

CESPU

**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

2019

**Benefícios do Vinho Tinto na Prevenção da Doença Cárie-
Polifenóis**

Autor: Joana Marinho

Orientador: Mestre João Baptista

Agradecimentos

Quero começar por agradecer aos meus pais, por todo o apoio ao longo destes anos, sempre me incentivaram a ser melhor, a não desistir dos obstáculos por mais deceções que existam no caminho. Sempre sentiram comigo todas as derrotas e todas as vitórias como se fossem deles. Sempre se orgulharam de mim e é por eles também que hoje concluo esta etapa. Á minha mãe por me dar o seu lado emocional e ao meu pai por me dar o seu pragmatismo.

Ao meu namorado por estar sempre presente quando as coisas correm bem mas sobretudo quando correm mal, por me dar uma visão objetiva dos problemas e por arranjar sempre uma solução comigo. Por fazer de mim alguém mais curioso e crítico na maneira como olho para as verdades absolutas e por fazer de mim também uma pessoa mais compreensiva e empática, analisando sempre a circunstância de cada um.

Á minha Roxanne, companheira e amiga, o melhor que a faculdade me deu. Sempre esteve presente em todas as etapas, um apoio incondicional. Companheira de conversas e desabafos, companheira de estudo, trinómia com o "bom dia" mais iluminado que poderia existir. O que a faculdade une, nada separa.

Ao meu orientador, professor João, que sempre me trouxe tranquilidade nos momentos de stress, e que me impulsionou e fez acreditar que era possível. Que sempre acreditou neste tema que hoje apresento, mesmo quando muitos não o fizeram. Por tudo o que me ensinou ao longo deste ano e pelos valores que sempre transmitiu de honestidade para com a nossa profissão.

Á minha binómia, pelo nosso ano de cumplicidade e trabalho em equipa. Para além de binómia foi uma amiga, assim como ao nosso grupo das "desesperadas" onde nos entreajudamos sempre.

Ás minhas amigas de sempre, Ana e Sandra que sempre se preocuparam comigo e com o meu percurso. Sempre me apoiaram e me deram força nos momentos de desespero.

Índice Geral

RESUMO _____	III
PALAVRAS-CHAVE _____	III
ABSTRACT _____	IV
KEY WORDS: _____	IV
CAPÍTULO I - BENEFÍCIOS DO VINHO TINTO NA PREVENÇÃO DA DOENÇA CÁRIE - POLIFENÓIS _____	1
INTRODUÇÃO _____	1
OBJECTIVO _____	1
MATERIAIS E MÉTODOS _____	1
1. ESTADO D'ARTE _____	2
1.1. <i>Polifenóis</i> _____	2
1.2. <i>Composição Química dos Polifenóis</i> _____	2
1.3. <i>Flavonóides</i> _____	2
1.4. <i>Taninos</i> _____	3
1.5. <i>Estilbenos</i> _____	3
1.6. <i>Ácidos fenólicos</i> _____	3
1.7. <i>Fontes de polifenóis</i> _____	5
1.8. <i>Mecanismo de ação dos polifenóis</i> _____	6
1.9. <i>Polifenóis dos vinhos</i> _____	8
1.10. <i>Vinificação</i> _____	9
1.11. <i>Efeitos dos polifenóis na cavidade oral</i> _____	10
1.12. <i>Cárie Dentária</i> _____	11
DISCUSSÃO _____	12
CONCLUSÕES _____	17
BIBLIOGRAFIA _____	19
CAPÍTULO II - RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO _____	21
<i>Estágio em Clínica Geral Dentária</i> _____	21
<i>Estágio em Clínica Hospitalar</i> _____	21
<i>Estágio em Saúde Oral e Comunitária</i> _____	21
ANEXO _____	23

Resumo

As alternativas naturais aos mais diversos produtos têm tido um foco de interesse cada vez mais relevante. Com os conhecimentos atuais sabe-se que químicos, como a clorexidina, têm um espectro de ação muito amplo destruindo também a flora benéfica oral.

Os polifenóis são um produto natural que resulta de um metabolismo secundário de plantas e que tem vindo a ser falado pelos seus potenciais: anti-bacterianos, anti-placa, anti-inflamatório e remineralizante de esmalte dentário.

Por este motivo foi feita uma revisão bibliográfica nos motores de pesquisa Pubmed ScienceDirect e Googleacadémico limitando as datas desde 2007 até à atualidade, para descobrir todos os potenciais dos polifenóis encontrados no vinho tinto e em extratos de grainha de uva.

Concluiu-se que os polifenóis encontrados nestes dois compostos tiveram um efeito bactericida e que tinham um resultado positivo como coadjuvantes do flúor, aumentando a sua permanência na cavidade oral e potenciando a sua ação. Mais estudos terão de ser realizados para comprovar a eficácia destes compostos, embora, os polifenóis pareçam realmente ser uma opção viável e que poderá, eventualmente, vir a substituir ou reduzir a utilização dos químicos na medicina dentária.

Palavras-chave: Polifenóis; Vinho tinto; *Streptococcus mutans*; Cáries dentárias; atividade antibacteriana; Biofilme

Abstract

Natural alternatives have been a focus of increasing interest. With current knowledge it is known that chemicals, such as chlorhexidine, have a very broad spectrum that can destroy beneficial oral flora.

Polyphenols are a natural product that results from a secondary metabolism of plants that is known by their potentials, such as: anti-bacterial, anti-plaque, anti-inflammatory and for remineralizing enamel.

For this reason, a bibliographic review was made in Pubmed, ScienceDirect and Google Scholar with the year range from 2007 to the present, to discover the potentials of the polyphenols found in red wine and grapeseed extracts.

It was concluded that the polyphenols found in these two compounds had a bactericidal effect and had a positive result as adjuvants of fluoride, increasing its permanence in the oral cavity and potentiating its action. More studies will have to be carried out to prove the efficiency of these compounds, although polyphenols appear to be a viable option and may eventually replace or reduce the use of chemicals in dentistry.

Key Words: Polyphenols ; Red Wine; *Streptococcus mutans*; Dental Caries; antibacterial activity; Biofilm

Capítulo I - Benefícios do Vinho Tinto na Prevenção da Doença Cárie - Polifenóis

Introdução

Esta investigação foi motivada pela procura de alternativas naturais e sustentáveis aos químicos, visto que nos dias de hoje são, cada vez mais as pessoas que procuram estas alternativas. Apesar dos químicos utilizados na medicina dentária já terem um efeito cientificamente comprovado, também se conhecem os malefícios da sua utilização como são os casos de resistências e eliminação de espécies comensais, benéficas para o hospedeiro.

Neste sentido e utilizando uma bebida altamente consumida pela população portuguesa, decidi, investigar quais os benefícios que esta bebida poderá trazer para a cavidade oral, mais especificamente na prevenção da doença cárie.

Objectivo

Avaliar junto da literatura mais recente o efeito dos polifenóis encontrados no vinho tinto contra a espécie causadora da cárie dentária: *Streptococcus mutans*.

Materiais e Métodos

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nos motores de pesquisa Pubmed, GoogleAcademico e ScienceDirect, selecionando artigos desde do ano de 2007 até à atualidade com as palavras chave: polifenóis; vinho tinto; *Streptococcus mutans*, cáries dentárias; atividade antibacteriana e biofilme.

Destes resultados foram excluídos artigos cujo título relacionava polifenóis com outras doenças que não relacionadas com a cavidade oral, artigos com datas anteriores a 2007, e referências não acessíveis no seu conteúdo total.

Restando apenas 15 artigos.

1. Estado d'arte

Nos dias de hoje, o interesse nas propriedades terapêuticas de plantas e componentes naturais tem aumentado exponencialmente. Dado o conhecimento cada vez maior sobre os efeitos pejorativos dos químicos, as alternativas naturais começam a ser um foco de interesse cada vez mais procurado pelos consumidores nos mais diversos produtos.

Um exemplo dessa procura está no interesse despertado pelos polifenóis.

1.1. Polifenóis

Os polifenóis são um produto natural que resulta de um metabolismo secundário de plantas⁽¹⁾⁽²⁾. São altamente conhecidos pelos seus benefícios para a saúde, por terem propriedades antioxidantes e atuarem contra radicais livres⁽³⁾. Este produto natural que faz parte da dieta diária, seja em chás, vinhos, chocolates, frutas e legumes, tem um papel preventivo contra várias doenças, como são exemplo, as doenças degenerativas, cardiovasculares e, até mesmo o cancro⁽²⁻⁵⁾.

1.2. Composição Química dos Polifenóis

Um polifenol é qualquer substância que contém no mínimo um anel aromático com 1 ou mais grupos hidroxilos⁽⁵⁾. Os polifenóis podem dividir-se em dois grupos: flavonoides e não flavonoides. Sendo que os flavonoides, dependendo do grau de oxidação do seu anel central, podem ainda dividir-se em: Flavonóis; Flavanonas; Flavanóis; Flavonas; Antocianinas e Isoflavonas⁽¹⁾. E nos não flavonoides incluem-se os estilbenos, taninos e ácidos fenólicos.

1.3. Flavonóides

Os flavonoides são os polifenóis mais abundantes das dietas, sendo encontrados em vários frutos, nomeadamente nas uvas. São moléculas de baixo peso molecular cuja estrutura consiste C6-C3-C6⁽⁶⁾.

1.4. Taninos

São componentes de alto peso molecular encontrados em complexos polissacáridos, alcaloides e proteínas, sendo que este grupo de polifenóis é solúvel em água.

Estão divididos ainda em taninos hidrolisáveis e taninos condensados ou proantocianidinas. São encontrados em uvas, nas sementes e películas de frutas, vinho, chocolate, cafés, entre outros ⁽⁶⁾.

1.5. Estilbenos

Estilbenos são estruturas caracterizadas pela presença de um núcleo 1,2-difeniletileno com grupos hidroxilos. O componente mais bem conhecido deste grupo é o resveratrol.

A maior fonte de estilbenos estão incluídas também nas uvas e vinho ⁽⁶⁾.

1.6. Ácidos fenólicos

Os ácidos fenólicos estão divididos sobretudo em dois grupos.

O grupo hidroxybenzóico que inclui o ácido gálico entre outros, e que tem uma estrutura C6-C1. Já o grupo hidrocínâmico que inclui por exemplo os ácidos cafeicos e p-coumaricos tem uma estrutura C6-C3 ⁽⁶⁾.

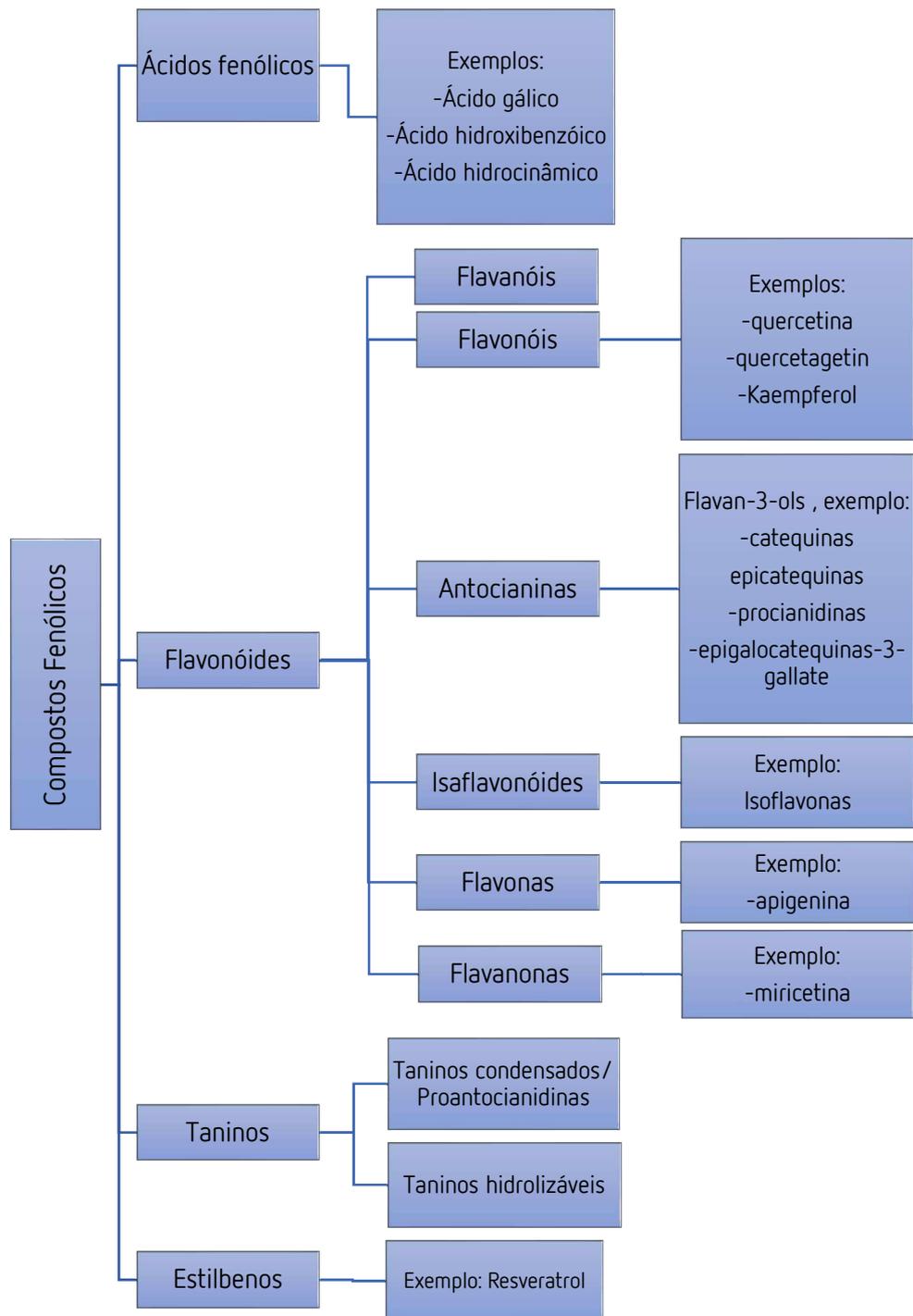


FIGURA 1- SISTEMATIZAÇÃO DOS COMPOSTOS FENÓLICOS (ADAPTADO DE T. OZCAN 2014 E ADELAIDA 2017)

Os polifenóis começam a ser metabolizados assim que são introduzidos na boca, não só pelas enzimas da saliva como também por bactérias comensais e por enzimas de bactérias patogénicas⁽¹⁾.

1.7. Fontes de polifenóis

COMPOSTOS FENÓLICOS	FONTE	QUANTIDADE DE POLIFENOL	UNIDADE
---------------------	-------	-------------------------	---------

Antocianinas

	Sumo Laranja (1L)	71	mg
	Vinho Tinto (500 ml)	68	mg
	Sumo Uva Vermelha (500 ml)	117	mg
	Extrato de Frutos Vermelhos(1,6 g)	2,70	mg

Flavanois

	Chá Verde (5 g)	105	mg
	Vinho Tinto (120 ml)	34	mg
	Chocolate (80 g)	137	mg
	Extrato Sementes Uva	18,00	mg

Flavanonas

	Sumo de Laranja	22,6 a 45	mg
	Sumo de Toranja	199	mg

Flavonois

	Maçã	107	mg
	Cebola	100	mg

Ácidos Fenólicos (Ácido Hidrocinâmico)

	Café (200 ml)	96	mg
	Vinho Tinto (200 ml)	1,8	mg

Estilbenos

	Vinho Tinto (1 L)	22	mg
--	-------------------	----	----

TABELA 1- QUANTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM ALIMENTOS E BEBIDAS (ADAPTADO DE MASSIMO DE ARCHIVIO, 2007)

Como indica a tabela a cima apesar dos polifenóis se encontrarem distribuídos por vários alimentos e derivados é no vinho tinto que existem das maiores concentrações de flavanóis, antocianidinas e estilbenos.

As proantocianidinas, não referidas na tabela, são também dos compostos fenólicos mais presentes nas uvas, e no vinho tinto sendo mais conhecidos vulgarmente por taninos condensados, tendo a capacidade de dar adstringência aos vinhos⁽¹⁾. Pela sua dificuldade em serem quantificadas pela larga abrangência de estruturas e pesos moleculares foi impossível coloca-los na tabela 1, no entanto sabe-se que são os polifenóis mais importantes no vinho tinto.⁽⁷⁾

1.8. Mecanismo de ação dos polifenóis

É na alimentação que começa todo o risco de poder haver doença de cárie, a sacarose e a lactose parecem ser dois dos maiores fatores, visto que contribuem tanto para a aderência do biofilme como na produção de ácido lácteo.

Após a permanência destes dois complexos na cavidade oral, bactérias patogénicas utilizam-nos para o seu desenvolvimento, a bactéria inicial desta doença é o *Streptococcus mutans* (*S. mutans*).

A virulência do *S. mutans* é dada por duas partes: a primeira é a síntese de polissacarídeos extracelulares (principalmente glucanos) através de glicosiltransferases (GTFs) e a segunda é a capacidade de produzir e ser resistente a ácidos.

Os GTFs secretados por *S. mutans* sintetizam glucanos complexos de sacarose da dieta que são críticos para o acúmulo de bactérias na superfície do dente e contribuem para a integridade e estrutura dos biofilmes. Além disso, a produção de ácido por *S. mutans* resulta em baixos valores de pH na matriz de placa que contribuem para desmineralização do esmalte dentário e seleção de organismos tolerantes ao ácido, como o próprio *S. mutans*. Esta bactéria, desenvolveu mecanismos para aliviar as influências da acidificação através do aumento da atividade de F-ATPase de translocação de prótons em resposta a pH baixo.

A F-ATPase transporta prótons (H⁺) para fora células. Em associação com a hidrólise do ATP mantém o pH mais alcalino que o pH existente no ambiente extracelular⁽⁸⁾⁽⁹⁾.

Com o objetivo de interromper a capacidade de *S. mutans* em utilizar sacarose para formar glucanos e ácidos na superfície do dente, são necessárias terapêuticas que promovam a redução da formação de biofilmes cariogênicos, sendo que, como requisito, é necessário que sejam seletivos⁽⁸⁾.

Um estudo sugeriu que o “desperdício” da uva afetava a virulência desta bactéria, visto que diminuiu a produção de ácidos lácteos já que inibia as enzimas FTPase (frutossiltransferase) e GTFs (glucossiltransferase) em 30-65% e 70-85% respectivamente⁽¹⁾⁽⁹⁾. Estas enzimas são responsáveis pela transformação de sacarose em polissacarídeos extracelulares que contribuem para a aderência do biofilme e ainda contribuem para a formação de glucano e frutano a partir de glucose e frutose levando à formação de ácido lácteo⁽¹⁰⁾.

O mesmo estudo mostrou ainda que as proantocianidinas de um extrato de grainhas de uva melhorou tanto a inflamação do tecido gengival como diminuiu a espécie *Porphyromonas gingivallis* associada a doenças periodontais⁽¹⁾.

Este efeito anti-inflamatório está associado ao resveratrol, que é uma substância encontrada na casca da uva que tem efeitos anti-inflamatórios devido à modelação da COX-2 e do Factor Nuclear NF-KB, antioxidantes e que combate radicais livres⁽¹⁾. Para além disso ainda tem uma atividade antifúngica e antiviral⁽³⁾.

Outro estudo, aponta que o mecanismo dos polifenóis contra microorganismos patogênicos se pode dever à inibição de enzimas hidrolíticas (proteases e carbohidrolases) ou outras interações que inativam a adesão microbiana, células envelope transportadoras de proteínas e interações não específicas com carboidratos⁽¹¹⁾.

Outros estudos sugerem que a ação antimicrobiana do ácido cafeico (e outros compostos fenólicos, como o ácido gálico e proantocianidinas) contra a *S. mutans* pode ser baseada na habilidade dos polifenóis gerarem radicais hidroxilo que produzirão H₂O₂ e por consequente lesar o DNA bacteriano⁽²⁾.

1.9. Polifenóis dos vinhos

Desde a antiguidade o vinho está presente na história, como uma bebida relacionada com rituais ou para usos medicinais, sendo utilizado por numerosos povos como são exemplo os romanos, egípcios e gregos⁽¹²⁾.

O vinho é uma bebida alcoólica proveniente da fermentação das uvas, processo onde o açúcar da uva é transformado em álcool etílico, anidro carbônico e uma série de elementos secundários em quantidades variadas⁽¹²⁾.

A composição de polifenóis nos vinhos é afetada pela variedade da uva, e por fatores como solo onde a videira se desenvolve, localização geográfica e condições ambientais⁽⁹⁾.

Dos grupos fenólicos já dados a conhecer anteriormente os que estão mais presentes na uva são as proantocianidinas ou taninos condensados, seguidas por catequinas; antocianinas; ácidos fenólicos e flavonóis, por esta ordem de concentrações^(8,13).

Estes taninos são encontrados em maior quantidade em partes não maduras e duras de uma planta ou fruto como instrumento de defesa contra predadores encontrando-se em maior quantidade em sementes, cascas e caules. Quando as células vegetais de um fruto ou planta são rompidas pelo predador libertam um sabor amargo e adstringente causando repugnância por parte do mesmo.

Na uva, a quantidade destes compostos fenólicos é maior na grainha>engãos>película^(8,13).

Passando estes conhecimentos para os vinhos, é nos vinhos tintos que há uma maior quantidade destes compostos visto que nos vinhos brancos a fermentação se dá sem as partes sólidas das uvas⁽⁸⁾.

Comparativamente, enquanto que um vinho branco pode conter entre 50 a 400 mg/l de polifenóis, um vinho tinto (novo) possui entre 900 a 1400 mg/l⁽¹⁾.

Assim podemos dizer que o consumo moderado de vinho de 250 ml/dia vai providenciar 60 mg de polifenóis (vinho branco) ou 210 mg (vinho tinto)⁽¹⁾.

Por este motivo verifica-se que a qualidade do vinho é outro fator com interferência na quantidade de polifenóis assim como outros já referidos. Outro fator prende-se com o

amadurecimento da uva, sendo que quanto mais madura menos a quantidade de taninos presentes.

A acrescentar a todos estes fatores, as técnicas de produção do vinho também têm um grande papel relevante na extração de polifenóis da uva e na potencialização no vinho⁽⁹⁾.

Durante todo este processo, a vinificação é a altura que mais interfere com a quantidade de taninos, e por isso compostos fenólicos no vinho.

A vinificação é constituída por várias etapas e características, sendo que as mais importantes para a extração dos compostos são:

1.10. Vinificação

As técnicas de produção do vinho também têm um grande papel na extração de polifenóis da uva⁽⁹⁾.

Durante todo este processo, a vinificação é a altura que mais interfere com a quantidade de taninos, e por isso compostos fenólicos no vinho.

A vinificação é constituída por várias etapas e características, sendo que as mais importantes para a extração dos compostos fenólicos são:

- Maceração pré-fermentativa: Após a prensa das uvas, também chamada de esmagamento, para extração do mosto (sumo), deixa-se a uma temperatura baixa o mosto em contacto com cascas das uvas, potenciando a extração de taninos^(3,13).
- Medida do tanque de vinificação: Quanto maior a relação largura/altura, ou seja, quanto maior a largura e menor a altura, maior a superfície de contacto entre o mosto e os sólidos, e, portanto, maior aptidão para a extração de taninos⁽¹³⁾.
- "Temperatura e tempo de fermentação: Quanto maior o tempo de contacto e a temperatura maior será a extração dos componentes das cascas. Com o calor as células vegetais quebram-se, libertando os seus taninos"⁽¹³⁾.
- Forma de "romper" o chapéu: No início da fermentação é libertado CO₂ transportando a massa sólida para a superfície. Existem então técnicas que promovem a interação das partes sólidas com o mosto como são o exemplo: remontagem e o pigeage. Que promovem

tanto o movimento do mosto como a imersão da massa sólida. A este processo também se dá o nome de afinamento^(12,13).

- Passagem por barris de carvalho: por um lado vão estimular a micro-oxigenação do vinho polimerizando os taninos e por outro a madeira de carvalho, rica também em taninos, faz com que passem a existir elagitaninos (taninos do carvalho) visto que estes são bastante solúveis em álcool ou água^(3,13).

- Maceração pós-fermentativa: Volta-se novamente a manter o contacto do mosto com as partes sólidas, agora após a fermentação ter ocorrido⁽¹³⁾.

- Micro-oxigenação: É adicionado oxigénio para tirar um pouco da adstringência dada pelos taninos. Esta técnica é utilizada por norma em taninos e antocianinas⁽¹³⁾.

- Filtração/ Clarificação: A filtração poderá remover alguns dos taninos contidos nos vinhos⁽¹³⁾.

1.11. Efeitos dos polifenóis na cavidade oral

A cavidade oral é um sistema aberto e por isso dinâmico, nunca havendo, por isso, uma composição específica⁽¹⁴⁾. Apesar de fungos, vírus e outros organismos serem encontrados na cavidade oral, são as bactérias os microrganismos que representam a maior parte desta flora^(1,2).

Um dos fatores externos que mais influência a remodelação microbiana deste sistema, é a dieta, no entanto, outros estímulos ou fatores como: patologias orais, cáries, gengivite e periodontite podem também contribuir para o desenvolvimento de várias espécies bacterianas⁽¹⁾.

Da mesma forma, outros fatores como a suscetibilidade do hospedeiro, má higiene oral e hábitos (dieta, tabaco, etc) que poderão também aumentar a probabilidade de haver um desequilíbrio na microflora^(1,2). Para que exista saúde oral, deverá haver então uma homeostasia do meio, ou seja, um equilíbrio entre bactérias comensais e bactérias patogénicas⁽¹⁾.

1.12. Cárie Dentária

A doença cárie é considerada a doença polimicrobiana mais comum na cavidade oral⁽⁵⁾. A cárie é uma doença crônica que necessita de três principais fatores para se instalar sendo alguns deles já referidos: o hospedeiro, a microflora e o substrato ou dieta^(9,11).

Apesar de outras bactérias também estarem envolvidas, o *S. mutans* é considerado o agente microbiano primário causador desta doença, estando presente tanto numa fase inicial como durante a progressão da doença⁽⁸⁾. A contagem de *S. mutans* salivar raramente excede os 10⁷ CFU/ml, existindo uma correlação entre esta contagem e a prevalência de doença cárie. Assim, pode dizer-se que, excedendo este valor haverá uma alta probabilidade de se instalar a doença⁽¹¹⁾.

Estratégias preventivas contra esta doença e doenças periodontais, focam-se em controlar a formação de placa bacteriana, normalmente com tratamentos mecânicos juntamente com antimicrobianos químicos. No entanto, o uso excessivo de antimicrobianos químicos/sintéticos, como a clorexidina ou antibióticos tem aumentado a resistência dos microorganismos causando perda progressiva da sua efetividade e alteração do microbioma oral. Existe, por isso, uma necessidade de novas abordagens, principalmente alternativas naturais^(1,3).

Numa tentativa de abordagem mais natural, foram utilizados produtos naturais encontrados em comidas, bebidas, flores e ervas tradicionais, na procura de atividades anticariogénicas tanto *in vivo* como *in vitro* e chegou-se à conclusão que a maioria dos componentes que se mostraram eficazes provém de componentes polifenólicos^(5,11).

Uma dieta rica em polifenóis, em particular, polifenóis do vinho parece modelar a composição microbiana oral sugerindo benefícios na prevenção de cáries e doenças periodontais^(1,14).

Vários estudos têm vindo a comprovar a eficácia deste produto natural visto que apresenta ações anti-placa, anti-adesivas, anti-inflamatórias e anti-microbianas inibindo, por exemplo, a expressão de proteínas responsáveis pela invasão bacteriana⁽²⁾.

Atualmente várias experiências mostraram que os polifenóis das uvas e de produtos relacionados -como são o exemplo os sumos de uva e o vinho- foram eficazes em erradicar

e inibir biofilmes e, alguns deles, a regular a desmineralização e remineralização de tecidos duros dentários^(3,5,8,11).

Vários estudos demonstram também a eficácia dos polifenóis quando utilizados em estratégias contra cáries radiculares, mostrando a remineralização da dentina cariada. Segundo um estudo um extrato de polifenóis demonstrou potencializar a deposição mineral na camada superficial da lesão devido à sua interação com os cátions (Ca^{2+}) e mostrou ainda interações com componentes orgânicos da dentina, visto que as proantocianidinas, polifenol encontrado nas uvas, parecem interagir com o colagênio, estabilizando a matriz e promovendo a remineralização^(1,15).

A capacidade do vinho tinto inibir a formação de biofilme de *S. mutans* da superfície oclusal de dentes humanos também foi demonstrada. Os mesmos resultados foram alcançados por uma pesquisa mais recente que referiram que o vinho tinto exercia propriedades antimicrobianas num modelo de biofilme de placa supragengival, integrado com cinco espécies bacterianas (*Actinomyces oris*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mutans* e *Veillonella dispar*) comumente associados a doenças orais⁽³⁾.

Estudos recentes demonstraram que o vinho tinto sem álcool, e especialmente um dos polifenóis que ele contém (proantocianidinas), interferiu fortemente com a adesão de *Streptococcus mutans* às esferas de hidroxiapatite de esmalte revestidas com saliva (SHA), promovendo o seu descolamento de SHA e inibindo poderosamente a formação de biofilme in vitro⁽³⁾.

Discussão

Um artigo de 2014 (Wei Zhao), avaliou o efeito de um **extrato de sementes de uva (GSE)**, numa **cárie artificial de esmalte** e a sua progressão numa cultura in vitro de biofilme de *S. Mutans*. O extrato de sementes de uva era constituído 98% por compostos fenólicos do subgrupo das proantocianidinas.

Como resultados obtiveram um maior valor de remineralização no grupo de 10ppm de NaF, onde não houve perda mineral. Este resultado já era espectável visto que este grupo serviu de controlo positivo.

Mais observaram, que os valores mais altos de remineralização foram sempre observados na zona mais superficial da lesão, tanto nos grupos de controlo como nos grupos de diferentes concentrações de extrato de uva.

Quanto aos grupos testados, a concentração de 1mg/ml GSE não se mostrou eficaz.

A GSE numa concentração ≥ 2 mg/ml mostrou a inibição de lesões de cárie, diminuição da sua profundidade e perda mineral e redução da produção de ácido por parte da *S. mutans*.

Um estudo em 2016 (Milan) estudou o **efeito antibacteriano de um extrato de sementes de uva** a várias concentrações contra *S. mutans*.

Para controlo positivo foi utilizado outro agente químico muito utilizado na medicina dentária- a clorexidina a 2%.

No grupo II (GSE a 500mg/ml) houve uma grande quantidade de efeito bactericida assim como um efeito marcado no grupo V (grupo apenas com clorexidina).

A uma concentração de 125 mg/ml o extrato de sementes de uva não teve efeito bactericida significativo.

Apesar das concentrações 250 mg/ml e 500 mg/ml se mostrarem bactericidas, quando comparadas com o efeito da clorexidina apresentaram valores menos satisfatórios.

Com o intuito de perceber se o produto vinho poderá ser uma melhor opção que o extrato de grainha de uva, **foi avaliado um estudo de 2018 (adelaida)** que estudou a **capacidade anti adesiva de extratos selecionados polifenóis e enólicos de vinho tinto contra bactérias patogénicas** orais: *Fusobacterium nucleatum*; *Porphyromonas gingivallis* e *Streptococcus mutans*, num modelo *in vitro* de fibroblastos gengivais humanos, assim como a ação complementar com o probiótico oral *Streptococcus dentisani*.

Para representar os extratos fenólicos puros usaram o ácido cafeico e o ácido p-cumárico e para representar os extratos enólicos utilizaram-se extratos de vinho tinto (provinóis) e extratos de grainha de uva (vitaflavana).

A concentração de fenóis presentes na amostragem de extratos enólicos foi medida por um padrão utilizado na indústria farmacêutica de ácido gálico por provinois. Assim sendo o extrato de sementes de uva continha 629mg de ácido gálico por g de provinois e o extrato de vinho tinto 474mg/g.

Quanto aos compostos fenólicos puros foram utilizadas as concentrações normalmente encontradas num vinho: 0,3 a 33 mg/ml de ácido cafeico e 0,1 a 8 mg/l de ácido cumárico. Foram escolhidas então concentrações de 10 a 50 µg/ml. Nenhuma destas concentrações teve efeito citotóxico nas células humanas (representadas pelos fibroblastos), nem após 24h de incubação.

Como resultados obtiveram:

Cafeico e cumárico – 30 a 50 %

Provinols – 40 a 50%

Vitaflavan – 20 a 40 %

Em termos gerais, os componentes fenólicos puros (ácido cafeico e p-cumarico) mostraram uma melhor capacidade de inibição na aderência das espécies *S. mutans* e *F. nucleatum* do que os extratos fenólicos (tanto do vinho vitaflavan, como da semente de uva provinols). Houve também um resultado semelhante quando à bactéria *P. gingivalis*.

Apesar da habilidade do *S. mutans* se ligar a fibroblastos ser limitada a aproximadamente 1%, este estudo provou que tanto o ácido cafeico como o p-cumarico foram ainda capazes de reduzir esta ligação 20% e 40% respectivamente.

Ao estudar o probiótico *S. dentisani* juntamente com o ácido cafeico e p-cumarico notaram-se melhoramentos nos efeitos inibitórios de 25% para 40-50%.

Um estudo de 2016 (arianna) analisou a composição de polifenóis e antocianidinas durante o processo de fabricação o vinho.

Foram testadas 15 amostras de vinho tinto em diferentes estados de produção e diluições.

Quanto às fases concluiu que a fermentação alcoólica influencia positivamente a quantidade destes componentes e que a adição de dióxido de enxofre (SO₂) influencia negativamente.

Testou ainda essas mesmas amostras desalcoholizadas testando as propriedades antibacterianas contra *S.mutans*, *S. salivarius* e *S.pyogenes*.

A amostra que teve maior % de MIC foi a amostra imediatamente a seguir ao esmagamento da uva onde o mosto estava em contacto com as partes solidas da uva. Esta amostra apresentou 60% de MIC contra todas as espécies de bactérias.

Durante a fermentação alcoólica o MIC foi de 40% para as espécies *S. mutans* e *S. salivarius*. E 20% na fermentação maloláctea nas mesmas espécies.

A maior percentagem de MIC durante estas fermentações foi contra a espécie *S. pyogenes* que foi de 40% para ambas.

Conclui-se então que após a fase de fermentação há uma diminuição do efeito inibitório apesar de ainda assim existir um efeito antimicrobiano após todos os processos.

Um estudo de 2007 (joanne), estudou o efeito de vinho tinto de duas espécies: *Vitis vinífera* e *Vitis Interspecific Hybrids* e um extrato fenólico contra a espécie *S. mutans*.

Mostrou-se que os extratos de uva interromperam significativamente a produção de ácido pela *S.mutans* a 500µg/ml. A presença destes extratos aumentou significativamente o pH, afetando a tolerância do *S. mutans*. Acha-se que este efeito se deve á inibição de F-ATPase, visto que o protão que a F-TPase transloca protege o *S.mutans* contra o acido do ambiente.

Em suma os extratos fenólicos do "bagaço" foram extramente eficazes contra a inibição dos GTF (>60% inibição) mesmo em concentrações baixas como 15.6 µg/ml.

Este estudo demonstrou que alguns dos flavonoides testados de baixo peso molecular, como é o exemplo da quercetina ou a miricetina, foram inibidores eficazes da GTF. Este efeito pode ser associado à presença de uma ligação dupla insaturada entre C-2 e C-3 e os flavonoides. Ainda assim, as concentrações destes flavonoides nos extratos utilizados é entre 10 a 100 vezes menor do que é necessário para a inibição da atividade da enzima.

A concentração necessária para inibir em 50% a atividade da enzima é entre 25 a 100µg/ml.

Ainda assim, os restantes flavonoides presentes, como são o caso das proantocianidinas e das antocianidinas, exibem uma ação inibitória muito baixa ou até desprezíveis mesmo a concentrações altas como 1mg/ml.

Quanto sensibilidade da FTPase aos extratos de uva, este estudo demonstrou que houve uma inibição de 23 a 69% a uma concentração de 62.5µg/ml. Todos os extratos de *Vitis vinífera* inibiram no mínimo 48% da atividade enzimática a uma concentração de 125µg/ml.

Isto sugere uma diminuição contra a capacidade acidogénea da bactéria *S. mutans*.

Estudo de 2015 de lei cheng chegou aos mesmos resultados.

Um estudo *in vivo* de 2015 (Elvira) este estudo avaliou o **efeito do consumo** moderado e regular de **vinho tinto, na diversidade de bactérias representativas da saliva humana**.

Foram utilizadas amostras de saliva de 22 voluntários saudáveis com idades compreendidas entre os 20-48 anos. 14 destes voluntários consumiram vinho tinto regularmente (250ml/dia) durante 4 semanas e os restantes 8 voluntários foram incluídos no grupo controlo.

Utilizaram o mesmo tipo de vinho para todos os voluntários com uma concentração elevada de polifenóis e os restantes polifenóis obtidos pela dieta foram reduzidos assim como o consumo de outros tipos de álcoois. Quanto ao grupo controlo manteve as mesmas restrições e não pôde utilizar vinho na sua dieta.

Foram recolhidas amostras no início do estudo e após as 4 semanas. As recolhas foram feitas de manhã antes da primeira escovagem e do consumo de algumas bebida ou comida.

Foi extraído o DNA e foram analisados com o PCR as espécies *Streptococcus*, *Veillonella*; *Neisseria*; *Lactobacillus*; *Bifidobacterium* e o grupo *Prevotella*, *Porphyromonas* e Bacteroides.

Como resultados este estudo não mostrou diferenças significativas. Isto pode ter ocorrido devido ao curto tempo de exposição a polifenóis. Outra hipótese é a capacidade de homeostasia oral. Neste estudo concluiu-se que o consumo de vinho tinto não mudou a diversidade ou a quantidade de microrganismos na cavidade oral.

Conclusões

A maior parte dos estudos demonstrou que os polifenóis existentes nos extratos de semente de uva têm alguma influência na espécie *Streptococcus mutans*, alguns referem capacidade bactericida, outros referem a capacidade da remineralização e diminuição da produção de ácido por parte da bactéria e ainda desagregação do biofilme.

No entanto estudos *in vivo* de consumo regular de vinho não obtiveram resultados positivos isto provavelmente devido à homeostasia oral.

Em suma os polifenóis retirados das grainhas de uva ou do "bagaço" da produção do vinho, parecem ter efeitos bastante benéficos como bactericidas e bacteriostáticos orais. Nesta fase ainda não são uma opção viável na substituição de um antisséptico como a clorexidina, mas são uma excelente opção para serem utilizados como coadjuvantes do mesmo ou de outros antissépticos orais.

Autores referem que os polifenóis foram capazes de potenciar o efeito de agentes como o flúor mostrando-se um agente cariostático promissor, podendo ser incorporado em pastas dentífricas, géis, vernizes, elixires para bochechos ou aplicação tópica juntamente com flúor e CHX.

Existem de fato já marcas como a Elgydium® que atualmente, já comercializam produtos com extratos de grainha de uva associados a flúor, ideia esta já patenteada pelo grupo Pierre Fabre®.

Também foi comprovada a sua eficiência na remineralização de lesões artificiais de cárie, sugerindo um potencial no tratamento ou terapia como um agente natural e não invasivo.

Num futuro e após mais estudos os polifenóis parecem mostrar um grande potencial e por isso poderão vir a ser uma opção mais natural que poderá vir a substituir químicos que, tendo uma ação de largo espectro, prejudicam toda a flora sendo ela patogénica ou benéfica para o hospedeiro. Mostrando-se, por isso, uma alternativa rentável e apelativa visto que nos dias de hoje há uma grande procura por alternativas naturais e sustentáveis.

Bibliografía

1. Esteban-Fernández A, Zorraquín-Peña I, González de Llano D, Bartolomé B, Moreno-Arribas MV. The role of wine and food polyphenols in oral health. *Trends Food Sci Technol*. 2017;69:118–30.
2. Esteban-Fernández A, Zorraquín-Peña I, Ferrer MD, Mira A, Bartolomé B, González De Llano D, et al. Inhibition of Oral Pathogens Adhesion to Human Gingival Fibroblasts by Wine Polyphenols Alone and in Combination with an Oral Probiotic. *J Agric Food Chem*. 2018;66(9):2071–82.
3. Di Lorenzo A, Bloise N, Meneghini S, Sureda A, Tenore GC, Visai L, et al. Effect of winemaking on the composition of red wine as a source of polyphenols for anti-infective biomaterials. *Materials (Basel)*. 2016;9(5).
4. Lolayekar N, Shanbhag C. Polyphenols and oral health. *Rsbo*. 2012;9(1):74–84.
5. Cheng L, Li J, He L, Zhou X. Natural products and caries prevention. *Caries Res*. 2015;49(suppl 1):38–45.
6. Ozcan T, Akpınar-Bayazit A, Yılmaz-Ersan L, Delikanlı B. Phenolics in Human Health. *Int J Chem Eng Appl*. 2014;5(5):393–6.
7. massimo 2007.pdf.
8. Thimothe J, Bonsi IA, Padilla-Zakour OI, Koo H. Chemical characterization of red wine grape (*Vitis vinifera* and *Vitis interspecific hybrids*) and pomace phenolic extracts and their biological activity against *Streptococcus mutans*. *J Agric Food Chem*. 2007;55(25):10200–7.
9. Daglia M, Stauder M, Papetti A, Signoretto C, Giusto G, Canepari P, et al. Isolation of red wine components with anti-adhesion and anti-biofilm activity against *Streptococcus mutans*. *Food Chem [Internet]*. 2010;119(3):1182–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.08.037>
10. Gamboa Jaimes FO. Identificación y caracterización microbiológica, fenotípica y genotípica del *Streptococcus mutans*: experiencias de investigación / Microbiological, Phenotypic, and Genotypic Characterization of *Streptococcus mutans*: Research Experiences. *Univ Odontol*. 2015;33(71):76.
11. Swadas M, Dave B, Vyas SM, Shah N. Evaluation and Comparison of the Antibacterial Activity against *Streptococcus mutans* of Grape Seed Extract at Different Concentrations with Chlorhexidine Gluconate : An in vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent [Internet]*. 2016;9(3):181–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5086002/pdf/ijcpd-09-181.pdf>
12. Júnior JAB, Dias HG, Químicos P, Nogueira RO, Químicos P, Gomes WP. VINHO : Processo Produtivo e uma Breve Perspectiva sobre O Resveratrol. *Rev Conex Eletrônica – Três Lagoas, MS*. 2017;14(1):1595–601.
13. Adegas R. □ (<https://www.uol.com.br/>) (/ . 2019;1–11.

14. Barroso E, Martín V, Martínez-Cuesta MC, Peláez C, Requena T. Stability of saliva microbiota during moderate consumption of red wine. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2015;60(12):1763–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.09.015>
15. Zhao W, Xie Q, Bedran-Russo AK, Pan S, Ling J, Wu CD. The preventive effect of grape seed extract on artificial enamel caries progression in a microbial biofilm-induced caries model. *J Dent* [Internet]. 2014;42(8):1010–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2014.05.006>

Capítulo II - Relatório das Atividades Práticas das Disciplinas de Estágio Supervisionado

O estágio de medicina dentária desenvolveu-se em três áreas distintas: Clínica Geral Dentária, Clínica Hospitalar e Saúde Oral Comunitária.

Estágio em Clínica Geral Dentária

O Estágio em Clínica Geral Dentária foi realizado na Clínica Nova Saúde, no Instituto Universitário Ciências da Saúde, em Gandra. A supervisão foi a cargo da Professora Doutora Filomena Salazar, Mestre João Baptista.

Este estágio revelou-se uma mais valia, pois permitiu a aplicação prática de conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos últimos 5 anos de curso, proporcionando competências médico-dentárias necessárias para o desempenho da profissão.

Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se discriminados no Anexo -Tabela 1.

Estágio em Clínica Hospitalar

O Estágio em Clínica Hospitalar foi realizado no Hospital São João de Valongo no período compreendido entre 13 de Setembro de 2018 a 13 de Junho de 2019, sob a supervisão do Doutor Fernando Figueira e Professora Doutora Ana Azevedo.

Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se discriminados no Anexo -Tabela 2.

Estágio em Saúde Oral e Comunitária

O Estágio em Saúde Oral Comunitária, foi realizado às 3^a feiras no estabelecimento prisional de Paços de Ferreira e no hospital de Santo Tirso. Este estágio abrangeu também ações na Santa Casa da Misericórdia de Famalicão e na Rua Santa Catarina no Porto, com a supervisão do Professor Doutor Paulo Rompante, Professor Doutor José Pedro Novais e Professora Doutora Cristina Calheiros.

Este estágio teve como objetivo a atuação nas populações do hospital de Santo Tirso e no estabelecimento prisional de Paços de Ferreira realizando os tratamentos necessários nestas populações e a promoção da saúde oral com uma ação informativa na Rua Santa Catarina no Porto assim como a análise do estado da cavidade oral de 60 crianças com idades compreendidas entre os 4 a 6 anos.

Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se discriminados no Anexo- Tabela 3.

Anexo

Tabela 1: Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente, durante o Estágio de Clínica Geral Dentária.

<i>Ato Clínico</i>	<i>Operador</i>	<i>Assistente</i>	<i>Total</i>
<i>Dentisteria</i>	7	4	11
<i>Exodontias</i>	1	1	2
<i>Periodontologia</i>	4	2	6
<i>Endodontia</i>	4	4	8
<i>Outros</i>	0	2	2

Tabela 2: Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente, durante o Estágio Hospitalar.

<i>Ato Clínico</i>	<i>Operador</i>	<i>Assistente</i>	<i>Total</i>
<i>Dentisteria</i>	19	16	35
<i>Exodontias</i>	18	22	40
<i>Periodontologia</i>	8	11	19
<i>Endodontia</i>	4	4	8
<i>Outros</i>	2	0	2

Tabela 3: Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente, durante o Estágio em Saúde Oral e Comunitária.

<i>Ato Clínico</i>	<i>Operador</i>	<i>Assistente</i>	<i>Total</i>
<i>Dentisteria</i>	2	4	6
<i>Exodontias</i>	9	18	28
<i>Periodontologia</i>	2	1	3
<i>Endodontia</i>	0	1	1
<i>Outros</i>	0	1	1