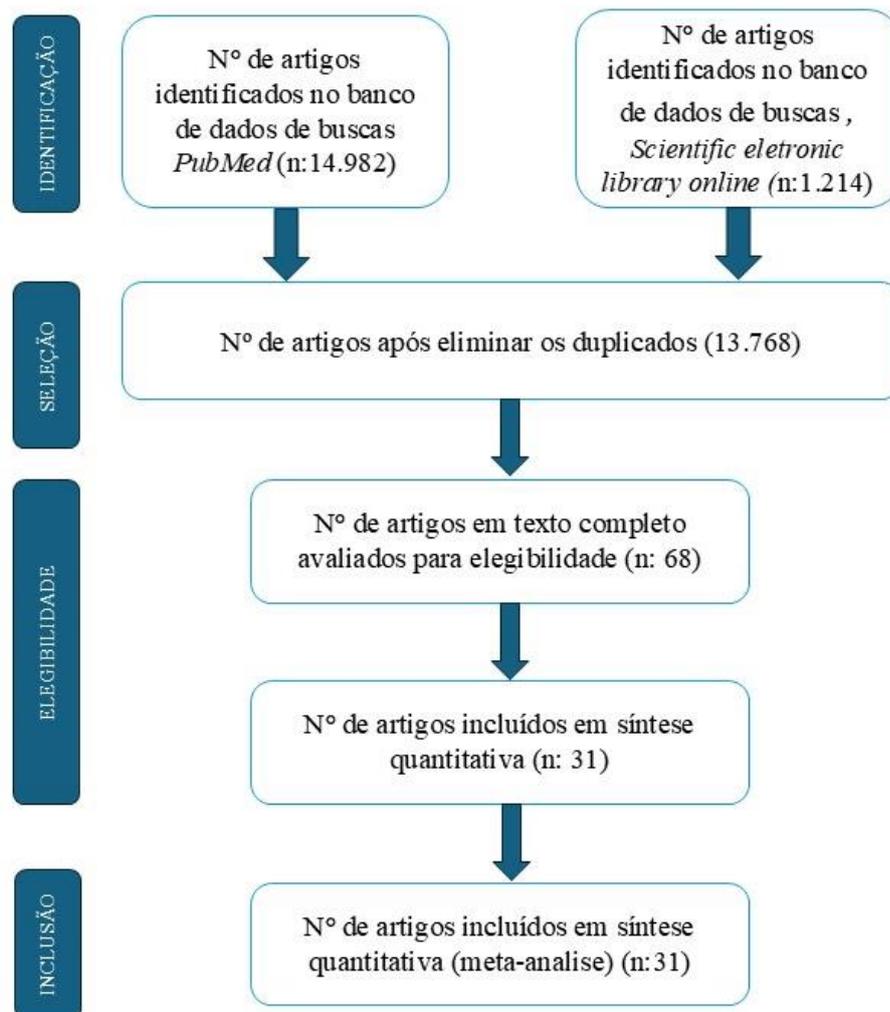


FIGURA 1. Fluxograma para seleção e elaboração de artigos para a revisão integrativa.

FONTE: Própria.

Foram incluídos, estudos envolvendo seres humanos, acometidos por cárie e manchamento extrínseco negro por bactérias cromogênicas, com dados quantitativos. Para os estudos in vitro foram selecionados estudos que abordavam as principais bactérias envolvidas nessas doenças e seus mecanismos de interação. Foram excluídos artigos cujos recortes metodológicos foram considerados distantes do objetivo do presente estudo, incluindo todos aqueles que discorriam sobre o assunto de uma forma ampla.

A seleção dos estudos seguiu uma avaliação em três etapas. No primeiro passo, os títulos e resumos dos estudos foram acessados e, considerando os critérios de inclusão e exclusão predefinidos, foram rotulados como relevante ou irrelevante. Na segunda etapa, o texto completo dos estudos relevantes foram analisado e remarcados de acordo com os mesmos critérios. Na terceira etapa, os estudos relevantes selecionados foram submetidos a

uma avaliação crítica considerando seu mérito científico para validar sua adequação às variáveis de estudo desejadas.

Todos os artigos elegíveis após a leitura do texto completo tiveram suas listas de referências investigadas manualmente e submetidas às mesmas etapas e critérios de seleção utilizados para os artigos primários, a fim de se averiguar a existência de algum estudo adicional selecionável.

Os textos completos dos artigos foram obtidos através do site da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), uma biblioteca on-line de acesso restrito, mantida pelo Ministério da Educação do Brasil. O protocolo/revisão não foi registrado em nenhuma base de dados. A aprovação do comitê de ética não foi necessária. Os achados dos estudos estão explicitados na tabela abaixo (Tabela 1)

TABELA 1: Achados dos artigos selecionados

| TÍTULO | AUTOR | OBJETIVO | PRINCIPAIS ACHADOS |
|---|---------------------------------|--|--|
| Revisão de literatura: A relação entre as bactérias cromogênicas e a presença de cárie em crianças. | Fernandes <i>et al.</i> , 2023. | Fazer uma revisão da literatura sobre a relação entre as bactérias cromogênicas e a presença de cárie em crianças, além de abordar a etiopatogenia dessas pigmentações, tem como discussão e resultados os aspectos relacionados ao tratamento e remoção das mesmas. | Mecanismo de ação das bactérias cromogênicas que fazem elas serem produtoras de matéria prima negra capaz de manchar a estrutura dental. |

| | | | |
|--|-----------------------------------|---|---|
| A etiologia multifatorial da pigmentação dentária: revisão de literatura. | Rodrigues <i>et al.</i> , 2020. | Revisar a literatura sobre as diversas etiologias das pigmentações negras do esmalte dentário, relatando ainda as formas de tratamento e a associação com a baixa prevalência de cárie. | Principais bactérias cromogênicas e sua forma de alimentação. |
| Aderência de bactérias do gênero <i>Prevotella</i> a componentes da matriz extracelular humana. | Marre, 2017. | Entender os mecanismos envolvidos no processo de adesão bacteriana a tecidos do hospedeiro e ajudar a estabelecer novas estratégias para prevenir essa colonização. | Estrutura bacteriana da <i>Prevotella melaninogenica</i> . |
| Resistencia antimicrobiana de <i>Porphyromonas gingivalis</i> periodontopatôgena en una población uruguaya. | Bevenuto, 2022. | Contribuir para o conhecimento da infecção por <i>Porphyromonas gingivalis</i> e o uso racional de antibióticos no tratamento da periodontite. | Estrutura bacteriana da <i>Porphyromonas gingivalis</i> . |
| The Pathogenicity of <i>Actinomyces naeslundii</i> Is Associated with Polymicrobial Interactions: A Systematic Review. | Rismayuddin <i>et al.</i> , 2020. | Demonstrar como a patogenicidade oral de <i>Actinomyces naeslundii</i> está associada às suas interações com outros micróbios no microbioma oral. | Estrutura bacteriana da <i>Actinomyces naeslundii</i> . |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> e câncer oral: uma revisão crítica. | McIlavanna <i>et al.</i> , 2021. | Fornecer uma atualização sobre a associação entre <i>F. nucleatum</i> e carcinogênese oral e fornece insights sobre os possíveis mecanismos subjacentes a ela. | Estrutura bacteriana da <i>Fusobacterium nucleatum</i> . |
| Análise do nível de | Shah <i>et al.</i> , | Relatar novos alvos de drogas e | Resistência |

| | | | |
|---|--------------------------------|--|--|
| <i>proteoma de Prevotella melaninogenica</i> resistente a medicamentos para a identificação de novos candidatos terapêuticos. | 2023. | vacinas e projetar uma vacina multiepítipo contra a infecção por <i>P. melaninogenica</i> . | bacteriana das bactérias cromogênicas. |
| Pigmentação por bactéria cromogênica: uma revisão de literatura. | Genari <i>et al.</i> , 2021. | Realizar uma revisão de literatura sobre a pigmentação por bactérias cromogênicas. | Aspectos clínicos e prevalência das manchas extrínsecas negras. |
| Manchas extrínsecas negras em dentes deciduos e permanentes: revisão da literatura. | Carvalho <i>et al.</i> , 2020. | Investigar as causas, o diagnóstico e o tratamento das manchas extrínsecas pigmentadas negras. | Remoção das manchas extrínsecas negras pelo cirurgião-dentista por meio de substâncias abrasivas e profilaxia. |
| GenPPI: Um Software Autônomo Para Predição Ab Initio de Redes de Interação Entre Proteínas Bacterianas. | Anjos, 2021. | Criar um novo software autônomo de bioinformática (GenPPI) para predição <i>ab initio</i> de redes de interação entre proteínas bacterianas. | Interação bacteriana pelo método proteína-proteína. |

| | | | |
|--|--|--|---|
| <p>Interação de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Actinomyces naeslundii</i> em biofilme de duas espécies.</p> | <p>Oliveira <i>et al.</i>, 2020.</p> | <p>Caracterizar biofilmes de espécies simples e duplas de <i>S. mutans</i> ou <i>A. naeslundii</i>, e usar um reator de fluxo de gotejamento para avaliar as respostas de estresse do biofilme a 0,2% de diacetato de clorexidina.</p> | <p>Interação antagônica entre duas bactérias da mesma família.</p> |
| <p>Estudo das interações de estreptococos orais com célula de carcinoma de células escamosas de língua mediadas pela endopeptidase bacteriana PepO: resultados preliminares.</p> | <p>Santos <i>et al.</i>, 2022.</p> | <p>Investigar o papel de PepO na capacidade de <i>S. mutans</i> invadir carcinoma de células escamosas oral e alterar a viabilidade e proliferação de células de carcinoma espinocelular de língua.</p> | <p>Interação bacteriana entre <i>Streptococcus mutans</i> e o carcinoma oral de células escamosas.</p> |
| <p>Pigmentação dental extrínseca por bactérias cromogênicas: revisão de literatura.</p> | <p>Pereira; Santos; Conceição, 2021.</p> | <p>Revisar a literatura com o intento de analisar a etiologia, prognóstico e plano de tratamento das pigmentações por bactérias cromogênicas.</p> | <p>Efeito tampão da saliva em um biofilme com bactérias cromogênicas podem causar a proteção da doença cárie.</p> |

| | | | |
|--|--|---|---|
| <p>Predição de cáries futuras em crianças de 1 ano de idade por meio do microbioma salivar.</p> | <p>Raksakmanu <i>et al.</i>, 2023.</p> | <p>Desenvolver um modelo de predição de cárie com base no microbioma salivar de crianças de 1 ano sem cárie.</p> | <p>Grande quantidade de bactérias cromogênicas na saliva de crianças de 1 ano de idade livres de lesões de cárie.</p> |
| <p>Perfis da microbiota da placa dentária em crianças com dentição livre de cárie e cárie ativa.</p> | <p>Qudeimat <i>et al.</i>, 2021.</p> | <p>Avaliar a composição da comunidade bacteriana em crianças com cárie ativa e sem cárie.</p> | <p>Não apresenta diferença significativa da quantidade de bactérias cromogênicas em saliva de crianças de um ano com ou sem lesão de cárie.</p> |
| <p>Relação entre mancha preta extrínseca e cárie dentária em uma população da Argentina.</p> | <p>Gandolfo <i>et al.</i>, 2022.</p> | <p>Realizar uma abordagem multifatorial para compreender a relação entre a presença da mancha preta extrínseca e a presença de cárie, em uma população da cidade de Córdoba, Argentina.</p> | <p>Tratamento das manchas extrínsecas negras com raspagem e jato de bicarbonato.</p> |

| | | | |
|--|-----------------------------------|--|---|
| <p>Bactéria cromogênica associada a manchas negras.</p> | <p>Silva <i>et al.</i>, 2020.</p> | <p>Avaliar a associação das bactérias <i>Prevotella Melaninogênica</i> e <i>Actinomyces</i> ao biofilme escuro em dentes permanentes.</p> | <p>Reincidência das manchas extrínsecas negras, e taxa de insucesso dos tratamentos para a sua remoção por conta da resistência bacteriana dessas espécies.</p> |
| <p>Effects of norspermidine on dual-species biofilms composed of streptococcus mutans and streptococcus sanguinis.</p> | <p>Sun <i>et al.</i>, 2019.</p> | <p>Investigar a influência da norspermidina na formação de biofilmes de duas espécies compostos por <i>Streptococcus mutans</i> (S. mutans) e <i>Streptococcus sanguinis</i> (S. sanguinis).</p> | <p>Características sobre a <i>Streptococcus mutans</i>.</p> |
| <p>Effects of tea polyphenols and theaflavins on three oral cariogenic bacteria.</p> | <p>Cui <i>et al.</i>, 2023.</p> | <p>Investigar o mecanismo antibacteriano dos polifenóis do chá e teaflavinas contra bactérias cariogênicas orais.</p> | <p>Condição de existência e fortalecimento das bactérias cariogênicas.</p> |

| | | | |
|---|---|--|--|
| <p>The biology of streptococcus mutans.</p> | <p>Lemos <i>et al.</i>, 2019.</p> | <p>Discutir os desenvolvimentos mais recentes na pesquisa biológica de <i>S. mutans</i>, saber, como as interações entre espécies e reinos de <i>S. mutans</i> determinam o desenvolvimento e o potencial patogênico de biofilmes orais e como as tecnologias de sequenciamento de última geração levaram a uma compreensão muito melhor da fisiologia e diversidade de <i>S. mutans</i> como espécie.</p> | <p>Primeiras evidências e nomeclatura da <i>Streptococcus mutans</i>.</p> |
| <p>Genomic and phenotypic diversity of streptococcus mutans.</p> | <p>Bedoya-Corrêa <i>et al.</i>, 2019.</p> | <p>Ravisar a literatura atual sobre os principais processos que geram a diversidade genômica de <i>S. mutans</i>, bem como a variabilidade fenotípica de seus principais fatores de virulência.</p> | <p>Discorre sobre características que tornam a <i>Streptococcus mutans</i> tão resistente na cavidade bucal.</p> |
| <p>Comparative genomics of the lactic acid bacteria.</p> | <p>Makarova <i>et al.</i>, 2006.</p> | <p>Relatar nove sequências genômicas que representam a diversidade filogenética e funcional dessas bactérias.</p> | <p>Fermentação das bactérias cariogênicas.</p> |
| <p>Oral Lactobacilli and Dental Caries: A Model for Niche Adaptation in Humans.</p> | <p>Caufield <i>et al.</i>, 2015.</p> | <p>Revisar a literatura pertinente junto com as descobertas do nosso próprio estudo para formular uma hipótese de trabalho sobre a história natural e o papel dos lactobacilos.</p> | <p>Características dos lactobacilos.</p> |

| | | | |
|---|---|---|--|
| <p>Comparative functional genomics of lactobacillus spp. Reveals possible mechanisms for specialization of vaginal lactobacilli to their environment.</p> | <p>Mendes-Soares <i>et al.</i>, 2014.</p> | <p>Relatar nove sequências genômicas que representam a diversidade filogenética e funcional dessas bactérias.</p> | <p>Lactobacilos na cavidade bucal.</p> |
| <p>Ecological hypothesis of dentin and root caries.</p> | <p>Takahashi <i>et al.</i>, 2016.</p> | <p>Compilar informações histológicas, bioquímicas e microbiológicas relevantes sobre cáries dentinárias/radiculares e refinar a hipótese adicionando degradação da matriz orgânica (o estágio proteolítico) aos estágios acima mencionados.</p> | <p>A actinomyces spp como bactéria cariogênica.</p> |
| <p>Targeting of streptococcus mutans biofilms by a novel small molecule prevents dental caries and preserves the oral microbiome.</p> | <p>Garcia <i>et al.</i>, 2017.</p> | <p>Examinar uma biblioteca de compostos antibiofilme de 2-aminoimidazol com um ensaio de dispersão de biofilme e identificamos uma pequena molécula que visa especificamente os biofilmes de S. mutans.</p> | <p>Nutrição das bactérias cariogênicas.</p> |
| <p>Acid-adaptive mechanisms of streptococcus mutans—the more we know, the more we don't.</p> | <p>Baker <i>et al.</i>, 2016</p> | <p>Analisar o mecanismos adaptativos ao ácido de Streptococcus mutans.</p> | <p>Meios que trabalhem especialmente na composição e estruturação da placa bacteriana.</p> |

| | | | |
|---|------------------------------|--|---|
| Exploiting the oral microbiome to prevent tooth decay: has evolution already provided the best tools?. | Baker; Edlund, 2019 | Analisar o desenvolvimento de novas modalidades para prevenir a cárie tem sido objeto de uma ampla pesquisa. | Combate a carie. |
| Chair-side saliva parameters assessment and caries experience evaluation. | Chifor <i>et al.</i> , 2019. | Testar semelhantes podem registrar a acidogenicidade dos biofilmes dentários. | Combate a carie. |
| Effect of low-level diode laser on streptococcus mutans and lactobacillus acidophilus growth: an invitro study. | Robati <i>et al.</i> , 2022 | Avaliar a eficácia do laser de diodo (980 nm) em diferentes tempos e doses sobre os microrganismos <i>Streptococcus (S.) Mutans</i> e (<i>Lactobacillus</i>) <i>L. Acidophilus</i> . | Uso do laser no combate a bactérias cariogênicas. |
| Antimicrobial and anti-biofilm effect of bac8c on major bacteria associated with dental caries and streptococcus mutans biofilms. | Ding <i>et al.</i> , 2014. | Avaliar o potencial da nova batenecina cíclica AMPs e seus derivados contra bactérias associadas à cárie dentária. | Uso de antibióticos no combate a cárie. |

FONTE: Própria.

2.1 DISCUSSÃO

2.1.1 BACTÉRIAS CARIOGÊNICAS E A CÁRIE

Sun *et al.* (2019) definem bactérias cariogênicas as espécies de bactérias gram-positivas, que tem o ácido lático como subproduto da fermentação dos carboidratos advindos da alimentação, sendo esse capaz de promover a desmineralização dental ao dissolver a hidroxiapatita, um dos principais componentes do esmalte dentário, são elas a *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Actinomyces* spp e a *Lactobacillus casei* (*Lactobacillus*).

Essas bactérias cariogênicas já são encontradas naturalmente na cavidade bucal, entretanto com a disbiose da microbiota oral, que segundo Cui *et al.* (2023) é o desequilíbrio ecológico na harmonia entre os minerais dentários e o biofilme oral, aumenta a patogenicidade desses organismos, fato esse mediado principalmente por a exposição do

hospedeiro a carboidratos dietéticos, tornando o ambiente oral mais propício a formação da lesão cariiosa.

Streptococcus mutans (*S.mutans*), segundo Lemos *et al.* (2018) é uma bactéria encontrada naturalmente na placa dentária, dividida em quatro categorias sorológicas (c, e, f e k) de acordo com a estrutura do polissacarídeo ramnose-glicose, que é uma molécula formada pela ligação de unidades de açúcares presente em sua superfície celular, ela é amplamente reconhecida como a principal representante das bactérias cariogênicas, evidenciada inicialmente em 1924 por J. Clarke, o mesmo observou em microscópio células em formato ovalar que categorizou como uma mutação dos estreptococos e a nomeando embasado nessa observação.

S. mutans possui uma grande variabilidade genotípica, Bedoya-Correa *et al.* (2019) afirmam essa diversidade se dá por mudanças no genoma, trocas genéticas naturais e transferência de genes entre diferentes cepas, ao ter capacidade de agregar novos genes ao seu pool genético coletivo ao longo do tempo, torna essa variabilidade continuamente expansiva. Esta bactéria tem um elevado grau de virulência devido à capacidade de sobreviver em ambientes de baixo pH.

Ao produzir polissacarídeos extracelulares como polissacarídeo de glicana insolúvel e solúvel *S.mutans* conferem resistência contra agentes antimicrobianos e a torna mais resistente à remoção mecânica. Segundo Lemos *et al.* (2018), a formação de polissacarídeo de frutana oriundo da fermentação da sacarose está associado à produção de ácidos pelas bactérias, o que pode resultar na desmineralização dos dentes e na progressão da cárie dentária.

Sun *et al.* (2019) definem *Lactobacillus* como um grupo de bactérias anaeróbios facultativos e tem o seu formato em bastonete. Outra propriedade do lactobacilo é que são encontrados em uma grande variedade de ambientes, incluindo alimentos, água, solo, esgoto, além de serem comuns em seres humanos e muitos animais, essa distribuição abrangente evidencia a adaptabilidade dessas bactérias em se estabelecer em diversos ambientes, incluindo a cavidade bucal.

Makarova *et al.* (2006) aponta uma característica possivelmente associada plasticidade genômica do *Lactobacillus* é a capacidade de ajustar seu genoma em resposta a mudanças ambientais ou pressões seletivas. Nutricionalmente o mesmo consome carboidratos fermentativos que podem suprir suas necessidades metabólicas gerando como subproduto, ácido láctico, que contribui para acidez do meio, ligando o mesmo a atividade cariogênica.

De acordo com Caufield *et al.* (2015) a correlação entre *Lactobacillus* e a cárie já é secular, sendo o *Lactobacillus* os principais responsáveis pela cárie dentária até a evidencição da *S mutans* em meados da década de 1950. Foi evidenciado que os lactobacilos encontrados nas cavidades cariosas desempenham um papel significativo na progressão das lesões de cárie e servem como uma fonte essencial para o trato gastrointestinal.

Em relação a presença de *Lactobacillus* na cavidade bucal Mendes-Soares *et al.* (2014) apontam que o principal determinante ecológico é a presença de cárie, não sendo encontrada na placa ou nas fissuras oclusais em uma microbiota equilibrada. As espécies de *Lactobacillus* ligadas ao avanço da cárie são: *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus casei/paracasei*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus plantarum* e, em menor ocorrência, *Lactobacillus oris* e *Lactobacillus vaginalis*.

Takahashi; Nyvad (2016) discorrem sobre *Actinomyces* spp que é outra espécie de bactéria acidogênica intimamente ligada à formação de cárie uma vez que compõe a parte mais interna da placa bacteriana que tem o poder de atuar na redução mineral da hidroxiapatita, por mecanismos moduladores de pH.

A nutrição das bactérias cariogênicas segundo Garcia *et al.* (2017) e Baker (2016) fortalece-se com a metabolização de sacarose através da glicosiltransferases, que é uma enzima capaz de fazer ligações glicosídicas transformando sacarose em glucanos, por esse motivo é mais comum a identificação de *S. mutans* em dietas ricas em carboidratos, uma vez que a mesma tem a capacidade de identificar uma gama de diferentes carboidratos usando pelos menos 14 sistemas de fosfoenolpiruvato fosfotransferase, incluindo ainda no seu acervo a o transportador do metabolismo múltiplo do açúcar para transporte desses carboidratos.

Com grande acervo de estudos sobre o poder cariogênico das bactérias Baker; Edlund, (2019) afirmam que ainda é inerente a evolução de meios que trabalhem especialmente na composição e estruturação da placa bacteriana para romper com o fortalecimento dessas bactérias e diminuir a propagação da cárie.

O combate a cárie segundo Chifor *et al.* (2019) não se resume apenas a aplicação tópica de flúor por profissionais em consultório ou processos de restauração para eliminar ou controlar a cárie, Baker; Edlund (2019) salientam que a cárie é uma doença multifatorial que necessita de uma abordagem global para seu efetivo controle ressaltando assim a interligação com dieta, educação em saúde para o desenvolvimento de hábitos de higiene para rompimento do biofilme dental enfraquecendo o trabalho das bactérias cariogênicas.

Há várias formas de diminuir a virulência das bactérias cariogênicas e formação efetiva de cárie. Robati *et al.* (2022) evidenciam a efetividade do laser diodo (980 nm) contra *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus L. acidophilus*. Elas foram expostas a diferentes frequências de laser com comprimento de onda central de 980 nm podendo se observar que o laser gerou a quebra de estruturas da bactéria mostrando-se uma opção potencial para combate a cárie de forma instantânea.

Outra terapêutica pertinente de acordo com Ding *et al.* (2014) é o efeito antimicrobiana da Bac8c (peptídeo bacteriano) contra a *S. Mutans* que através do sistema Bioflux reproduziu o biofilme com características semelhantes ao natural onde foi possível ver através de microscópio que o a Bac8c foi capaz de modificar o gene e a estruturação da *S.mutans* sem toxicidade tendo uma positiva aplicabilidade clínica para prevenir e até tratar a cárie.

2.1.2 BACTÉRIAS CROMOGÊNICAS E MANCHAS EXTRÍNSECAS NEGRAS

Fernandes *et al.* (2023) apontam que as bactérias cromogênicas podem ser classificadas como aquelas com um pigmento férrico insolúvel, pigmento esse resultado da interação entre o sulfeto de hidrogênio produzido pela própria microflora bacteriana e íons de ferro presentes na saliva, a microbiota cromogênica é parcialmente duradoura e 90% dela é composta de bastonetes gram-positivos e anaeróbios.

Prevotella melaninogenica, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces naeslundii* e *Fusobacterium nucleatum* são exemplos de espécies de bactérias cromogênicas segundo Rodrigues *et al.* (2020), e que quando presentes na cavidade oral podem promover o depósito de pigmentos na superfície dental ao metabolizar sais ferrosos provenientes da alimentação junto com substâncias salivares como: cálcio, fósforo, cobre e sódio.

O gênero *Prevotella* de acordo com Marre (2017) é constituído por bacilos gram-negativos, não formadores de esporos, anaeróbios estritos, sacrolíticos e produtores de pigmentação se tornando uma característica importante para sua identificação, pois, formam colônias na cor cinza, preta ou castanho-claro em placas de Agar sangue, além disso, também possuem caráter fluorescente sob a luz negra de longas ondas.

Prevotella melaninogenica segundo Pereira; Santos; Conceição (2021) é a principal bactéria cromogênica e pode ser encontrada em grande quantidade na região dorsal e lateral da língua e na saliva, porém associada a outras bactérias ela pode ser detectada em infecções e cânceres do trato gastrointestinal, doenças agudas e crônicas do sistema respiratório e inflamações orais como o líquen plano.

Porphyromona gingivalis segundo Bevenuto (2022) é amplamente estudada na cavidade oral e é a principal espécie de bactéria encontrada em infecções periodontais, trata de um bacilo anaeróbio Gram-negativo, cocobacilo capsulado, assacarolítico, imóvel, fimbriado, em ágar sangue produz um pigmento negro característico, e seu crescimento se dá pela protoporfirina, os fatores de virulência compõem: a cápsula composta por polissacarídeos, as fímbrias, endotoxinas, fosfolipase A, e fatores de inibição quimiotática de leucócitos.

As espécies de *Actinomyces* também fazem parte da microbiota oral, Rismayuddin *et al.* (2020) dizem que são anaeróbios e gram-positivas. *Actinomyces naeslundii* é encontrado isolado na base da placa dental por ter facilidade em se ligar a camada de saliva adquirida da superfície dental exposta, essa ligação pode acontecer pelas duas fímbrias encontradas em sua superfície, as do tipo 1 se ligam ao receptor de adesão e as do tipo 2 se ligam a apêndices de galactose e galactosamina no epitélio.

Fusobacterium nucleatum também é uma espécie de bactéria comum a cavidade oral e, de acordo com McIlavanna *et al.* (2021) é um bastonete fusiforme filamentoso Gram-negativo, atua como um patógeno oportunista ao agregando-se com colonizadores iniciais como por exemplo a *Porphyromona gingivalis*, o que faz dele o responsável pela arquitetura do biofilme da placa dental podendo invadir vários tipos de células principalmente células epiteliais orais.

Segundo Shah *et al.* (2023) a produção de beta-lactamase por essas bactérias pigmentadas causa resistência à tetraciclina e à penicilina. Antibióticos como o metronidazol, clindamicina, imipenem, meropenem e cefoxitina podem ser usados em infecções que contém a *Prevotella melaninogenica*, porém há um risco próximo de uma resistência também a esses antibióticos.

A mancha extrínseca negra por bactérias cromogênicas pode ser definida segundo Genari *et al.* (2021) como uma substância extrínseca depositada na superfície cervical do dente em forma de linhas ou pontos paralelos, tanto na dentição decídua quanto na dentição permanente, a prevalência varia entre 2,4 e 18% com distribuição igual por gênero em diferentes populações, e queixa principal está associada a problemas clínicos estéticos, e podem ser encontradas em paciente com bons hábitos de higiene oral.

Shah *et al.* (2023) afirmam que os pigmentos negros produzidos pelas bactérias cromogênicas são fortemente aderidas à superfície dental tornando difícil a remoção com escova e dentifrícios comuns, sendo necessária a intervenção do cirurgião dentista, e apesar de existirem várias possibilidades de intervenção profissional há uma grande chance de as

manchas voltem a aparecer a medida em que as bactérias vão depositando nova matéria escura na superfície dental.

Silva *et al.*, (2020) discutem que os tratamentos que buscam a redução ou eliminação de bactérias cromogênicas quando associada aos problemas estéticos por elas causados tem uma grande taxa de insucesso, visto que, a resistência das bactérias faz com que tais tratamentos sejam insuficientes, ao mesmo tempo essas bactérias são comuns a microbiota cavidade oral, e a remoção total das mesmas pode favorecer o aparecimento de outras doenças.

Entretanto, Carvalho *et al.* (2020) determinam que as manchas extrínsecas precisam ser removidas, considerando que além do comprometimento estético também é um fator irritante a gengiva marginal. Pelo fato de essas manchas não saírem com facilidade da superfície dental é necessária uma limpeza mais excessiva feita pelo cirurgião-dentista utilizando métodos de raspagem e profilaxia com substâncias abrasivas.

Outros tratamentos têm sido propostos Gandolfo *et al.* (2022) para a remoção dessas manchas, podemos citar: o uso de óleo de coco virgem (*Cocos nucifera*) como substância fitoterápica antibacteriana que reduz a formação do biofilme cromógeno, o uso de substâncias clareadoras e o uso de jato de bicarbonato durante a raspagem odontológica.

2.1.3 ASSOCIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE BACTÉRIAS CARIOGENICAS EM INDIVÍDUOS COM PIGMENTAÇÃO POR BACTÉRIAS CROMOGÊNICAS

Anjos (2021) discute as formas de interação bacteriana, desde interação entre organismo, entre produtos, entre outros microrganismos e entre elas mesmas. pode-se investigar por método *in silico* a relação entre as proteínas de uma bactéria, ao que se dá o termo de interação proteína-proteína, isso auxilia na descoberta do mecanismo pelo qual uma bactéria infecta o corpo humano. destaca-se que as proteínas interagentes sofrem pressões seletivas a medida em que as espécies evoluem.

As interações bacterianas segundo Oliveira *et al.* (2020) desencadeiam mecanismos que podem ser benéficos ou prejudiciais ao hospedeiro. Dentro do biofilme oral a relação antagônica entre *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sanguinis* pode ser usada como exemplo, onde *Streptococcus sanguinis* produz peróxido de hidrogênio que inibe o crescimento de *Streptococcus mutans*, este por sua vez inibe o crescimento de *Streptococcus sanguinis* através da produção de bacteriocinas.

Santos *et al.* (2022) verificou que as bactérias da espécie *Streptococcus* são abundantes na microbiota de um carcinoma oral de células escamosas, e há evidências de que

elas interagem com esse tipo de lesão cancerígena expressando fatores que alteram a fisiologia das células hospedeiras. *Streptococcus mutans* faz com que essas células escapem do sistema imunológico e a ligação a glicoproteínas do soro e da matriz extracelular.

No que se refere a interação entre bactérias cariogênicas e cromogênicas Pereira; Santos; Conceição (2021) falam que as propriedades protetoras das manchas negras produzidas por bactérias cromogênicas em relação à doença cárie é alvo de discussão de vários pesquisadores ao longo do tempo, e apontam que crianças acometidas por esse tipo de manchamento nos dentes possuem pouca ou nenhuma atividade de cárie com relação às crianças que não tem manchamento.

A alta concentração de ferro, cálcio e fosfatos em um biofilme rico em bactérias cromogênicas pode estar associado a proteção contra as bactérias causadoras da cárie, e de acordo com Pereira; Santos; Conceição (2021) esses íons aumentam o efeito tampão da saliva, impedindo a alta desmineralização natural do dente diminuindo a atividade de microrganismos cariogênicas manchamento.

Em contrapartida, o estudo de Raksakmanut *et al.* (2023) encontrou uma diferença significativa na microbiota salivar de crianças com dois anos de idade, ao analisar as espécies de bactérias encontradas na saliva de crianças que apresentavam lesões de cárie e as que não apresentavam. O resultado dessas análises mostra uma grande quantidade de *Prevotella melaninogenica* em crianças livres de atividade de cárie.

O estudo de Qudeimat *et al.* (2021) não apresenta diferenças ao realizar análises comparativas da microbiota salivar de crianças que têm lesões ativas de cárie e possuem uma quantidade significativa de *Prevotella melaninogenica* na composição, o que faz com que a esse assunto necessite de mais pesquisas.

3 CONCLUSÃO

A partir dos dados levantados na literatura verificou-se que existe uma relação entre manchas extrínsecas negras e a atividade de cárie na maioria dos estudos, no que se refere ao fato de pacientes que possuem tal manchamento tenham atividade de cárie inferior aos que não possuem, alguns desses autores relacionam esse fato à atividade salivar, outros à interação bacteriana. Alguns outros autores acham as diferenças irrelevantes e discordam que tais doenças se relacionam dessa forma. Desse modo, tal assunto merece mais pesquisas para que se possa obter conclusões mais específicas e unânimes.

REFERÊNCIAS

ANJOS, W. F. **Genppi: um software autônomo para predição ab initio de redes de interação entre proteínas bacterianas**. 2021. Dissertação (mestrado em ciências da computação). Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2021.

ARWEILER, N.B.; NETUSCHIL, L. The oral microbiota. In: Schwiertz, A. (eds) **Microbiota of the Human Body. Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 902, p.45-60. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4.

BAKER, J.L.; EDLUND, A. Exploiting the oral microbiome to prevent tooth decay: has evolution already provided the best tools?. **Frontiers In Microbiology**, v. 9,11 jan. 2019. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2018.03323>.

BAKER, J.L.; FAUSTOFERRI, R.C.; QUIVEY, R.G. acid-adaptive mechanisms of streptococcus mutans—the more we know, the more we don't. **Molecular Oral Microbiology**, v. 32, n. 2, p. 107-117, 21 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1111/omi.12162>.

BEDOYA-CORREA, C. M.; RODRÍGUEZ, R. J. R; PARADA-SANCHEZ, M. T. Genomic and phenotypic diversity of streptococcus mutans. **Journal Of Oral Biosciences**, v. 61, n. 1, p. 22-31, mar. 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.job.2018.11.001>.

BENVENUTO, M. R. R. **Resistencia antimicrobiana de porphyromonas gingivalis periodontopatogena en una población Uruguaya**. 2022. 123 f. Tese (Mestrado em ciências médicas). Faculdade de Odontologia, Universidad de la República, Uruguay, 2022.

CARVALHO, T. A.; OLIVEIRA, G. K. S. O.; MEDEIROS, K. H. O.; DOMINGOS, P. R. C. Manchas extrínsecas negras em dentes deciduos e permanentes: revisão da literatura. **REAOdonto**. v. 2, e. 5915. 2020. DOI:<https://doi.org/10.25248/REAOdonto.e5915.2020>.

CAUFIELD, P.W.; SCHÖN, C.N.; SARAITHONG, P.; LI, Y.; ARGIMÓN, S. Oral lactobacilli and dental caries. **Journal Of Dental Research**, [S.L.], v. 94, n. 9, p. 110-118, 10 mar. 2015. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034515576052>.

CHIFOR, I.; DASCALU, L. R.; PICOS, A.; CHIFOR, R.; BADEA, I.; TISLER, C.; BADEA, M. Chair-side saliva parameters assessment and caries experience evaluation. **Medicine And Pharmacy Reports**, v. 92, p. 33-38, 13 dez. 2019. <http://dx.doi.org/10.15386/mpr-1523>.

CUI, X.; XU L.; QI, K.; LAN, H. Effects of tea polyphenols and theaflavins on three oral cariogenic bacteria. **Molecules**, v. 28, n. 16, p. 6034, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28166034>.

DING, Y; WANG, W.; FAN, M.; TONG, Z.; KUANG, R.; JIANG, W.; NI, L. Antimicrobial and anti-biofilm effect of bac8c on major bacteria associated with dental caries and *Streptococcus mutans* biofilms. **Peptides**, v. 52, p. 61-67, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2013.11.020>.

FERNANDES, C.; FIRMINO, I. M.; SANTOS, K. G. A.; LIMA, C. R.; MARQUES, V. G. G.; SANTOS, A. R. C.; MARQUES, D, C.; SOUZA, J, F. Revisão de literatura: a relação entre as bactérias cromogênicas e a presença de cárie em crianças. **Inovação e sociedade**. v. 3, n.1. 2023. ISSN:2763-6631.

FREITAS, S. M. **Criação de um atlas de microbiologia com enfoque na morfologia de colônias em diferentes meios de cultura das principais espécies bacterianas de importância clínica, veterinária e ambiental**. 2022. 244 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em ciências biológicas). Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2022.

GANDOLFO, M. R.; ARBELO, D. C.; MIRTA, M. S. L.; ZARATE, A. M. Relación entre la mancha negra extrínseca y la caries dentales en una población de Argentina. **Revista Facultad de Odontología**. v. 32, n. 2. 2022. DOI: 10.25014/revfacodont271.2022.32.2.

GARCIA, S.; BLACKLEDGE, M.; MICHALEK, S.; SU, L.; PTACEK, T.; EIPERS, P.; MORROW, C.; LEFKOWITZ, E.J.; MELANDER, C.; WU, H. Targeting of *Streptococcus mutans* biofilms by a novel small molecule prevents dental caries and preserves the oral microbiome. **Journal Of Dental Research**, v. 96, n. 7, p. 807-814, 10 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034517698096>.

GENARI, B.; CARDOSO, E.; MENDES, N.; DEGRAZIA, F. W. Pigmentação por bactéria cromogênica: uma revisão de literatura. **RvACBO**. Porto Alegre-RS, v.10, n. 2, p. 68-75. 2021. ISSN 2316-7262.

LEMOS, J. A., PALMER, S. R., ZENG, L., Wen, Z. T., KAJFASZ, J. K., FREIRES, I. A., ABRANCHES, J., & Brady, L. J. The biology of *Streptococcus mutans*. **Microbiology spectrum**. v.7, n.1, 18 Jan.2019. <https://doi.org/10.1128%2Fmicrobiolspec.GPP3-0051-2018>.

MAGALHÃES, A. C .; HONÓRIO, D.R .; WANG, L .; BUZALAF, M. A. R. **Cariologia: da base à clínica**. Barueri: Manole. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/00b15b14-21e7-4295-b59f-c82cb1f911bc/3090236.pdf>.

MAKAROVA, K.; SLESAREV, A.; WOLF, Y.; SOROKIN, A.; MIRKIN, B.; KOONIN, E.; PAVLOV, A.; PAVLOVA, N.; KARAMYCHEV, V.; POLOUCHINE, N. comparative genomics of the lactic acid bacteria. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 103, n. 42, p. 15611-15616, 17 out. 2006. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0607117103>.

MARRE, A. T. O. **Aderência de bactérias do gênero *Prevotella* a componentes da matriz extracelular humana**. 2022. 124 f. Monografia (Bacharelado em Ciências Biológicas: Microbiologia e Imunologia). Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

MCLLVANNA, E.; LINDEN, G. J.; CRAIG, S. G.; LUNDY, F. T.; JAMES, J. A. *Fusobacterium nucleatum* and oral cancer: a critical review. **BMC Cancer**. v. 21, n. 1212. 2021. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08903-4>.

MENDES-SOARES, H.; SUZUKI, H.; HICKEY, R. J.; FORNEY, L. J. Comparative functional genomics of lactobacillus spp. Reveals possible mechanisms for specialization of vaginal lactobacilli to their environment. **Journal Of Bacteriology**, v. 196, n.7, p. 1458-1470, abr. 2014. <http://dx.doi.org/10.1128/jb.01439-13>.

MESQUITA, A. P. **Coleção de culturas bacterianas de rizosfera de *Brachypodium* spp.** 2022. 20 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Agronomia). Departamento de Agronomia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2022.

OLIVEIRA, R. V. D.; BONAFÉ, F. S. S.; MADALENA, D.; SPOLIDORIO, P.; KOGA-ITO, C. Y.; FARIAS, A. L.; KIRKER, K. R.; JAMES, G. A.; BRIGHENTI, F. L. *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* interaction in dual-species biofilm. **Microorganisms**. v. 8, n. 194. 2020. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020194>.

PEREIRA, E. C. P.; SANTOS, J. P. M.; CONCEIÇÃO, L. S. Pigmentação dental extrínseca por bactérias cromogênicas: revisão de literatura. **Facit business and technology jornal**. v.1, e. 30, p. 195-205. 2021.

QUDEIMAT, M. A.; ALYAHYA, A.; KARCHED, M.; BEHBEHANI, J.; SALAKO, N.O. Dental plaque microbiota profiles of children with caries-free and caries-active dentition. **Journal of Dentistry**. v. 104. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103539>.

RAKSAKMANUT,R; THANYASRISUNG,P; SRITANGSIRIKUL,S; KITSAHAWONG,K; ASEMINARIO,A.L; PITIPHAT,W; MATANGKASOMBUT,O. Prediction of future caries in 1-year-old children via the salivary microbiome. **J Dent Res**. v.102, n. 6, p. 626-635. 2023. doi:10.1177/00220345231152802.

RISMAYUDDIN, N. A. R.; KAMALUDDIN, W. N. F. W. M.; ARZMI, M. H.; ISMAIL, A. F.; AIDI, E. M.; OTHMAN, N. The pathogenicity of *Actinomyces naeslundii* is associated with polymicrobial interactions: a systematic review. **Scientific Dental Journal**. v. 4, n. 3, Setembro/Dezembro. 2020.

ROBATI, M.; YOUSEFIMANESH, H.; FAR, M.R.S.; BAGHERI, S. Effect of low-level diode laser on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* growth: an invitro study. **Journal Of Oral Biology And Craniofacial Research**,v. 12, n. 3, p. 396-400, maio 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.05.001>.

RODRIGUES, N. F.; GLÓRIA, G. Y. C.; ARAÚJO, P. L.; CARLOS, A. M. P. A etiologia multifatorial da pigmentação dentária: revisão de literatura. **BrazilianJournal of Development**. Curitiba. v. 6, n. 12, p. 94673-94681. 2020. DOI:10.34117/bjdv6n12-072.

SANTOS, E. O. C.; FRANCO, E. M.; AQUINO, I. G.; BASTOS, D. C. **Estudo das interações de *Streptococcus* orais com célula de carcinoma de células escamosas de língua mediadas pela endopeptidase bacteriana pepo: resultados preliminares.** 2022. Trabalho (Congresso de iniciação científica). Universidade de Campinas-UNICAMP, Piracicaba, 2022.

SHAH, M.; ANWAR, A.; QASIM, A.; JAAN, S.; SARFRAZ, A.; ULLAH, R.; ALI, E.A.; NISHAN, U.; SHEHROZ, M.; ZAMAN, A.; OJHA, S. C. Proteome level analysis of drug-resistant *Prevotella melaninogenica* for the identification of novel therapeutic candidates. **Front Microbiol.** v. 14. 2023. doi: 10.3389/fmicb.2023.1271798.

SILVA, M. B.; GAZZONI, A. F.; GABOARDI, G.; HOFFMANN, E. R.; GALAFASSI, D. Bactéria cromogênica associada a manchas negras. **Journal of Oral Investigations.** Passo Fundo, v. 9, n. 2, p. 33-42, julho/dezembro. 2020. ISSN 2238-510X.

SUN, Y.; PAN, Y.; SUN, Y.; LI, M.; HUANG, S.; QIU, W.; TU, H.; ZHANG, K. Effects of norspermidine on dual-species biofilms composed of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. **Biomed Research International**, v. 2019, p. 1-9, 3. 2019. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/1950790>.

SZKARADKIEWICZ-KARPIŃSKA, A.K.; SZKARADKIEWICZ, A. Effect of exopolysaccharides from cariogenic bacteria on human gingival fibroblasts. **International journal of medical sciences.** v. 18,12 p.2666-2672. 13 Maio. 2021. <https://doi.org/10.7150%2Fijms.57221>.

TAKAHASHI, N.; NYVAD, B. Ecological hypothesis of dentin and root caries. **Caries Research**, v. 50, n. 4, p. 422-431, 2016. S. <http://dx.doi.org/10.1159/000447309>.

VIAPIANA, V.N.; GOMES, R.M.; ALBUQUERQUE, G.S.C. Adoecimento psíquico na sociedade contemporânea: notas conceituais da teoria da determinação social do processo saúde-doença. **Saúde em debate**, v. 42, p. 175-186, 2018. <https://doi.org/10.1590/0103-11042018S414>.