



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS VIII
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

VANESSA MELANIE MAIA DANTAS

**PROBIÓTICOS NA TERAPIA PERIODONTAL: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Araruna-PB

2023

VANESSA MELANIE MAIA DANTAS

**PROBIÓTICOS NA TERAPIA PERIODONTAL: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, Campus VIII, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Área de concentração: Periodontia

Orientadora: Prof^a. Me. Faumana dos Santos Câmara

Araruna-PB

2023

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

D192p Dantas, Vanessa Melanie Maia.
Probióticos na terapia periodontal [manuscrito] : uma
revisão da literatura / Vanessa Melanie Maia Dantas. - 2023.
43 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências, Tecnologia e Saúde, 2023.

"Orientação : Profa. Ma. Faumana dos Santos Câmara,
Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS. "

1. Periodontia. 2. Doença periodontal. 3. Biofilme dentário.

I. Título

21. ed. CDD 617.632

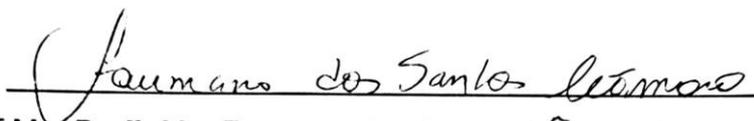
VANESSA MELANIE MAIA DANTAS

**PROBIÓTICOS NA TERAPIA PERIODONTAL: UMA REVISÃO DA
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento do
Curso de Odontologia da Universidade
Estadual da Paraíba, Campus VIII,
como requisito parcial à obtenção do
título de Cirurgiã-Dentista.

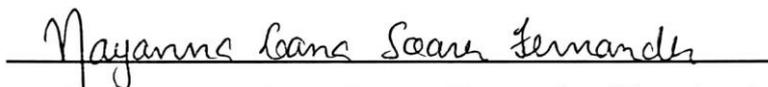
Aprovado em: 22/11/2023

BANCA EXAMINADORA



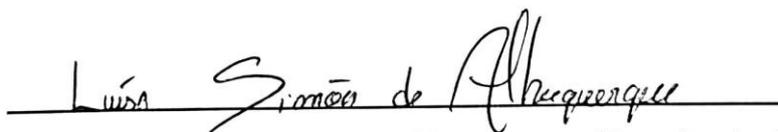
Prof. Me. Prof^a. Me. Faumana dos Santos Câmara (Orientadora)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Me. Nayanna Lana Soares Fernandes (Examinador)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Me. Luísa Simões de Albuquerque (Examinador)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus, por toda força que me foi dada e por todo amparo em todas as vezes que me senti sozinha. Agradeço aos meus avós, Francisca Vanda, José Dantas, Arlete Maia e Genival Rodrigues (In memoriam), por sempre serem exemplos de força e perseverança.

Aos meus pais, Gerlane e Vandilson, pois sem eles nada disso seria possível. Todas as minhas conquistas sempre foram proporcionadas e incentivadas por eles, cada passo foi por eles, e a minha maior felicidade sempre vai ser proporcionar momentos felizes e ser fonte de orgulho para eles. Agradeço a vocês, pai e mãe, por sempre terem me falado que a educação transforma, e por sempre terem feito de tudo para proporcionar a melhor educação possível para mim e para as minhas irmãs, por todas as vezes que sentaram comigo para ensinar alguma tarefinha da escolha, todos aqueles momentos refletem na minha vida até hoje. Agradeço a você, mãe, por sempre ter me incentivado a ser uma mulher forte, independente e dona de si

As minhas irmãs, Valeska e Viviane, que são os maiores presentes da minha vida, agradeço todos os dias por ter irmãs tão companheiras. Elas são o meu porto seguro, são meu lugar de acolhimento, são meu orgulho e minha fonte de inspiração. Elas estavam presentes, mesmo que a distância, cada vez que eu me senti desesperada, cada vez que eu quis desistir, e apesar de todos os desentendimentos comuns de irmãos, nunca soltamos as mãos umas das outras, nunca passamos um dia sem nos falar.

Minha família sempre foi meu alicerce, meu descanso, meu suporte e meu tudo, nada na minha vida seria possível sem o apoio e a presença deles, não só essa conquista, mas tudo que já tive e terei na minha vida sempre será uma parte deles. Eu amo vocês quatro, pais e irmãs, com toda a minha alma, com todo o meu coração, e com todos o meu ser.

Agradeço a minha dupla, Mariana, minha primeira amiga da faculdade, uma parceria de cinco anos e espero que pelo resto da vida. Mariana sempre foi sinônimo de paz e calma para mim, uma amiga que esteve comigo dentro e fora da faculdade, aguentando todos os perrengues universitários, casos de pacientes, e na vida também. Viveu perdas e ganhos junto comigo, esteve presente nos meus

momentos mais tristes e felizes ao longo desses cinco anos. Mariana é a amiga que todo mundo deveria ter, é um exemplo de ser humano e de amizade.

Agradeço também a Gabrielly, que chegou um pouco mais tarde na minha vida, mas conquistou um espaço imenso na minha vida e no meu coração. Após a pandemia resolvemos dividir apartamento, e a partir daí foi surgindo uma amizade que eu nunca imaginei, eu e Gabrielly somos parecidas em um milhão de coisas, não sei o que vai ser de mim sem ela para dividir a rotina todos os dias.

Agradeço a cidade de Araruna, por ter sido minha casa ao longo desses cinco anos, e por todos os amigos que fiz aqui. Vocês se tornaram uma família para mim, a vida aqui sem vocês não teria a menor graça. Ter a amizade de cada um de vocês tornou tudo mais fácil, tornou a caminhada mais tranquila, a saudade de casa mais leve e dividiu todo o peso que é sair de casa e enfrentar tudo novo e sem ninguém. Chegamos aqui todos na mesma situação, jovens, com medo e com diversos sonhos nas costas, e nessa jornada difícil nós fomos nos abraçando, nos apoiando e sendo o sustento um dos outros, para que todos conseguíssemos chegar aqui, a um pé de finalmente conseguir o tão sonhado diploma.

Agradeço a minha professora e orientadora Faumana Câmara, por todos os ensinamentos ao longo desses anos. Escolher ela como orientadora foi uma tarefa fácil, ela sempre se mostrou uma professora e uma pessoa incrível, sempre se preocupando não só com o conhecimento passado para nós, mas a forma como ele era passado, com carinho e paciência. Faumana para mim é um exemplo de pessoa e profissional que quero ser, é sinônimo de excelência, de cuidado e de ética.

Por fim, agradeço a UEPB por tudo que me foi proporcionado e ensinado ao longo desses 5 anos, por todos os professores que de alguma forma contribuíram com toda a minha educação e formaram a Vanessa de hoje.

De Araruna eu levo gratidão, conhecimento, amigos, lembranças e um pet, Amora, que será o pedacinho dessa cidade que eu vou carregar para sempre.

RESUMO

Os biofilmes microbianos orais referem-se a comunidades bacterianas tridimensionais organizadas, além de tratar-se de um dos fatores etiológicos primários da doença periodontal (DP). Apesar de ser uma linha de tratamento recente, os probióticos são promissores como método adjuvante na terapia periodontal, com o intuito de realizar o controle do biofilme e da modulação da resposta inflamatória. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura sobre o tratamento da DP associado à probióticos. Para tanto, foram selecionados artigos publicados no período dos últimos 5 anos, utilizando os descritores “probióticos/*probiotics*” e “doença periodontal/*periodontal disease*”, por meio das bases de dados *National library of medicine national institutes of health* (PUBMED), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *Scielo*. Foram pré-selecionados 117 artigos, com base na análise do título e resumo em que 54 estudos que apresentavam conformidade com os critérios de inclusão dessa revisão foram avaliados na íntegra. Assim, os probióticos apresentaram resultados positivos no controle do biofilme, na modulação da resposta inflamatória e nos parâmetros clínicos, sendo os do gênero *Lactobacillus* os mais relatados nos artigos analisados neste estudo. No entanto, ainda não há uma definição padronizada de um protocolo clínico específico e eficaz dessa abordagem terapêutica. Contudo, a literatura aponta uma administração dos probióticos como segura e com reduzidos efeitos adversos. Neste contexto, investigações sobre essa nova linha terapêutica, que são os probióticos, para o controle do biofilme e da modulação da resposta inflamatória é fundamental para a escolha do tratamento adjuvante mais benéfico para o paciente.

Palavras-chave: Probióticos; Doença periodontal; Biofilme dentário.

ABSTRACT

The oral microbial biofilms refer to organized three-dimensional bacterial communities and constitute one of the primary etiological factors of periodontal disease (PD). Despite being a recent treatment approach, probiotics show promise as an adjunct method in periodontal therapy, aiming to control biofilm and modulate inflammatory responses. The objective of this study was to review the literature on PD treatment associated with probiotics. To achieve this, articles published in the last 5 years were selected using the keywords "probiotics" and "periodontal disease" through the National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Virtual Health Library (BVS), and Scielo databases. Initially, 117 articles were pre-selected based on title and abstract analysis, of which 54 studies conforming to the inclusion criteria were thoroughly evaluated. Probiotics demonstrated positive results in biofilm control, modulation of inflammatory response, and clinical parameters, with *Lactobacillus* species being the most frequently reported in the analyzed studies. However, there is still no standardized definition of a specific and effective clinical protocol for this therapeutic approach. Nevertheless, the literature indicates that probiotic administration is safe with minimal adverse effects. In this context, research on this emerging therapeutic approach, namely probiotics, for biofilm control and modulation of the inflammatory response, is crucial for selecting the most beneficial adjunct treatment for patients.

Keywords: Probiotics; Periodontal Disease; Dental plaque.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01- Complexos Microbianos de Socransky.....	15
Figura 02- Fluxograma de identificação, inclusão e exclusão dos estudos.....	23

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01- Estudos sobre os efeitos dos probióticos no tratamento da doença periodontal de acordo com autor, ano, tipo de estudo, tipo de probiótico utilizado e resultados.....	25
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BD-3	Beta-Defensina-3
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CD-4	Grupamento de diferenciação 4 ou <i>cluster of differentiation 4</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DP	Doença periodontal
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
IL-1β	Interleucina-1 β
IL-4	Interleucina-4
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
IL-13	Interleucina-13
IL-17	Interleucina-17
IL-37	Interleucina-37
IL-38	Interleucina-38
OMS	Organização Mundial de Saúde
PubMed	<i>National Library of Medicine National Institutes of Health</i>
TLR4	Receptor <i>Toll-like 4</i>
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TPNC	Terapia Periodontal Não Cirúrgica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS.....	13
2.1	Objetivo Geral.....	13
2.2	Objetivos Específicos	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	Biofilme dental.....	14
3.2	Doença periodontal e terapia periodontal não cirúrgica	15
3.3	Probióticos	17
3.4	Probiótico e terapia periodontal não cirúrgica	19
4	METODOLOGIA	22
5	RESULTADOS.....	24
6	DISCUSSÃO	31
7	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

A microbiota bucal aparenta ser um sistema de crescimento aberto, onde microrganismos são introduzidos e retirados constantemente. A capacidade de aderência desses organismos as superfícies do meio bucal, faz com que esses vão estabelecendo diferentes ecossistemas, tendo então uma microbiota oral dividida em quatro nichos diferentes: o biofilme dental, o sulco gengival, mucosas e o dorso da língua (OLIVEIRA, 2021).

Os microrganismos orais possuem a capacidade de aderirem, multiplicar-se e co-agregarem-se, formando o biofilme dental que consiste em uma comunidade espacial organizada, aderida a uma superfície e inserida em uma matriz glicoproteica sendo este essencial para a sobrevivência de muitas espécies (ESPÍNDOLA, 2020).

O biofilme dental é um dos principais fatores etiológicos das doenças periodontais, que ocorrem justamente devido à presença e persistência de um biofilme supragengival e/ou subgengival periodontopatogênico (ESPÍNDOLA, 2020; OLIVEIRA, 2021). As interações entre o biofilme e a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro vão resultar em uma lesão inflamatória, conhecida por doença periodontal (DP) (ESPÍNDOLA, 2020; ALHAMMADI, 2023).

As DPs acometem o periodonto compreendido pela gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar (KUMAR, 2019). A gengivite é iniciada pelo acúmulo de biofilme dentário, tendo como características clínicas a vermelhidão, o inchaço gengival, sangramento ao toque e ausência de perda de inserção periodontal (HUSSEIN, 2022). A gengivite desenvolve-se poucos dias após o acúmulo de biofilme, e caso esse quadro não seja revertido, pode-se progredir para uma periodontite. Assim, a DP está associada ao biofilme em desequilíbrio, da qual tem como uma das principais características clínicas a perda de inserção (CCAHUANA-VASQUEZ *et al.*, 2018).

A interrupção da sucessão microbiana na cavidade oral se dá através da desorganização mecânica do biofilme pela escovação (ABRAHAMSEN *et al.*, 2023). Aliada a remoção mecânica, o controle do biofilme pode estar associado a tratamentos adjuvantes, como o uso de enxaguantes, e recentemente, a utilização de probióticos.

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) definem os probióticos como sendo

microorganismos vivos que, quando presentes em quantidades aceitáveis, proporcionam vantagens para a saúde do hospedeiro.

Apesar de ser uma linha de tratamento considerada recente, os probióticos são colocados com a hipótese de que contribuem com o equilíbrio da microbiota bucal, podendo, assim, reduzir a inflamação. Além de atuarem na prevenção da adesão e multiplicação de bactérias no biofilme (BARBOSA, *et. al.*, 2022; FERRILLO *et. al.*, 2023).

Dentre os agentes disponíveis utilizados para controle do biofilme, a clorexidina ainda é considerada padrão ouro, devido seu espectro de ação sobre bactérias periodontopatogênicas. No entanto, seus consideráveis efeitos colaterais inviabilizam o seu uso prolongado (PALMEIRA, 2021). Dessa forma, a investigação de novos meios e substâncias para o controle do biofilme em desequilíbrio são necessários como uma alternativa eficaz e segura seja disponibilizada para os indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Revisar na literatura sobre o tratamento das doenças periodontais associado à probióticos.

2.2 Objetivos específicos

- Referir as principais cepas probióticas e suas formas de administração;
- Apresentar os mecanismos dos probióticos para o controle do biofilme bucal;
- Elucidar os mecanismos dos probióticos sobre a resposta inflamatória do hospedeiro;
- Determinar os riscos da utilização dos probióticos como tratamento adjuvante da doença periodontal;
- Abordar os efeitos dos agentes probióticos na terapia periodontal não cirúrgica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Biofilme dental

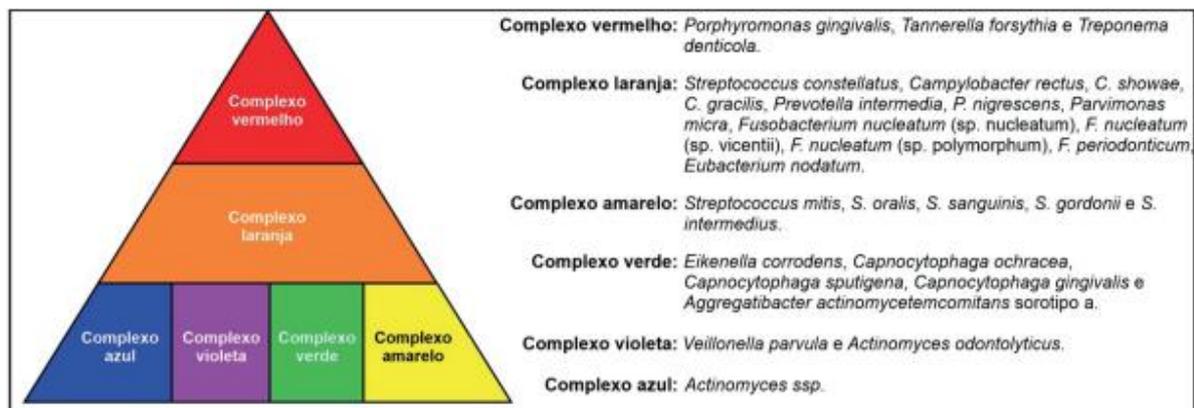
Os biofilmes microbianos orais referem-se a comunidades bacterianas tridimensionais organizadas, ancoradas em uma superfície sólida, como o esmalte dentário, a superfície da raiz ou implantes, e estão envolvidos por uma matriz exopolissacarídica. Esse biofilme é composto não só por bactérias, também é possível identificar a presença de arqueias, fungos, protozoários e vírus, cada um exercendo funções específicas, porém, interagindo de maneira intensa entre si e com o hospedeiro (ZIJNGE *et. al.*, 2010; SAMPAIO-MAIA *et. al.*, 2016).

A formação do biofilme é um processo natural e contínuo, resultante da colonização microbiana da cavidade oral. Esse processo inicia-se com a adesão das bactérias à superfície dentária. Estas primeiras colonizadoras facilitam a adesão de outras bactérias, resultando na formação de uma matriz complexa de polissacarídeos extracelulares que envolvem as bactérias. O biofilme desempenha um papel central na saúde bucal e na etiologia de doenças orais. É composto por microrganismos que podem ser tanto benéficos quanto patogênicos, e o equilíbrio entre esses dois grupos é fundamental para a saúde bucal do hospedeiro (TAKAHASHI, 2011; MARSH, 2011).

Socransky, em 1998, escreveu que espécies bacterianas orais do biofilme subgengival encontravam-se intimamente relacionadas e agrupavam-se em complexos que eram organizados de forma hierárquica (Figura 1). O autor também apresentou que esses complexos apresentavam uma correlação espacial entre si, nos quais alguns complexos correspondiam aos microrganismos encontrados em todos os sítios periodontais e em todos os indivíduos, condizentes com a saúde bucal, e outros compreendiam espécies patogênicas, predominantes em indivíduos com doença periodontal.

O biofilme dental desempenha um papel central como um dos principais fatores causadores das doenças periodontais, que surgem devido à presença contínua e duradoura de um biofilme periodontopatogênico, seja na região supragengival ou subgengival (ESPÍNDOLA, 2020; OLIVEIRA, 2021).

Figura 1. Complexos Microbianos de Socransky.



Fonte: Calado (2021, p.112)

Esses microrganismos periodontopatogênicos são amplamente conhecidos por provocarem a deterioração do periodonto, provocando uma reação no sistema imunológico do hospedeiro que desencadeia uma inflamação como um mecanismo de defesa contra esses microrganismos patogênicos (ALHAMMADI, 2023).

A importância do controle do biofilme dental é inegável. Escovação regular, uso de fio dental e visitas periódicas ao dentista são práticas essenciais para prevenir o acúmulo excessivo de biofilme. Além disso, a alimentação desempenha um papel relevante, uma vez que a dieta influencia a composição e a acidez do biofilme (MARSH, 2011).

3.2 Doença periodontal e terapia periodontal não cirúrgica

As interações entre o biofilme e a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro vão resultar em uma lesão inflamatória, conhecida por gengivite, uma doença periodontal que é caracterizada como uma inflamação do periodonto de proteção, a gengiva, sem perda de inserção, com sinais clínicos de edema, vermelhidão e sangramentos. Essa doença ainda pode ser classificada em localizada e generalizada (ESPÍNDOLA, 2020; ALHAMMADI, 2023).

Já quando se fala da periodontite, essa é resultante das mesmas interações, sendo que em um aspecto mais grave, com um quadro inflamatório crônico e com destruição do tecido periodontal de suporte. Há um acúmulo de biofilme nos tecidos mais profundos, resultando na perda de inserção devido à degradação do tecido conjuntivo e à reabsorção óssea. Essa doença possui diferentes classificações, sendo

uma referente aos níveis de gravidade e complexidade, uma para a extensão, e uma para a progressão da resposta terapêutica (ESPÍNDOLA, 2020).

No que se refere à gravidade e complexidade do tratamento do paciente, as condições podem ser classificadas em quatro estágios: Estágio I (inicial), Estágio II (moderada), Estágio III (avançada com potencial para perda dentária) e Estágio IV (avançada com alto risco de perda dentária). Quanto à extensão, elas podem ser categorizadas como localizadas (menos de 30% dos sítios), generalizadas (mais de 30% dos sítios). E no que diz respeito à progressão da doença e à resposta ao tratamento, as condições podem ser classificadas em três graus: Grau A (lenta), Grau B (moderada) e Grau C (avançada) (ESPÍNDOLA, 2020).

A doença periodontal é caracterizada por uma série de processos biológicos que envolvem interações entre microrganismos e respostas imuno-inflamatórias. Acredita-se que o desequilíbrio nas respostas imunológicas e inflamatórias seja fundamental na origem das doenças periodontais. A destruição dos tecidos periodontais nessas doenças é desencadeada pela produção local de citocinas pró-inflamatórias como resposta à infecção bacteriana (ABDOLALIAN *et al.*, 2023).

Os exames de diagnóstico para a doença periodontal englobam diversos indicadores, tais como: profundidade de sondagem e o nível clínico de inserção; indicativos de inflamação gengival, como vermelhidão, supuração, sangramento a sondagem, aumento da temperatura gengival e análise de marcadores no fluido crevicular gengival; sinais radiográficos de perda óssea; mobilidade dentária; além dos indicadores microbiológicos (NEWMAN, 2016).

O tratamento padrão ouro para as doenças periodontais ainda é a Terapia Periodontal Não Cirúrgica (TPNC), através dos procedimentos de raspagem e alisamento radicular e principalmente, o controle mecânico do biofilme. No entanto, se as condições do paciente ou o ambiente impeçam essa remoção efetiva do biofilme, ou ainda que a severidade da doença ou resposta do indivíduo necessite de um tratamento a mais, tratamentos adjuntos com antimicrobianos e anti-inflamatórios podem ser usados como uma alternativa para o tratamento adjuvante das doenças periodontais (TROMBELLI *et al.*, 2018; BARBOSA *et al.*, 2022; KIM, 2023). Dentro desses tratamentos adjuvantes, diversos produtos e soluções são utilizados, como os antibióticos, o digluconato de clorexidina a 0,12%, diversos tipos de colutórios, terapia fotodinâmica e mais atualmente, os probióticos (HAAS *et al.*, 2021).

O digluconato de clorexidina a 0,12% é considerado o padrão ouro para o tratamento complementar adjuvante das doenças periodontais, por apresentar excelente atividade antimicrobiana e resultados significativos como agente químico na redução da placa bacteriana, além de ter mínimos efeitos tóxicos e não ter nenhum efeito teratogênico ou carcinogênico reportado. No entanto, a clorexidina possui alguns efeitos colaterais relatados, que incluem a pigmentação extrínseca, sensibilidade, descamação da mucosa, interferência no paladar, reações alérgicas, formação de cálculo supragengival e o desconforto do sabor amargo (LINS *et al.*, 2013; FREITAS, 2018; PALMEIRA, 2021).

O uso dos antibióticos como complemento a TPNC é excelente na eliminação da microbiota periodontopatogênica, desde que usados com uma correta indicação. O uso indiscriminado desses antimicrobianos pode provocar efeitos adversos, como o desenvolvimento de cepas resistentes desses microrganismos (MAHULI, *et al.*, 2020).

Recentemente os probióticos também foram inseridos como opção de tratamento complementar na terapia periodontal, relatando efeitos positivos na modulação inflamatória, diminuindo a expressão de interleucinas, redução de citocinas e de parâmetros clínicos. E devido essa terapia produzir poucos ou nenhum efeito adverso, a mesma tem sido foco de estudos para melhor compreensão e aprimoramento (NGOEN *et al.*, 2021; TRICOLY, *et al.*, 2023).

3.3 Probióticos

Os probióticos são definidos internacionalmente como microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidades específicas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Esses microrganismos incluem principalmente bactérias e leveduras que são semelhantes à microbiota natural do ser humano (HILL, *et al.*, 2014; SANTOS, 2018). A maioria dos probióticos utilizados pertencem aos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e *Weissella* (FERRILLO, *et al.*, 2023). A premissa dos probióticos é empregar boas bactérias para competir com bactérias patogênicas (HARINI, 2010).

Esses probióticos são comercializados de diversas formas, com propostas quase sempre voltadas para a melhora da saúde intestinal. Essas bactérias probióticas não estão presentes mais apenas em líquidos e bebidas fermentadas,

mas também estão disponíveis como cápsula e comprimido, pós e sachês, suplementos e em alimentos enriquecidos com probióticos (SANDERS, 2000; PARVEZ *et al.*, 2006; HILL *et al.*, 2014; CHAPMAN, 2011).

O impacto dos probióticos, assim como as bactérias presentes nos alimentos, não está relacionado à sua habilidade de integrar-se na microbiota, mas sim à troca de genes e metabólitos. Isso apoia a microbiota em situações desafiadoras e tem um efeito direto nas células epiteliais e do sistema imunológico. Isso sugere que os probióticos podem estar associados a abordagens terapêuticas convencionais para tratar diversas doenças (WIEËRS, G. *et al.*, 2020).

Os probióticos demonstram uma notável capacidade de modular a resposta inflamatória do corpo. Essa modulação é de grande importância para a saúde, uma vez que uma inflamação está associada a uma série de doenças. Os probióticos fazem a modulação da resposta inflamatória através de algumas vias, como a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias e através da ativação de receptores anti-inflamatórios (LIN, 2000; PLAZA-DÍAZ *et al.*, 2017).

As citocinas e interleucinas pró-inflamatórias são componentes essenciais do sistema imunológico, desempenhando papéis fundamentais na regulação da resposta inflamatória. Elas desempenham um papel crítico na regulação de diversos aspectos das respostas imunológicas inatas e adaptativas. Existem três vias de sinalização pelas quais as citocinas exercem suas funções: autócrina (atuando nas células que as secretam), parácrina (atuando em células próximas) e endócrina (atuando em células distantes). Duas principais categorias de citocinas são amplamente reconhecidas: citocinas pró-inflamatórias, que desempenham um papel na promoção de reações inflamatórias, e citocinas anti-inflamatórias, que atuam para neutralizar esses efeitos, regulando negativamente a resposta das citocinas pró-inflamatórias (DINARELLO, 2011; MAJEED, 2023).

As Interleucina-4 (IL-4), Interleucina-10 (IL-10), Interleucina-13 (IL-13), Interleucina-37 (IL-37) e Interleucina-38 (IL-38) são exemplos de citocinas anti-inflamatórias. Já dentre as citocinas e interleucinas pró-inflamatórias mais estudadas, destacam-se o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), Interleucina-1 β (IL-1 β), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-12 (IL-12), Interleucina-17 (IL-17). Estas citocinas desempenham papéis chave na ativação de células imunológicas, como macrófagos, células T e células B, e contribuem para a resposta inflamatória que visa combater

infecções e reparar tecidos danificados. Pesquisas mais recentes têm revelado que o TNF- α tem uma relação com doenças autoimunes, enquanto a família de ligantes e receptores da IL-1 está principalmente associada à inflamação aguda e crônica. (MCINNES, 2011; DINARELLO, 2011; POCHINI *et al.*, 2016; MAJEED, 2023).

Os probióticos, microrganismos benéficos, têm se destacado como uma abordagem promissora para o controle do biofilme oral e a promoção da saúde bucal. Os probióticos controlam a formação do biofilme através de três fatores: competição e exclusão, onde os probióticos vão ocupar os locais onde as bactérias costumam fixar-se, limitando o espaço e os nutrientes disponíveis, reduzindo assim a capacidade das bactérias nocivas multiplicarem-se (TEUGHES *et al.*, 2008).

Através da produção de substâncias inibidoras, visto que alguns probióticos produzem substâncias antimicrobianas, como as bacteriocinas, o ácido lático e o peróxido de hidrogênio, inibindo o crescimento e a atividade das bactérias patogênicas. E através da melhora do equilíbrio microbiano, pois os probióticos vão promover o crescimento de bactérias benéficas (ÇAGLAR *et al.*, 2006; KELLER *et al.*, 2011). No entanto, é importante notar que os benefícios específicos dos probióticos podem variar dependendo da dose, do probiótico utilizado e da condição de saúde individual (HILL *et al.*, 2014).

Embora os probióticos sejam geralmente considerados seguros e benéficos para a saúde, especialmente quando usados adequadamente, é importante reconhecer que, em algumas situações, podem desencadear efeitos colaterais. Estes efeitos variam de pessoa para pessoa e podem estar relacionados a condições de saúde individuais, doses e cepas específicas de probióticos. Os probióticos podem causar alguns efeitos colaterais, como desconforto gastrointestinal; reação alérgica; risco em pessoas vulneráveis, como pessoas com o sistema imunológico comprometido ou que apresente algum tipo de doença crônica; e interações medicamentosas (BOYLE, 2006; DIDARI *et al.*, 2014; DORON, 2015; GIBSON *et al.*, 2017).

3.4 Probióticos e terapia periodontal não cirúrgica

Tradicionalmente, o tratamento da doença periodontal envolve a remoção mecânica do biofilme e, em casos mais graves, procedimentos cirúrgicos. No entanto, os probióticos têm surgido como uma abordagem promissora para auxiliar no

tratamento da doença periodontal, ajudando a restaurar o equilíbrio da microbiota oral e controlar a inflamação (MEURMAN, 2005; SANTOS, 2018).

Numerosos mecanismos de ação dos probióticos têm sido propostos, como inibição da adesão e colonização dos periodontopatógenos e da formação do biofilme, inibição das moléculas inflamatórias e da perda óssea, estimulação e modulação do sistema imune inato e específico do hospedeiro, e na melhoria dos parâmetros clínicos da saúde gengival (TEUGHELIS *et al.*, 2013; SANTOS, 2018).

A literatura relata que os probióticos podem ter efeitos sobre os tecidos periodontais quando regulam as junções herméticas e elevam a secreção do muco no epitélio impedindo a adesão de microrganismos patogênicos. Ademais, os microrganismos probióticos disputam com os patógenos pela ligação às células epiteliais (IKRAM *et al.*, 2019). Adicionalmente, os probióticos podem formar compostos antibacterianos, como bacteriocinas e ácido orgânicos de baixo peso molecular que faz com que os efeitos desses microrganismos sejam investigados sobre gengivite e na periodontite (INVERNICI *et al.*, 2018; ODA *et al.*, 2019; PELEKOS *et al.*, 2019).

Dentro dos parâmetros clínicos, os probióticos tem tido seu uso relacionado a redução do volume líquido crevicular, diminuição da profundidade de sondagem e do índice de sangramento a sondagem, além de diminuição do índice de placa e da síntese de citocinas (SANTOS, 2018). Além disso, a utilização dos probióticos também pode ajudar na prevenção de recidivas da doença periodontal, devido sua capacidade de controle do biofilme e de modulação da resposta inflamatória (TEUGHELIS *et al.*, 2013).

A terapia periodontal tem explorado não só o potencial terapêutico dos probióticos, mas também diferentes formas de aplicá-lo. Os probióticos têm sido testados em enxaguantes bucais e bochechos, pastilhas e gomas de mascar, aplicações tópicas, capsulas e suplementos orais (TEUGHELIS *et al.*, 2013; MINIC, 2021; OCHOA *et al.*, 2023).

Ainda não há um protocolo aceito universalmente aceito para a posologia dos probióticos na terapia periodontal. Os estudos clínicos sobre o uso de probióticos no tratamento da doença periodontal frequentemente variam em termos de protocolos de dosagem e duração do tratamento, eficácia de diferentes cepas probióticas administradas em dosagens variadas e com diferentes formas de aplicação para avaliar seus efeitos na saúde periodontal (TEUGHELIS *et al.*, 2013).

No entanto, apesar da potencial promessa dos probióticos no tratamento da doença periodontal, é importante ressaltar que a eficácia dos probióticos pode variar dependendo da cepa específica, da formulação utilizada, do estado de saúde do hospedeiro e de sua resposta imunoinflamatória (MEURMAN, 2005).

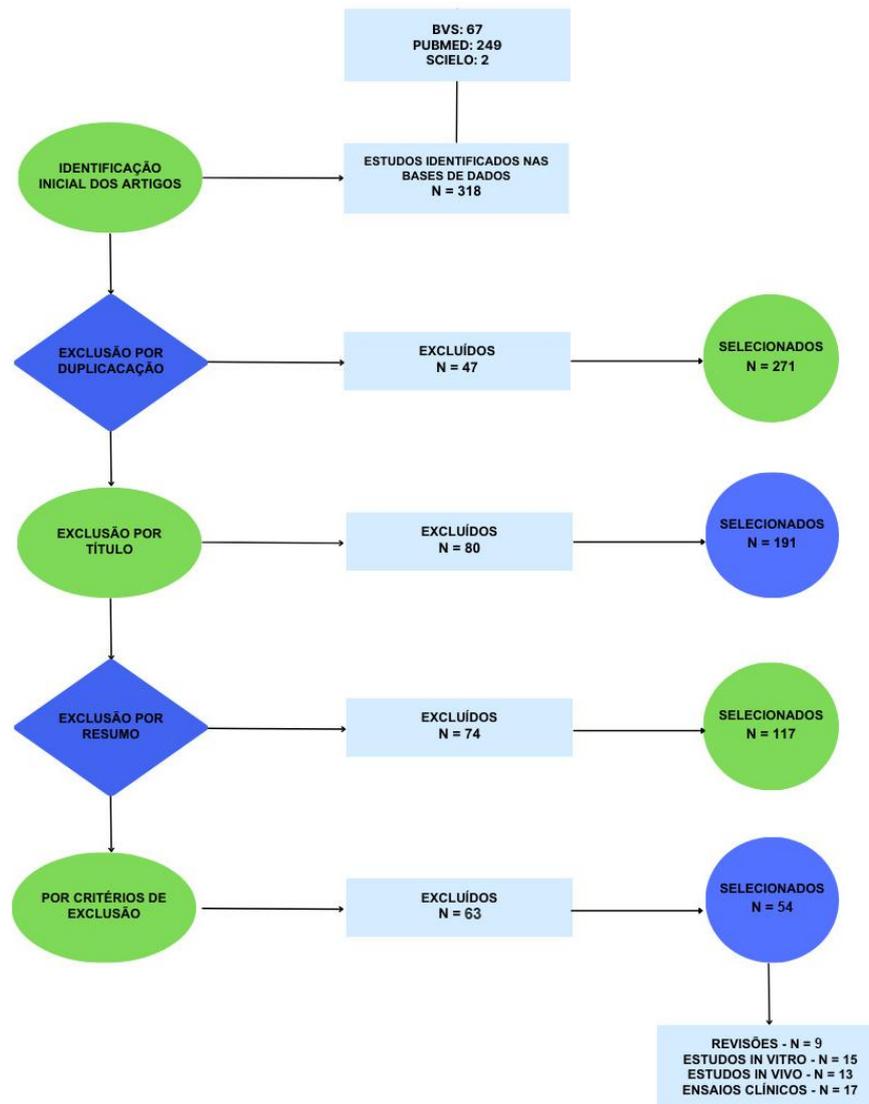
4 METODOLOGIA

Este estudo em questão trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida em cinco etapas: formulação da pergunta norteadora, pesquisa na literatura, coleta de dados, avaliação crítica dos estudos incluídos e discussão dos resultados. A pergunta norteadora que orientou este estudo foi a seguinte: "Os probióticos podem auxiliar no tratamento das doenças periodontais?", e para localizar os artigos relevantes, realizaram-se buscas nas bases de dados da *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scielo.

Para a estratégia de busca de artigos, foram selecionadas palavras-chaves usando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Probióticos/*Probiotics*", "Doença Periodontal/*Periodontal disease*" e o Operador Booleano "and". Isso resultou em uma amostra de 318 publicações. Os critérios de inclusão para os artigos foram que eles estivessem em português ou inglês, tivessem texto completo disponível, fossem publicados nos últimos 5 anos e abordassem o tema em questão. Foram excluídos artigos duplicados nas bases de dados, aqueles sem texto completo, editoriais, trabalhos de conclusão de curso, teses, dissertações, relatos de casos, revisões de literatura que não fossem sistemáticas e de meta-análise e artigos que não se enquadravam nos objetivos deste estudo.

Um único pesquisador examinou os títulos e resumos dos artigos selecionados, e aqueles que atenderam aos critérios de inclusão foram escolhidos para leitura completa. No final, obtivemos uma amostra de 117 artigos. Após uma leitura cuidadosa desses artigos, excluímos aqueles que não se relacionavam com o uso de probióticos no tratamento da doença periodontal, resultando em uma amostra final de 54 artigos (Figura 2).

FIGURA 2. Fluxograma de identificação, inclusão e exclusão dos estudos.



FONTE: Elaborado pela autora, 2023

5 RESULTADOS

Os dados necessários para a realização do estudo em questão foram obtidos por meio da leitura dos artigos na íntegra e os dados levantados foram agrupados no (Quadro 1) com o intuito de sistematizar os achados dos 54 artigos selecionados. Esse quadro contém as seguintes informações: Autor e ano, tipo de estudo realizado, o tipo de probiótico utilizado e os resultados. Todos os estudos foram publicados entre os anos de 2018 e 2023.

Diante dos estudos analisados, os resultados sugerem que os probióticos contribuem no tratamento e na prevenção da progressão das doenças periodontais, tendo efeitos clínicos e imunológicos positivos e causando nenhum ou mínimos efeitos. No entanto, ainda não apresenta efeitos tão eficazes quanto a clorexidina e os antibióticos. Sobre as cepas, os probióticos do gênero *Lactobacillus* foram os mais estudados, presentes em 29 estudos incluídos nesta revisão.

QUADRO 01. Estudos sobre os efeitos dos probióticos no tratamento da doença periodontal de acordo com autor, ano, tipo de estudo, tipo de probiótico utilizado e resultados.

Autor, ano	Tipo de Estudo	Tipo de probiótico utilizado	Resultados
Alanzi <i>et al.</i> , 2018	Ensaio clínico randomizado controlado	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i>	Houve uma redução significativa nos níveis de <i>A. actinomycetemcomitans</i> e <i>F. nucleatum</i> tanto na saliva quanto na placa.
Albuquerque <i>et al.</i> , 2018	Estudo <i>in vitro</i>	<i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. leite</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> e <i>B. pseudo-longum</i>	Todos os probióticos testados foram capazes de inibir a invasão de <i>P. gingivalis</i> .
Invernici <i>et al.</i> , 2018	Ensaio clínico	<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019	O grupo teste apresentou maior ganho de inserção clínica e menor profundidade de sondagem.

Liu, 2018	Estudo <i>in vivo</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i> subsp NTU 101	Os grupos tratados com probiótico apresentaram citocinas pró-inflamatórias significativamente mais baixas.
Cornacchio ne <i>et al.</i> , 2019	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	Os isolados STYM1 quanto GVKM1 inibiram o crescimento de <i>P. gingivalis</i> .
Esteban-Fernández <i>et al.</i> , 2019	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Streptococcus dentisani</i>	O probiótico reduziu a taxa de crescimento de <i>P. gingivalis</i> e <i>F. nucleatum</i> . Na concentração mais alta do patógeno periodontal, todas as combinações de coinfeção com <i>S. dentisani</i> produziram um aumento nas citocinas pró-inflamatórias. A <i>S. dentisane</i> tem uma ação tripla: atimicrobiana, antiadesiva e anti-inflamatória.
Higuchi <i>et al.</i> , 2019	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i> WB21	A adição de filtrado de solução de cultura de <i>L. salivarius</i> WB21 ao meio inibiu o crescimento de <i>P. gingivalis</i> .
Huck <i>et al.</i> , 2019	Estudo <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>	<i>A. muciniphila</i> reduziu significativamente inflamação tecidual e escore de atividade osteoclástica. A exposição simultânea a <i>A. muciniphila</i> aumentou significativamente a secreção antiinflamatória de IL-10 e reduziu significativamente o nível de IL-12.
Ikram <i>et al.</i> , 2019	Ensaio clínico	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Nenhum dos participantes do estudo do grupo B relataram quaisquer efeitos colaterais com o uso de probióticos.
Oda <i>et al.</i> , 2019	Ensaio clínico randomizado	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> L8020	Após o consumo de iogurte por 90 dias, não houve diferença significativa nos valores de profundidade de sondagem entre os dois grupos, no entanto a redução média foi maior no grupo teste.
Bazyar <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>S. thermophilus</i>	A suplementação com simbiótico resultou em uma redução significativa no índice de placa.
Cardoso <i>et al.</i> , 2020	Estudo <i>in vivo</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	A proporção de bactérias aeróbias/anaeróbias foi

		subsp. <i>lactis</i> HN019	significativamente maior no grupo dos probióticos.
Ghasemi <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico randomizado	<i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	A suplementação de probiótico como enxaguatório bucal acelerou o processo de tratamento e reduziu significativamente a profundidade da bolsa.
Invernici <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico	<i>B. Lactis</i> HN019	A terapia com probiótico melhorou o controle da placa, reduziu o índice de sangramento a sondagem e aumentou a expressão de BD-3, TLR4 e CD-4 nos tecidos periodontais.
Kang <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico	<i>Weissella cibaria</i>	O sangramento a sondagem melhorou mais no grupo probiótico ao longo de 8 semanas.
KIM <i>et al.</i> , 2020	Estudo in vivo	<i>Weissella cibaria</i>	Os grupos que receberam probióticos mostraram uma redução significativa nos níveis de IL-1 β .
Moraes <i>et al.</i> , 2020	Estudo in vivo	<i>Lactobacillus reuteri</i>	O paraprobiótico apresentou resultados mais pronunciados na prevenção do desenvolvimento de periodontite do que o probiótico vivo.
Mulhall <i>et al.</i> , 2020	Estudo in vivo	<i>Akkermansia muciniphila</i>	O probiótico demonstrou a capacidade de aumentar a expressão de IL-10 e, simultaneamente, diminuir a secreção de fator de necrose tumoral alfa.
Nedzi-Góra, 2020	Ensaio clínico	<i>Lactobacillus salivarius</i> SGL03	O uso do probiótico na forma de suspensão oral pode ter contribuído para a redução das bolsas de profundidade, sem alteração em outros parâmetros clínicos.
Pelekos <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico	<i>L. reuteri</i>	A diminuição no nível clínico de inserção foi maior no grupo tratado com probióticos.
Radaic <i>et al.</i> , 2020	Estudo in vitro	<i>L. lactis</i> produtora e nisina e <i>L. lactis</i> não produtora de nisina	Todos os tratamentos à base de nisina, incluindo o probiótico produtor de nisina, devolveram significativamente o índice de diversidade de volta aos níveis controle.
Santos <i>et al.</i> , 2020	Estudo in vitro e in vivo	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>L. reuteri</i> vivo diminuiu significativamente o crescimento das bactérias periodontopatogênicas testadas.

Schlagenh auf <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico randomizado	<i>Lactobacillus reureti</i>	No grupo teste o sangramento a sondagem diminuiu significativamente no dia 14.
Vives-Soler, 2020	Revisão sistemática	-	O <i>Streptococcus sanguinis</i> e o <i>Streptococcus uberis</i> formam peróxido de hidrogênio, que inibe o crescimento do <i>A. actinomycetemcomitans</i> .
Argandoña <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Todas as combinações reduziram significativamente o crescimento de <i>P. gingivalis</i> após 168 horas.
Choi <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vivo</i>	<i>Lactobacillus curvatus</i>	Após a administração de leite fermentado por <i>Lb. curvatus</i> , os níveis de TNF- α , IL-1 β , IL-10 e IL-6 diminuíram.
Gläuber <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	Os níveis de TNF- α produzidos pelos monócitos mostraram-se elevados quando cultivados com probióticos.
Hu, D., 2021	Revisão sistemática e meta-análise	-	O uso de probióticos como adjuvante da SRP promove a melhora clínica e os benefícios imunológicos por meio da regulação da produção de citocinas anti-inflamatórias e pró-inflamatórias.
Jansen, 2021	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> M18 e K12; <i>Streptococcus oralis</i> ; <i>Lactobacillus reuteri</i> e <i>S. dentisani</i>	Todas as cepas probióticas inibiram o crescimento de patógenos periodontais, exceto <i>L. reuteri</i> sem adição de glicerol.
Macdonald <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	As cepas foram capazes de inibir a liberação de IL-6 e IL-8 induzida por três patógenos orais, <i>P. gingivalis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> e <i>F. nucleatum</i> individualmente ou usados em combinação.
Minic, 2021	Ensaio clínico randomizado	Probiotic® dissolvido em 1ml de solução salina	Os probióticos provocam um efeito na modulação do sistema imunitário do hospedeiro tanto a nível local como sistêmico, estimulando as células dendríticas. Os probióticos aplicados localmente neste estudo mostraram um efeito clínico

			na redução da profundidade das bolsas periodontais.
Ngoen <i>et al.</i> , 2021	Revisão sistemática e meta-análise	-	<i>A.actinomycescomitans</i> exibiu a maior resposta ao tratamento com probióticos; Três estudos não relataram efeitos adversos dos probióticos, enquanto dois estudos descreveram dor abdominal e outro estudo relatou sensações alteradas na cavidade oral.
Silva <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vivo</i>	<i>B. lactis HN019</i>	Os grupos que usaram probióticos mostraram uma redução significativa nos periodontopatógenos do complexo laranja e vermelho no biofilme.
Vieira <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vivo</i>	<i>Lactobacillus kefir</i>	Foi observada redução da infiltração de células inflamatórias e preservação parcial do osso alveolar no grupo que recebeu kefir com 4 dias de fermentação.
Yang <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus reuteri AN417</i>	<i>L. reuteri</i> AN417 apresentou a mais forte atividade antibacteriana contra patógenos.
Zhang <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in vivo</i>	<i>Limosilactobacillus fermentum</i>	Os níveis de TNF- α e IL-8 foram significativamente mais baixos em ratos tratados com probiótico.
Butera <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico	<i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i>	O sangramento a sondagem teve uma diminuição mais significativa no grupo experimento.
Gao <i>et al.</i> , 2022	Estudo <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	A nisina produzida pelo <i>L. lactis</i> anula o crescimento de periodontopatógenos e repõe o biofilme oral a um nível de controle saudável. Houve diminuição do número de <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> e <i>F. nucleatum</i> .
Gheisary <i>et al.</i> , 2022	Revisão sistemática e meta-análise	-	Suplementação com probióticos indicou diminuição do índice de placa, na profundidade de sondagem e no sangramento a sondagem, e indicou um ganho no nível clínico de inserção.
Giannini <i>et al.</i> , 2022	Estudo <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<i>L. brevis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> e <i>L. helveticus</i>	<i>L. rhamnosus</i> e <i>L. paracasei</i> , mostraram uma boa capacidade em neutralizar o crescimento de todos os patógenos.
Hardan <i>et al.</i> , 2022	Revisão sistemática	-	O uso de probióticos melhorou a profundidade de bolsa, o nível clínico de inserção e o sangramento a sondagem.

	e meta-análise		
Ramos <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado	<i>Lactobacillus reuteri</i>	O grupo tratado com probiótico mostrou melhor controle de placa após 90 dias.
Vishnusripriya <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado	<i>Lactobacillus sporogenes</i>	No grupo teste houve redução da profundidade de sondagem e no índice de sangramento.
WU <i>et al.</i> , 2022	Estudo <i>in vivo</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i> L9 e <i>Bifidobacterium animalis</i> A6	Todos os probióticos reduziram significativamente o índice de sangramento.
De Almeida <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019	Pacientes do grupo teste apresentaram valores mais reduzidos no sangramento a sondagem.
Etebarian <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico	<i>Lactobacillus</i>	A maioria das cepas apresentou atividade antibacteriana.
Li <i>et al.</i> , 2023	Revisão sistemática e metanálise	-	Os probióticos podem modular as respostas inflamatórias e imunitárias do hospedeiro e podem suprimir e/ou afetar o crescimento de alguns patógenos e/ou através da exclusão competitiva.
Matsubara <i>et al.</i> , 2023	Revisão sistemática	<i>Bifidobacterium</i>	Vários relatos indicam que as bifidobactérias inibem competitivamente os principais periodontopatógenos. As bifidobactérias possuem efeitos benéficos na regulação de mediadores inflamatórios e da remodelação óssea.
Mazurel <i>et al.</i> , 2023	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Rothia aeria</i>	Ao comparar a condição probiótica com e sem nitrato, não foi observada diferença significativa no crescimento do biofilme.
Ochoa <i>et al.</i> , 2023	Revisão sistemática	<i>L. reuteri</i>	O sangramento a sondagem, a profundidade de sondagem e o nível clínico de inserção tiveram maior redução no estudo com administração local.

Song <i>et al.</i> , 2023	Estudo <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>	<i>A. muciniphila</i> inibiu significativamente a formação e o crescimento do biofilme de <i>F. nucleatum</i> . <i>A. muciniphila</i> diminuiu a regulação da via TLR e da expressão de fatores inflamatórios.
Tricolly <i>et al.</i> , 2023	Revisão sistemática	<i>Lactobacillus reuteri</i>	O <i>Lactobacillus reuteri</i> tem ação antibacteriana e induz o stress oxidativo nos patógenos. A utilização dos probióticos demonstrou redução nos índices de sangramento a sondagem, índice de placa, profundidade de sondagem e no número de microorganismos anaeróbicos.
Van Holm <i>et al.</i> , 2023	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus</i> e <i>Streptococcus salivarius</i>	Todos os probióticos apresentaram antagonismo em relação aos <i>Streptococcus</i> comensais.
Widawal Butrungrad <i>et al.</i> , 2023	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	O Pós-biótico de <i>L. plantarum</i> PD18 exibiu atividade antimicrobiana contra <i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>T. forsythia</i> e <i>P. loescheii</i> , e atividade anti-biofilme contra <i>S. mutans</i> e <i>P. Gingivalis</i> .

Fonte: Elaborado pela autora, 2023

***Legenda.** - Artigos que tratavam os probióticos de uma forma genérica, sem especificação de gênero e/ou cepa.

6 DISCUSSÃO

Diante da análise dos estudos selecionados para a realização desse trabalho, foi possível observar que a discussão central sobre a utilização dos probióticos na terapia periodontal, é se eles possuem a capacidade de controlar a formação do biofilme. Sobre isso, Li e colaboradores (2023), através de uma revisão sistemática com metanálise, relataram que os probióticos possuem a capacidade de suprimir e/ou afetar o crescimento de alguns periodontopatógenos pelo mecanismo da exclusão competitiva, conforme também concordam Santos et al. (2020) e Invernici et al. (2020).

No entanto, em um ensaio clínico utilizando a cepa *Lactobacillus salivarius* SGL03, Nedzi-Góra et al. (2020), tiveram como resultado que o probiótico testado não influenciou no controle de biofilme, mas mostrou uma redução na profundidade de sondagem. Sugerindo, assim, que a cepa probiótica pode influenciar nos resultados da terapia periodontal de forma adjuvante a ela.

Observando probióticos do gênero *Bifidobacterium*, Matsubara et al. (2023) concluíram que as cepas dessa bactéria possuem a capacidade de inibir os periodontopatógenos e provocar efeitos benéficos na regulação dos mediadores inflamatórios e na remodelação óssea. Em um ensaio clínico feito em 2021 por Argandoña et. al., utilizando o mesmo gênero de probióticos, autores já demonstraram que os *Bifidobacterium* inibem as bactérias patogênicas, visto que houve uma diminuição significativa nos níveis de *P. gingivalis*. Ademais, Ghasemi et.al. (2020) e Almeida et. al. (2023) relataram que a utilização deste probióticos resultou na diminuição dos parâmetros clínicos, como profundidade de sondagem e no sangramento a sondagem, respectivamente.

Os probióticos do gênero *Lactobacillus* são os mais estudados, presentes em 29 estudos incluídos nesta revisão. Em 2023, Tricoli e seus colaboradores realizaram uma revisão sistemática sobre o probiótico *Lactobacillus reuteri* relatando que o mesmo possui ação antibacteriana, pois induz o stress oxidativo nos patógenos. Além disso, também relataram que o probiótico provocou efeitos positivos nos parâmetros clínicos. Ensaio clínico e um estudo *in vivo* e *in vitro* utilizando a mesma cepa de *Lactobacillus*, validaram essas informações. Os ensaios clínicos realizados por Pelekos et al. (2020) e Ramos, et al. (2022), mostraram diminuição no nível clínico de inserção e melhora no controle de biofilme, respectivamente, além de redução

significativa no crescimento dos periodontopatógenos *in vitro* (SANTOS et al., 2020). Entretanto, um estudo *in vitro* realizado por Jansen et al. (2021), mostrou que o probiótico da cepa *Lactobacillus reuteri* só conseguia inibir o crescimento dos periodontopatógenos na presença de glicerol, um composto orgânico pertencente a função álcool.

Outros gêneros de bactérias utilizados em pesquisas são *Streptococcus*, *Rothia*, *Akkermansia* e *Weissella*. No entanto, o gênero *Rothia* possui poucos estudos investigando a sua ação sobre bactérias periodontopatogênicas que revelaram *in vitro* não influenciar significativamente no crescimento do biofilme. Já o gênero *Streptococcus* mostrou diminuir a quantidade de bactérias patogênicas em todos os estudos avaliados na presente revisão, e mostrou efeitos a mais no estudo *in vitro* de Esteban-Fernández et al. (2019), no qual o *S. dentisane* apresenta uma ação tripla: atimicrobiana, antiadesiva e anti-inflamatória. Jansen et al. (2021), em um estudo *in vitro*, testou o efeito de alguns probióticos, incluindo *Streptococcus*, e relatou que todos os probióticos apresentaram efeitos inibitórios nos periodontopatógenos, corroborando o estudo de Esteban-Fernández et al. (2019).

A literatura ressalta que não só os probióticos provocam efeitos sobre os periodontopatógenos, algumas substâncias produzidas por cepas probióticas específicas também podem obter bons resultados no tratamento periodontal, como é o caso da nisina, uma substância produzida pela cepa probiótica *L. lactis*. Radaic et al. (2020) conduziram um estudo *in vitro* com o uso de cepas de *L. lactis* produtora e não produtora de nisina. Os resultados revelaram que a presença de nisina restaurou os níveis de controle dos periodontopatógenos. Esta descoberta foi corroborada em 2022 por Gao et al., que combinaram abordagens *in vivo* e *in vitro*, demonstrando que a nisina anulou o crescimento dos periodontopatógenos.

Uma das formas de administração do probiótico são os enxaguantes. Ghasemi et al. (2020) observaram que a utilização de enxaguantes contendo probióticos provocou uma redução na profundidade de sondagem. Em uso tópico, os probióticos aplicados localmente provocaram uma modulação na resposta inflamatória tanto local como sistêmica e uma redução na profundidade de sondagem conforme também observaram Minic et al. (2021).

Já em relação aos alimentos enriquecidos com probióticos. Vieira et al. (2021) em um estudo *in vivo*, utilizando *Kefir*, uma bebida fermentada probiótica, relataram que o grupo que utilizou o *kefir* com 4 dias de fermentação apresentou uma maior

preservação do osso alveolar e uma redução na infiltração de células inflamatórias. Entretanto, Oda *et al.* (2019), em um ensaio clínico utilizando iogurte enriquecido com probióticos, relataram que o grupo que consumiu o alimento por 90 dias não obteve uma diferença significativa na profundidade de sondagem em relação ao grupo que não consumiu o iogurte.

De todos os estudos incluídos na presente revisão, apenas dois abordaram os efeitos colaterais provocados pelos probióticos. Ngoen *et al.* (2021) em uma revisão sistemática e de meta-análise, relataram que a maioria dos estudos não registram efeitos adversos, mas que há alguns relatos de desconforto estomacal e/ou sensações alteradas na cavidade oral.

Sobre o uso de probióticos como adjuvante a terapia periodontal não cirúrgica, é pertinente destacar que estudos devem ser desenvolvidos na intenção de definir os tipos de cepas recomendadas, as dosagens e vias de administração para estabelecer um protocolo de uso clínico, visto que não foi identificado uma sugestão de protocolo medicamentoso na literatura durante a construção desta presente revisão. Além disso, concordando com Matsubara *et al.* (2023), a heterogeneidade dos estudos com diferentes probióticos acaba prejudicando a força das evidências.

7 CONCLUSÃO

Diante dos estudos analisados foi possível concluir que os probióticos, com destaque para os do gênero *Lactobacillus*, auxiliam na complementação do tratamento não cirúrgico da doença periodontal, através da inibição do crescimento dos periodontopatógenos, da modulação da resposta inflamatória e por melhorar os parâmetros clínicos. Apesar de muitos estudos já comprovarem a eficácia dos probióticos juntamente a raspagem e alisamento radicular, ainda não há uma definição padronizada de um protocolo clínico específico, seguro e eficaz dessa recente abordagem terapêutica. Contudo, a literatura aponta uma administração dos probióticos como segura e com reduzidos efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

ABDOLALIAN, F. et al. Periostin level in gingival crevicular fluid in periodontal disease: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, 12 maio 2023.

ABRAHAMSEN, S.; KOLDSLAND, O. C; PREUS, H. R. The anti-plaque effect of high concentration sodium bicarbonate dentifrice on plaque formation and gingival inflammation, irrespective to individual polishing technique and plaque quality. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, 11 maio 2023.

ALANZI, A. et al. Effect of Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents: a randomised placebo-controlled clinical trial. **Beneficial Microbes**, v. 9, n. 4, p. 593–602, 15 jun. 2018.

ALBUQUERQUE-SOUZA, E. et al. Probiotics alter the immune response of gingival epithelial cells challenged by *Porphyromonas gingivalis*. **Journal of Periodontal Research**, v. 54, n. 2, p. 115–127, 4 out. 2018.

ALHAMMAD, A. et al. Salivary macrophage chemokines as potential biomarkers of gingivitis. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, 6 fev. 2023.

ARGANDOÑA VALDEZ, R. M. et al. Antagonist effect of probiotic bifidobacteria on biofilms of pathogens associated with periodontal disease. **Microbial Pathogenesis**, v. 150, p. 104657, 1 jan. 2021.

BARBOSA, T. A. S. *et al.* Tarapêutica adjuvante na modulação da resposta imune no tratamento da doença periododental: uma revisão de literatura. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.23, p.09-71, 2022.

BAZYAR, H. et al. The Impacts of Synbiotic Supplementation on Periodontal Indices and Biomarkers of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis Under Non-Surgical Periodontal Therapy. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. Volume 13, p. 19–29, jan. 2020.

BOYLE, R. J.; ROBINS-BROWNE, R. M.; TANG, M. L. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 6, p. 1256–1264, 1 jun. 2006.

BUTERA, A. et al. Paraprobiotics in Non-Surgical Periodontal Therapy: Clinical and Microbiological Aspects in a 6-Month Follow-Up Domiciliary Protocol for Oral Hygiene. **Microorganisms**, v. 10, n. 2, p. 337, 1 fev. 2022.

CALADO, P. DE F.; PAULINO, P. G. DE P.; MACIEL, M. A. M. MATERIAIS BIOCAMPATÍVEIS COM PROCEDIMENTO DE REGENERAÇÃO PERIODONTAL. **Tecnologias Emergentes na Saúde: inovações e tendências na gestão dos cuidados em saúde**, p. 105–123, 2021.

CARDOSO, R. S. et al. Effects of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 on ligature-induced periodontitis in rats with experimental rheumatoid arthritis. **Beneficial Microbes**, v. 11, n. 1, p. 33–46, 19 fev. 2020.

CCAHUANA-VASQUEZ, R. A. et al. A 5-week randomized clinical evaluation of a novel electric toothbrush head with regular and tapered bristles versus a manual toothbrush for reduction of gingivitis and plaque. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 17, n. 2, p. 153–160, 19 dez. 2018.

MEURMAN

CHOI, Y. et al. Fermented milk with *Lactobacillus curvatus* SMFM2016-NK alleviates periodontal and gut inflammation, and alters oral and gut microbiota. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 5, p. 5197–5207, 1 maio 2021.

CORNACCHIONE, L. P. et al. Interspecies Inhibition of *Porphyromonas gingivalis* by Yogurt-Derived *Lactobacillus delbrueckii* Requires Active Pyruvate Oxidase. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 85, n. 18, 15 set. 2019.

ÇAGLAR, E. et al. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 64, n. 5, p. 314–318, jan. 2006.

DE ALMEIDA SILVA LEVI, Y. L. et al. Effects of oral administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 on the treatment of plaque-induced generalized gingivitis. **Clinical Oral Investigations**, v. 27, n. 1, p. 387–398, 1 jan. 2023.

DIDARI, T. et al. A systematic review of the safety of probiotics. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 13, n. 2, p. 227–239, 3 jan. 2014.

DINARELLO, C. A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. **Blood**, v. 117, n. 14, p. 3720–3732, 8 fev. 2011.

DORON, S.; SNYDMAN, D. R. Risk and Safety of Probiotics. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. suppl_2, p. S129–S134, 28 abr. 2015.

ESPÍNDOLA, L. C. P. Prevalência, susceptibilidade antimicrobiana e virulência de bacilos gram-negativos e enterococos isolados do biofilme subgingival associado à

doença periodontal. Rio de Janeiro: **Universidade Federal do Rio de Janeiro Faculdade de Odontologia**, 2020.

ESTEBAN-FERNÁNDEZ, A. et al. In vitro beneficial effects of *Streptococcus dentisani* as potential oral probiotic for periodontal diseases. **Journal of Periodontology**, v. 90, n. 11, p. 1346–1355, 12 jun. 2019.

ETEBARIAN, A. et al. Oral *Lactobacillus* species and their probiotic capabilities in patients with periodontitis and periodontally healthy individuals. **Clinical and Experimental Dental Research**, 20 abr. 2023.

FERRILLO, M. et al. Oral–Gut Microbiota, Periodontal Diseases, and Arthritis: Literature Overview on the Role of Probiotics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 5, p. 4626–4626, 27 fev. 2023.

GAO, L. et al. Nisin probiotic prevents inflammatory bone loss while promoting reparative proliferation and a healthy microbiome. **NPJ biofilms and microbiomes**, v. 8, n. 1, p. 45, 7 jun. 2022.

GHASEMI, S. et al. Evaluating the effect of probiotic supplementation in the form of mouthwash along with scaling and root planing on periodontal indices in patients with stage III and grade A generalized periodontitis: A randomized clinical trial. **Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry**, v. 12, n. 2, p. 73–78, 10 dez. 2020.

GHEISARY, Z. et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 14, n. 5, p. 1036, 28 fev. 2022.

GIANNINI, G. et al. Probiotics-Containing Mucoadhesive Gel for Targeting the Dysbiosis Associated with Periodontal Diseases. **International Journal of Dentistry**, v. 2022, p. 1–16, 27 fev. 2022.

GIBSON, G. R. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 14, n. 8, 14 jun. 2017.

GLÁUBER CAMPOS VALE et al. Effect of Probiotics *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus rhamnosus* on Antibacterial Response Gene Transcription of Human Peripheral Monocytes. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 15, n. 2, p. 264–274, 18 ago. 2021.

HAAS, A. N. et al. New tendencies in non-surgical periodontal therapy. **Brazilian Oral Research**, v. 35, n. suppl 2, 2021.

HARDAN, L. et al. The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 5, p. 1017, 9 maio 2022.

HARINI, P.; ANEGUNDI, R. Efficacy of a probiotic and chlorhexidine mouth rinses: A short-term clinical study. **Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, v. 28, n. 3, p. 179, 2010.

HIGUCHI, T. et al. Effects of Lactobacillus salivarius WB21 combined with green tea catechins on dental caries, periodontitis, and oral malodor. **Archives of Oral Biology**, v. 98, p. 243–247, fev. 2019.

HILL, C. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature reviews. Gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506–14, 2014.

HU, D.; ZHONG, T.; DAI, Q. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to scaling and root planning in the management of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Evidence Based Dental Practice**, v. 21, n. 2, p. 101547, jun. 2021.

HUCK, O. et al. Akkermansia muciniphila reduces Porphyromonas gingivalis - induced inflammation and periodontal bone destruction. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 2, p. 202–212, 2 dez. 2019.

HUSSEIN, N. A.; SOLIMAN, Z. S.; EDREES, M. F. Oral microbiota associated with gingiva of healthy, gingivitis and periodontitis cases. **Microbial Pathogenesis**, p. 105724, ago. 2022.

INVERNICI, M. M. et al. Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 10, p. 1198–1210, 24 set. 2018.

INVERNICI, M. M. et al. Bifidobacterium animalis subsp lactis HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. **PLOS ONE**, v. 15, n. 9, p. e0238425, 22 set. 2020.

IKRAM, S. et al. Effect of local probiotic (Lactobacillus reuteri) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis.

Journal of Investigative and Clinical Dentistry, v. 10, n. 2, p. e12393, 20 jan. 2019.

JANSEN, P. M.; ABDELBAR, M. M. H.; CONRADS, G. A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. **PLOS ONE**, v. 16, n. 3, p. e0248308, 5 mar. 2021.

KANG, M.-S. et al. Effects of probiotic bacterium *Weissella cibaria* CMU on periodontal health and microbiota: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **BMC Oral Health**, v. 20, 2 set. 2020.

KELLER, M. K. et al. Effect of chewing gums containing the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* oral malodour. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 70, n. 3, p. 246–250, 20 dez. 2011.

KIM, J. et al. Effect of *Weissella cibaria* on the reduction of periodontal tissue destruction in mice. **Journal of Periodontology**, v. 91, n. 10, p. 1367–1374, 16 mar. 2020.

KUMAR, S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. **Dental Clinics of North America**, v. 63, n. 1, p. 69–81, jan. 2019.

LI, J. et al. Probiotic adjuvant treatment in combination with scaling and root planing in chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Beneficial Microbes**, p. 1–14, 1 mar. 2023.

LIN, M.-Y.; CHANG, F.-J. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 45, n. 8, p. 1617–1622, 2000.

LIU, T.-H.; TSAI, T.-Y.; PAN, T.-M. Effects of an ethanol extract from *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* NTU 101 fermented skimmed milk on lipopolysaccharide-induced periodontal inflammation in rats. **Food & Function**, v. 9, n. 9, p. 4916–4925, 2018.

MACDONALD, K. W. et al. *Streptococcus salivarius* inhibits immune activation by periodontal disease pathogens. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, 7 maio 2021.

MAHULI, S. A. et al. Antibiotics for Periodontal Infections: Biological and Clinical Perspectives. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 21, n. 4, p. 372–376, 2020.

MAJEED, A. Y.; NOR; AD'HIAH, A. H. Serum profiles of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in non-hospitalized patients with mild/moderate COVID-19 infection. **Immunology Letters**, v. 260, p. 24–34, 1 ago. 2023.

MARSH, P. D.; DEVINE, D. A. How is the development of dental biofilms influenced by the host? **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, p. 28–35, 16 fev. 2011.

MATSUBARA, V. H. et al. Probiotic Bifidobacteria in Managing Periodontal Disease: A Systematic Review. **International Dental Journal**, v. 73, n. 1, p. 11–20, fev. 2023.

MAZUREL, D. et al. Nitrate and a nitrate-reducing *Rothia aeria* strain as potential prebiotic or synbiotic treatments for periodontitis. **npj biofilms and microbiomes**, v. 9, n. 1, 17 jun. 2023.

MCINNES, I. B.; SCHETT, G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 23, p. 2205–2219, 8 dez. 2011.

MEURMAN, J. H. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? **European Journal of Oral Sciences**, v. 113, n. 3, p. 188–196, jun. 2005.

MINIĆ, I.; PEJČIĆ, A.; BRADIĆ-VASIĆ, M. Effect of the local probiotics in the therapy of periodontitis A randomized prospective study. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 20, n. 2, p. 401–407, 19 maio 2021.

MORAES, R. M. et al. Live and heat-killed *Lactobacillus reuteri* reduce alveolar bone loss on induced periodontitis in rats. **Archives of Oral Biology**, v. 119, p. 104894, nov. 2020.

MULHALL, H. et al. *Akkermansia muciniphila* and Its Pili-Like Protein Amuc_1100 Modulate Macrophage Polarization in Experimental Periodontitis. **Infection and Immunity**, v. 89, n. 1, 15 dez. 2020.

NEĐZI-GÓRA, M.; WRÓBLEWSKA, M.; GÓRSKA, R. The Effect of *Lactobacillus salivarius* SGL03 on Clinical and Microbiological Parameters in Periodontal Patients. **Polish Journal of Microbiology**, v. 69, n. 4, p. 441–451, 1 jan. 2020.

NEWMAN, N. **Carranza Periodontia Clínica**. [s.l.] Elsevier Editora Ltda., 2016.

NGOEN, T. et al. Orally Administered Probiotics Decrease *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* but Not Other Periodontal Pathogenic Bacteria Counts in the Oral Cavity: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, 6 ago. 2021.

OCHOA, C. et al. Influence of the Probiotic *L. reuteri* on Periodontal Clinical Parameters after Nonsurgical Treatment: A Systematic Review. **Microorganisms**, v. 11, n. 6, p. 1449–1449, 30 maio 2023.

ODA, Y. et al. Effect of bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* L8020 on periodontal disease in individuals with intellectual disability: a randomized clinical trial. **Journal of Applied Oral Science**, v. 27, 1 jan. 2019.

OLIVEIRA, S. G; EMMI, D. T. Eficácia de óleos vegetais no controle do biofilme dental: revisão integrativa. 7. ed. **Revista Ciência Plural**, v.2, p. 272-286, 2021

PALMEIRA, J.T. Uso do extrato de *Myracrodruon Urundeuva* Allemão (Aroeira do Sertão) no controle do biofilme após gengivectomia com osteotomia suficientemente invasiva: relato de caso. 2021. 42f. Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo), Curso de Bacharelado em Odontologia, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, **Universidade Federal de Campina Grande - Patos - Paraíba - Brasil**, 2021.

PARVEZ, S. et al. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. **Journal of Applied Microbiology**, v. 100, n. 6, p. 1171–1185, jun. 2006.

PELEKOS, G. et al. A double-blind, paralleled-arm, placebo-controlled and randomized clinical trial of the effectiveness of probiotics as an adjunct in periodontal care. **Journal of Clinical Periodontology**, 28 out. 2019.

PELEKOS, G. et al. Effects of adjunctive probiotic *L. reuteri* lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 9, p. 1098–1107, 29 jun. 2020.

PLAZA-DÍAZ, J. et al. Evidence of the Anti-Inflammatory Effects of Probiotics and Synbiotics in Intestinal Chronic Diseases. **Nutrients**, v. 9, n. 6, p. 555, 28 maio 2017.

POCHINI, A. DE C. et al. Analysis of cytokine profile and growth factors in platelet-rich plasma obtained by open systems and commercial columns. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 3, p. 391–397, set. 2016.

RADAIC, A. et al. Modulation of pathogenic oral biofilms towards health with nisin probiotic. **Journal of Oral Microbiology**, v. 12, n. 1, p. 1809302, 1 jan. 2020.

RAMOS, T. C. DE S. et al. Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study. **Journal of Applied Oral Science**, v. 30, 2022.

SAMPAIO-MAIA, B. et al. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. **Advances in Applied Microbiology**, p. 171–210, 2016.

SANDERS, M. E. Considerations for Use of Probiotic Bacteria to Modulate Human Health. **The Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 384S390S, 1 fev. 2000.

SANTOS, T. Interação entre *Lactobacillus reuteri* e bactérias periodontopatogênicas: estudo in vitro e em modelo de invertebrado. p. 72–72, 26 nov. 2018.

SANTOS, T. A. et al. Interaction between *Lactobacillus reuteri* and periodontopathogenic bacteria using in vitro and in vivo (*G. mellonella*) approaches. **Pathogens and Disease**, 26 ago. 2020.

SCHLAGENHAUF, U. et al. Consumption of *Lactobacillus reuteri* -containing lozenges improves periodontal health in navy sailors at sea: A randomized controlled trial. **Journal of Periodontology**, v. 91, n. 10, p. 1328–1338, 26 fev. 2020.

SILVA, G. A. et al. The use of probiotics can reduce the severity of experimental periodontitis in rats with metabolic syndrome: An immunoenzymatic and microtomographic study. **Journal of Periodontology**, 15 nov. 2021.

SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 25, n. 2, p. 134–144, fev. 1998.

SONG, B. et al. *Akkermansia muciniphila* inhibited the periodontitis caused by *Fusobacterium nucleatum*. **npj Biofilms and Microbiomes**, v. 9, n. 1, 17 jul. 2023.

TAKAHASHI, N.; NYVAD, B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 3, p. 294–303, 1 mar. 2011.

TEUGHEL, W. et al. Probiotics and oral healthcare. **Periodontology 2000**, v. 48, n. 1, p. 111–147, out. 2008.

TEUGHEL, W. et al. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, n. 11, p. 1025–1035, 15 set. 2013.

TRICOLY, S. et al. Is the use of *Lactobacillus reuteri* probiotic efficient as adjunctive therapy in the treatment of periodontitis? A systematic review. **Brazilian dental science**, v. 26, n. 1, p. e3619–e3619, 1 jan. 2023.

VAN HOLM, W. et al. Antimicrobial potential of known and novel probiotics on in vitro periodontitis biofilms. **npj Biofilms and Microbiomes**, v. 9, n. 1, 21 jan. 2023.

VIEIRA, L. V. et al. Milk Kefir therapy reduces inflammation and alveolar bone loss on periodontitis in rats. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 139, p. 111677–111677, 1 jul. 2021.

VISHNUSRIPRIYA, J. et al. Comparative evaluation of locally delivered probiotic paste and chlorhexidine gel as an adjunct to scaling and root planing in treating chronic periodontitis: A split-mouth randomized clinical trial. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 26, n. 3, p. 262, 2022.

VIVES-SOLER, A.; CHIMENOS-KÜSTNER, E. Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: a systematic review. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, 2020.

WIDAWAL BUTRUNGROD et al. Postbiotic Metabolite of *Lactiplantibacillus plantarum* PD18 against Periodontal Pathogens and Their Virulence Markers in Biofilm Formation. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 5, p. 1419–1419, 6 maio 2023.

WIEËRS, G. et al. How Probiotics Affect the Microbiota. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, n. 454, 15 jan. 2020.

WU, F. et al. Metagenomic Analysis Reveals a Mitigating Role for *Lactobacillus paracasei* and *Bifidobacterium animalis* in Experimental Periodontitis. v. 14, n. 10, p. 2125–2125, 19 maio 2022.

YANG, K. M. et al. *Lactobacillus reuteri* AN417 cell-free culture supernatant as a novel antibacterial agent targeting oral pathogenic bacteria. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 15 jan. 2021.

ZHANG, Q. et al. Effects of *Limosilactobacillus fermentum* CCFM1139 on experimental periodontitis in rats. **Food & Function**, v. 12, n. 10, p. 4670–4678, 1 jan. 2021.

ZIJNGE, V. et al. Oral Biofilm Architecture on Natural Teeth. **PLoS ONE**, v. 5, n. 2, p. e9321, 24 fev. 2010.