



## BIOQUÍMICA DA CÁRIE — PROCESSO DE DESMINERALIZAÇÃO E REMINERALIZAÇÃO

Professor Fernando Neves Nogueira

A cárie é a principal doença que acomete a cavidade oral. Apesar do avanço do conhecimento na odontologia e da busca de terapias preventivas, continua sendo a principal causa de perdas dentais no Brasil. A cárie consiste basicamente em um processo químico desencadeado pelos ácidos de origem bacteriana que culminarão na perda de estrutura mineral do dente.

A doença cárie apresenta 4 fatores etiológicos (Newbrun, 1978). São eles: o microrganismo, representados pelas bactérias, o substrato, representado pela sacarose, que consiste em um dissacarídeo composto por uma glicose e uma frutose, o hospedeiro, representado pelo dente, e finalmente pelo tempo. Para que ocorra a doença é necessária a presença dos 4 fatores etiológicos agindo ao mesmo tempo, ou seja, teremos obrigatoriamente tempo suficiente para que a bactéria metabolize a sacarose e produza ácidos (principalmente o ácido láctico) que desmineralizarão o dente. A remoção de apenas 1 dos 4 fatores etiológicos impede a ocorrência da doença. Desta forma, se removermos a bactéria, não ocorrerá a produção de ácidos. Caso removamos a sacarose, não haverá substrato para que as bactérias produzam o ácido láctico via glicólise. Caso não dermos tempo para que a bactéria metabolize a sacarose e produza o ácido láctico, também não teremos a doença. Finalmente, caso não tenhamos o dente, também não teremos a doença.

Conhecidos os fatores etiológicos, o entendimento da química do processo da cárie é fundamental para qualquer aluno de odontologia. Contudo, para melhor entendermos este processo, é necessário conhecermos inicialmente o hospedeiro, ou seja, o tecido dental.

Os dentes são órgãos compostos por diferentes tecidos. O esmalte é um tecido de origem epitelial. É produzido por uma célula especializada chamada de ameloblasto. É o tecido mais duro e mineralizado do organismo, cuja composição é 96% mineral, 3% de água e 1% de proteínas. Possui uma espessura de 1 a 3 mm. O mineral possui a característica de ser composto por cristais fortemente unidos, extremamente organizados, formando uma estrutura prismática. A porção mineral é composta por uma apatita (hidroxiapatita pura e carbonatada), que apresentam uma estrutura única no organismo, tendo uma maior



cristalinidade, uma menor quantidade de contaminantes (como carbonato e magnésio), o que confere uma menor solubilidade. Apesar do alto teor mineral, o esmalte é um tecido permeável, cujos 3% de água, que estão ao redor dos cristais de apatita, são essenciais para a ocorrência da cárie.

A dentina é um tecido de origem conjuntiva e forma o complexo dentinho-pulpar. É um tecido vivo, pois as células responsáveis por sua síntese, os odontoblastos, permanecem na polpa dentária após a erupção do dente na cavidade oral e com isso conseguem responder quando solicitadas a produzir mais tecido, ou seja, possuem a capacidade de responder a agressões químicas ou físicas. É o tecido que compõe o "corpo" do dente. Possui uma composição diferente do esmalte. 70% mineral, 12% de água e 18% de conteúdo proteico, sendo destes 85% composto por colágeno do tipo I, 5% e colágenos dos tipos III e V e 10% de proteínas não colágenas (proteoglicanas, fosfoproteínas, proteínas morfogênicas, glicoproteínas ácidas, fosforina e sialoproteínas). Possui uma estrutura tubular, pois durante a sua formação, os odontoblastos secretam uma matriz ao seu redor e a mineraliza, de maneira que teremos no final um tecido formado por túbulos nos quais encontraremos o prolongamento (parte da célula) do odontoblasto. Após a conclusão da síntese do tecido, o corpo celular permanecerá no teto da câmara pulpar e o prolongamento adentrará o túbulo dentinário podendo chegar até a junção amelo-dentinária. A dentina peritubular, que é a dentina presente ao redor dos túbulos possui maior concentração de mineral e constitui a maior parte do tecido. A dentina intertubular é menos mineralizada, possuindo, portanto um maior conteúdo orgânico. Na dentina o mineral também é a hidroxiapatita, porém neste tecido encontramos uma maior quantidade de contaminantes (carbonato e magnésio), o que torna este mineral mais solúvel do que o do esmalte.

O cimento é um terceiro tecido encontrado no dente, também de origem conjuntiva e mineralizado. Possui características semelhantes ao osso e recobre a dentina na raiz, porém não possui relevância no processo de cárie devido a sua pequena espessura.

Conhecendo as diferenças entre esmalte e dentina, no que tange a sua composição e função, podemos avançar no entendimento do processo da cárie dental.

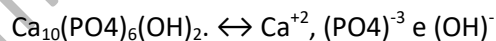
Por ser o tecido que recobre os dentes, o processo da cárie dental começa, na maioria dos casos, pelo esmalte. Para que isso ocorra, é necessária a instalação de uma placa bacteriana sobre os dentes. A formação da placa ocorre graças inicialmente a formação de



uma película adquirida no esmalte. A película adquirida é formada por proteínas da saliva (principalmente), que se ligam seletivamente no esmalte e atuam como receptores para as adesinas das bactérias colonizadoras. Após a maturação da placa bacteriana e seleção das bactérias cariogênicas (acidogênicas, sendo o estreptococos do grupo mutans o principal microrganismo associado a doença cárie) iniciará a produção de ácido lático, via metabolismo anaeróbico da sacarose proveniente da alimentação.

Apesar do alto conteúdo mineral e ausência de células, o esmalte não é um tecido inerte, pois participa ativamente de trocas iônicas com o meio bucal. Estas trocas ocorrem graças a água presente nos espaços intercrystalinos. Esta mesma via é responsável pela ocorrência da desmineralização do dente, pois é por este espaço que o ácido bacteriano invade o interior do esmalte, desmineralizando a periferia dos cristais, causando uma diminuição do seu tamanho e um aumento do espaço intercrystalino.

Como já dito anteriormente, o principal mineral do dente é a hidroxiapatita, cuja fórmula molecular é  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Este mineral quando em contato com a água se dissocia, liberando os íons  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $(\text{PO}_4)^{-3}$  e  $(\text{OH})^-$ . Conforme já explicado, encontramos tanto no interior do esmalte quanto na dentina água. Esta água está em íntimo contato com os cristais de hidroxiapatita e promove a sua dissociação, até que este atinja o ponto de saturação. Desta forma, o mais correto seria dizer que no interior tanto do esmalte quanto da dentina encontramos uma solução saturada de hidroxiapatita. Esta solução está em equilíbrio. A equação que exemplifica esta dissociação é a seguinte:



Quando ocorre a entrada de ácidos provenientes das bactérias, os íons  $\text{H}^+$  reagem com os íons  $(\text{PO}_4)^{-3}$  e  $(\text{OH})^-$ , formando  $(\text{HPO}_4)^{-2}$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , tornando esta solução insaturada. Para repor os íons perdidos, ocorre a desmineralização do mineral. A concentração de  $\text{H}^+$  necessária para que ocorra a instauração desta equação é de  $10^{-5.5}$ , ou seja, o pH deve ser menor do que 5,5. Quando o pH volta a valores maiores do que 5,5, ocorre a remineralização do cristal, ou seja, é possível que ocorra a reprecipitação dos íons e aumento do volume do cristal. A principal fonte de íons para este processo é a saliva, que é supersaturada de íons cálcio e fosfato em relação ao, dente.



Segundo Arends e TenCate (1981), os processos de desmineralização e remineralização são dinâmicos e o que importa é a resultante no final de um período. Quando o conteúdo desmineralizado for igual ou menor do que o remineralizado, teremos a condição de saúde. Quando o conteúdo desmineralizado for maior do que o remineralizado, teremos de fato a perda mineral, a qual poderá evoluir para uma lesão de cárie. Este processo pode demorar meses ou anos para que seja detectado.

A progressão da lesão de cárie em esmalte apresenta fases microscópicas e macroscópicas. As microscópicas consistem em um aumento do espaço intercrystalino, o que aumenta a quantidade de água no interior do esmalte. Este aumento da quantidade de água pode provocar uma alteração das propriedades óticas do esmalte, o que levará ao aparecimento de uma mancha branca no esmalte. Ela ocorre pois o esmalte é translúcido e a cor do dente é o resultado da passagem da luz pelo esmalte que atinge a dentina, ou seja, a cor do dente é dada pela dentina e não pelo esmalte. O índice de refração da hidroxiapatita é 1,62, enquanto a da água é 1,33 e o ar é 1,0. Assim, quando temos regiões com maior quantidade de água, a luz responde de maneira diferente das demais regiões, dando um aspecto esbranquiçado. Ao secarmos este dente a mancha fica ainda mais evidente.

Quando estudamos as lesões de mancha brancas de cárie, verificamos que elas apresentam regiões características. Em um corte transversal de uma lesão notamos que ela apresenta um formato triangular, sendo a base maior a superfície do esmalte. Quando analisado em um microscópio de luz polarizada, notamos 4 regiões distintas: zona superficial, corpo da lesão, zona escura e zona translúcida. Na zona superficial o diâmetro dos cristais varia de 40 a 80µm. No corpo da lesão este diâmetro cai para 10 a 30µm. Na zona escura temos cristais maiores, de 50 a 100µm e na zona translúcida 25 a 30µm. A zona translúcida representa a frente do processo de desmineralização. O aumento do diâmetro dos cristais na zona escura ocorre devido a precipitação dos íons liberados pela zona translúcida, ou seja, nesta região ocorre uma remineralização dos cristais. Já no corpo da lesão os cristais voltam a reduzir seu diâmetro e na superfície voltam a aumentar. Isso deixa claro que a lesão de cárie é subsuperficial e não superficial. Zero et al (1999) afirmaram que a integridade da superfície é devido aos íons liberados da subsuperfície, que acabam por remineralizar a superfície. Arends e Christoffersen (1986) afirmaram que somado a isso temos a presença de saliva, flúor e componentes salivares que auxiliam neste processo de remineralização da superfície. O fato é que o diâmetro dos cristais da superfície (40 a 80µm) é maior do que o do esmalte hígido (35 a



40um). Apesar disso, esta superfície apresenta também um aspecto opaco e rugoso. Essa alteração ocorre devido as irregularidades da superfície provocados pelos processos de desmineralização e remineralização, que acabam por danificar a "lisura superficial do esmalte". Este aspecto opaco e rugoso ajuda na diferenciação de Manchas branca de cárie ativas e inativas.

A detecção de uma mancha branca de cárie (opaca e rugosa) em um dente significa que existe uma lesão de cárie ativa que necessita de tratamento. Este tratamento visará remineralizar esta lesão. Este processo acaba sendo análogo a uma cicatriz em um tecido mole, ou seja, provavelmente conseguiremos devolver parte do tecido mineral perdido, porém uma parte poderá não ser atingida.

Poucos trabalhos in vitro, in situ e in vivo conseguiram o reparo total das lesões de mancha branca. Segundo Fejerskov (1997) e Larsen e Fejerskov (1989), a remineralização parcial das lesões de mancha branca já é um sucesso, pois a recuperação total não é necessária.

O papel da saliva na recuperação da dureza de esmalte foi descrito em 1912 por Head. Desde então ficou claro a sua importância neste processo.

Um trabalho clássico que mostra a evolução das lesões de cárie foi realizado em 1966 por Dirks. Neste estudo o autor examinou primeiros molares permanentes de crianças com 8 anos de idade. Neste momento ele limitou-se a anotar o número de lesões de mancha branca, lesões de cárie e superfícies hígidas. Este exame foi repetido 5 anos depois, onde ele observou o aumento de lesões de cárie e de superfícies hígidas, com redução de lesões de mancha branca. Vale ressaltar que neste estudo não houve qualquer intervenção do profissional nos pacientes, sendo realizada somente a observação do quadro clínico. Considero este estudo muito relevante por mostrar claramente que é possível reverter naturalmente lesões de mancha branca.

Na busca de acelerar o processo de remineralização o flúor mostra ser o principal agente capaz de atingir este objetivo. Quando presente na fase líquida ao redor dos cristais, o flúor permite a formação de uma hidroxiapatita fluoretada, cujo pH crítico é 10x menor do que a hidroxiapatita. Isso significa que na sua presença, o dente remineraliza quando atinge o pH 4,5. Desta forma o tratamento das lesões de mancha branca passa pela remoção dos agentes



etiológicos da cárie e uso de flúor que acelera a velocidade da deposição do mineral e acaba por alterar o padrão mineral desta região. Contudo espera-se a ocorrência de um limite da remineralização dental pois a difusão dos íons na fase líquida do esmalte é lenta, o que faz com que ela entre em equilíbrio rapidamente, não permanecendo supersaturado comodesejamos (Larsen e Fejerskov, 1989).

Quando a mancha branca não é tratada, ela continua avançando até o momento que a destruição e a porosidade subsuperficial é tamanha que ocorre um colapso da parede superficial (o teto da cavidade) sendo formada neste momento a cavidade de cárie. Quando ela se forma, o tratamento remineralizador torna-se ineficaz, pois ocorre a contaminação da cavidade com a saliva. Na saliva encontramos diversas proteínas, dentre elas as estaterinas, que além de constituírem a película adquirida, formada agora dentro da cavidade, possuem a capacidade de prevenir a precipitação de cristais de hidroxiapatita. Assim a única alternativa para recuperar a anatomia da região é o tratamento restaurador.

A desmineralização da dentina pela cárie é um processo mais rápido e agressivo quando comparado ao esmalte. Isso ocorre pois temos um tecido menos mineralizado, que possui minerais mais solúveis, e possui em seu interior os túbulos dentinários, que facilitam a difusão dos produtos bacterianos.

Na cárie em dentina podemos 2 camadas distintas: Uma infectada e outra afetada.

A camada infectada possui 3 zonas: zona necrótica, zona desmineralizada e zona de invasão bacteriana. Esta camada caracteriza-se por apresentar uma consistência amolecida, cor amarelada, aspecto umedecido, alta concentração de bactérias, alta degradação de colágeno provocado pelos ácidos e enzimas bacterianas, não sendo passível de remineralização, devendo portanto ser totalmente removida.

A camada afetada possui também 3 camadas: zona de desmineralização, zona de esclerose dentinária e zona de dentina reacional. Nesta camada encontramos uma matriz orgânica intacta, poucas bactérias, aspecto seco, cor acastanhada, consistência dura (sai lascas quando curetada) sendo passível de remineralização. É importante o conhecimento do conceito da dentina afetada, diferenciando-a da cariada, pois esta não é necessária a remoção quando da realização de qualquer tratamento restaurador. Com isso conseguimos evitar a remoção desnecessária de tecido dentinário sadio.



**DEPARTAMENTO DE BIOMATERIAIS E BIOLOGIA ORAL**

**Disciplina ODB 402 – Bioquímica Oral**

Fica claro, portanto que a cárie é uma doença, cujo conhecimento da química e dinâmica do processo é fundamental para o aluno de odontologia, pois somente assim ele será capaz de entender a doença e os mecanismos de ação dos agentes indicados e utilizados no seu tratamento e prevenção.

Bioquímica Oral - FOUUSP 2020