



Revisão de Literatura: Avanços e Desafios no Desenvolvimento de Vacinas Contra Cárie Dentária

Aldinne Cristina Bohaienko¹
Rafael Marques²

Resumo: A cárie dentária permanece como uma das doenças infecciosas mais prevalentes em todo o mundo, afetando a qualidade de vida da população. Esse trabalho de revisão de literatura tem como objetivo analisar o avanço do desenvolvimento dessa vacina, com foco em modelos animais, estratégias de imunização e os desafios para a implementação pública como maneira de prevenção. Foram revisados artigos científicos que abordam desde a etiologia da cárie até as recentes abordagens vacinais, como estudos sobre modelos em ratos. Os resultados indicam avanço significativo no desenvolvimento de vacinas subunitárias, especialmente com a vacina KFD2-rPAC, que demonstrou 83% de eficácia em modelos animais, que combina a flagelina com o componente rPAC que é o antígeno da bactéria *Streptococcus mutans*. No entanto, persistem desafios relacionados à reatividade cruzada com tecidos humanos e também em relação à necessidade de testes clínicos em diferentes faixas etárias. Conclui-se que, mesmo sendo promissoras, as vacinas anticárie requerem mais pesquisas para superar os desafios de segurança e eficácia em humanos.

Palavras-chave: Vacina contra cárie; *Streptococcus mutans*; Imunização dental.

Abstract: Dental caries remains one of the most prevalent infectious diseases worldwide, affecting the population's quality of life. This literature review aims to analyze the progress in the development of this vaccine, focusing on animal models, immunization strategies, and the challenges for public implementation as a preventive measure. Scientific articles were reviewed, covering topics from the etiology of caries to recent vaccine approaches, including studies on rat models. The results indicate significant advances in the development of subunit vaccines, especially with the KFD2-rPAC vaccine, which demonstrated 83% efficacy in animal models. This vaccine combines flagellin with the rPAC component, which is the antigen of the bacterium *Streptococcus mutans*. However, challenges remain related to cross-reactivity with human tissues and the need for clinical trials across different age groups. It is concluded that, although promising, anticaries vaccines require further research to overcome safety and efficacy challenges in humans.

¹Graduanda do curso de Odontologia da UNIFATEB, campus Telêmaco Borba – e-mail: <bohaienkoaldinne@gmail.com>.

² Professor do curso de Odontologia, pela UNIFATEB, campus Telêmaco Borba – e-mail: <rafabgna@hotmail.com>.



Keywords: Caries vaccine; Streptococcus mutans; Dental immunization.

1. INTRODUÇÃO

A cárie dentária representa um problema de saúde pública global significativo, sendo uma das doenças infecciosas mais comuns em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2025), aproximadamente 3,7 bilhões de pessoas da população mundial sofrem com doenças bucais, sendo a cárie não tratada em dentes permanentes a condição mais comum, de acordo com a Carga Global de Doenças de 2021. A maioria dos países de baixa e média renda não tem serviços suficientes disponíveis para prevenir e tratar de problemas de saúde bucal.

O *Streptococcus mutans* é o principal agente etiológico da cárie dentária, por sua capacidade de aderir superfícies dentárias, capaz de produzir ácidos a partir de carboidratos, o que causa desequilíbrio químico que reduz o pH na superfície do dente. Apesar de haver precursores principais a cárie é uma doença multifatorial, o que também dificulta o desenvolvimento da vacina.



2. DESENVOLVIMENTO

A cárie é uma doença multifatorial que envolve a formação do biofilme, hábitos alimentares e de higiene; e as bactérias precursoras que são de grande importância para a evolução da doença: bactérias do grupo mutans e as produtoras de ácido lático - do gênero *Lactobacillus*, principalmente.

A imunoglobulina A (IgA) desempenha um importante papel na defesa contra a cárie dentária, ela é a principal imunoglobulina presente na saliva humana e age como a primeira defesa contra as bactérias como a *Streptococcus mutans*, que é a bactéria mais numerosa encontrada em lesões cariosas de acordo com o estudo de Meiers et al., onde houve a coleta de amostras de água durante o processo restaurador em dentes com lesões cariosas e em dentes saudáveis e foi constatado que a bactéria *Streptococcus mutans* era a única bactéria em maior número encontrada na coleta de dentes com as lesões em comparação aos dentes saudáveis.

2.1. VACINA KFD2-rPAC

De acordo com o estudo de Liu et al.³; realizado em ratos desmamados, foi testada a vacina KFD2-rPAC que estimula o sistema imunológico a produzir respostas específicas contra a proteína de superfície rPAC da bactéria *Streptococcus mutans*. Essa proteína desempenha o papel crucial de adesão das *S. mutans* às paredes dentárias, o que contribui para a formação do biofilme dental e assim a evolução da cárie; o sistema imunológico ao reconhecer essa proteína produz anticorpos que bloqueiam a adesão da *S. mutans*. No presente estudo, o autor administrou a vacina em ratos desmamados por via intranasal, após a imunização os ratos adultos foram expostos a *S. mutans* cultivados em condições restritas ao oxigênio. Foi constatado que a vacina reduziu significativamente a colonização bacteriana e o desenvolvimento da cárie com eficácia de 83%. Foram feitas 3 doses com intervalo de 1 a 2 semanas entre as doses, e a exposição ao *S. mutans* foi feita algumas semanas após a última dose, ou seja, se trata de uma vacina profilática.



2.2. ESTUDOS ANTECEDENTES À KFD2-rPAC

Os desafios antes vistos em vacinas de células inteiras mencionado pelo autor Cherukuri et al.¹, as vacinas anticárie até então apresentavam incompatibilidade com os tecidos cardíacos humanos, por serem feitas de células inteiras se tornavam inespecíficas para combater a adesão das bactérias *S. mutans*, e poderiam causar reações inflamatórias indesejadas.

Em interposição ao estudo de Liu et al.³, o estudo de Tiradentes et al.⁵ diz que em humanos a imunização intranasal contendo antígenos ou proteínas específicas do *S. mutans* eleva os níveis de IgM e IgA porém não altera os níveis de IgG, que está fortemente associada à resposta imune a longo prazo.

2.3. DESAFIOS PARA O DESENVOLVIMENTO DA VACINA

Embora muito promissores os resultados do estudo de Liu et al.³, a complexidade da resposta imune humana se comparada com a de animais é bastante relevante para validar uma vacina, além de que o *S. mutans* obtém diversos fatores de virulência e antígenos que dificulta na escolha adequada para uma melhor resposta imunológica onde não haja resposta inflamatória indesejada, já que o *S. mutans* pode apresentar reatividade cruzada com proteínas humanas.

Mesmo havendo um resultado expressivo no aumento de IgG específicos contra o antígeno rPAC, que indica uma forte resposta imune sistêmica induzida pela vacina subunitária KFD2-rPAC, os testes em animais podem ter diferenças se comparados com humanos.

3. CONCLUSÃO

Com base no estudo e na revisão de literatura sobre o desenvolvimento de vacinas anticárie, conclui-se que o avanço dos estudos em modelos animais têm sido fundamentais para demonstrar a eficácia de vacinas subunitárias como a KFD2-rPAC se comparada às vacinas de células inteiras que demonstraram maior incompatibilidade com tecidos humanos.

O estudo da vacina KFD2-rPAC indicou uma resposta imune satisfatória em ratos, com o aumento significativo das imunoglobulinas IgG e IgA que são essenciais para a proteção sistêmica e da mucosa contra a colonização bacteriana.



EPIC 2025

XII ENCONTRO DE PESQUISA, XVI ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E
II ENCONTRO DE ENSINO E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



Apesar dos resultados satisfatórios e progresso promissor, ainda existem alguns desafios a serem superados como a transposição dos resultados para humanos, incluindo a reatividade cruzada em tecidos humanos e ensaios em diferentes faixas etárias.

Portanto, embora os estudos tenham resultados satisfatórios, é imprescindível continuar as pesquisas para garantir a segurança, viabilidade e eficácia da vacina anticárie em humanos, para sua futura implementação como uma estratégia preventiva e acessível contra a *Streptococcus mutans*, evitando a doença cárie.



REFERÊNCIAS

1 Veeramachaneni, Chandrasekhar, et al. “Insight sobre o status da vacinação contra cáries dentárias: uma revisão.” *Journal of Conservative Dentistry* , vol. 23, n.º 6, 2020, p. 544, https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_402_20.

2 Organização Mundial da Saúde. “Saúde Bucal”. *Organização Mundial da Saúde* , 17 de março de 2025, www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health. Acessado em 10 de setembro de 2025.

3 Liu, Bowen, et al. “Um modelo otimizado de cárie de *Streptococcus mutans* em ratos e sua aplicação para avaliação de vacinas profiláticas.” *Human Vaccines & Immunotherapeutics* , vol. 20, n.º 1, 2024, p. 2345943, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38757492/, <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2345943>. Acessado em 20 de setembro de 2025.

4 Meiers, JC, et al. “Uma análise microbiológica de fissuras cariadas e não cariadas precoces em humanos.” *Journal of Dental Research* , vol. 61, n.º 3, 1 de março de 1982, pp. 460–464, <https://doi.org/10.1177/00220345820610030301>. Acessado em 19 de setembro de 2025.

5 Tiradentes, N, et al. “Anticorpos Específicos Anti-*Streptococcus Mutans* Na Cárie Dentária.” *Revista de Odontologia da UNESP* , vol. 28, não. 2, 4 de junho de 2013, pp. 273–284, revodontolunesp.com.br/article/5880178f7f8c9d0a098b47c2. Acessado em 17 de setembro de 2025.