

## DO BIOFILME AO BIOCONTROLE: AVANÇOS NA COMPREENSÃO E PREVENÇÃO DA CÁRIE DENTÁRIA CAUSADA POR *Streptococcus mutans*

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.568162411111>

Data de aceite: 11/11/2024

### Raimundo Luiz Silva Pereira

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<http://lattes.cnpq.br/3243461705511408>

### Isaac Moura Araújo

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<http://lattes.cnpq.br/4804278307317640>

### Luís Pereira de Morais

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

### Julio Cesar Silva

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

### Aila Gomes Lima

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<https://lattes.cnpq.br/9561123292882426>

### Heryka Regina Abrantes da Costa

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<https://lattes.cnpq.br/9888201277666378>

### Antonio Thiago Beserra

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<http://lattes.cnpq.br/8163146881305507>

### Daniely Sampaio Arruda Tavares

Universidade Federal do Cariri- UFC  
<http://lattes.cnpq.br/1426740543192275>

### Thaís Pereira Lopes

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<http://lattes.cnpq.br/7815663155579222>

### Caio César Vieira Rocha

Universidade Regional do Cariri- URCA  
<http://lattes.cnpq.br/1161923857933215>

**RESUMO:** *Streptococcus mutans*, uma bactéria gram-positiva associada à cárie dentária, possui fatores de virulência que promovem a formação de biofilmes ácidos e resistentes no esmalte dentário, intensificando a desmineralização e a progressão das cáries. Além de afetar a saúde bucal, *S. mutans* pode contribuir para doenças sistêmicas, como endocardite bacteriana. Os tratamentos convencionais, como flúor e clorexidina, apresentam limitações e efeitos colaterais, o que impulsiona a busca por alternativas terapêuticas que modulam o microbioma oral sem prejudicar as bactérias benéficas. A aplicação de remineralizantes, probióticos e peptídeos antimicrobianos seletivos (STAMPs) mostra-se promissora para controlar o biofilme de *S. mutans*. Avanços em biotecnologia, incluindo o desenvolvimento de vacinas experimentais e moléculas antimicrobianas específicas, emergem como estratégias preventivas e terapêuticas inovadoras. Esta revisão integrativa examina o papel de *S. mutans* no desenvolvimento de cáries, abordando tanto aspectos microbiológicos quanto clínicos,

e apresenta direções futuras para a pesquisa, visando tratamentos mais seletivos e menos invasivos para o controle da cárie dentária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Biofilme dental, *Streptococcus mutans*, Terapias antimicrobianas

## FROM BIOFILM TO BIOCONTROL: ADVANCES IN UNDERSTANDING AND PREVENTING DENTAL CARIES CAUSED BY STREPTOCOCCUS MUTANS

**ABSTRACT:** *Streptococcus mutans*, a Gram-positive bacterium associated with dental caries, possesses virulence factors that promote the formation of acidic and resilient biofilms on dental enamel, intensifying demineralization and the progression of caries. Beyond impacting oral health, *S. mutans* can contribute to systemic diseases such as bacterial endocarditis. Conventional treatments, including fluoride and chlorhexidine, present limitations and side effects, driving the search for therapeutic alternatives that modulate the oral microbiome without harming beneficial bacteria. The application of remineralizing agents, probiotics, and selective antimicrobial peptides (STAMPs) shows promise in controlling *S. mutans* biofilm. Advances in biotechnology, including the development of experimental vaccines and specific antimicrobial molecules, are emerging as innovative preventive and therapeutic strategies. This integrative review examines the role of *S. mutans* in caries development, addressing both microbiological and clinical aspects, and suggests future research directions toward more selective and less invasive treatments for dental caries control.

**KEYWORDS:** Dental biofilm, *Streptococcus mutans*, Antimicrobial therapies

## INTRODUÇÃO

*Streptococcus mutans*, uma bactéria gram-positiva, desempenha um papel central na formação da cárie dentária devido à sua capacidade de formar biofilmes e produzir ácidos que desmineralizam o esmalte dentário. A cárie dentária é uma doença oral comum em humanos, dependente da formação de biofilme, que se caracteriza pela desmineralização progressiva dos tecidos calcificados, resultante de interações complexas entre bactérias produtoras de ácido e carboidratos fermentáveis (BAL et al., 2019).

Estudos recentes destacam o papel dos genes de *S. mutans* envolvidos na adesão e acidogenicidade, particularmente por meio das proteínas de ligação a glucanos (Gbps), que aumentam a coesão do biofilme e a colonização dos dentes. A proteína antigênica c (Pac), também associada à virulência, facilita a adesão ao esmalte, intensificando o risco de cáries (LIN, X.; ZHANG, Y.; LI, 2021; SHAHMORADI, K.; YEN, 2020).

Esses fatores de virulência tornam a modulação da acidez e do biofilme do *S. mutans* áreas de foco para novas estratégias terapêuticas. Avanços no uso de remineralizantes, como fosfato de cálcio amorfo e peptídeos derivados de caseína (CPP-ACP), demonstraram potencial para interromper a progressão das lesões iniciais, restaurando minerais ao esmalte (REYNOLDS, E.; SHEN, P.; WALSH, 2019). Além de causar cáries dentárias, o *S. mutans* também está implicado na endocardite bacteriana, uma inflamação perigosa das válvulas cardíacas. Certas cepas dessa bactéria têm sido relacionadas a outras condições patológicas fora da cavidade oral, como microhemorragias cerebrais, nefropatia por IgA e aterosclerose (TORRES, M. D. T., NEVES, B. M., FRANCO, O. L., & CERQUEIRA, 2021).

O potencial cariogênico do *S. mutans* está associado a três principais características: a capacidade de sintetizar grandes quantidades de glucanos extracelulares a partir da sacarose, o que facilita a colonização permanente em superfícies duras e o desenvolvimento da matriz polimérica extracelular no local; a habilidade de transportar e metabolizar diversos carboidratos, transformando-os em ácidos orgânicos; e a competência para sobreviver em condições de estresse ambiental, especialmente em ambientes com baixo pH (LEMOS; ABRANCHES; BURNE, 2005).

Os agentes tradicionais, como flúor, clorexidina e antibióticos, podem apresentar efeitos colaterais e baixa seletividade, impactando o equilíbrio do microbioma oral. Isso tem gerado um interesse crescente em alternativas para controlar doenças associadas ao biofilme, como a cárie provocada pelo *S. mutans*. Contudo, é amplamente reconhecido que a prevenção e o tratamento de biofilmes dentários são especialmente desafiadores, devido à baixa solubilidade, breves períodos de exposição tópica, remoção pela saliva e à penetração limitada dos medicamentos na matriz do biofilme EPS (QIAO et al., 2019). Atualmente, a remoção mecânica do biofilme continua sendo a abordagem mais segura e eficaz para evitar a proliferação de doenças causadas pelo *S. mutans*.

O objetivo desta revisão é reunir e analisar as evidências científicas disponíveis sobre a biologia, patogenicidade e as abordagens preventivas e terapêuticas para o controle de *S. mutans*. A revisão integrativa visa fornecer uma compreensão abrangente do papel dessa bactéria no desenvolvimento de cáries, abordando tanto aspectos microbiológicos quanto clínicos, além de discutir as direções futuras para a pesquisa sobre a prevenção da cárie, incluindo o uso de probióticos, terapias antimicrobianas e vacinas experimentais.

## **BIOLOGIA DE *Streptococcus mutans***

*Streptococcus mutans* é um cocco gram-positivo, anaeróbio facultativo, que faz parte do grupo dos estreptococos do grupo viridans. Sua habilidade de aderir a superfícies duras, como os dentes, está intimamente ligada à sua capacidade de sintetizar polissacarídeos extracelulares a partir de açúcares, particularmente a sacarose. Essa habilidade de formar biofilme é facilitada pela expressão de glicosiltransferases, enzimas que produzem glucanos que ajudam a bactéria a se fixar no esmalte dentário (KOO; FALSETTA; KLEIN, 2013). A formação de biofilmes ricos em *S. mutans* em superfícies dentárias é um fator crítico na sua patogenicidade.

O *S. mutans* possui, pelo menos, sete enzimas que hidrolisam a sacarose, algumas produzem polímeros e glicose ou frutose livres, e outras que clivam a sacarose-6-fosfato gerada pelos transportadores de sacarose. Além disso, o *S. mutans* pode produzir o polímero glucano, através de múltiplas exoenzimas, principalmente a glicosiltransferases (Gtfs). As Gtfs utilizam carboidratos adquiridos através do açúcar e são importantes para a sustentação e estabilidade do biofilme. Dessa forma, essas placas tornam-se difíceis de remover e geralmente são resistentes a algumas classes de antimicrobianos (BOWEN; KOO, 2011; DO AMARAL VALENTE SÁ et al., 2024; FAN et al., 2019).

## BIOFILME EM *Streptococcus mutans*

O biofilme formado por *Streptococcus mutans* é um fator chave na patogênese da cárie dental, devido à sua habilidade de aderir e colonizar a superfície dos dentes, criando um ambiente ácido que contribui para a desmineralização do esmalte. Esse biofilme é composto principalmente por uma matriz extracelular de polissacarídeos, que não só facilita a aderência da bactéria, mas também proporciona resistência contra tratamentos antimicrobianos tradicionais (WU et al., 2024). O *S. mutans* utiliza enzimas como glucosiltransferases para converter açúcares da dieta em polissacarídeos, reforçando a estrutura do biofilme e aumentando sua persistência no ambiente oral (REZAEI et al., 2023).

Diversas estratégias têm sido exploradas para o combate ao biofilme de *S. mutans*. Entre essas abordagens, destaca-se o uso de peptídeos antimicrobianos seletivos, como os STAMPs (do inglês, specifically targeted antimicrobial peptides), que conseguem atacar especificamente *S. mutans* sem afetar outras bactérias orais benéficas. Essa seletividade ocorre graças à inclusão de domínios peptídicos que reconhecem exclusivamente o *S. mutans*, preservando assim o equilíbrio microbiológico da cavidade oral. Estudos indicam que esses peptídeos podem reduzir significativamente a formação de biofilmes e, portanto, minimizar a progressão da cárie (TORRES, M. D. T., NEVES, B. M., FRANCO, O. L., & CERQUEIRA, 2021).

Outra linha promissora de pesquisa envolve o uso de tecnologia computacional para projetar novas moléculas antimicrobianas capazes de desorganizar o biofilme de *S. mutans*. Métodos de aprendizado de máquina e redes neurais têm sido aplicados para prever e otimizar a atividade de peptídeos com base em suas estruturas e propriedades, permitindo o desenvolvimento de compostos mais eficientes e específicos para o combate de biofilmes patogênicos (ZHANG et al., 2022). Essas inovações tecnológicas podem representar uma alternativa futura para o tratamento de infecções bucais relacionadas ao biofilme de *S. mutans*.

## PATOGENICIDADE

Apatogenicidade de *S. mutans* está fortemente associada à sua capacidade de formar biofilme dental e produzir ácidos. Os glicanos produzidos pela ação das glicosiltransferases são essenciais para a formação de uma matriz extracelular que protege a comunidade bacteriana e promove a aderência aos dentes. Esses biofilmes, conhecidos como placa bacteriana, criam um ambiente ácido que favorece a desmineralização do esmalte dentário, iniciando o processo da cárie. Outro importante fator de virulência de *S. mutans* é a sua capacidade de tolerar ambientes ácidos, o que lhe permite sobreviver e prosperar onde outras bactérias bucais não conseguem (KOO; FALSETTA; KLEIN, 2013).

Além da produção de ácido, *S. mutans* também possui sistemas de comunicação bacteriana (quorum sensing) que permitem a coordenação de comportamentos virulentos, como a expressão de genes que aumentam sua resistência ao estresse ambiental. Por exemplo, o sistema de dois componentes VicRK é fundamental para a regulação de genes envolvidos na síntese de biofilme e resistência a ácidos. Essa resistência é um fator chave para sua patogenicidade, pois permite que *S. mutans* continue danificando o esmalte mesmo em condições de pH extremamente baixas (LEI et al., 2019).

## ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO

A escovação dentária regular e o uso de fio dental são as principais estratégias recomendadas para a remoção do biofilme bacteriano e, conseqüentemente, a prevenção da cárie. A combinação desses métodos com o uso de dentífrícios fluoretados aumenta a remineralização do esmalte, combatendo os efeitos da acidificação induzida por *S. mutans*. O flúor atua inibindo a atividade enzimática de *S. mutans* e promovendo a remineralização de áreas afetadas por lesões iniciais de cárie. Assim, o uso de flúor é amplamente adotado em práticas preventivas (MARQUIS, 1995).

Outra abordagem promissora inclui o uso de probióticos para modular o microbioma oral e reduzir as populações de *S. mutans*. Estudos mostraram que cepas de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem competir com *S. mutans* e reduzir a sua capacidade de formar biofilmes e produzir ácido. Além disso, vacinas experimentais contra *S. mutans* estão sendo desenvolvidas, visando bloquear a adesão bacteriana aos dentes ou a produção de glicanos, limitando sua capacidade de formar biofilmes (TAUBMAN; NASH, 2006).

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico precoce da cárie é fundamental para a interrupção da progressão da doença. Métodos clínicos tradicionais, como o exame visual e o uso de radiografias, são comumente usados para detectar cáries, especialmente em estágios avançados. No entanto, novas tecnologias, como a fluorescência a laser e o uso de técnicas de imagem digital, estão ganhando destaque como métodos não invasivos para detectar lesões cariosas em estágios iniciais, antes que ocorra a cavitação (PRETTY, 2012).

Em termos de tratamento, o manejo clínico da cárie inclui desde abordagens minimamente invasivas, como a aplicação tópica de flúor e selantes dentários, até intervenções mais invasivas, como a restauração dentária com resinas compostas. Além disso, a profilaxia antibacteriana, com o uso de enxaguantes bucais contendo clorexidina, pode ser eficaz na redução das populações de *S. mutans* em pacientes com risco elevado de cáries. As implicações clínicas vão além do tratamento direto da cárie, incluindo o monitoramento contínuo da saúde bucal para prevenir a recorrência (YU et al., 2021).

## CONCLUSÃO

Esta revisão demonstrou que *Streptococcus mutans* é um dos principais agentes etiológicos da cárie dentária, com um conjunto de fatores de virulência que lhe conferem uma grande capacidade de adaptação e patogenicidade. A compreensão detalhada da biologia e do comportamento patogênico de *S. mutans* é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias preventivas e terapêuticas que possam ser incorporadas à prática clínica.

Futuros estudos devem focar em estratégias de prevenção mais eficientes, como o uso de probióticos e vacinas, e na criação de tratamentos que não apenas controlem a progressão da cárie, mas também promovam a restauração da homeostase no microbioma oral. Estratégias como essas podem mudar o paradigma atual da saúde bucal e oferecer soluções mais eficazes e menos invasivas para o controle de *S. mutans* e da cárie dentária.

## REFERÊNCIAS

BAL, Fatma Aytac; OZKOCAK, Ismail; CADIRCI, Bilge Hilal; KARAARSLAN, Emine Sirin; CAKDINLEYEN, Melis; AGACCIOLU, Merve. Effects of photodynamic therapy with indocyanine green on *Streptococcus mutans* biofilm. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, [S. l.], v. 26, p. 229–234, 2019.

BOWEN, W. H.; KOO, HJCR. Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. **Caries research**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 69–86, 2011.

DO AMARAL VALENTE SÁ, L. G. et al. Antimicrobial activity of hydralazine against methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. **Future Microbiology**, [S. l.], 2024.

FAN, Z. et al. A new class of biological materials: cell membrane-derived hydrogel scaffolds. **Biomaterials**, [S. l.], v. 197, p. 244, 2019.

KOO, H.; FALSETTA, M. L.; KLEIN, M. I. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. **Journal of dental research**, [S. l.], v. 92, n. 12, p. 1065–1073, 2013.

LEI, Lei; LONG, Li; YANG, Xin; QIU, Yang; ZENG, Yanglin; HU, Tao; WANG, Shida; LI, Yuqing. The VicRK two-component system regulates *Streptococcus mutans* virulence. **Current issues in molecular biology**, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 167–200, 2019.

LEMOES, José A. C.; ABRANCHES, Jacqueline; BURNE, Robert A. Responses of cariogenic streptococci to environmental stresses. **Current issues in molecular biology**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 95–108, 2005.

LIN, X.; ZHANG, Y.; LI, Q. Influence of glucosyltransferase B on the cariogenicity of *Streptococcus mutans* biofilms. **Journal of Applied Oral Science**, [S. l.], 2021.

MARQUIS, Robert E. Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. **Canadian journal of microbiology**, [S. l.], v. 41, n. 11, p. 955–964, 1995.

PRETTY, Iain A. Caries detection and diagnosis. **Comprehensive Preventive Dentistry**, [S. l.], p. 25–42, 2012.

QIAO, Ruxia; DENG, Yongfeng; ZHANG, Shenghu; WOLOSKER, Marina Borri; ZHU, Qiande; REN, Hongqiang; ZHANG, Yan. Accumulation of different shapes of microplastics initiates intestinal injury and gut microbiota dysbiosis in the gut of zebrafish. **Chemosphere**, [S. l.], v. 236, p. 124334, 2019.

REYNOLDS, E.; SHEN, P.; WALSH, L. Remineralization by casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A comprehensive overview. **Dental Research Journal**, [S. l.], 2019.

REZAEI, Tohid; MEHRAMOUZ, Bahareh; GHOLIZADEH, Pourya; YOUSEFI, Leila; GANBAROV, Khudaverdi; GHOTASLOU, Reza; TAGHIZADEH, Sepehr; KAFIL, Hossein Samadi. Factors associated with *Streptococcus mutans* pathogenicity in the oral cavity. **Biointerface Res Appl Chem**, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 368, 2023.

SHAHMORADI, K.; YEN, E. S. Virulence factors in *Streptococcus mutans* and their impact on caries risk in children. **Shanghai Journal of Stomatology**, [S. l.], 2020.

TAUBMAN, Martin A.; NASH, David A. The scientific and public-health imperative for a vaccine against dental caries. **Nature Reviews Immunology**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 555–563, 2006.

TORRES, M. D. T., NEVES, B. M., FRANCO, O. L., & CERQUEIRA, F. Exploring new approaches for peptide-based strategies targeting biofilm-related infections. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [S. l.], v. 11, 2021.

WU, Zeyu; SONG, Jie; ZHANG, Yangyang; YUAN, Xiyu; ZHAO, Jin. Inhibitory and preventive effects of *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst. root extract on *Streptococcus mutans* and dental caries in rats. **BDJ open**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 15, 2024.

YU, Ollie Yiru; LAM, Walter Yu-Hang; WONG, Amy Wai-Yee; DUANGTHIP, Duangporn; CHU, Chun-Hung. Nonrestorative management of dental caries. **Dentistry Journal**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. 121, 2021.

ZHANG, Bin; ZHAO, Min; TIAN, Jiengang; LEI, Lei; HUANG, Ruizhe. Novel antimicrobial agents targeting the *Streptococcus mutans* biofilms discovery through computer technology. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [S. l.], v. 12, p. 1065235, 2022.