

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

KARINA PINHEIRO FERREIRA

USO DE PROBIÓTICOS COMO COADJUVANTES NA TERAPIA PERIODONTAL

São Luís

2020

KARINA PINHEIRO FERREIRA

USO DE PROBIÓTICOS COMO COADJUVANTES NA TERAPIA PERIODONTAL

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Danielli Maria Zucateli Feitosa

São Luís

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Centro Universitário - UNDB / Biblioteca

Ferreira, Karina Pinheiro

Uso de probióticos como coadjuvantes na terapia periodontal. /
Karina Pinheiro Ferreira. __ São Luís, 2020.
48f.

Orientador: Prof^ª. Dra. Danielli Maria Zucateli Feitosa.

Monografia (Graduação em Odontologia) - Curso de Odontologia
– Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco –
UNDB, 2020.

1. Doenças periodontais. 2. Probióticos - Tratamento. 3.
Cavidade bucal. I. Título.

CDU 616.314.17

KARINA PINHEIRO FERREIRA

USO DE PROBIÓTICOS COMO COADJUVANTES NA TERAPIA PERIODONTAL

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Danielli Maria Zucateli Feitosa

Aprovado em 03/12/2020.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Danielli Maria Zucateli Feitosa (Orientadora)
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco - UNDB

Profa. Tatiana Valois de Sá Ferroni
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco - UNDB

Prof. Claudio Vanucci Silva de Freitas
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco – UNDB

AGRADECIMENTOS

Á Deus, que iluminou o meu caminho, se fez presente e me deu forças durante toda a minha trajetória.

Aos meu pais, Jucilena Duarte Pinheiro Ferreira e Alan Shepard da Cruz Ferreira, que contribuíram com o meu crescimento, construíram o meu caráter, me incentivaram do início ao fim dessa trajetória, ergueram suas mãos e me ampararam durante toda minha vida. A pessoa que me tornei hoje e a profissional que serei amanhã, é mérito de vocês.

Ás minhas avós, Maria da Cruz Ferreira (*in memoriam*) e Helena Duarte Pinheiro, que afluíram a minha parte mais humana e delicada. Vocês foram essenciais para a minha escolha na área da saúde.

Aos meus familiares que se fizeram presente, pelo incentivo e por acreditarem em mim.

Aos meus amigos, Ana Beatriz Andrade, Fernando Rezende, Ingrid Coelho, Lycia Ribeiro e Thais Braga que caminham comigo desde o início da minha vida escolar e permaneceram até então, proporcionando todo apoio durante minha graduação.

E aos meus amigos que tive prazer de firmar uma amizade duradoura dentro e fora da instituição, Lyja Brito, Raissa Colins, Geysa Barbosa, Marina de Sá, Lucas Leonardo, Victor Rafael e Gustavo Moraes.

Quero agradecer à Mateus Veloso, por ter sido o meu alicerce, meu companheiro de vida e meu amigo em momentos bons e ruins. Sou muito grata por ter você na minha vida, obrigada por tudo.

Á minha melhor amiga, minha irmã de coração, Amanda Saraiva, que esteve presente em toda essa minha trajetória, me apoiou em minhas decisões, me ajudou para que eu seguisse firme e sempre dava um jeito de me confortar com seus abraços e conselhos.

Á minha orientadora, Danielli Maria Zucatei Feitosa, que com todo carinho, determinação, paciência e destreza, me incentivou a construir este trabalho que tem como principal objetivo abrir novos horizontes na área da odontologia.

Á minha dupla de faculdade, Ana Beatriz Garcia, que se fez presente durante esses 5 anos da minha vida acadêmica e que já somos grandes amigas de profissão.

RESUMO

A cavidade bucal é descrita como um ecossistema dinâmico, que sofre modificações ambientais e apresenta interações persistentes em que a microbiota comensal limita a colonização de bactérias patogênicas. O desequilíbrio da mesma está constantemente relacionado a doenças que podem vir a acometer a cavidade oral, como por exemplo as doenças periodontais. Nos casos em que a doença persiste e apresenta um quadro destrutivo de perda óssea, alguns recursos podem ser utilizados em conjunto com a terapia periodontal convencional (raspagem e alisamento radicular), como por exemplo, o uso de antibióticos. Entretanto, em diversos estudos descritos na literatura têm-se observado um aumento da resistência bacteriana a esses fármacos. Sendo assim, a procura por terapias alternativas e coadjuvantes ao tratamento da doença periodontal elevaram. Dentre as alternativas, os probióticos ofereceram resultados positivos no tratamento e manutenção da saúde oral. Para que os probióticos sejam utilizados de maneira segura é imprescindível que mais estudos com ensaios clínicos a longo prazo com tamanho de amostra significantes sejam efetuados, visando à garantia dos veículos de administração, estirpes, dosagens e frequência de administração das cepas probióticas. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura com abordagem metodológica qualitativa e teve como finalidade evidenciar o uso dos probióticos como meio alternativo de tratamento da doença periodontal, através da análise de resultados de estudos científicos selecionados. Foram incluídos 74 artigos que apresentavam relação com a temática nos últimos 10 anos e consideradas fontes clássicas. A partir desta revisão a maioria dos autores que apresentaram resultados satisfatórios do uso de probióticos, relacionaram a terapia mecânica previamente à administração da cepa probiótica selecionada, observando melhoras nos índices periodontais. Em contrapartida, outros autores não observaram diferenças significativas em seus estudos. Sendo assim, é possível concluir que a terapia probiótica pode apresentar um potencial positivo agindo como coadjuvante à terapia convencional da doença periodontal, porém não existe padronização sobre qual cepa utilizar, o meio de administração e o tempo de uso. O nível de evidências vem crescendo, entretanto, este assunto ainda carece de mais estudos.

Palavras-chave: Probióticos. Doenças Periodontais. Cavidade Bucal.

ABSTRACT

The oral cavity is described as a dynamic ecosystem, which undergoes environmental changes and presents persistent interactions in which the dinner microbiota limits the colonization of pathogenic bacteria. The imbalance of it is constantly related to diseases that may come to affect the oral cavity, such as periodontal diseases. In cases where the disease persists and presents a destructive picture of bone loss, some resources can be used in conjunction with conventional periodontal therapy (root scraping and straightening), such as the use of antibiotics. However, in several studies described in the literature, an increase in bacterial resistance to these drugs has been observed. Thus, the search for alternative therapies and adjuvants to the treatment of periodontal disease increased. Among the alternatives, probiotics offered positive results in the treatment and maintenance of oral health. For probiotics to be used safely, it is essential that further studies with long-term clinical trials with significant sample size are carried out, aiming at ensuring the administration vehicles, strains, dosages and frequency of administration of probiotic strains. The present study is a literature review with a qualitative methodological approach and aimed to evidence the use of probiotics as an alternative means of treatment of periodontal disease, through the analysis of results of selected scientific studies. Seventy-four articles that were related to the theme in the last 10 years and considered classical sources were included. Based on this review, most authors who presented satisfactory results of the use of probiotics related mechanical therapy prior to the administration of the selected probiotic strain, observing improvements in periodontal indices. On the other hand, other authors did not observe significant differences in their studies. Thus, it is possible to conclude that probiotic therapy may present a positive potential acting as an adjunct to conventional therapy of periodontal disease, but there is no standardization on which strain to use, the means of administration and the time of use. The level of evidence has been growing, however, this subject still lacks further studies.

Key-words: Probiotics. Periodontal Disease. Oral Cavity.

LISTA DE SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
FAO	Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação
DP	Doença periodontal
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
SS	Sangramento à Sondagem
IP	Índice de Placa
IG	Índice Gengival
ISG	Índice de Sangramento Gengival
PS	Profundidade de Sondagem
NIC	Nível de Inserção Clínica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	METODOLOGIA	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1	Biofilme Dentário	15
3.2	Doença Periodontal	16
3.2.1	Fatores predisponentes da doença periodontal	17
3.2.2	Terapia convencional da doença periodontal	19
3.3	Probióticos na doença periodontal	20
4	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27
	APÊNDICE A - Artigo	32

1 INTRODUÇÃO

Na atualidade, a aplicação de alimentos como forma de promoção da saúde, bem-estar e simultaneamente redução dos riscos de doenças existentes tem estimulado pesquisas na área, visando à criação de novos produtos alimentícios e explorando o uso de alimentos compostos de microrganismos vivos para este fim (BRANDÃO, 2008).

Dentre os exemplos de microrganismos vivos constantemente estudados e avaliados, pode-se citar os probióticos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os probióticos são microrganismos vivos aptos a proporcionar saúde ao indivíduo quando administrados em quantidades apropriadas. Tal definição também foi aprovada pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) (JOINT FAO/WHO, 2002).

Elie Metchnikoff, no início do século XX, no ano de 1905, foi um dos pioneiros nos estudos que exploravam os probióticos, utilizando cepas bacterianas do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* no Instituto Pasteur (fundação francesa privada e sem fins lucrativos). Este investigador citou que os búlgaros, por consumirem de maneira frequente leite fermentado com probiótico viveram mais tempo quando comparados à outras populações. Afirmando ainda que produziam efeitos benéficos ao hospedeiro por serem antagonistas as bactérias perniciosas presentes no intestino (FULLER, 1989).

Até o presente momento, os probióticos são usados como forma de prevenção e tratamento de várias patologias que atingem a saúde gastrointestinal, como exemplo: redução de queixas de pacientes com diarreia aguda infecciosa; intolerância à lactose, este ponto inclui o uso de iogurtes, que são mais tolerados pelos indivíduos com intolerância do que o leite; normalização da passagem do bolo alimentar em pacientes que possuem constipação; situações gastroenterológicas, entre outros (MORAIS; JACOB, 2006). Os probióticos também são utilizados na atualidade, em produtos lácteos fermentados e industrializados (TEUGHELIS; LOOZEN; QUIRYNEN, 2011).

Desta forma, os efeitos positivos dos probióticos nas diversas áreas da saúde, propiciam a realização de pesquisas com o objetivo de introduzir o seu uso na saúde bucal. Nos últimos anos, diversos estudos clínicos foram executados visando avaliar o efeito terapêutico e/ou de prevenção na halitose, cárie dentária e candidíase oral (NÄSE *et al.*, 2001; AHOLA *et al.*, 2002; MONTALTO *et al.*, 2004; CAGLAR *et al.*, 2006; STECKSÉN-BLICKS; SJÖSTRÖM; TWETMAN, 2009).

A doença periodontal (DP) é decorrente de uma resposta inflamatória e imune do hospedeiro à existência de periodontopatógenos e seus subprodutos que podem atuar na superfície dentária, originando o biofilme dental. A OMS determina a DP como sendo a segunda doença mais prevalente na cavidade bucal (MUMGHAMBA; MARKKANEN; HONKALA, 1995). Tal patologia se expõe através de diferentes manifestações clínicas e variados tipos de parâmetros de evolução (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Além de ser caracterizada como uma patologia sítio-dependente, a DP possui etiologia multifatorial. Dentre as causas que podem originá-la, destacam-se as condições sistêmicas do hospedeiro, o acúmulo de biofilme dental, trauma oclusal, trauma mastigatório, predisposição genética, dentre outros fatores (JUIZ; ALVES; BARROS, 2010).

Determinada como patologia inflamatória crônica multifatorial relacionada com biofilme disbiótico e definida por danos progressivos do aparato de inserção dental, a periodontite é também classificada de acordo com o seu estágio e grau em que se encontra. Clinicamente é caracterizada pela perda de inserção observada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes; pela perda de inserção de 3 mm ou mais nas regiões vestibulares ou lingual/ palatina, no mínimo em dois dentes, sem que a causa seja devido a recessões gengivais de origem traumática; ausência da perda de inserção na face distal do segundo molar e relacionado com o mau posicionamento ou à extração do terceiro molar; cáries dentárias na região cervical dos dentes; lesões endoperiodontais que drenam através do periodonto marginal; e decorrência de fratura radicular vertical (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

A cavidade oral é formada por um ecossistema muito complexo e que abrange inúmeras espécies bacterianas benéficas e maléficas. A partir de estudos clínicos que avaliaram a ação dos probióticos na flora intestinal, os autores observaram uma melhora significativa nos indicadores clínicos da DP a partir da retomada do equilíbrio entre as bactérias (simbiose bacteriana), e conseqüentemente um restabelecimento significativo dos indicadores clínicos da doença (ALLAKER; STHEPEN, 2017).

Segundo Tanner, Kent e Maiden (1996) na microbiota periodontal saudável são encontradas algumas espécies Gram-positivas do gênero *Actinomyces* e *Streptococcus* e Gram-negativas como a *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Neisseria* e *Capnocytophaga*. Destacando-se algumas espécies como o *Streptococcus sanguis*, *Capnocytophaga ochracea* e *Veilonella* que foram reconhecidas por impedir o

desenvolvimento de bactérias periodontopatogênicas e conseqüentemente promover proteção e benefícios ao hospedeiro (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 1992).

No momento em que ocorre um desequilíbrio na saúde do periodonto observa-se por uma perspectiva clínica, o desenvolvimento da gengivite. Podendo sua formação estar associada ou não ao biofilme dental; mediada por fatores de risco sistêmico ou locais ou relacionada a medicamentos para aumento de tecido gengival (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018). Do ponto de vista microbiológico, nota-se a presença de microrganismos gram-positivos como *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, entre outras, e gram-negativos como *Haemophilus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 1992).

Sem sucesso com o tratamento da gengivite, a invasão microbiana pode alcançar o ligamento periodontal, dando origem a colonizadores secundários como *Campylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* e *Fusobacterium nucleatum* (MOORE *et al.*, 1987).

Como forma de tratar essas doenças, a terapia mecânica abrange formas como raspagens supra e subgengival. Em contrapartida, existem algumas terapias que estão sendo exploradas na literatura, como por exemplo, a utilização de probióticos para a recuperação da saúde periodontal (ALLAKER; STHEPEN, 2017).

O termo probiótico, possui origem grega e significa “para vida”. Foi a princípio determinado por Lilly e Stillwell em 1965, como compostos ou extratos de tecidos que são capazes de estimular o crescimento microbiano (CHEN; WALKER, 2005). Com o tempo, mais estudos foram realizados e atualmente passou a ser definido como uma suplementação de microrganismos vivos que auxiliam na melhora do equilíbrio da microbiota intestinal, segundo a FAO (MORAIS; JACOB, 2006).

Os probióticos são caracterizados como substâncias funcionais, utilizados para fornecer benefícios específicos para a saúde do hospedeiro, além de uma melhora significativa em sua nutrição geral. Quando consumidos em sua forma líquida, se caracterizam pelo teor não alcóolico e por possuir ingredientes como ervas, vitaminas, minerais, aminoácidos, frutas cruas, entre outros ingredientes adicionados (MAGNO *et al.*, 2019).

O uso dos probióticos na saúde sistêmica tem sido ampliado devido às suas propriedades farmacológicas favoráveis ao indivíduo. Seus benefícios foram comprovados em estudos clínicos, que avaliaram sua eficácia no tratamento de colite ulcerativa (ISHIKAWA *et al.*, 2011), tratamento da intolerância à lactose (PARRA; MARTÍNEZ, 2007), tratamento de

diarreia (VRESE *et al.*, 2011), atividade antimicrobiana (TONGTAWEE *et al.*, 2015), entre outros benefícios.

Existem diversos veículos para a administração probiótica, como cápsulas; sachês; comprimidos; sorvete; chiclete; queijo; leite; leite fermentado; iogurte; entre outros. Sendo que os três últimos são mais comuns no mercado (MCGEE; GOULD, 2003). Além do mais, os alimentos lácteos propiciam vários benefícios à saúde devido à presença de nutrientes vitais que incluem cálcio, potássio (MUEHLHOFF; BENNETT; MCMAHON, 2013), vitaminas e proteínas (WENDLING; WESCHENFELDER, 2013) que garantirão a homeostase do corpo humano.

Por mais que ainda não exista um consenso na literatura acerca da eficácia dos probióticos na DP, os probióticos estão ganhando destaque na área da Odontologia. Estudos se mostram cada vez mais prósperos com o benefício de cepas probióticas e estimulam um novo horizonte entre a dieta do hospedeiro e saúde bucal. Entretanto, é necessário que sejam realizados mais estudos para aprimorar e avaliar ao todo a extensão desses benefícios (GUPTA, 2011).

Diante do aumento gradativo da prevalência da DP na população e os benefícios que o uso dos probióticos pode trazer, é imprescindível que o cirurgião-dentista esteja sempre atualizado em relação às formas de tratamento para as patologias que atingem o meio bucal e possa oferecer ao paciente um tratamento de qualidade e até mesmo acessível para que se consiga um excelente prognóstico.

Sendo assim, este estudo teve como objetivo principal explorar a literatura científica atual sobre o uso dos principais probióticos utilizados como coadjuvantes no tratamento das doenças periodontais. Além de avaliar os principais achados que tratam da utilização de probióticos como forma de tratamento coadjuvante na DP e descrever os resultados clínicos obtidos em pesquisas científicas relacionados à microbiota bucal após a sua administração.

2 METODOLOGIA

Este projeto de pesquisa trata-se de uma revisão de literatura com uma abordagem metodológica qualitativa, no qual pretende evidenciar o uso de probióticos como coadjuvantes na terapia periodontal.

A presente revisão de literatura teve como base pesquisas, a partir das plataformas eletrônicas: *Pubmed*, *Lilacs* e *Scielo*. No ato da busca, foram utilizados descritores “probiotics” and “periodontal diseases” and “periodontal health”, dos quais 90 artigos foram selecionados e 74 incluídos. A priori, para serem incluídos no estudo, foram eleitos artigos científicos publicados em revistas da área que apresentavam uma relação entre os probióticos e a DP nos últimos 10 anos. Em contrapartida, fontes consideradas clássicas, com mais de 10 anos de publicação, foram também incluídas. Já como critérios de exclusão, foram descartadas referências que não condiziam com o assunto apresentado, além de textos obtidos de monografias e dissertações.

Através da realização de uma análise textual discursiva com coleta de dados em artigos científicos, todos os artigos incluídos foram organizados em tabela de Excel, sendo classificados quanto à revista, ano de publicação, objetivos, metodologia de cada estudo, tipo de probiótico utilizado, via de administração, benefícios ou malefícios do seu uso na saúde periodontal e os resultados explorados nessa revisão.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Biofilme dentário

O biofilme dentário é o agente primário determinante para as principais patologias que acometem o meio bucal: a cárie dentária e a DP. Contudo, existem outros fatores etiológicos que são denominados como secundários, definidos por locais ou predisponentes, que favorecem a retenção de placa e dificultam a sua remoção, comprometendo a resposta imunológica do hospedeiro (SILVA *et al.*, 2007).

A cavidade oral saudável necessita de um meio microbiológico que se mantenha em homeostase (ZARCO; VESS; GINSBURG, 2012; LALEMAN; TEUGHEL, 2015). No momento em que fatores como dieta, má higiene bucal, tempo e imunodeficiência modificam esse equilíbrio, algumas doenças podem se desenvolver e impor um gerenciamento complexo devido a sua natureza polimicrobiana (HASSLÖF *et al.*, 2013; LALEMAN *et al.*, 2014).

Os microrganismos e suas toxinas, resultantes dos processos de adesão, agregação e coagregação bacteriana para colonizar a cavidade oral se estabelecem em comunidades bem estruturadas, formando assim o biofilme dentário (LALEMAN; TEUGHEL, 2015; DEVINE; MARSH; MEADE, 2015). O biofilme pode se fixar nos tecidos duros do elemento dentário e na superfície de implantes dentários (ZIJNGE *et al.*, 2010).

O biofilme consiste ainda em um complexo ecossistema microbiológico, formado por populações de bactérias que vivem de maneira isolada ou em combinação, correlacionadas com seus produtos extracelulares e formando uma matriz de polímeros orgânicos que estão aderidos a uma superfície biótica (com vida) e abiótica (sem vida) (HOJO *et al.*, 2009).

O processo de formação do biofilme na superfície dentária é composto por várias etapas. A primeira etapa é a colonização inicial, onde ocorre a adesão reversível de células planctônicas que se ligam à superfície dentária por ligações de baixa afinidade e baixa eficiência. A segunda parte do processo de adesão representa a mudança de reversível para irreversível, com interações de maior afinidade e eficiência (HOJO *et al.*, 2009).

Posteriormente, a terceira fase é constituída pela formação de microcolônias e desenvolvimento do biofilme maduro que atua como um complexo sistema de trocas de nutrientes, metabólitos e oxigênio, os quais são secretados para fora do biofilme dentário. As bactérias colonizadoras iniciais em abundância são *Streptococcus spp* (*S. gordonii*; *S.*

sanguinis; S. oralis; S. mutans; S. mitis; S. cristatus) e ao proceder com as etapas de formação do biofilme, outras espécies surgem (HOJO *et al.*, 2009).

O processo de desenvolvimento do biofilme é restrito pela disponibilidade de nutrientes do meio circundante e pela sua proliferação às células localizadas no interior do biofilme. A difusão de oxigênio, osmolaridade, fonte de carbono e pH são capazes de controlar a maturação do biofilme dentário. Quando integralmente maduro, o mesmo atua como uma associação funcional de células, com padrões de crescimento alterado, eficiência metabólica e colaboração fisiológica. Ainda nesta fase, as células presentes em regiões distintas do biofilme apontam distintos padrões de expressão genética (GHIGO, 2003).

A manutenção da higiene bucal está diretamente associada ao controle do biofilme na cavidade oral. A remoção mecânica, que inclui a raspagem e alisamento radicular (RAR) do elemento dentário, tem por objetivo remover toda a placa supragengival e/ou subgengival, sendo necessária ser associada a uma adequada orientação ao paciente quanto à escovação dentária e ao uso de fio dental (SLOTS, 2012).

3.2 Doença periodontal

A cavidade oral é composta por um ecossistema íntegro e dinâmico, com alterações ambientais e relações permanentes em que as bactérias comensais são predominantes e limitam a colonização de microrganismos patogênicos. Isso se dá de maneira complexa por meio dos metabólitos, antígenos bacterianos e com a interferência da imunidade celular. Quando não existe nenhum tipo de alteração na microflora oral, a mesma se encontra heterogênea e diversificada. Ao contrário, quando ocorre um desequilíbrio, o meio oral é acometido pelo aparecimento de doenças orais como a DP, cárie, candidíase, halitose, entre outras (SCHLAGENHAUF *et al.*, 2016).

A DP foi determinada pela Nova Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantares (2018) como uma doença inflamatória de origem crônica e multifatorial, relacionada ao biofilme disbiótico. Trata-se de uma condição capaz de provocar a destruição gradativa da inserção dentária, conforme o seu grau e estágio estabelecidos (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Através de estudos epidemiológicos e observações clínicas, o sinal inicial de alteração decorre na região gengival, com a presença de sangramento, que acontece inevitavelmente devido ao acúmulo de biofilme dental. Tal situação acontece com o aparecimento de eritema linear gengival, representando a gengivite. Com a persistência deste

quadro, a lesão progride, afetando o sulco gengival e lesionando de 5 a 10% do tecido conjuntivo (PAGE; SHROEDER, 1976).

Posteriormente, é observada a migração e propagação de células do epitélio juncional, caracterizando o passo inicial para a formação de uma bolsa periodontal, que representa um aprofundamento patológico no sulco gengival. Concomitantemente, a lesão se prolonga em sentido apical e lateral. Ocorre a vasodilatação e crescimento de células inflamatórias polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) que, em conjunto com o plasma que foi extravasado, invadem o espaço das fibras colágenas. Essa sequência de etapas define a lesão inicial da periodontite (PAGE; SCHROEDER, 1976; GROSSI; GENCO, 1998).

A periodontite é uma doença inflamatória de origem multifatorial, estimulada por microrganismos, formadores do biofilme dental. A ação dos microrganismos periodontopatogênicos também ocorre de maneira indireta, ao promover a destruição dos tecidos periodontais, e como resultado, esta ação permite a ativação dos componentes do sistema de defesa do indivíduo. Simultaneamente, o mesmo sistema sob agressão irá favorecer ao desencadeamento da destruição tecidual (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2002).

3.2.1 Fatores predisponentes da doença periodontal

O fator primário da DP geralmente é a agressão bacteriana. Contudo, diversos outros fatores contribuem para o acúmulo de biofilme dental ou modificam a resposta gengival a esse biofilme. Esses são denominados como fatores secundários e abrangem principalmente causas locais e sistêmicas (LANG; CUMMING; LÖE, 1973).

Entretanto, o conceito de que a presença de microrganismos é imprescindível para a formação da DP foi modificado pela nova classificação em 2018. Dentre as condições que podem afetar o periodonto, encontram-se as forças oclusais traumáticas que resultam em danos aos tecidos e/ou ao aparato de inserção periodontal. Ou seja, nesse caso, o fator inicial é o trauma oclusal e posteriormente a presença de bactérias derivadas da inflamação da região afetada (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Outros fatores, denominados como secundários, incluem as causas locais e sistêmicas do hospedeiro, responsáveis por estimularem o acúmulo de biofilme ou modificarem a resposta gengival ao mesmo (LANG; KIEL; ANDERHALDEN, 1983).

Restaurações mal adaptadas, cavidades de cárie próximas à margem gengival, próteses mal adaptadas, impacção alimentar, tabagismo, entre outros, são exemplos de fatores

locais secundários que contribuem para a progressão e severidade da doença, que predisõem o acúmulo de biofilme dental e dificultam sua remoção (ROSA *et al.*, 2009).

As restaurações defeituosas ou mal adaptadas são uma das causas que mais frequentemente favorecem a retenção do biofilme dental. Excessos de materiais restauradores, provenientes muitas vezes do uso incorreto da matriz ou falha no polimento das margens da restauração, são capazes de impossibilitar uma higienização adequada. Já próteses mal adaptadas ou insuficientemente polidas tendem a conduzir a formação do biofilme, acarretando em inflamação e posterior destruição tecidual, através de traumas teciduais frequentes, comprimindo a margem gengival (LANG; KIEL; ANDERHALDEN, 1983).

Outro ponto importante a ser considerado é o tabagismo, que além provocar pigmentação dentária, possui uma atuação na prevalência e severidade da DP, revelando diferenças significativas entre a presença da DP em pacientes fumantes e não-fumantes (HEITZ–MAYFIELD, 2005). Dentre as pesquisas realizadas por Palmer (1988) constatou-se que o fumo produz vasoconstrição da vascularização gengival, agindo na resposta inflamatória que conseqüentemente torna-se capaz de reduzir os fatores de proteção, como anticorpos e a passagem de leucócitos até os tecidos periodontais.

Ressaltando ainda que esses fatores locais podem ou não mostrar associação às causas sistêmicas do hospedeiro, modificando a resposta da gengiva frente a uma irritação local, podendo citar como exemplo: doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, entre outros (ALMEIDA *et al.*, 2006).

A diabetes mellitus é uma condição metabólica definida pela intolerância à glicose. Geralmente, pacientes diabéticos descompensados ou mal controlados são mais suscetíveis à DP por conta da falta de controle glicêmico, se queixando da diminuição do fluxo salivar (xerostomia) e de ardência na cavidade bucal ou língua. Sendo assim, a diabetes tem capacidade de agravar a resposta do periodonto ao biofilme dental através de alterações genéticas, ambientais, bioquímicas, teciduais e/ou imunológicas (ALVES *et al.*, 2007).

Outros estudos ainda demonstraram o papel da DP como fator predisponente à evolução de doenças cardiovasculares. Uma das justificativas mais plausíveis para isso, é que no interior da circulação sistêmica existe a passagem de bactérias periodontais e suas toxinas. Logo, esses microrganismos podem afetar as artérias e em conjunto com a injúria ocasionada pela resposta inflamatória na região do periodonto, podem induzir ou agilizar doenças cardiovasculares como a arteriosclerose (CHIU, 1999; HARASZTHY *et al.*, 2000).

Sendo assim, a literatura confirmou que condições sistêmicas conduzem modificações no conceito de prevenção e abordagem no tratamento da DP (ROSA *et al.*, 2009).

3.2.2 Terapia convencional da doença periodontal

A técnica de raspagem pode ser executada de acordo com a localização do cálculo dentário, podendo ser supragengival e subgengival. O cálculo supragengival geralmente possui características específicas como menos firmeza e menor calcificação quando comparado ao cálculo subgengival. A instrumentação supragengival é realizada coronariamente à margem gengival, com movimentos não limitados pelos tecidos circundantes. Tornando a adaptação e a angulação do instrumental mais fáceis, favorecendo uma visibilidade direta do campo de trabalho (PATTINSON; PATTINSON, 2016).

Em contrapartida, a técnica de raspagem subgengival é mais difícil e complexa quando comparada à raspagem supragengival. O cálculo nessa região possui um aspecto mais rígido, localizado normalmente em irregularidades radiculares, tornando o acesso e a remoção mais trabalhoso (PATTINSON; PATTINSON, 2016).

Entretanto, é importante ressaltar que compete ao cirurgião-dentista, produzir uma abordagem positiva para a cooperação do paciente com o intuito de garantir a manutenção da higiene bucal regularmente e retornos periódicos, o tempo vai variar de caso para caso, ao consultório para a realização da RAR, caso contrário, terá a recidiva de cálculo (PATTINSON; PATTINSON, 2016).

A RAR mediante a instrumentação mecânica, possui como finalidade eliminar os microrganismos, dentina contaminada da área subgengival, cimento e cálculo. Este processo propicia uma alteração no ecossistema subgengival, convertendo uma microbiota relacionada à doença com uma saudável (COBB, 2002).

O principal objetivo da RAR é garantir o restabelecimento de parâmetros clínicos como a redução dos Índice de placa (IP); Profundidade de sondagem (PS); Índice gengival (IG); Índice de sangramento gengival (ISG); Nível de inserção clínica (NIC) e Sangramento a sondagem (SS) da região (COBB, 2002).

A procura intensa por uma conduta terapêutica periodontal mais eficiente é constante, já que em alguns pacientes, mesmo que sistemicamente saudáveis, permanecem manifestando a DP, mesmo após o controle mecânico com RAR subgengivalmente (HAFFAJEE *et al.*, 1997; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2002).

A RAR tem como propósito a manutenção da saúde dos tecidos periodontais, entretanto a recolonização da área subgengival pelos periodontopatógenos, em consequência de uma terapia preventiva de manutenção falha, é capaz de provocar uma doença recorrente. Dessa maneira, abordagens alternativas podem vir a auxiliar no controle do crescimento do biofilme subgengival (JUIZ; ALVES; BARROS, 2010).

3.3 Probióticos na doença periodontal

No campo da saúde bucal, os probióticos têm sido empregados como adjuntos úteis para a redução do desenvolvimento da doença cárie (RODRÍGUEZ *et al.*, 2016), no controle da halitose (ISHIKAWA *et al.*, 2014) e na cessação de infecções orais como a candidíase oral (BURTON; CHILCOTT; TAGG, 2005).

Ainda não existe um consenso que esteja claramente descrito na literatura acerca dos mecanismos de ação dos probióticos na DP. Entretanto, a inserção de cepas probióticas conseguiria teoricamente modificar interações microbianas fundamentais no biofilme oral, contribuindo para um ecossistema saudável e conseqüentemente a homeostase oral, como constatado em alguns estudos de biofilme dental e produtos lácteos probióticos (STAAB *et al.*, 2009; SLAWIK *et al.*, 2011; KARUPPAIAH *et al.*, 2013).

Estudos sobre o uso de probióticos no campo da periodontia estão ganhando impulso. Com o passar dos anos, estudos científicos estão comprovando cada vez mais os benefícios da utilização de cepas probióticas na saúde oral. Porém, a forma de administração (pastilhas, gotas, pó, gomas, bochechos), frequência, efeito terapêutico e o tipo de cepa probiótica que deve ser utilizada em cada indivíduo, ainda é discutível (GUPTA, 2011).

Existe a hipótese de que as bactérias probióticas se ligam aos tecidos orais mais fortemente que as bactérias patogênicas, tornando-se capaz de disputar por sítios de adesão. Posteriormente a este processo, a agregação e coagregação bacteriana serão desencadeadas, produzindo assim um novo “biofilme” (PIWAT; SOPHATHA; TEANPAISAN, 2015; MORALES *et al.*, 2016; TWETMAN, 2012).

Em casos mais graves em que o indivíduo já apresenta uma perda óssea acentuada e a presença de biofilme é resistente após o tratamento convencional, é possível associar a RAR radicular com a antibioticoterapia, para facilitar o tratamento da DP (HUNG; DOUGLASS, 2002).

Apesar da associação da terapia convencional (raspagem supra e subgengival) à antibioticoterapia, nem todos os casos alcançam o sucesso. A recolonização frequente dos

sítios que foram tratados, bem como a resistência de alguns hospedeiros aos antibióticos, motivaram mais estudos que explorassem novas alternativas terapêuticas para o manejo das doenças periodontais (GUPTA, 2011). Dentre essas abordagens, a que ganhou destaque recentemente foi a terapia probiótica (TONETTI; CHAPPLE, 2011).

A Sunstar (Etoy, Suíça) é uma empresa com mais de 80 anos no mercado, promovendo o desenvolvimento em campos de higiene oral, saúde e beleza, entre outros. A empresa começou a comercializar recentemente o primeiro probiótico especificamente formulado para combater a DP. O Gum Perio Balance® é um suplemento alimentar oral natural que auxilia o paciente a manter os benefícios da RAR realizada pelo cirurgião-dentista ao longo do tempo. Cada pastilha contém 200 milhões de *Lactobacillus reuteri Prodentis* ativo. O paciente é orientado a utilizar em combinação com sua rotina normal de escovação e uso de fio dental, sendo necessário ingerir 1 a 2 pastilhas diariamente após a escovação (1 pastilha pela manhã e 1 pela noite), deixando dissolver na cavidade oral durante 10 minutos, permitindo que os probióticos se distribuam por toda a cavidade oral e se fixem as superfícies do dente (GUPTA, 2011).

Shimazaki *et al.* (2008) realizaram um estudo a partir de dados epidemiológicos para analisar a relação entre saúde periodontal e o consumo de produtos lácteos (queijo, leite e iogurte). No Japão, quase todos esses alimentos possuem em sua composição microrganismos vivos, principalmente do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*.

Os autores concluíram que indivíduos, em especial não fumantes, que consumiam regularmente iogurte ou bebidas contendo ácido láctico apresentavam uma menor PS e diminuição na perda do NIC, quando comparados com outros indivíduos que consumiam de forma reduzida esses produtos lácteos. Concluíram assim que ao controlar o desenvolvimento dos patógenos responsáveis pela periodontite, os microrganismos do ácido láctico presentes no iogurte seriam em parte responsáveis pelos resultados benéficos que foram observados (SHIMAZAKI *et al.*, 2008).

Shimauchi *et al.* (2008) realizaram um estudo com 66 voluntários que não manifestavam periodontite severa. No qual foram utilizados tabletes que continham cepas probióticas do tipo *Lactobacillus salivarius* WB21 associada ao xilitol no grupo teste, enquanto o grupo controle recebeu apenas tabletes contendo xilitol. A justificativa utilizada pelos autores para o uso da cepa probiótica *L. salivarius* foi justamente por diversas cepas de lactobacilos mostrarem um grande potencial de inibição de desenvolvimento de *S. mutans* e além disso, é uma das espécies mais predominantes na cavidade oral saudável.

Os pacientes do estudo em questão não modificaram os seus hábitos de higiene oral e nenhum tipo de orientação foi realizada no período de acompanhamento. Após 8 semanas de intervenção, os parâmetros periodontais apresentaram melhoras nos dois grupos, dando ênfase aos pacientes fumantes do grupo teste que manifestaram uma melhora significativa no índice de placa e na PS quando comparados ao grupo controle (SHIMAUCHI *et al.*, 2008).

O interesse científico quanto ao uso dos probióticos está diretamente relacionado com suas propriedades benéficas e ao seu mecanismo de ação. Atua na competição com outros microrganismos por sítios de adesão e nutrientes, inativação de toxinas e seus receptores, modificação do ambiente, além de produzirem bacteriocinas que inibem bactérias patogênicas, fornecendo metabólitos bioativos ou regulatórios, prevenindo assim a colonização de microrganismos (GILL; RUTHERFURD; CROSS, 2001; GRUDIANOV; DMITRIEVA; FOMENKO, 2002; REID *et al.*, 2003; VRESE *et al.*, 2011).

Vivekananda, Vandana e Bhat (2010) efetuaram um estudo duplo cego, randomizado e placebo controlado com 30 voluntários que possuíam um quadro de periodontite crônica. Neste estudo, os autores associaram a RAR com o uso de pastilhas que continham *L. reuteri* em sua composição (apenas para o grupo teste e pastilhas com placebo para o grupo controle) duas vezes ao dia do 21º dia ao 42º, com o objetivo de comparar os parâmetros clínicos: IP; IG; ISG; PS e NIC e parâmetros microbiológicos, como os níveis de bactérias específicas, como *Aggregibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*.

Dando sequência aos seus estudos, no primeiro dia os voluntários receberam tratamento periodontal com RAR em apenas dois quadrantes, excluindo os outros dois quadrantes. Já no fim do estudo, no 42º dia, observaram que os índices IP, IG e ISG tiveram uma redução significativa, quando comparado com o grupo placebo (VIVEKANANDA; VANDANA; BHAT, 2010).

Estudos recentes demonstraram benefícios em potencial na administração de probióticos no tratamento da DP, especialmente da periodontite. Tekce *et al.* (2015) executaram um estudo que tinha como propósito mensurar os efeitos de pastilhas contendo *L. reuteri* como tratamento adjuvante à terapia periodontal de RAR, em 40 pacientes com periodontite crônica e conseqüentemente, detectar o nível de colonização dessa cepa probiótica presente na bolsa periodontal após o acompanhamento.

O grupo teste recebeu o tratamento de RAR e pastilhas contendo *L. reuteri*, e em contrapartida, o grupo controle recebeu também o tratamento de RAR e pastilhas contendo

placebo. Os índices periodontais (IP, IG, ISG) foram avaliados e realizada a análise microbiológica através de cultura nos dias 21, 90, 180 e 360 de estudo. Ao fim do tratamento, todos os índices periodontais foram menores no grupo teste e conseqüentemente, menos voluntários necessitaram de cirurgia em ≥ 3 locais. O desfecho deste estudo foi que a administração de pastilhas contendo *L. reuteri* pode ser um adjuvante para retardar a recolonização e assim conseqüentemente melhorar índices periodontais de pacientes com periodontite crônica (TEKCE *et al.*, 2015).

Invernici *et al.* (2018) realizaram um estudo duplo-cego, randomizado e controlado que recrutou um total de 41 pacientes com periodontite crônica. Os mesmos foram divididos em dois grupos, o grupo controle com 21 pacientes que receberam RAR mais placebo e o grupo teste com 20 pacientes que também realizaram a terapia de RAR mais a terapia probiótica. Sete dias antes da administração do probiótico, todos os pacientes foram orientados quanto a higiene oral e controle de biofilme. Com isso, dentro de 24 horas foi realizada a terapia de RAR em todos os elementos dentários que apresentavam comprometimento periodontal (INVERNICI *et al.* 2018).

Todos os pacientes foram instruídos após a RAR, a tomar uma pastilha 2 vezes ao dia (quando acordasse e antes de dormir), durante 30 dias e posteriormente, observaram os efeitos durante 90 dias de estudo. O grupo teste recebeu pastilhas contendo 10 mg de unidades formadoras da cepa *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* e o grupo controle, recebeu apenas placebo. Durante o estudo, foram realizados monitoramentos microbiológicos, imunológicos e clínicos. Ao fim do estudo, observou-se que o uso de *B. lactis* como coadjuvante na remoção mecânica do biofilme ofereceu benefícios clínicos (ganho clínico de inserção e menor PS), microbiológicos (redução na contagem de espécies bacterianas como: *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum vincentii*, *Campylobacter showae*) e imunológicos adicionais no tratamento de bolsas periodontais em indivíduos com periodontite crônica (INVERNICI *et al.* 2018).

Com o objetivo de examinar o efeito dos probióticos em pacientes que já haviam realizado a reinstrumentação de bolsas periodontais residuais após a terapia inicial não-cirúrgica, Laleman *et al.* (2019) realizaram um estudo seguindo a hipótese de que a aplicação suplementar de variedades de cepas probióticas do tipo *Lactobacilli reuteri* para o debridamento mecânico de bolsas periodontais levaria a melhores resultados clínicos e microbiológicos.

Sendo assim, incluíram em seu estudo pacientes com um quadro de periodontite crônica moderada a grave e que já tinham efetuado os procedimentos citados, em um período

de pelo menos 3 meses e no máximo 6 meses. Bolsas periodontais residuais ainda deveriam estar presentes. Neste estudo, os pacientes apresentavam bolsas residuais ≥ 6 mm ou bolsas de 5 mm com SS. Foram excluídos pacientes que possuíam algum tipo de alteração sistêmica, fumantes e lactantes (LALEMAN *et al.*, 2019).

Inicialmente, todos os pacientes receberam instruções personalizadas, em seguida, foram aplicadas gotas probióticas (no mínimo 2×10^8 unidades formadoras de colônias *L. reuteri Prodentis*) com uma seringa e agulha cega em todos as bolsas residuais. No grupo controle, as gotas contendo placebo foram aplicadas em todos os dentes que possuíam bolsas periodontais, já no grupo teste, aplicaram em metade da cavidade oral as gotas probióticas e na outra, as gotas contendo placebo. Como orientação, os pacientes não podiam beber, comer ou utilizar enxaguante bucal durante 30 minutos. Foram entregues aos pacientes do grupo teste, pastilhas para o consumo em casa. Os mesmos foram instruídos a colocá-las embaixo da língua até dissolvê-las, duas vezes ao dia, de preferência após a escovação, por 12 semanas. Já o grupo de controle recebeu apenas pastilhas sem bactérias vivas (LALEMAN *et al.*, 2019).

A utilização de pastilhas probióticas após 24 semanas, levou a uma redução significativa na PS em bolsas periodontais moderadas e profundas. O uso de probióticos ainda influenciou positivamente nos desfechos clínicos relevantes dos pacientes, levando a diminuição de bolsas, sem a necessidade de cirurgia e um menor risco de progressão de DP, em comparação ao grupo de controle. Com isso, a reinstrumentação associada ao uso da cepa probiótica *L. reuteri* mostrou-se eficaz (LALEMAN *et al.*, 2019).

Em contrapartida, outros autores não mostraram associação entre a terapia probiótica e a terapia periodontal, entre esses autores, têm-se Morales *et al.* (2016) que realizaram um estudo clínico para analisar o uso de probióticos como terapia adjuvante em tratamento periodontal não cirúrgico, em pacientes com periodontite crônica sem nenhuma tentativa anterior de tratamento.

O grupo de intervenção dispunha de 14 pacientes e a cepa probiótica selecionada para o estudo foi a *L. rhamnosus*, a partir de um sachê diluído em 150 ml de água durante 3 meses, sendo acompanhado durante 12 meses. Apesar de apresentarem uma menor PS, quando comparado com o grupo controle, mesmo em um ano de acompanhamento, essa diferença não foi significativa. Concluíram que o uso adjunto de *L. Rhamnosus*, proporciona os mesmos resultados clínicos que a RAR isolados (MORALES *et al.*, 2016).

Keller *et al.* (2017) utilizaram 2 tipos de cepas probióticas (*Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus curvatus*) em pacientes que apresentavam gengivite. Participaram do estudo um total de 47 pacientes, sendo divididos em grupo teste (23) e grupo controle (24).

Os indivíduos do grupo teste e controle foram submetidos a RAR antes da terapia probiótica. Todos foram orientados a tomar um comprimido pela manhã e um a noite, 30 minutos após a escovação dos dentes, sendo que o grupo teste recebeu a dose probiótica e o grupo controle recebeu apenas placebo. O período de intervenção do estudo foi de 4 semanas, com mais 2 semanas de acompanhamento. Alguns índices como IP e SS foram comparados entre o grupo teste e controle ao final da 6ª semana, indicando nenhuma diferença significativa entre esses índices periodontais quando comparados pacientes do grupo teste e controle (KELLER *et al.*, 2017).

4 CONCLUSÃO

O grande potencial da suplementação probiótica já utilizado e comercializado no manejo de doenças do sistema digestório se mostra bastante eficaz. Com o sucesso, alguns estudos voltados para área da Odontologia, principalmente nas duas doenças que mais acometem a cavidade oral do indivíduo passaram a existir.

Os probióticos podem exercer um importante papel no manejo clínico da cárie dentária e das doenças periodontais. Entretanto, a eficácia a longo prazo, o tipo de cepa a ser utilizado e a segurança dos probióticos têm de ser estabelecidos a partir de ensaios clínicos para a confirmação de prevenção e/ou tratamento, a fim de transmitir recomendações clínicas seguras.

A aplicação dos probióticos como coadjuvantes no tratamento da DP é um assunto que precisa ser aprofundado, visto que alguns estudos ainda são inconclusivos. Diante disto, é de suma importância reforçar que mais estudos científicos sejam realizados para concretizar como deve ocorrer a sua administração e confirmar se seu uso como um coadjuvante na terapia periodontal é efetivo.

REFERÊNCIAS

- AHOLA, A. J. *et al.* Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. **Arch Oral Biol.** 2002;47(11):799-804.
- ALLAKER, R. P.; STEPHEN, A. S. Use of Probiotics and Oral Health. **Curr Oral Health Rep.** 2017;4: p. 309-318.
- ALMEIDA, R. F. *et al.* Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Rev Port Clin Geral.** 2006;22: p. 379-390.
- ALVES, C. *et al.* Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes mellitus. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2007;51(7): p. 1050-1057.
- BRANDÃO, S. C. C. **Produtos lácteos probióticos, prebióticos, simbióticos e o mercado nacional e internacional.** In: Simpósio Internacional: prebióticos e próbióticos em produtos lácteos, 2008.Campinas, São Paulo.
- BURTON, J. P.; CHILCOTT, C. N.; TAGG J.R. The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. **Oral Dis.** 2005;11: p. 29-31.
- CAGLAR, E. *et al.* Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. **Acta Odontol Scand.** 2006;64(5): p. 31-48.
- CHEN, C. C., WALKER W. A. Probiotics and Prebiotics: Role in Clinical Disease States. **Advanced Pediatrics.** 2005;52: p. 77-113.
- CHIU, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. **Am Heart J.** 1999;138(5 PT 2): p. 534-536.
- COBB, C. M. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence based perspective of scaling and root planning. **J Clin Periodontol.** 2002; 29(2): p. 6-16.
- DEVINE, D. A.; MARSH, P. D.; MEADE, J. Modulation of host responses by oral commensal bacteria. **J Oral Microbiol.** 2015;7: 26941. doi: 10.3402/jom.v7.26941. eCollection 2015.
- FULLER, R. Probiotics in man and animals. **J Appl. Bacteriol.** 1989;66: p. 365-378.
- GHIGO, J. M. Are there biofilm-specific physiological pathways beyond a reasonable doubt? **Res Microbiol.**2003;154(1): p. 1-8.
- GILL, H. S.; RUTHERFURD, K. J.; CROSS, M. L. Dietary probiotic supplementation enhances natural killer cell activity in the elderly: an investigation of age-related immunological changes. **J Clin Immunol.**2001;21(4): p. 264-271.
- GROSSI, S. G.; GENCO, R. J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. **Ann Periodontol.**1998;3(1): p. 51-61.

- GRUDIANOV, A. I.; DMITRIEVA, N. A.; FOMENKO, E. V. Use of probiotics Bifidumbacterin and Acilact in tablets in therapy of periodontal inflammations. **Stomatologiya (Mosk)**. 2002;81: p. 39-43.
- GUPTA, G. Probiotics and periodontal health. **J Med Life**. 2011;4(4): p. 387-394.
- HAFFAJEE, A. D. *et al.* The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. **J Clin Periodontol**. 1997;24: p. 324-334.
- HARASZTHY, V. I. *et al.* Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. **J Periodontol**. 2000;71(10): p. 1554-1560.
- HASSLÖF, P. *et al.* Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience. **Caries Res**. 2013;47: p. 559-565.
- HEITZ – MAYFIELD L. J. How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement?. **J Periodontol**. 2005;37: p. 72-87.
- HOJO, K. *et al.* Bacterial interactions in dental biofilm development. **J Dent Res**. 2009;88(11): p. 982- 990.
- HUNG, H. C.; DOUGLASS, C. W. Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. **J Clin Periodontol**. 2002; 29(11): p. 975-986.
- INVERNICI, M. M. *et al.* Effects of *Bifidobacterium* probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. **J Clin Periodontol**. 2018;45: p. 1198-1210.
- ISHIKAWA, H. *et al.* Beneficial effects of probiotic *Bifidobacterium* and galacto-oligosaccharide in patients with ulcerative colitis: A randomized controlled study. **Digestion**. 2011;84(2): p. 128-133.
- ISHIKAWA, K. H. *et al.* A multispecies probiotic reduces oral *Candida* colonization in denture wearers. **J Prosthodont**. 2014;24(3): p. 194-199.
- JOINT FAO/WHO. **Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food London**. Ontario, 1-56, Abril, 2002.
- JUIZ, P. J. L.; ALVES, R. J. C.; BARROS, T. F. Uso de produtos naturais como coadjuvante no tratamento da doença periodontal. *Rev.Bras. Farmacogn.Braz*. **J. Pharmacogn**. 2010.20(1): p. 134-139.
- KARUPPAIAH, R. M. *et al.* Evaluation of the efficacy of probiotics in plaque reduction and gingival health maintenance among school children – a randomized control trial. **J Int Oral Health**. 2013;5(5): p. 33-37.
- KELLER, M. K. *et al.* Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: a randomised controlled trial. **Beneficial Microbes**. 2017;9(3): p. 487-494.
- LALEMAN, I. *et al.* Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: a systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**. 2014;18: p. 1539-1552.

- LALEMAN, I. *et al.* A dual-strain *Lactobacilli reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2019;47: p. 43-53.
- LALEMAN, I.; TEUGHEL, W. Probiotics in the dental practice: a review. **Quintessence Int.** 2015;46: p. 255-264.
- LANG, N. P.; CUMMING, B. R.; LÖE, H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. **J Periodontol.** 1973;44(7): p. 396-405.
- LANG, N. P.; KIEL, R. A.; ANDERHALDEN, K. Clinical and microbiological effects of subgingival restorations with overhanging or clinically perfect margins. **J Clin Periodontol.** 1983;10(6): p. 563-578.
- MAGNO, M. B. *et al.* **Milk-Based Beverages:** 2019;(9): The Science of Beverages: p. 521-556.
- MCGEE, D. C.; GOULD, M. K. Preventing complications of central venous catheterization. **N Engl J Med.** 2003;348: p. 1123-1233.
- MENDONÇA, A. C. *et al.* Surgical and non-surgical therapy with systemic antimicrobials for residual pockets in type 2 diabetics with chronic periodontitis: A pilot study. **Journal of Clinical Periodontology.** 2012;39: p. 368-376.
- MONTALTO, M. *et al.* Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. **Digestion.** 2004; 69(1): p. 53-56.
- MOORE, L. V. H. *et al.* Microbiology of periodontal disease. **J Periodontol.** 1987;22(5): p. 335-341.
- MORAIS, M. B.; JACOB, C. M. A. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. **J. Pediatric.** 2006. 82(5): p. 189-197.
- MORALES, A. *et al.* Clinical effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial with 1-year follow-up. **J Periodontol.** 2016;87(8): p. 944-952.
- MUEHLHOFF, E.; BENNETT, A.; MCMAHON, D. **Milk and dairy products in human nutrition.** Roma: Fao, 2013. 404 p. Disponível em: <http://www.fao.org/3/i3396e/i3396e.pdf>. Acesso em: 10 maio 2020.
- MUMGHAMBA, E. G. S.; MARKKANEN, H. A.; HONKALA E. Initial risk factors for periodontal diseases in Ilala, Tanzania. **J Clin Periodontol.** 1995;22: p. 343-345.
- NÄSE, L. *et al.* Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. **Caries Res.** 2001; 35(6): p. 412-420.
- PAGE, R. C., SCHROEDER, H. E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Laboratory Investigation; **A Journal of Technical Methods and Pathology.** 1976; 34(3): p. 235-249.

- PALMER, R. M. Tobacco smoking and oral health. **Br Dent J**.1988.23;164(8): p. 258-260.
- PARRA, D., MARTÍNEZ J. A. Amino acid uptake from a probiotic milk in lactose intolerant subjects. **British Journal of Nutrition**. 2007;98: p. 101-104.
- PATTINSON, A. M.; PATTINSON G. L. Raspagem e alisamento radicular. In: NEWMANN, M. G. *et al.* **Carranza periodontia clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- PIWAT, S.; SOPHATHA, B.; TEANPAISAN, R. An assessment of adhesion, aggregation and surface charges of Lactobacillus strains derived from the human oral cavity. **Lett Appl Microbiol**. 2015;61: p. 98-105.
- REID G. *et al.* Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. **FEMS Immunol Med Microbiol**.2003;35(2): p. 131-134.
- RODRÍGUEZ, G. *et al.* Probiotic compared with standard milk for high-caries children: a cluster randomized trial. **JDR**.2016;95(4): p. 402-407.
- ROSA, E. F. *et al.* O papel do cirurgião dentista no abandono do hábito de fumar. **R. Periodontal**. 2009;19: p. 68-74.
- SCHLAGENHAUF, U. *et al.* Regular consumption of Lactobacillus reuteri-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. **Journal of Clinical Periodontology**. 2016;43(11): p. 948–954.
- SHIMAUCHI, H. *et al.* Improvement of periodontal condition by probiotics with Lactobacillus salivarius WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **J. Clin. Periodontol**. 2008;35(10): p. 897-905.
- SHIMAZAKI, Y. *et al.* Intake of Dairy Products and Periodontal Disease: The Hisayama Study. **J Periodontol**. 2008;9(1): p. 131-137.
- SILVA, N. *et al.* **Manual de métodos de análise microbiológicas de alimentos**. São Paulo, Varela, 1-535, 2007.
- SLOTS, J. Low-cost periodontal therapy. **Periodontology**. 2012.60 (1):110-137. doi: 10.1111 /j.1600-0757.2011.00429.x.
- SLAWIK S. *et al.* Probiotics affect the clinical inflammatory parameters of experimental gingivitis in humans. **Eur J Clin Nutr**.2011;65(7): p. 857-863.
- SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. Dental biofilms: Difficult therapeutic targets. **J Periodontol**.2002;28: p. 12-55.
- SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. **J Periodontol**.1992;63: p. 322–331.
- STAAB, B.; EICK, S.; KNÖFLER, G.; JENTSCH H. The influence of a probiotic milk drink on the development of gingivitis: a pilot study. **J Clin Periodontol**.2009;36(10): p. 850-856.

STECKSÉN-BLICKS, C.; SJÖSTRÖM, I.; TWETMAN, S. Effect of long-term consumption of milk supplemented with probiotic lactobacilli and fluoride on dental caries and general health in preschool children: a cluster-randomized study. **Caries Res.** 2009;43(5): p. 374-381.

STEFFENS, J. P.; MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Ponto-Chave. **Rev. Odontol. UNESP,** 47(4): p. 189-197. 2018.

TANNER, A.; KENT, R.; MAIDEN, M. A. Clinical, microbiological and immunological profile of healthy, gingivitis and putative active periodontal subjects. **J. Periodontol.** 1996; 31: p. 195-204.

TEKCE M. *et al.* Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. **J Clin Periodontol.** 2015;42: p. 363-372.

TEUGHELS, W.; LOOZEN, L.; QUIRYNEN, M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? **J Clin Periodontol.** 2011;38(11): p. 159-177.

TONETTI, M. S.; CHAPPLE, I. L. Working Group 3 of Seventh European Workshop on Periodontology. Biological approaches to the development of novel periodontal therapies - consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **J Clin Periodontol.** 2011;38(11): p. 114-118.

TONGTAWEE, *et al.* Improved Helicobacter pylori Eradication Rate of Tailored Triple Therapy by Adding Lactobacillus delbrueckii and Streptococcus thermophilus in Northeast Region of Thailand: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. **Gastroenterol Res Pract.** 2015; 518018. doi: 10.1155/2015/518018. Epub 2015 Jun 8.

TWETMAN, S. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? **Braz Oral Res.** 2012;26: p. 64-70.

VIVEKANANDA, M. R.; VANDANA, K. L.; BHAT, K. G. Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. **Journal of Oral Microbiology.** 2010; 2:5344. doi: 10.3402/jom.v2i0.5344.

VRESE *et al.* Probiotic lactobacilli and bifidobacteria in a fermented milk product with added fruit preparation reduce antibiotic associated diarrhea and Helicobacter pylori activity. **Journal of Dairy Research.** v. 78, p. 396-403, 2011.

WENDLING, L. K.; WESCHENFELDER S. Probióticos e alimentos lácteos fermentados – Uma Revisão. **Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes.** v. 68, n. 395, p. 49-57, dez. 2013. ISSN 2238-6416. Disponível em: <<https://www.revistadoilct.com.br/rilct/article/view/50>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

ZARCO, M. F.; VESS, T. J.; GINSBURG, G. S. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. **J. Oral Diseases.** 2012;18: p. 109-120.

ZIJNGE *et al.* Oral biofilm architecture on natural teeth. **PLoS One.** 2010;5(2): 9321. doi: 10.1371/journal.pone.0009321.

APÊNDICE A – Artigo científico

Uso de probióticos como coadjuvante na terapia periodontal

Use of probiotics as an adjunct in periodontal therapy

Karina Pinheiro Ferreira¹
Danielli Maria Zucateli Feitosa²**RESUMO**

A cavidade bucal é descrita como um ecossistema dinâmico, que sofre modificações ambientais e apresenta interações persistentes em que a microbiota comensal limita a colonização de bactérias patogênicas. O desequilíbrio da mesma está constantemente relacionado a doenças que podem vir a acometer a cavidade oral, como por exemplo as doenças periodontais. Nos casos em que a doença persiste e apresenta um quadro destrutivo de perda óssea, alguns recursos podem ser utilizados em conjunto com a terapia periodontal convencional (raspagem e alisamento radicular), como por exemplo, o uso de antibióticos. Entretanto, em diversos estudos descritos na literatura têm-se observado um aumento da resistência bacteriana a esses fármacos. Sendo assim, a procura por terapias alternativas e coadjuvantes ao tratamento da doença periodontal elevaram. Dentre as alternativas, os probióticos ofereceram resultados positivos no tratamento e manutenção da saúde oral. Para que os probióticos sejam utilizados de maneira segura é imprescindível que mais estudos com ensaios clínicos a longo prazo com tamanho de amostra significantes sejam efetuados, visando à garantia dos veículos de administração, estirpes, dosagens e frequência de administração das cepas probióticas. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura com abordagem metodológica qualitativa e teve como finalidade evidenciar o uso dos probióticos como meio alternativo de tratamento da doença periodontal, através da análise de resultados de estudos científicos selecionados. Foram incluídos 74 artigos que apresentavam relação com a temática nos últimos 10 anos e consideradas fontes clássicas. A partir desta revisão a maioria dos autores que apresentaram resultados satisfatórios do uso de probióticos,

¹ Graduanda em Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, São Luís, MA, Brasil.

² Docente do curso de graduação em Odontologia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Doutora em Odontologia pela Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

relacionaram a terapia mecânica previamente à administração da cepa probiótica selecionada, observando melhoras nos índices periodontais. Em contrapartida, outros autores não observaram diferenças significativas em seus estudos. Sendo assim, é possível concluir que a terapia probiótica pode apresentar um potencial positivo agindo como coadjuvante à terapia convencional da doença periodontal, porém não existe padronização sobre qual cepa utilizar, o meio de administração e o tempo de uso. O nível de evidências vem crescendo, entretanto, este assunto ainda carece de mais estudos.

Palavras-chave Probióticos. Doenças Periodontais. Cavidade Bucal.

ABSTRACT

The oral cavity is described as a dynamic ecosystem, which undergoes environmental changes and presents persistent interactions in which the dinner microbiota limits the colonization of pathogenic bacteria. The imbalance of it is constantly related to diseases that may come to affect the oral cavity, such as periodontal diseases. In cases where the disease persists and presents a destructive picture of bone loss, some resources can be used in conjunction with conventional periodontal therapy (root scraping and straightening), such as the use of antibiotics. However, in several studies described in the literature, an increase in bacterial resistance to these drugs has been observed. Thus, the search for alternative therapies and adjuvants to the treatment of periodontal disease increased. Among the alternatives, probiotics offered positive results in the treatment and maintenance of oral health. For probiotics to be used safely, it is essential that further studies with long-term clinical trials with significant sample size are carried out, aiming at ensuring the administration vehicles, strains, dosages and frequency of administration of probiotic strains. The present study is a literature review with a qualitative methodological approach and aimed to evidence the use of probiotics as an alternative means of treatment of periodontal disease, through the analysis of results of selected scientific studies. Seventy-four articles that were related to the theme in the last 10 years and considered classical sources were included. Based on this review, most authors who presented satisfactory results of the use of probiotics related mechanical therapy prior to the administration of the selected probiotic strain, observing improvements in periodontal indices. On the other hand, other authors did not observe significant differences in their studies. Thus, it is possible to conclude that probiotic therapy may present a positive potential acting as an adjunct to conventional therapy of periodontal disease, but there is no standardization on

which strain to use, the means of administration and the time of use. The level of evidence has been growing, however, this subject still lacks further studies.

Key-words: Probiotics. Periodontal Disease. Oral Cavity.

INTRODUÇÃO

Na atualidade, a aplicação de alimentos como forma de promoção da saúde, bem-estar e simultaneamente redução dos riscos de doenças existentes tem estimulado pesquisas na área, visando a criação de novos produtos alimentícios e explorando o uso de alimentos compostos de microrganismos vivos para este fim (BRANDÃO, 2008).

Dentre os exemplos de microrganismos vivos constantemente estudados e avaliados, pode-se citar os probióticos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os probióticos são microrganismos vivos aptos a proporcionar saúde ao indivíduo quando administrados em quantidades apropriadas. Tal definição também foi aprovada pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) (JOINT FAO/WHO, 2002).

Elie Metchnikoff, no início do século XX, no ano de 1905, foi um dos pioneiros nos estudos que exploravam os probióticos, utilizando cepas bacterianas do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* no Instituto Pasteur (fundação francesa privada e sem fins lucrativos). Este investigador citou que os búlgaros, por consumirem de maneira frequente leite fermentado com probiótico viveram mais tempo quando comparados à outras populações. Afirmando ainda que produziam efeitos benéficos ao hospedeiro por serem antagonistas as bactérias perniciosas presentes no intestino (FULLER, 1989).

Até o presente momento, os probióticos são usados como forma de prevenção e tratamento de várias patologias que atingem a saúde gastrointestinal, como exemplo: redução de queixas de pacientes com diarreia aguda infecciosa; intolerância à lactose, este ponto inclui o uso de iogurtes, que são mais tolerados pelos indivíduos com intolerância do que o leite; normalização da passagem do bolo alimentar em pacientes que possuem constipação; situações gastroenterológicas, entre outros (MORAIS; JACOB, 2006). Os probióticos também são utilizados na atualidade, em produtos lácteos fermentados e industrializados (TEUGHELDS; LOOZEN; QUIRYNEN, 2011).

A doença periodontal (DP) é decorrente de uma resposta inflamatória e imune do hospedeiro à existência de periodontopatógenos e seus subprodutos que podem atuar na superfície dentária, originando o biofilme dental. A OMS determina a DP como sendo a segunda doença mais prevalente na cavidade bucal (MUMGHAMBA; MARKKANEN; HONKALA, 1995). Tal patologia se expõe através de diferentes manifestações clínicas e variados tipos de parâmetros de evolução (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Determinada como patologia inflamatória crônica multifatorial relacionada com biofilme disbiótico e definida por danos progressivos do aparato de inserção dental, a periodontite é também classificada de acordo com o seu estágio e grau em que se encontra. Clinicamente é caracterizada pela perda de inserção observada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes; pela perda de inserção de 3mm ou mais nas regiões vestibulares ou lingual/ palatina, no mínimo em dois dentes, sem que a causa seja devido a recessões gengivais de origem traumática; ausência da perda de inserção na face distal do segundo molar e relacionado com o mau posicionamento ou à extração do terceiro molar; cáries dentárias na região cervical dos dentes; lesões endoperiodontais que drenam através do periodonto marginal; e decorrência de fratura radicular vertical (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Como forma de tratar essas doenças, a terapia mecânica abrange formas como raspagens supra e subgengival. Em contrapartida, existem algumas terapias que estão sendo exploradas na literatura, como por exemplo, a utilização de probióticos para a recuperação da saúde periodontal (ALLAKER; STEPHEN, 2017).

Existem diversos veículos para a administração probiótica, como cápsulas; sachês; comprimidos; sorvete; chiclete; queijo; leite; leite fermentado; iogurte; entre outros. Sendo que os três últimos são mais comuns no mercado (MCGEE; GOULD, 2003). Além do mais, os alimentos lácteos propiciam vários benefícios à saúde devido a presença de nutrientes vitais que inclui cálcio, potássio (MUEHLHOFF; BENNETT; MCMAHON, 2013), vitaminas e proteínas (WENDLING; WESCHENFELDER, 2013) que garantirão a homeostase do corpo humano.

Por mais que ainda não exista um consenso na literatura acerca da eficácia dos probióticos na DP, os probióticos estão ganhando destaque na área da Odontologia. Estudos se mostram cada vez mais prósperos com o benefício de cepas probióticas e estimulam um novo horizonte entre a dieta do hospedeiro e saúde bucal. Entretanto, é necessário que sejam realizados mais estudos para aprimorar e avaliar ao todo a extensão desses benefícios (GUPTA, 2011).

Sendo assim, este estudo teve como objetivo principal explorar a literatura científica atual sobre o uso dos principais probióticos utilizados como coadjuvantes no tratamento das doenças periodontais. Além de avaliar os principais achados que tratam da utilização de probióticos como forma de tratamento coadjuvante na DP e descrever os resultados clínicos obtidos em pesquisas científicas relacionados à microbiota bucal após a sua administração.

METODOLOGIA

Este projeto de pesquisa trata-se de uma revisão de literatura com uma abordagem metodológica qualitativa, no qual pretende evidenciar o uso de probióticos como coadjuvantes na terapia periodontal.

A presente revisão de literatura teve como base pesquisas, a partir das plataformas eletrônicas: *Pubmed*, *Lilacs* e *Scielo*. No ato da busca, foram utilizados descritores “probiotics” and “periodontal diseases” and “periodontal health”, dos quais 90 artigos foram selecionados e 74 incluídos. A priori, para serem incluídos no estudo, foram eleitos artigos científicos publicados em revistas da área que apresentavam uma relação entre os probióticos e a DP nos últimos 10 anos. Em contrapartida, fontes consideradas clássicas, com mais de 10 anos de publicação, foram também incluídas. Já como critérios de exclusão, foram descartadas referências que não condiziam com o assunto apresentado, além de textos obtidos de monografias e dissertações.

Através da realização de uma análise textual discursiva com coleta de dados em artigos científicos, todos os artigos incluídos foram organizados em tabela de Excel, sendo classificados quanto à revista, ano de publicação, objetivos, metodologia de cada estudo, tipo de probiótico utilizado, via de administração, benefícios ou malefícios do seu uso na saúde periodontal e os resultados explorados nessa revisão.

REVISÃO DA LITERATURA

Biofilme dentário

O biofilme dentário é o agente primário determinante para as principais patologias que acometem o meio bucal: a cárie dentária e a DP. Contudo, existem outros fatores etiológicos que são denominados como secundários, definidos por locais ou predisponentes,

que favorecem a retenção de placa e dificultam a sua remoção, comprometendo a resposta imunológica do hospedeiro (SILVA *et al.*, 2007).

A cavidade oral saudável necessita de um meio microbiológico que se mantenha em homeostase (ZARCO; VESS; GINSBURG, 2012; LALEMAN; TEUGHEL, 2015). No momento em que fatores como dieta, má higiene bucal, tempo e imunodeficiência modificam esse equilíbrio, algumas doenças podem se desenvolver e impor um gerenciamento complexo devido a sua natureza polimicrobiana (HASSLÖF *et al.*, 2013; LALEMAN *et al.*, 2014).

Os microrganismos e suas toxinas, resultantes dos processos de adesão, agregação e coagregação bacteriana para colonizar a cavidade oral se estabelecem em comunidades bem estruturadas, formando assim o biofilme dentário (LALEMAN; TEUGHEL, 2015; DEVINE; MARSH; MEADE, 2015). O biofilme pode se fixar nos tecidos duros do elemento dentário e na superfície de implantes dentários (ZIJNGE *et al.*, 2010).

O biofilme consiste ainda em um complexo ecossistema microbiológico, formado por populações de bactérias que vivem de maneira isolada ou em combinação, correlacionadas com seus produtos extracelulares e formando uma matriz de polímeros orgânicos que estão aderidos a uma superfície biótica (com vida) e abiótica (sem vida) (HOJO *et al.*, 2009).

O processo de desenvolvimento do biofilme é restrito pela disponibilidade de nutrientes do meio circundante e pela sua proliferação às células localizadas no interior do biofilme. A difusão de oxigênio, osmolaridade, fonte de carbono e pH são capazes de controlar a maturação do biofilme dentário. Quando integralmente maduro, o mesmo atua como uma associação funcional de células, com padrões de crescimento alterado, eficiência metabólica e colaboração fisiológica. Ainda nesta fase, as células presentes em regiões distintas do biofilme apontam distintos padrões de expressão genética (GHIGO, 2003).

A manutenção da higiene bucal está diretamente associada ao controle do biofilme na cavidade oral. A remoção mecânica, que inclui a raspagem e alisamento radicular (RAR) do elemento dentário, tem por objetivo remover toda a placa supragengival e/ou subgengival, sendo necessária ser associada a uma adequada orientação ao paciente quanto à escovação dentária e ao uso de fio dental (SLOTS, 2012).

Doença periodontal

A cavidade oral é composta por um ecossistema íntegro e dinâmico, com alterações ambientais e relações permanentes em que as bactérias comensais são

predominantes e limitam a colonização de microrganismos patogênicos. Isso se dá de maneira complexa por meio dos metabólitos, antígenos bacterianos e com a interferência da imunidade celular. Quando não existe nenhum tipo de alteração na microflora oral, a mesma se encontra heterogênea e diversificada. Ao contrário, quando ocorre um desequilíbrio, o meio oral é acometido pelo aparecimento de doenças orais como a DP, cárie, candidíase, halitose, entre outras (SCHLAGENHAUF *et al.*, 2016).

A DP foi determinada pela Nova Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantares (2018), como uma doença inflamatória de origem crônica e multifatorial, relacionada ao biofilme disbiótico. Trata-se de uma condição capaz de provocar a destruição gradativa da inserção dentária, conforme o seu grau e estágio estabelecidos (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Através de estudos epidemiológicos e observações clínicas, o sinal inicial de alteração decorre na região gengival, com a presença de sangramento, que acontece inevitavelmente devido ao acúmulo de biofilme dental. Tal situação acontece com o aparecimento de eritema linear gengival, representando a gengivite. Com a persistência deste quadro, a lesão progride, afetando o sulco gengival e lesionando de 5 a 10% do tecido conjuntivo (PAGE; SHROEDER, 1976).

Posteriormente, é observada a migração e propagação de células do epitélio juncional, caracterizando o passo inicial para a formação de uma bolsa periodontal, que representa um aprofundamento patológico no sulco gengival. Concomitantemente, a lesão se prolonga em sentido apical e lateral. Ocorre a vasodilatação e crescimento de células inflamatórias polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) que, em conjunto com o plasma que foi extravasado, invadem o espaço das fibras colágenas. Essa sequência de etapas define a lesão inicial da periodontite (PAGE; SCHROEDER, 1976; GROSSI; GENCO, 1998).

Fatores predisponentes da doença periodontal

O fator primário da DP geralmente é a agressão bacteriana. Contudo, diversos outros fatores contribuem para o acúmulo de biofilme dental ou modificam a resposta gengival a esse biofilme. Esses são denominados como fatores secundários e abrangem principalmente causas locais e sistêmicas (LANG; CUMMING; LÖE, 1973).

Entretanto, o conceito de que a presença de microrganismos é imprescindível para a formação da DP foi modificado pela nova classificação em 2018. Dentre as condições que

podem afetar o periodonto, encontram-se as forças oclusais traumáticas que resultam em danos aos tecidos e/ou ao aparato de inserção periodontal. Ou seja, nesse caso, o fator inicial é o trauma oclusal e posteriormente a presença de bactérias derivadas da inflamação da região afetada (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Outros fatores, denominados como secundários, incluem as causas locais e sistêmicas do hospedeiro, responsáveis por estimularem o acúmulo de biofilme ou modificarem a resposta gengival ao mesmo (LANG; KIEL; ANDERHALDEN, 1983).

Restaurações mal adaptadas, cavidades de cárie próximas à margem gengival, próteses mal adaptadas, impacção alimentar, tabagismo, entre outros, são exemplos de fatores locais secundários que contribuem para a progressão e severidade da doença, que predisõem o acúmulo de biofilme dental e dificultam sua remoção (ROSA *et al.*, 2009).

As restaurações defeituosas ou mal adaptadas são uma das causas que mais frequentemente favorecem a retenção do biofilme dental. Excessos de materiais restauradores, provenientes muitas das vezes do uso incorreto da matriz ou falha no polimento das margens da restauração, são capazes de impossibilitar uma higienização adequada (LANG; KIEL; ANDERHALDEN, 1983).

Já próteses mal adaptadas ou insuficientemente polidas tendem a conduzir a formação do biofilme, acarretando em inflamação e posterior destruição tecidual, através de traumas teciduais frequentes, comprimindo a margem gengival (LANG; KIEL; ANDERHALDEN, 1983).

Outro ponto importante a ser considerado é o tabagismo, que além provocar pigmentação dentária, possui uma atuação na prevalência e severidade da DP, revelando diferenças significativas entre a presença da DP em pacientes fumantes e não-fumantes (HEITZ-MAYFIELD, 2005). Dentre as pesquisas realizadas por Palmer (1988) constatou-se que o fumo produz vasoconstrição da vascularização gengival, agindo na resposta inflamatória que conseqüentemente torna-se capaz de reduzir os fatores de proteção, como anticorpos e a passagem de leucócitos até os tecidos periodontais.

Ressaltando ainda que esses fatores locais podem ou não mostrar associação às causas sistêmicas do hospedeiro, modificando a resposta da gengiva frente a uma irritação local, podendo citar como exemplo: doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, entre outros (ALMEIDA *et al.*, 2006).

Terapia convencional da doença periodontal

A técnica de raspagem pode ser executada de acordo com a localização do cálculo dentário, podendo ser supragengival e/ou subgengival. O cálculo supragengival geralmente possui características específicas como menos firmeza e menor calcificação quando comparado ao cálculo subgengival. A instrumentação supragengival é realizada coronariamente à margem gengival, com movimentos não limitados pelos tecidos circundantes. Tornando a adaptação e a angulação do instrumental mais fáceis, favorecendo uma visibilidade direta do campo de trabalho (PATTINSON; PATTINSON, 2016).

Em contrapartida, a técnica de raspagem subgengival é mais difícil e complexa quando comparada à raspagem supragengival. O cálculo nessa região possui um aspecto mais rígido, localizado normalmente em irregularidades radiculares, tornando o acesso e a remoção mais trabalhoso (PATTINSON; PATTINSON, 2016).

A RAR mediante a instrumentação mecânica, possui como finalidade eliminar os microrganismos, dentina contaminada da área subgengival, cimento e cálculo. Este processo propicia uma alteração no ecossistema subgengival, convertendo uma microbiota relacionada à doença com uma saudável (COBB, 2002).

O principal objetivo da RAR é garantir o restabelecimento de parâmetros clínicos como a redução dos Índice de placa (IP); Profundidade de sondagem (PS); Índice gengival (IG); Índice de sangramento gengival (ISG); Nível de inserção clínica (NIC) e Sangramento a sondagem (SS) da região (COBB, 2002).

A procura intensa por uma conduta terapêutica periodontal mais eficiente é constante, já que em alguns pacientes, mesmo que sistemicamente saudáveis, permanecem manifestando a DP, mesmo após o controle mecânico com RAR subgengivalmente (HAFFAJEE *et al.*, 1997; SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2002).

A RAR tem como propósito a manutenção da saúde dos tecidos periodontais, entretanto a recolonização da área subgengival pelos periodontopatógenos, em consequência de uma terapia preventiva de manutenção falha, é capaz de provocar uma doença recorrente. Dessa maneira, abordagens alternativas podem vir a auxiliar no controle do crescimento do biofilme subgengival (JUIZ; ALVES; BARROS, 2010).

Probióticos na doença periodontal

No campo da saúde bucal, os probióticos têm sido empregados como adjuntos úteis para a redução do desenvolvimento da doença cárie (RODRÍGUEZ *et al.*, 2016), no

controle da halitose (ISHIKAWA *et al.*, 2014) e na cessação de infecções orais como a candidíase oral (BURTON; CHILCOTT; TAGG, 2005).

Estudos sobre o uso de probióticos no campo da periodontia estão ganhando impulso. Com o passar dos anos, estudos científicos estão comprovando cada vez mais os benefícios da utilização de cepas probióticas na saúde oral. Porém, a forma de administração (pastilhas, gotas, pó, gomas, bochechos), frequência, efeito terapêutico e o tipo de cepa probiótica que deve ser utilizada em cada indivíduo, ainda é discutível (GUPTA, 2011).

Existe a hipótese de que as bactérias probióticas se ligam aos tecidos orais mais fortemente que as bactérias patogênicas, tornando-se capaz de disputar por sítios de adesão. Posteriormente a este processo, a agregação e coagregação bacteriana serão desencadeadas, produzindo assim um novo “biofilme” (PIWAT, SOPHATHA, TEANPAISAN, 2015; MORALES *et al.*, 2016; TWETMAN, 2012).

Em casos mais graves em que o indivíduo já apresenta uma perda óssea acentuada e a presença de biofilme é resistente após o tratamento convencional, é possível associar a RAR radicular com a antibioticoterapia, para facilitar o tratamento da DP (HUNG; DOUGLASS, 2002).

Apesar da associação da terapia convencional (raspagem supra e subgingival) à antibioticoterapia, nem todos os casos alcançam o sucesso. A recolonização frequente dos sítios que foram tratados, bem como a resistência de alguns hospedeiros aos antibióticos, motivaram mais estudos que explorassem novas alternativas terapêuticas para o manejo das doenças periodontais (GUPTA, 2011). Dentre essas abordagens, a que ganhou destaque recentemente foi a terapia probiótica (TONETTI; CHAPPLE, 2011).

A Sunstar (Etoy, Suíça) é uma empresa com mais de 80 anos no mercado, promovendo o desenvolvimento em campos de higiene oral, saúde e beleza, entre outros. A empresa começou a comercializar recentemente o primeiro probiótico especificamente formulado para combater a DP. O Gum Perio Balance® é um suplemento alimentar oral natural que auxilia o paciente a manter os benefícios da RAR realizada pelo cirurgião-dentista ao longo do tempo. Cada pastilha contém 200 milhões de *Lactobacillus reuteri Prodentis* ativo. O paciente é orientado a utilizar em combinação com sua rotina normal de escovação e uso de fio dental, sendo necessário inserir 1 a 2 pastilhas diariamente após a escovação (1 pastilha pela manhã e 1 pela noite), deixando dissolver na cavidade oral durante 10 minutos, permitindo que os probióticos se distribuam por toda a cavidade oral e se fixem as superfícies do dente (GUPTA, 2011).

O interesse científico quanto ao uso dos probióticos está diretamente relacionado com suas propriedades benéficas e ao seu mecanismo de ação. Atua na competição com outros microrganismos por sítios de adesão e nutrientes, inativação de toxinas e seus receptores, modificação do ambiente, além de produzirem bacteriocinas que inibem bactérias patogênicas, fornecendo metabólitos bioativos ou regulatórios, prevenindo assim a colonização de microrganismos (GILL; RUTHERFURD; CROSS, 2001; GRUDIANOV; DMITRIEVA; FOMENKO, 2002; REID *et al.*, 2003; VRESE *et al.*, 2011).

Ainda não existe um consenso que esteja claramente descrito na literatura acerca dos mecanismos de ação dos probióticos na DP. Entretanto, a inserção de cepas probióticas conseguiria teoricamente modificar interações microbianas fundamentais no biofilme oral, contribuindo para um ecossistema saudável e conseqüentemente a homeostase oral, como constatado em alguns estudos de biofilme dental e produtos lácteos probióticos (STAAB *et al.*, 2009; SLAWIK *et al.*, 2011; KARUPPAIAH *et al.*, 2013).

Invernici *et al.* (2018) realizaram um estudo que recrutou um total de 41 pacientes com periodontite crônica. Os mesmos foram divididos em dois grupos que receberam RAR mais placebo ou a terapia probiótica. Sete dias antes da administração do probiótico, todos os pacientes foram orientados quanto a higiene oral e controle de biofilme. Com isso, dentro de 24 horas foi realizada a terapia de RAR em todos os elementos dentários que apresentavam comprometimento periodontal (INVERNICI *et al.* 2018).

O grupo teste recebeu pastilhas contendo 10mg de unidades formadoras da cepa *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* e o grupo controle, recebeu apenas placebo. Durante o estudo, foram realizados monitoramentos microbiológicos, imunológicos e clínicos (INVERNICI *et al.* 2018).

Ao fim do estudo, os autores observaram que o uso de *B. lactis* como coadjuvante na remoção mecânica do biofilme ofereceu benefícios clínicos (ganho clínico de inserção e menor PS), microbiológicos (redução na contagem de espécies bacterianas como: *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum vincentii*, *Campylobacter showae*) e imunológicos adicionais no tratamento de bolsas periodontais em indivíduos com periodontite crônica (INVERNICI *et al.* 2018).

Com o objetivo de examinar o efeito dos probióticos em pacientes que já haviam realizado a re-instrumentação de bolsas periodontais residuais após a terapia inicial não-cirúrgica, Laleman *et al.* (2019) realizaram um estudo seguindo a hipótese de que a aplicação suplementar de variedades de cepas probióticas do tipo *Lactobacilli reuteri* para o

debridamento mecânico de bolsas periodontais, levaria a melhores resultados clínicos e microbiológicos.

Sendo assim, incluíram em seu estudo pacientes com um quadro de periodontite crônica moderada a grave e que já tinham efetuado os procedimentos citados. Neste estudo, os pacientes apresentavam bolsas residuais ≥ 6 mm ou bolsas de 5 mm com SS Foram excluídos pacientes que possuíam algum tipo de alteração sistêmica, fumantes e lactantes (LALEMAN *et al.*, 2019).

Inicialmente, todos os pacientes receberam instruções personalizadas. Em seguida, foram aplicadas gotas probióticas (no mínimo 2 x 10⁸ unidades formadoras de colônias *L. reuteri Prodentis*) com uma seringa e agulha cega em todos as bolsas residuais. No grupo controle, as gotas contendo placebo foram aplicadas em todos os dentes que possuíam bolsas periodontais, já no grupo teste, aplicaram em metade da cavidade oral as gotas probióticas e na outra, as gotas contendo placebo. Como orientação, os pacientes não podiam beber, comer ou utilizar enxaguante bucal durante 30 minutos. Foram entregues aos pacientes do grupo teste, pastilhas para o consumo em casa. Os mesmos foram instruídos a colocá-las embaixo da língua até dissolvê-las, duas vezes ao dia, de preferência após a escovação, por 12 semanas. Já o grupo de controle recebeu apenas pastilhas sem bactérias vivas (LALEMAN *et al.*, 2019).

A utilização de pastilhas probióticas após 24 semanas, levaram a uma redução significativa na PS em bolsas periodontais moderadas e profundas. O uso de probióticos ainda influenciou positivamente nos desfechos clínicos relevantes dos pacientes, levando a diminuição de bolsas, sem a necessidade de cirurgia e um menor risco de progressão de DP, em comparação ao grupo de controle. Com isso, a re-instrumentação associada ao uso da cepa probiótica *L. reuteri* mostrou-se eficaz (LALEMAN *et al.*, 2019).

Em contrapartida, outros autores não mostraram associação entre a terapia probiótica e a terapia periodontal, entre esses autores, Morales *et al.* (2016) realizaram um estudo clínico para analisar o uso de probióticos como terapia adjuvante em tratamento periodontal não cirúrgico, em pacientes com periodontite crônica sem nenhuma tentativa anterior de tratamento. O grupo de intervenção dispunha de 14 pacientes e a cepa probiótica selecionada para o estudo foi a *L. Rhamnosus*, a partir de um sachê diluídos em 150ml de água durante 3 meses, sendo acompanhado durante 12 meses. Apesar de apresentarem uma menor PS, quando comparado com o grupo controle, mesmo em um ano de acompanhamento, essa diferença não foi significativa. Concluíram que o uso adjunto de *L. Rhamnosus*, proporciona os mesmos resultados clínicos que a RAR isolados. (MORALES *et al.*, 2016).

Keller *et al.* (2017) utilizaram 2 tipos de cepas probióticas (*Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus curvatus*) em pacientes que apresentavam gengivite. Participaram do estudo um total de 47 pacientes, sendo divididos em grupo teste (23) e grupo controle (24). Os indivíduos do grupo teste e controle foram submetidos a RAR antes da terapia probiótica. Todos foram orientados a tomar um comprimido pela manhã e um a noite, 30 minutos após a escovação dos dentes, sendo que o grupo teste recebeu a dose probiótica e o grupo controle recebeu apenas placebo. O período de intervenção do estudo foi de 4 semanas, com mais 2 semanas de acompanhamento (KELLER *et al.*, 2017).

Alguns índices como IP e SS foram comparados entre o grupo teste e controle ao final da 6ª semana, indicando nenhuma diferença significativa entre esses índices periodontais quando comparados pacientes do grupo teste e controle (KELLER *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

O grande potencial da suplementação probiótica já utilizado e comercializado no manejo de doenças do sistema digestório se mostra bastante eficaz. Com o sucesso, alguns estudos voltados para área da Odontologia, principalmente nas duas doenças que mais acometem a cavidade oral do indivíduo passaram a existir.

Os probióticos podem exercer um importante papel no manejo clínico da cárie dentária e das doenças periodontais. Entretanto, a eficácia a longo prazo, o tipo de cepa a ser utilizado e a segurança dos probióticos têm de ser estabelecidos a partir de ensaios clínicos para a confirmação de prevenção e/ou tratamento, a fim de transmitir recomendações clínicas seguras.

A aplicação dos probióticos como coadjuvantes no tratamento da DP é um assunto que precisa ser aprofundado, visto que alguns estudos ainda são inconclusivos. Diante disto, é de suma importância reforçar que mais estudos científicos sejam realizados para concretizar como deve ocorrer a sua administração e confirmar se seu uso como um coadjuvante na terapia periodontal é efetivo.

REFERÊNCIAS

- ALLAKER, R. P.; STEPHEN, A. S. Use of Probiotics and Oral Health. **Curr Oral Health Rep.** 2017.4. p. 309–318.
- ALMEIDA, R. F. *et al.* Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Rev Port Clin Geral.** 2006;22: p. 379-390.
- BRANDÃO, S. C. C. **Produtos lácteos probióticos, prebióticos, simbióticos e o mercado nacional e internacional.** In: Simpósio Internacional: prebióticos e próbióticos em produtos lácteos. 2008.Campinas, São Paulo.
- BURTON, J. P.; CHILCOTT, C. N.; TAGG J.R. The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. **Oral Dis.** 2005; 11: p. 29-31.
- COBB, C. M. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence based perspective of scaling and root planning. **J Clin Periodontol.** 2002; 29(2): p. 6-16.
- DEVINE, D. A.; MARSH, P. D.; MEADE, J. Modulation of host responses by oral commensal bacteria. **J Oral Microbiol.** 2015;7:26941. doi: 10.3402/jom.v7.26941. eCollection 2015.
- FULLER, R. Probiotics in man and animals. **J Appl. Bacteriol.** 1989;66: p. 365-378.
- GHIGO, J. M. Are there biofilm-specific physiological pathways beyond a reasonable doubt?. **Res Microbiol.**2003;154(1): p. 1-8.
- GILL, H. S.; RUTHERFURD, K. J.; CROSS, M. L. Dietary probiotic supplementation enhances natural killer cell activity in the elderly: an investigation of age-related immunological changes. **J Clin Immunol.**2001;21(4): p. 264-271. doi: 10.1023/a:1010979225018.
- GROSSI, S. G.; GENCO, R. J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. **Ann Periodontol.**1998;3(1):51-61. doi: 10.1902/annals.1998.3.1.51.
- GRUDIANOV, A. I.; DMITRIEVA, N. A.; FOMENKO, E. V. **Use of probiotics Bifidumbacterin and Acilact in tablets in therapy of periodontal inflammations.** Stomatologiya (Mosk). 2002;81: p. 39-43.
- GUPTA, G. Probiotics and periodontal health. **J Med Life.** 2011;4(4): p. 387-394.
- HAFFAJEE, A. D. *et al.* The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. **J Clin Periodontol.** 1997;24: p. 324-334.
- HASSLÖF, P. *et al.* Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience. **Caries Res.** 2013;47: p. 559-565.
- HEITZ – MAYFIELD L. J. How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement?. **J Periodontol.** 2005;37: p. 72-87.
- HOJO, K. *et al.* Bacterial interactions in dental biofilm development. **J Dent Res.** 2009;88(11):982-990. doi: 10.1177/0022034509346811.

HUNG, H. C.; DOUGLASS, C. W. Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. **J Clin Periodontol.** 2002; 29(11): p. 975-986.

INVERNICI, M. M. *et al.* Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2018;45: p. 1198–1210.

ISHIKAWA, K. H. *et al.* A multispecies probiotic reduces oral Candida colonization in denture wearers. **J Prosthodont.** 2014;24(3): p. 194-199.21.

JOINT FAO/WHO. **Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food London.** Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002.

JUIZ, P. J. L.; ALVES, R. J. C.; BARROS, T. F. Uso de produtos naturais como coadjuvante no tratamento da doença periodontal. Rev.Bras. Farmacogn.Braz. **J. Pharmacogn.** 2010.20(1).

KARUPPAIAH, R. M. *et al.* Evaluation of the efficacy of probiotics in plaque reduction and gingival health maintenance among school children – a randomized control trial. **J Int Oral Health.**2013;5(5):33-37. Epub 2013 Oct 26.

KELLER, M. K. *et al.* Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: a randomised controlled trial. **Beneficial Microbes.** 2017;9(3), 487–494. doi: 10.3920 / bm2017.0104.

LALEMAN, I. *et al.* A dual-strain Lactobacilli reuteri probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2019;47: p. 43–53.

LALEMAN, I.; TEUGHEL, W. Probiotics in the dental practice: a review. **Quintessence Int.** 2015;46: p. 255-264.

LANG, N. P.; CUMMING, B. R.; LÖE, H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. **J Periodontol.** 1973;44(7): p. 396-405.

LANG, N. P.; KIEL, R. A.; ANDERHALDEN, K. Clinical and microbiological effects of subgingival restorations with overhanging or clinically perfect margins. **J Clin Periodontol.** 1983;10(6): p. 563-578.

MCGEE, D. C.; GOULD, M. K. Preventing complications of central venous catheterization. **N Engl J Med.** 2003;348: p. 1123-1133.

MORALES, A. *et al.* Clinical effects of lactobacillus rhamnosus in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial whit 1-year follow-up. **J Periodontol.**2016;87(8):944-952. Doi:10.1902.

MORAIS, M. B.; JACOB, C. M. A. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. **J. Pediatric.** 2006. 82:5.

MUEHLHOFF, E.; BENNETT, A.; MCMAHON, D. **Milk and dairy products in human nutrition.**2013.376.pp.

MUMGHAMBA, E. G. S; MARKKANEN, H. A.; HONKALA E. Initial risk factors for periodontal diseases in Ilala, Tanzania. **J Clin Periodontol**. 1995;22: p. 343-345.

PAGE, R. C, SCHROEDER, H. E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Laboratory Investigation; **A Journal of Technical Methods and Pathology**. 1976;34(3): p. 235-349.

PALMER, R. M. Tobacco smoking and oral health. **Br Dent J**.1988;23;164(8): p. 258-260.

PATTINSON, A. M.; PATTINSON G. L. Raspagem e alisamento radicular. In: NEWMANN, M. G. *et al*. **Carranza periodontia clínica**. Rio de janeiro: Elsevier, 2016. p.441-479.

PIWAT, S.; SOPHATHA, B.; TEANPAISAN, R. An assessment of adhesion, aggregation and surface charges of Lactobacillus strains derived from the human oral cavity. **Lett Appl Microbiol**. 2015;61: p. 98-105.

REID, G. *et al*. Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L. fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. **FEMS Immunol Med Microbiol**.2003 Mar 20;35(2): p. 131-134.

RODRÍGUEZ, G. *et al*. Probiotic compared with standard milk for high-caries children: a cluster randomized trial. **JDR**.2016: p. 1-6.

ROSA, E. F. *et al*. O papel do cirurgião dentista no abandono do hábito de fumar. **R. Periodontal**. 2009;19: p. 68-74.

SCHLAGENHAUF, U. *et al*. Regular consumption of Lactobacillus reuteri-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. **Journal of Clinical Periodontology**. 2016.43(11), p. 948–954.

SILVA, N. *et al*. Manual de métodos de análise microbiológicas de alimentos. 3 ed. São Paulo:Varela,2007;552p.

SLOTS, J. Low-cost periodontal therapy. **Periodontology**. 2012.60 (1): p. 110-137. doi: 10.1111 / j.1600-0757.2011.00429.x.

SLAWIK S. *et al*. Probiotics affect the clinical inflammatory parameters of experimental gingivitis in humans. **Eur J Clin Nutr**.2011;65(7):857-863. doi: 10.1038/ejcn.2011.45.

STAAB, B.; EICK, S.; KNÖFLER, G.; JENTSCH H. The influence of a probiotic milk drink on the development of gingivitis: a pilot study. **J Clin Periodontol**.2009 Oct;36(10): p. 850-856.

STEFFENS, J. P.; MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Ponto-Chave. **Rev. Odontol**. UNESP, Araraquara, v. 47, n. 4, p. 189-197,ago. 2018. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rounesp/v47n4/1807-2577-rounesp-47-4-189.pdf>>. Acesso em 30 set 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-2577.04704>.

TEUGHEL, W.; LOOZEN, L.; QUIRYNEN, M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? **J Clin Periodontol**. 2011;38(11): p. 159-177.

TONETTI, M. S.; CHAPPLE, I. L. Working Group 3 of Seventh European Workshop on Periodontology. Biological approaches to the development of novel periodontal therapies - consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **J Clin Periodontol**. 2011;38;11: p. 114-118.

TWETMAN, S. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? **Braz Oral Res**. 2012;26: p. 64-70.

VRESE *et al.* Probiotic lactobacilli and bifidobacteria in a fermented milk product with added fruit preparation reduce antibiotic associated diarrhea and *Helicobacter pylori* activity. **Journal of Dairy Research**. 2011.78: p. 396-403.

WENDLING, L. K.; WESCHENFELDER S. Probióticos e alimentos lácteos fermentados – Uma Revisão. **Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes**. 2013. Juiz de Fora, v. 68, n°. 395, p. 49-57.

ZARCO, M. F.; VESS, T. J.; GINSBURG, G. S. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. **J. Oral Diseases**. 2012;18: p. 109-120.

ZIJNGE *et al.* Oral biofilm architecture on natural teeth. **PLoS One**. 2010;5(2): 9321. doi: 10.1371/journal.pone.0009321.