

Os benefícios dos probióticos na saúde oral do paciente odontopediátrico

Nina Juliette Charlotte Polèse

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 10 de maio de 2021

Nina Juliette Charlotte Polèse

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Os benefícios dos probióticos na saúde oral do paciente odontopediátrico

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof. Doutora Ana Paula Vilela Lobo

Co-orientação do Mestre António Miguel Sousa Mendes Rajão

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Agradecimentos

Aos meus pais, obrigada por todo o vosso apoio e presença incansável ao longo destes cinco anos.

À minha irmã Loula, que se encontra também no CESPU! Obrigada por me acompanhares nesta aventura. Mal posso esperar para que sejas a melhora fisioterapeuta.

Ao meu irmão Malo, que mesmo à distância sempre soube como me ajudar quando eu precisava.

À minha avó, obrigada por me apoiar e por sempre acreditar em mim.

À Marie, obrigada por seres o meu melhor binómio e a minha melhor amiga nestes 5 anos. Foi vindo aqui que eu te encontrei, e não te vou deixar ir da minha vida!

À Estelle, tu completaste o binómio, formando o mais belo trinómio! Obrigada por estar sempre aqui.

Ao Geoffrey, obrigada por fazeres parte da minha vida, sem ti eu não poderia ser tão feliz.

À Salomé, Agathe, Philippine, Sarah, Jessica, Milton, Éléonore, Inara. Tivemos uma experiência única juntos e não posso expressar a minha gratidão, não poderia ter feito esta caminhada sem vocês. Vós sois a minha segunda família e terão sempre um lugar especial no meu coração.

Ao meu grupo de amigos "Dersh": Antonin, Flávio, Heiarri. Obrigada por me darem a alegria de viver durante estes anos.

Às minhas amigas Claire, Manon com quem eu pode contar do começo ao fim, apesar da distância.

À minha orientadora, a Professora Doutora Ana Paula Lobo, e ao meu co-orientador Mestre António Miguel Sousa Rajão, obrigada pela grande disponibilidade e muitos conselhos durante a redação de minha tese.

Resumo

Introdução: Na infância, a dieta alimentar desempenha um papel importante na saúde oral. Os probióticos representam uma terapia inovadora, que consiste em colocar uma estirpe de efeito inofensivo na microflora do hospedeiro para manter uma microbiota natural.

Objetivos: Os objetivos desta revisão sistemática são avaliar o uso e o efeito dos probióticos em crianças, avaliar a redução do risco de doenças orais e concluir com os benefícios dos probióticos na saúde oral do paciente pediátrico.

Metodologia: A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed usando as palavras-chave e as suas combinações. Foram reunidos um total de 222 artigos, dos quais 30 foram considerados relevantes. Estes estudos forneceram dados importantes como: o veículo dos probióticos, a duração de ingestão, a estirpe bacteriana, o nível de SM e de Lactobacillus, e outros dados relativos ao estado de saúde oral e geral do paciente pediátrico.

Resultados/Discussão: Vários estudos avaliaram os efeitos dos probióticos sobre a sua capacidade para reduzir o número salivar de SM, mas também avaliaram fatores tais como o nível de placa bacteriana, e a capacidade tampão salivar. Estudamos os dados atuais da literatura sobre os benefícios na saúde oral de pacientes pediátricos.

Conclusão: O consumo de probióticos é benéfico na redução de doenças orais em odontopediatria. Melhora a saúde oral das crianças durante a ingestão e após. A terapia probiótica poderá ser usada mais amplamente em termos de prevenção oral na infância.

Palavras-chave: "Probiotics", "beneficial", "oral health", "oral diseases", "oral microbiota".

Abstract:

Introduction: In childhood, the diet plays an important role in oral health. Probiotics represent an innovative therapy, which consists of placing a harmless strain on the host's microflora to maintain a natural microbiota.

Objectives: The objectives of this narrative review are to evaluate the use and effect of probiotics in children, to assess the reduction of the risk of oral diseases and to conclude with the real benefits of the probiotics that exist on the oral and general health of the pediatric patient.

Methodology: The bibliographic search was carried out in the PubMed database using the keywords and their combinations. A total of 222 articles were collected, of which 30 were considered relevant. These studies provided important data such as the probiotic vehicle, the duration of ingestion, the bacterial strain, the level of SM and Lactobacillus, and other data relating to the oral and general health status of the pediatric patient.

Results/Discussion: Several studies have evaluated the effects of probiotics on their ability to reduce the salivary number of SM, and also factors like the level of plaque or the salivary buffer capacity. We studied the current literature data on the oral health benefits of pediatric patients.

Conclusion: The consumption of probiotics is beneficial in reducing oral diseases in pediatric dentistry. It improves the oral health of children during ingestion and even after. Probiotic therapy could be used more widely in terms of oral prevention in childhood.

Keywords: "Probiotics", "beneficial", "oral health", "oral diseases", "oral microbiota".

Índice geral

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	OBJETIVOS E HIPÓTESE	2
3.	METODOLOGIA	3
4.	RESULTADOS	5
5.	DISCUSSÃO	19
1)	Caracterização dos probióticos	19
a.	Definição dos probióticos	19
b.	Mecanismos dos probióticos	20
c.	Colonização dos probióticos na cavidade oral	21
d.	Estirpes probióticas na cavidade oral	21
i.	Bifidobactérias	22
ii.	Lactobacilos	22
2)	Modo de utilização dos probióticos dentários	23
e.	Veículo dos probióticos	23
f.	A importância da dose	24
g.	Aspectos de segurança	24
3)	Benefícios dos probióticos na saúde oral do paciente pediátrico	24
h.	Efeitos gerais de probióticos em crianças para a saúde	24
i.	Probióticos e cárie dentária	25
j.	Probióticos e a doença periodontal	27
k.	Probióticos comparados com outros produtos de higiene oral	28
l.	Probióticos em paciente ortodôntico	29
6.	CONCLUSÃO	30
7.	REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
8.	ANEXOS	36

Índice de figuras

Figura 1: Diagrama de fluxo da estratégia de busca utilizada neste estudo

Figura 2: Mecanismo dos probióticos

Índice de tabelas

Tabela 1: Dados relevantes recolhidos a partir dos estudos escolhidos

Tabela 2: Tabela PRISMA (1)

Tabela 3: Tabela PICOS

Índice de acrónimos e abreviaturas

Bífido: Bifidobacterium

Cap. tampão: Capacidade tampão

Crossover: Randomized Crossover Trial

HNP: Human Neutrophil Peptide

ICDAS: International Caries Detection and Assessment System

L.: Lactobacillus

Lb: Lactobacillus

OMS: Organização Mundial de Saúde

ONUAA: Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura

Placa bact.: Placa bacteriana

RCT: Randomized Controlled Trial

S.: Streptococcus

SM : Streptococcus mutans

1. Introdução

Na infância, a dieta alimentar desempenha um papel muito importante no desenvolvimento de uma boa saúde oral. Os microrganismos vivem na cavidade oral em harmonia com o seu ambiente. Mas, o equilíbrio é frágil, uma perturbação significativa do meio ambiente pode levar ao aparecimento de uma doença oral (tais como as doenças periodontais, a cárie dentária, a halitose, e candidíase) (1). A erupção dentária proporciona novas superfícies para a colonização microbiana e é um acontecimento ecológico importante na boca da criança (2). Além disso, na área da odontopediatria, o uso de antibióticos pode causar distúrbios na flora bacteriana. As terapêuticas que visam eliminar a placa bacteriana responsável por patologias, têm dificuldade em lidar com os múltiplos microrganismos existentes na placa e com a resistência dos microrganismos aos antibióticos e desinfetantes. Portanto, em caso de desequilíbrio da saúde oral, é necessário procurar alternativas aos agentes terapêuticos convencionais.

Os probióticos representam uma terapia inovadora, chamada também bacterioterapia, que consiste em colocar uma estirpe de efeito inofensivo na microflora do hospedeiro para manter ou restaurar uma microbiota natural por interferência e/ou inibição de outros microrganismos, especialmente patogénicos (3). A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu os probióticos como: *“microrganismos vivos que, quando ingeridos em quantidade suficiente, têm efeitos positivos na saúde, além dos efeitos nutricionais tradicionais”*(4). Podem ser encontrados em iogurtes, leites fermentados, kefir, chocolate, gelados, etc... (5–8). É também possível consumir probióticos na forma de pó, pastilha, comprimidos, ou combinado com produtos de saúde (pasta dental, colutório oral)(9–11).

Devido à complexidade da ecologia oral, os probióticos devem responder a vários desafios tais como suportar as condições ambientais orais, colonizar e aderir às superfícies orais, inibir os agentes patogénicos, e retardar a colonização pelas estirpes patogénicas (12). Um contacto com os probióticos na infância leva ao aparecimento de uma colonização permanente mais plausível do que um contacto mais tardio na idade adulta. Estes novos suplementos alimentares estão em plena ascensão e estão no centro de muitas

discussões entre profissionais de saúde, assim, os probióticos podem ser vistos como “novas estratégias preventivas autoadministradas” que podem contribuir para reduzir as desigualdades no âmbito da saúde oral (13).

O presente estudo pretende fazer uma revisão sistemática e sintetizar estudos controlados randomizados disponíveis, investigando os efeitos dos probióticos na saúde oral de pacientes pediátricos. A primeira parte deste trabalho será dedicada a uma caracterização dos probióticos. Na segunda parte, veremos como os probióticos são usados na área odontológica pediátrica. Por fim, a terceira parte, apresentará os dados atuais da literatura sobre os benefícios na saúde oral de pacientes pediátricos.

2. Objetivos e hipótese

Os objetivos desta revisão sistemática integrativa são:

- Avaliar o uso e o efeito dos probióticos na saúde oral do paciente pediátrico, examinando diferentes parâmetros, tais como os níveis de *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, o desenvolvimento de doenças orais, o risco de cáries o nível de placa bacteriana.
- Avaliar a redução do risco de doenças orais, examinando a colonização das estirpes probióticas durante e após a interrupção da ingestão de probióticos.
- Concluir com os reais benefícios dos probióticos que na saúde oral e geral do paciente pediátrico.

A hipótese avançada é que o consumo de probióticos seria eficaz para reduzir o risco de aparecimento de doença orais em paciente pediátrico.

3. Metodologia

Para a elaboração deste estudo foram seguidas as recomendações da declaração PRISMA (ver anexos) para revisões sistemáticas (1). Antes de iniciar a pesquisa, foi identificado o tema e definida a questão central com base nos critérios PICOS (ver anexos) a fim de fornecer uma estrutura eficiente para a busca de dados em bases eletrônicas. Foram, de seguida, feitas duas pesquisas bibliográficas realizadas no PubMed (via National Library of Medicine) usando filtros e a seguinte combinação de termos de pesquisa:

→ 1º pesquisa: 66 artigos

```
(((((Probiotics OR bacterium OR microflora OR flora AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (Beneficial OR advantageous OR helpful OR useful OR favourable AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (Oral health OR oral care OR dental care OR buccal health OR dental hygiene OR dentistry OR dentition AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (oral microbiota OR oral bacteria OR oral microorganism AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (oral disease AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))))
```

→ 2º pesquisa: 156 artigos

```
(((((Probiotics OR bacterium OR microflora OR flora AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (Beneficial OR advantageous OR helpful OR useful OR favourable AND ((y_10[Filter])) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (Oral health OR oral care OR dental care OR buccal health OR
```


dental hygiene OR dentistry OR dentition AND ((y_10[Filter]) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter]))) AND (oral microbiota OR oral bacteria OR oral microorganism AND ((y_10[Filter]) AND (allchild[Filter] OR newborn[Filter] OR allinfant[Filter] OR infant[Filter] OR preschoolchild[Filter] OR child[Filter] OR adolescent[Filter])))

A estratégia de busca baseou-se em várias palavras-chave: "Probiotics", "beneficial", "oral health", "oral diseases", "oral microbiota". Essas palavras-chave foram então organizadas em todas as combinações possíveis, a fim de encontrar todos os artigos que correspondem à nossa pesquisa.

Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados em idioma inglês desde 2009 até 2021, que sejam ensaios controlados randomizados em duplo ou triplo cego, ensaios clínicos randomizados ou crossover; sobre crianças (entre 0 e 18 anos) saudáveis, sem patologia, que ingeriram o probiótico no âmbito da prevenção da doenças orais ou na avaliação de parâmetros que o impacto; artigos relatando os efeitos de adicionar os probióticos na alimentação das crianças em prevenção de doenças orais dentárias.

O total de artigos foi compilado para cada combinação de palavras-chave e os duplicados foram removidos usando o gerenciador de citações de Mendeley. Uma avaliação preliminar dos resumos foi realizada para determinar se os artigos atendiam ao objetivo do estudo. Os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente quanto ao objetivo deste estudo. Os seguintes fatores foram coletados para esta revisão: nomes dos autores e ano de publicação, tipo de estudo, objetivos, idade e número de participantes das amostras, meio de veículo dos probióticos, duração de ingestão, estirpe bacteriana, e seus resultados.

4. Resultados

As pesquisas identificaram um total de 222 estudos no PubMed. Depois de ler os títulos e resumos dos artigos, 167 foram excluídos por não se encontrarem nos critérios de elegibilidade. Os restantes 55 estudos potencialmente relevantes foram então avaliados. Desses estudos, 25 foram excluídos por não fornecerem os dados considerando a finalidade do presente estudo. Assim, 30 estudos foram incluídos nesta revisão. Os artigos não selecionados para os resultados, mas que foram relevantes para o estudo, bem como algumas referências bibliográficas dos artigos selecionados foram utilizados para completar e apoiar a introdução e a discussão.

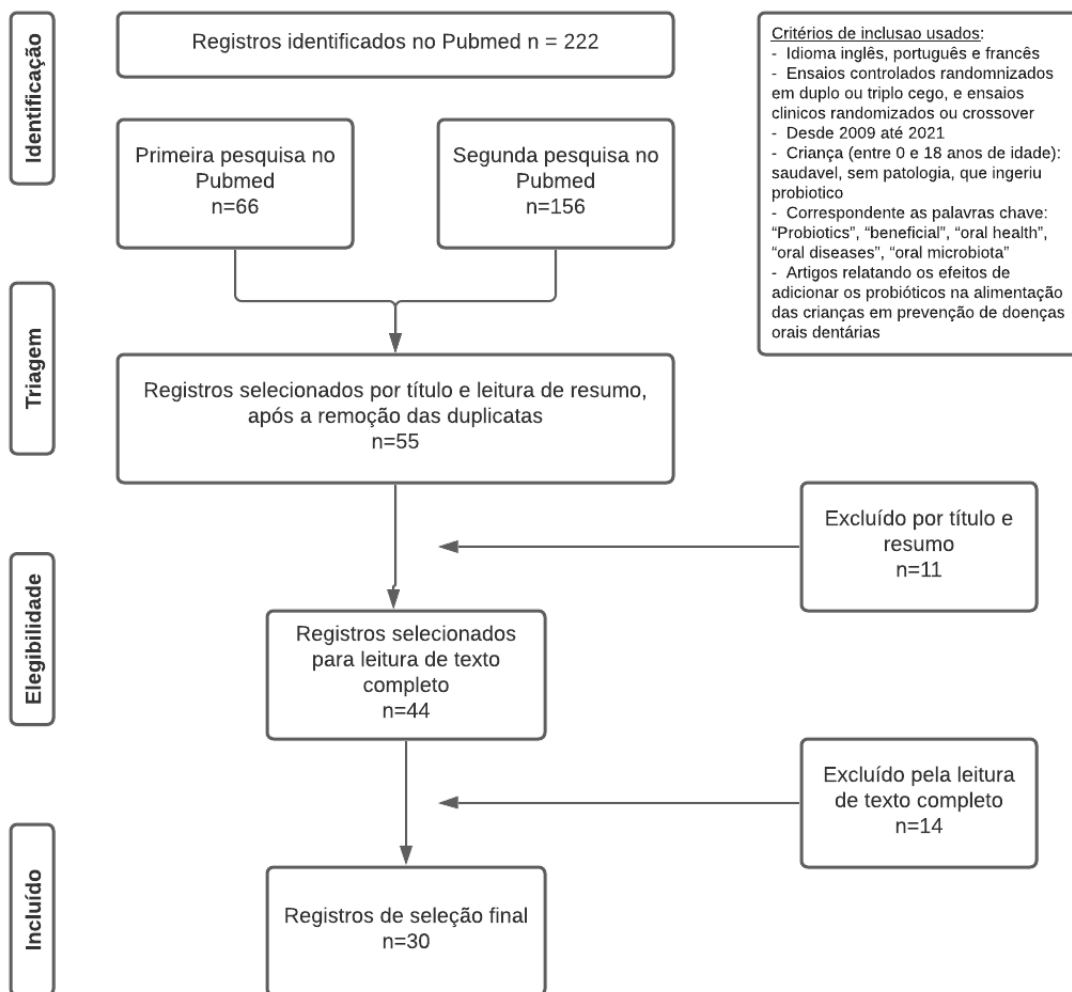


Figura 1: Diagrama de fluxo da estratégia de busca utilizada neste estudo

Dos 30 estudos selecionados, cinco (16,7 %) avaliaram as contagens de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* (5,6,9,14,15), cinco (16,7 %) estimaram as contagens de *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* e fatores de prevalência da cárie dentária (3,16–19), quatro (13,3 %) avaliam as contagens de *Streptococcus mutans* e fatores de prevalência da cárie dentária (11,20–22), quatro (13,3 %) estimaram fatores de prevalência da cárie dentária (13,22–24), quatro (13,3 %) estudaram a colonização bacteriana em paciente ortodôntico (7,8,10,25), três (10 %) avaliaram a contagem de *Streptococcus mutans* (26–28), três (10 %) compararam probióticos com outros produtos de higiene oral (29–31), um (3,3 %) avalia só a acumulação de placa bacteriana (32), e um (3,3 %) calcula a quantidade de peptídeos de neutrófilos humanos salivares 1-3 (33).

Os dados coletados sobre a amostra de participantes, o veículo dos probióticos, a duração de ingestão, a estirpe bacteriana do probiótico ingerido, o nível de *Streptococcus mutans* e de *Lactobacillus*, o risco de cáries, o índice de placa e outros dados relativos ao estado de saúde oral do paciente pediátrico são apresentados na Tabela a seguinte.

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivos	Amostra	Veículo probióticos	Duração de ingestão	Tipo de probióticos	Resultados
Ratna Sudha et al. 2020 (5)	RCT	Comparar níveis de SM e Lb antes e depois o consumo de probiótico.	5-15 anos n=48	Comprimidos mastigáveis	14 dias	Bacillus coagulans Unique IS2 billion cfu	- Redução SM (intra-grupo) - Diminuição dos níveis de Lb salivares de placa (intra-grupo) - Sem mudança no pH da saliva (inter-grupo)
Yilmaz et al. 2019 (29)	RCT	Comparar o efeito antimicrobiano de dentifrícios contendo fluoreto, xilitol ou xilitol-probiótico.	13-15 anos n=60	PerioBiotic: creme dental com xilitol probiótico	6 semanas	Lb. paracasei	- Maior redução dos SM com pasta dentífrica probiótica do que com pasta de dente xilitol ou com flúor.
Taipale et al. 2012 (26)	RCT	Estudar a administração precoce de Bb12 sobre SM e Bb12	1 mês - 2 anos n= 106	Comprimido (por chupeta a liberação lenta ou colher)	24 meses	Bifidobacterium lactis Bb12	- Redução SM (intra-grupo) - Não presença de Bb12 nas amostras orais.
Villegas et al. 2018 (9)	Cluster RCT	Avaliar o leite suplementado com probióticos e leite padrão, medido pelos níveis de SM e Lb.	3-4 anos n=363	Leite	9 meses	Lb rhamnosus Bifidobacterium longum	- Quantidade SM mesmo igual (inter-grupo) - Redução Lb (inter-grupo) - Crescimento de cárie mesmo igual (inter-gr) - Risco cárie mesmo igual (intra-grupo) - Placa bacteriana e pH mesmo igual (inter-grupo) - Cap. tampão salivar ↑ (inter-grupo)

Singh et al. 2011 (6)	Crossover	Comparar níveis de SM e Lb antes e depois o consumo de probiótico.	12-14 anos n= 40.	Gelado	10 dias	Bifidobacterium lactis Bb12 L. acidophilus La5	- Redução SM (intra-grupo) - Lb mesmo igual (intra-grupo)
Juneja et al. 2012 (27)	RTC	Avaliar os valores de SM após intervenção probiótica (durante 3 sem) e seus efeitos tardios após um follow-up de 3 semanas.	12-15 anos n=40	Leite	9 semanas (dividido em três fases)	Lb rhamnosus	- Redução SM (intra-grupo) - Redução adicional SM pós-intervenção (intra-grupo)
Yadav et al. 2014 (28)	Crossover	Avaliar o probiótico na contagem de SM.	6-8 anos n= 31	Leite	20 dias	Lb casei Shirota	- Redução SM (inter e intra-grupo)
Patil et al. 2019 (31)	RTC	Compare a eficácia do leite probiótico e colutório com flúor nas contagens de SM e no índice de placa em crianças.	8-13 anos n= 30	Leite	7 dias	Lb casei Shirota	- Redução SM (inter e intra-grupo) - Redução índice de placa (inter e intra-grupo)
Burton et al. 2013 (16)	RTC	Comparar a atividade de cárie após tomada de pastilhas contendo Streptococcus salivarius M18.	5-10 anos n= 83	Pastilha a sugar	3 meses	Streptococcus salivarius M18	- SM e Lb mesmo igual (inter-grupo) - Redução da placa bacteriana (intra-grupo) - 22% crianças colonizadas por M18 na saliva.

Manmontri et al. 2020 (14)	RTC	Determinar as quantidades de SM, Lb e bact. totais na saliva e na placa entre dois grupos probiótico e o placebo comparando T0	1-5 anos n= 354	Leite	6 meses Follow-up de 6 meses	Lb paracasei SD1	- T6 e T12: Redução SM saliva e placa (inter-grupo) / Aumento Lb (inter-grupo) - Grupo diário : Redução SM na placa e saliva a T6 - Grupo 3x/sem : Redução SM só em saliva a T6
Kandaswamy et al. 2019 (30)	RTC	Compare a eficácia de um colutório bucal probiótico, terapia de extração de óleo de gergelim e colutório no acúmulo de placa e inflamação gengival	10-12 anos n=45	Pó misturado com água (Bifilac)	30 dias	Streptococcus faecalis Clostridium butyricum Bacillus mesentericus Lb sporogenes	- Redução em todos os grupos: O uso de colutório probiótico, colutório com clorexidina e terapia de extração de óleo de gergelim foram igualmente eficazes na redução da placa bacteriana e na melhora do estado gengival das crianças.
Karuppaiah et al. 2013 (32)	RTC	Avaliar a eficácia dos probióticos na redução da placa	14-17 anos n=216	Coalhada	30 dias	Estripe de Lactobacillus acidophilus	- Grupo sem probiótico: índice de placa inalterado, redução do índice gengival - Grupo com probiótico: redução do índice de placa, redução do índice gengival
Hasslöf et al. 2013 (17)	RCT	Avaliar efeitos ao longo prazo sobre cárie, SM e Lb de uma ingestão de probiótico 8 anos antes	4-13 meses n=118	Cereais	9 meses Follow-up de 8 anos	Lb paracasei F19	- SM e Lb mesmo igual (inter-grupo) - Não colonização com LF19: não afeta a frequência de cárie dentária, SM ou Lb
Rodríguez et al. 2016 (23)	Cluster RCT	Comparar leite suplementado com lactobacilos probióticos com leite padrão para incremento de cárie	2-3 anos n= 261	Leite	10 meses	Lb rhamnosus SP1	- Redução risco cárie (inter-grupo) - Redução ICDAS 5-6 (intra-grupo)

Alamoudi et al. 2018 (3)	RTC	Avaliar o efeito de pastilhas probióticas na contagem de bactérias salivares associadas à cárie, acúmulo de placa dentária e capacidade tampão salivar.	3-6 anos n= 178	Pastilha Prodentis	28 dias	Lb reuteri	<ul style="list-style-type: none"> - Redução SM e Lb (inter-grupo) - Capacidade tampão mesmo igual (inter-grupo) - Capacidade tampão aumente quando foi baixa ou média (intra-grupo)
Stecksén-Blicks et al. 2009 (18)	Cluster RCT	Avaliar o efeito do leite suplementado com bactérias probióticas e flúor no desenvolvimento de cáries e saúde geral	1-5 anos n=248	Leite	21 meses	Lb rhamnosus LB21	<ul style="list-style-type: none"> - SM e Lb mesmo igual (inter e intra-grupo) - 60% menos dias com tratamento com antibióticos foram relatados nas unidades de intervenção (média 1,9 vs. 4,7 dias).
Hedayati-Hajikand et al. 2015 (13)	RCT	Avaliar o efeito de comprimidos de probióticos no desenvolvimento de cárie em crianças que vivem em uma área multicultural de baixo nível socioeconômico.	2-3 anos n= 138	Comprimido a mastigar (EvoraKids)	12 meses	<p>Strep. uberis KJ2</p> <p>Strep. oralis KJ3</p> <p>Strep. rattus JH145</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Redução risco cárie (inter-grupo) - Índice placa bacteriana mesmo igual (inter-grupo)
Stensson et al. 2014 (19)	RTC	Compare a prevalência de cárie em crianças de 9 anos nas quais mães e crianças no primeiro ano de vida receberam suplementação de probióticos.	1-9 anos n=113	Gotas de óleo	4 semanas antes do parto para as mães 1 ano para os bebês	Lb reuteri	<ul style="list-style-type: none"> - Redução risco cárie em comparação ao placebo - SM e Lb mesmo igual (inter-grupo) - Índice placa bacteriana mesmo igual (inter-grupo) - Redução do sangramento gengival em comparação ao placebo

Keller et al. 2014 (24)	RTC	Investigar o efeito de probiótico em lesões de cárie precoce em adolescentes com fluorescência induzida por luz quantitativa	12-17 anos n=36	Comprimido a mastigar	3 meses	Lb reuteri	- Redução da fluorescência: redução da cárie com o probiótico.
Taipale et al. 2013 (20)	RTC	Follow-up aos 4 anos: 2 anos após a fim dá ingestão probiótico.	4 anos n = 106	Comprimidos por chupeta a liberação lenta ou com uma colher	24 meses	Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12	- Aumento SM (intra-grupo) - Ocorrência ICDAS 2-6 associada com placa visível e SM - Não há redução da cárie
Pahumunto et al. 2018 (21)	RTC	Examinar um efeito redutor de Lactobacillus paracasei SD1 em SM e cáries.	1,5 - 5 anos n=124	Leite	6 meses	Lb paracasei SD1	- Redução SM (inter e intra-grupo) - Aumento da reversibilidade da cárie no grupo probiótico - Diminuição da progressão da cárie no grupo probiótico
Teanpaisan et al. 2015 (22)	RTC	Avalie os efeitos de longo prazo de Lb paracasei SD1 na colonização de SM e se cárie se desenvolveram	12-14 anos n=122	Leite em pó	6 meses follow-up de 6 meses	Lb paracasei SD1	- Redução SM e aumento de Lb no grupo probiótico (inter-grupo) - A redução do desenvolvimento de novas lesões de cárie foi observada no grupo de alto risco de cárie, mas não no grupo de baixo risco de cárie.
Wattanarat et al. 2020 (33)	RTC	Determinar os níveis de HPN salivares 1-3 em crianças pré-escolares livres de cárie e naquelas com cárie precoce ou cárie severa da primeira infância.	1-5 anos n=487	Leite em pó	6 meses follow up a 6 meses e 12 meses	Lb paracasei SD1	- Redução SM (inter e intra-grupo) - Aumento de peptídeos de neutrófilos humanos salivares 1-3 (inter e intra-grupo)

Piwat et al. 2020 (34)	RTC	Determinar a eficácia do consumo diário ou trimestral de leite em pó reconstituído, contendo <i>Lactobacillus paracasei</i> SD1.	1-5 anos n=487	Leite em pó	6 meses follow up a 6 meses e 12 meses	<i>Lb paracasei</i> SD1	- Aumentos significativos na regressão de cárie nos grupos probióticos diários e trimestrais (inter e intra-grupo)
Kaklamanos et al. 2019 (25)	RTC	Compare o efeito dos comprimidos probióticos combinados com a higiene oral regular com a higiene oral regular isolada no estado gengival.	Com idade inferior a 18 anos n=50	Comprimidos	3 meses	<i>Streptococcus salivarius</i> M18 <i>Lb acidophilus</i>	- Diminuição do sangramento gengival em pacientes em tratamento com aparelhos ortodônticos fixos. (intra-grupo)
Cildir et al. 2009 (7)	RTC	Examine se o consumo de curto prazo de iogurte contendo probiótico afetaria os níveis de SM salivar e <i>Lb</i> em pacientes com aparelhos ortodônticos fixos.	12-16 anos n=24	logurte de frutas	6 semanas	<i>Bifidobacterium animalis</i>	- <i>Lb</i> mesmo igual (intra-grupo) - Redução SM (intra-grupo)
Alp et al. 2018 (8)	RTC	Determinar o efeito do consumo regular de probióticos na colonização microbiana na saliva em pacientes ortodônticos.	12-17 anos n=45	Pasta dental Kéfir	6 semanas	<i>Lactococcus lactis</i> subsp <i>Leuconostoc</i> sp, <i>Lactobacillus</i> sp, <i>S thermophilus</i>	- O consumo diário de kefir e o uso de creme dental probiótico diminuiram as colonizações microbianas salivares nos pacientes ortodônticos.

Gizani et al. 2015 (10)	RTC	Avaliar o efeito da ingestão diária de pastilhas contendo probióticas na formação de lesões de mancha branca em pacientes ortodônticos com aparelhos fixos.	15,9 anos n=85	Pastilhas	17 meses	Lactobacillus reuteri	- SM mesmo igual - Redução Lb (intra-grupo)
Cortés-Dorantes et al. 2015 (11)	RTC	Avaliar o efeito da ingestão diária de uma mistura de probióticos na quantidade de SM.	4-6 anos n=40	Comprimidos orais (Probiora)	30 dias	Streptococcus uberis KJ2TM Streptococcus oralis KJ3TM Streptococcus rattus JH145TM	- Redução risco cárie - Redução SM (intra e inter-grupo)
Glavina et al. 2012 (15)	RTC	Avaliar a eficácia dos probióticos sobre Lb e SM.	6-10 anos n=25	logurte	30 dias	Lb rhamnosus	- Lb mesmo igual (intra-grupo) - Redução SM (intra-grupo) - Maior capacidade de tamponamento da saliva

Tabela 1: Dados relevantes recolhidos a partir dos estudos escolhidos

Os ensaios clínicos randomizados selecionados foram estudos duplo-cegos, com exceção de um estudo simples-cegos (25), dois estudos triplo-cegos (9,35) e cinco estudos que não eram cegos (8,15,27,29,30). Um total de 28 estudos foram controlados com placebo, enquanto o resto foram estudos de comparação entre pares (29,30).

A idade dos participantes situa-se entre 1 mês (26) e 17 anos (8,24,25,32). Na área odontopediátrica, os meios de veículo dos probióticos usados nestes estudos são principalmente produtos lácteos como o leite (9,14,18,21–23,27,28,31,33,34), o iogurte (7,15), o gelado (6), ou coalhada (32). Podemos também encontrá-lo sob forma de comprimidos (5,11,13,20,24–26), de pastilhas (3,10,16), de pó (30), de pasta dentária (8,29), de gotas de óleo (19) e de cereais (17). A duração da ingestão dos probióticos varia de 7 dias (31) a 24 meses (20,26).

Os estudos avaliaram diferentes tipos de estirpe bacteriana, nomeadamente:

Streptococcus salivarius (16,25), *Streptococcus fecalis* (30), *Streptococcus uberis*, *oralis* e *rattus* (11,13), *Streptococcus thermophilus* (8), *Bacillus coagulans* (5), *Bifidobacterium lactis* (6,20,26), *Bifidobacterium animalis* (7,20), *Lactobacillus rhamnosus* (9,15,18,23,27), *Lactobacillus paracasei* (14,17,21,22,29,33,34), *Lactobacillus acidophilus* (6,25,32), *Lactobacillus casei shirota* (28,31), *Lactobacillus reuteri* (3,10,19,24), *Lactococcus lactis* (8), e *Leuconostocs* (8).

Dez estudos avaliaram os níveis salivares de *Lactobacillus*, dois mostraram níveis iguais no seio do grupo probiótico entre o início e o fim da experiência (6,15), e quatro compararam o grupo probiótico com o grupo placebo (16–19). Dois mostraram que os níveis de *Lactobacillus* foram diminuindo comparando o grupo probiótico com o grupo placebo (3,9), e um comparando o grupo probiótico com o grupo placebo (5). Podemos observar que em dois dos estudos, há um aumento dos níveis salivares de *Lactobacillus* entre o grupo probiótico e o grupo placebo (14,20). Esses aumentos são esperados, visto que a maioria dos probióticos são espécies de lactobacilos.

Treze estudos avaliaram os níveis salivares de *Streptococcus mutans*, cinco mostraram uma redução significativa no seio do grupo probiótico entre o início e o fim da experiência (5,6,15,20,27), dois compararam o grupo probiótico com o grupo placebo (14,20), e um no seio do grupo probiótico e comparando com o placebo (28). Quatro estudos mostram que os níveis de *Streptococcus mutans* foram iguais comparando o grupo probiótico com o grupo placebo (9,16,17,19), e um no seio do grupo probiótico e comparando com o placebo (18,32).

Três dos estudos avaliaram os níveis salivares de *Streptococcus mutans* com o risco de cáries, um estudo mostrou uma redução significativa de *Streptococcus mutans* comparando o grupo probiótico com o grupo placebo (22), e dois no seio do grupo probiótico e comparando com o placebo (11,21). Existe uma causalidade para os estudos que avaliaram os níveis de *Streptococcus mutans* com o risco de cáries: se os níveis de *Streptococcus mutans* são diminuídos, o crescimento deles está também diminuído (11), da mesma maneira se os níveis de SM ficarem iguais, o risco cáries fica igual também (9). Há também correlações significativamente inversas entre os níveis alterados de HNP 1-3 e *Streptococcus mutans* e diminuições significativas na cárie dentária (32).

Quatro estudos analisaram fatores da cárie dentária, um mostrou uma redução significativa do risco de cáries no seio do grupo probiótico entre o início e o fim da experiência (24), dois mostraram uma redução significativa do risco cáries comparando os resultados do grupo probiótico com os do grupo placebo (13,23). Outro mostrou uma redução significativa do risco cáries no seio do grupo probiótico e em comparação com o grupo placebo (34). Um outro estudo revelou que o risco de cáries fica igual no seio do grupo probiótico entre o início e o fim da experiência, mas também que o crescimento de cáries fica igual entre o grupo probiótico e o grupo placebo (9). Por último, outro propôs existir uma redução do crescimento de cáries comparando o grupo probiótico com o grupo placebo, e um aumento da reversão da cárie ativa para inativa (21).

Seis estudos averiguaram níveis de placa bacteriana, um mostrou uma redução significativa do nível da placa bacteriana no seio do grupo probiótico entre o início e o fim

da experiência (16), e um comparou o grupo probiótico com o grupo placebo (14). Outro verificou uma redução significativa do nível da placa bacteriana comparando os resultados do grupo probiótico com os do grupo placebo (32). Três estudos demonstraram que os níveis de placa bacteriana foram iguais comparando o grupo probiótico com o grupo placebo (9,13,19).

Quatro estudos avaliaram os efeitos dos probióticos sobre o paciente ortodônticos, dois estudos mostraram uma redução significativa de *Streptococcus mutans* no seio do grupo probiótico entre o início e o fim da experiência (7,25), e um no seio do grupo probiótico e comparando com o placebo (8). Outro estudo verificou que os níveis de *Streptococcus mutans* foram iguais no seio do grupo probiótico entre o início e o fim da experiência (10).

Três estudos comparam probióticos com outros produtos de higiene oral, um desse estudo mostrou uma maior redução dos *Streptococcus mutans* com pasta dentífrica probiótica do que com pasta de dente xilitol ou com flúor (29). Dois estudos mostraram a mesma eficácia para os dois produtos. O leite probiótico tem-se mostrado tão eficaz quanto o colotório oral com flúor na redução tanto do número de *Streptococcus mutans* salivar quanto da pontuação da placa dentária (31). O uso de colotório probiótico, colutório com clorexidina e terapia de extração de óleo de gergelim foram igualmente eficazes na redução da placa bacteriana e na melhora do estado gengival das crianças (30).

Com estes resultados podemos, portanto, salientar os efeitos dos probióticos sobre a saúde oral das crianças, tais como:

- O consumo de produtos lácteos contendo probióticos parece ser um método auxiliar que afeta positivamente a ecologia microbiana do biofilme oral e o desenvolvimento de cáries dentárias (36)
- Os estripes probióticos contêm estripe bacterianas que não são prejudiciais, não desenvolvem resistência aos antibióticos e não são tóxicas (29).
- A cap. tampão da saliva pode ser aumentada (9,15,20), e pH pode ser igual (5).
- O nível de placa bacteriana pode ser diminuído (14,16,32), o que reduz consideravelmente a doença periodontal em crianças.

- Em pacientes em tratamento com aparelhos ortodônticos fixos, o consumo diário de pasta dental probiótico diminui as colonizações microbianas salivares (8), e diminui o sangramento gengival (25).
- Se os níveis de *Streptococcus mutans* são diminuídos, o aparecimento de cáries está também diminuído (11).

Alguns estudos realizaram um follow-up de diferentes prazos, o que permite estudar os efeitos pós-interrupção do probiótico. O estudo follow-up de Juneja et al. (2012) (27), mostrou uma redução estatisticamente altamente significativa nas contagens de estreptococos mutans salivares imediatamente após o consumo do probiótico. Redução adicional nas contagens de estreptococos mutans salivares durante o período pós-intervenção, significando o efeito retardado do probiótico em estreptococos mutans. O leite parece ter efeitos benéficos na cavidade oral, reduzindo a contagem de *Streptococcus mutans*.

Efetivamente, o estudo follow-up de Stensson et al. (2013) (19) é particularmente interessante. A duração da ingestão do probiótico é realizada no último mês de gestação da mãe, e durante o primeiro ano dos bebês. O follow up dessas crianças foi realizado com 7 anos de idade, e 2 anos depois com 9 anos. Portanto, os probióticos foram administrados cerca de 8 anos antes da coleta de saliva e análises da microbiota oral. O grupo probiótico teve uma frequência de inflamação gengival estatisticamente significativamente menor do que o grupo controle, o que sublinha o benefício real do probiótico durante um longo período após a interrupção.

No estudo follow-up de Taipale et al. (2013) (20) mostrou que após dois anos de paragem da ingestão do probiótico a contagem dos níveis de SM efetuados mudou para um aumento relativamente à contagem efetuada ao fim da tomada probiótica no grupo probiótico.

O estudo follow-up de Hasslöf et al. (2013) (17) efetuado oito anos após a ingestão mostrou que não mudou os níveis de SM e Lb relativamente à contagem efetuada no fim

da tomada probiótica comparando o grupo probiótico com o grupo placebo.

Teanpaisan et al. (2015) (22), demonstrou, no estudo follow-up, que o nível de lactobacilos aumentou significativamente em ambos os grupos; no entanto, aumentou mais no grupo probiótico do que no grupo controle. Esses aumentos são esperados, visto que a maioria dos probióticos são espécies de lactobacilos. A intervenção de seis meses seguida por seis meses de observação neste estudo pode ainda ser muito curta para monitorar a progressão da cárie dentária.

O follow-up de Manmontri et al. (2020) (14), verificou uma diminuição de *Streptococcus mutans* na saliva em comparação com os grupos probióticos e placebo ao fim da ingestão de probióticos, e seis meses após o fim. Ao contrário, houve um aumento significativo de *Lactobacillus* na saliva e na placa comparando o grupo probiótico com o grupo placebo. Podemos sustentar que existe uma correlação positiva entre os níveis de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* na placa e na saliva.

Wattanarat et al. (2020), no seu follow-up (33), mostrou uma diminuição de *Streptococcus mutans* e um aumento de HNP1-3 (Human neutrophil peptide 1-3) após a ingestão dos probióticos. O probiótico elevou significativamente os níveis salivares de HNP1-3 que persistiram por 6 meses após a descontinuação do probiótico, ao passo que esta ingestão de probiótico reduziu os níveis de *Streptococcus mutans*, consistente com as reduções na progressão da cárie dentária observada 6 meses após a intervenção probiótica e descontinuação.

O estudo follow-up de Piwat et al. (2020) (34), revelou que após os 2 períodos de follow-up (T6 e T12), os grupos probióticos diários e trimestrais demonstraram diminuições na progressão da cárie dentária. O grupo placebo começou com a menor média de cárie ativa em T0 em comparação com os 2 grupos de probióticos, a cárie dentária aumentou dramaticamente de T0 para T12, resultando na maior média de cárie ativa em T12, enquanto os 2 grupos de probióticos mostraram apenas um ligeiro aumento.

5. Discussão

1) Caracterização dos probióticos

a. Definição dos probióticos

Os probióticos são definidos como "*microrganismos vivos, principalmente bactérias, que são seguros para o consumo humano e que, quando ingeridos em quantidades adequadas, exercem efeitos benéficos à saúde humana, além de efeitos nutricionais tradicionais*". Esta definição foi endossada pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (ONUAA) e a OMS (37).

Todas as crianças ingerem um grande número de microrganismos vivos diariamente, sendo os mais comuns as bactérias. Hoje na área da odontopediatria, o uso emergente de antibióticos pode prejudicar a flora bacteriana. As terapias que visam eliminar a placa bacteriana responsável por patologias apresentam dificuldade em lidar com os múltiplos microrganismos existentes na placa e na resistência dos microrganismos aos antibióticos e desinfetantes. Portanto, em caso de desequilíbrio na saúde oral, é necessário procurar alternativas aos agentes terapêuticos convencionais. O uso de probióticos resolve esse problema graças aos seus efeitos benéficos na saúde humana.

Os padrões e diretrizes foram essenciais para permitir que os probióticos fossem aceites como produtos legítimos. Um estripe de bactéria deve ser totalmente caracterizada antes de ser considerada como probiótica. A ONUAA e a OMS recomendam que as bactérias probióticas sejam classificadas pelo seu espectro de resistência aos antibióticos, atividades metabólicas e hemolíticas, a sua capacidade de produzir toxinas, a sua infetuosidade em modelos animais imunossuprimidos e os seus efeitos colaterais em humanos (37). Os probióticos que atendem a esses critérios estão sujeitos a ensaios clínicos randomizados. A maioria dos estudos desta revisão mostra-nos que os probióticos oferecem benefícios nos participantes.

b. Mecanismos dos probióticos

Obviamente, a principal característica dos probióticos parece ser a restauração de uma microbiota disbiótica e patogênica a um equilíbrio simbiótico e saudável. Vários mecanismos foram propostos para explicar o modo de ação dos probióticos. De acordo com a hipótese da placa ecológica, os probióticos podem competir por nutrientes e recetores nas superfícies celulares com microrganismos patogênicos, evitando assim sua adesão e colonização nas superfícies mucosas (38).

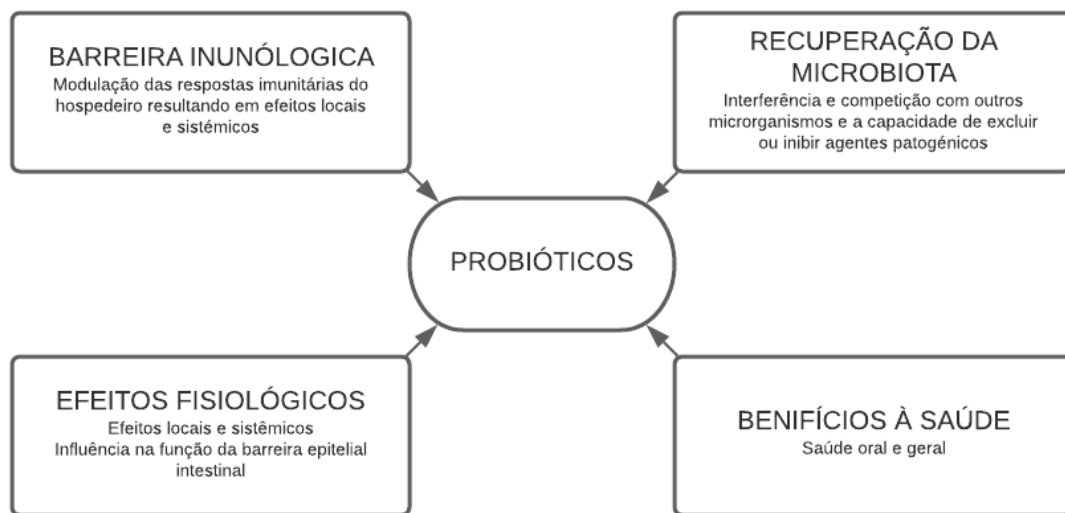


Figura 2: Mecanismo dos probióticos

Outros possíveis mecanismos de ação probiótica podem incluir a inibição competitiva da depleção de nutrientes e dos locais de adesão; modulação do sistema imunológico; modulação da proliferação celular e apoptose; a produção de substâncias antimicrobianas, como ácido lático, peróxido de hidrogênio; e modular o pH e / ou o potencial de redução da oxidação do biofilme da placa (39).

Os microrganismos probióticos não atuam exclusivamente afetando a microbiota, mas também protegem a cavidade oral, promovendo uma resposta benéfica do hospedeiro. Eles exercem efeitos modulando parâmetros imunológicos, permeabilidade epitelial e translocação bacteriana, ou fornecendo metabólitos bioativos ou reguladores (32). Uma

combinação de estripe probióticas é frequentemente usada para potencializar esses efeitos benéficos (37).

c. Colonização dos probióticos na cavidade oral

Uma condição essencial para um microrganismo representar um probiótico de interesse para a saúde oral é sua capacidade de aderir e colonizar as várias superfícies da cavidade oral (37). Antes do nascimento, o trato gastrointestinal é estéril, mas como o recém-nascido é exposto às bactérias do meio ambiente e dos alimentos, inicia-se o processo de colonização. Um importante determinante da composição inicial da flora é o tipo de parto e as crianças nascidas por cesariana são menos colonizadas por bifidobactérias do que as crianças nascidas de parto normal (40). Durante e logo após o nascimento, as superfícies epiteliais da cavidade oral são colonizadas por várias espécies de microflora nativa que tendem a persistir na boca e podem desempenhar um papel na competição com outras bactérias e impedir o crescimento daquelas que podem colonizar mais tarde (40).

O evento principal é que microrganismos não patogênicos, como estripe de lactobacilos ou bifidobactérias, podem ocupar espaço no biofilme humano que, de outra forma, seria colonizado por um patógeno. Bacteriocinas produzidas por probióticos poderiam funcionar como peptídeos colonizadores, facilitando o domínio do produtor num nicho já ocupado (28). Idealmente, a administração de probióticos deve ser adequada para todas as idades e especialmente para crianças muito pequenas, pois foi sugerido que a exposição aos probióticos no início da vida pode facilitar a instalação permanente de estripes saudáveis (28).

d. Estirpes probióticas na cavidade oral

Os probióticos são compostos por centenas de tipos diferentes de leveduras e bactérias. Várias espécies de bactérias, por sua vez, incluem várias estirpes de bactérias. Os benefícios atribuídos aos probióticos variam de acordo com a estirpe. Os efeitos de uma estirpe não devem ser estendidos a uma família inteira de bactérias (41).

As primeiras espécies introduzidas na pesquisa de probióticos foram *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* e uma série de benefícios potenciais para a saúde foram sugeridos, como susceptibilidade reduzida a infecções, redução de alergias e intolerância a lactose, bem como a regulação da pressão arterial e níveis de colesterol sérico (40).

i. Bifidobactérias

As bifidobactérias são "*as bactérias Gram positivo anaeróbias predominantes que ocorrem naturalmente no lúmen do intestino delgado e desempenham um papel vital na manutenção do equilíbrio entre a microflora normal*" (40). Eles produzem grandes quantidades de ácido láctico, o que leva a um pH mais baixo que lhes é favorável e que inibiria o crescimento de outros germes (42). Na cavidade oral, as bifidobactérias são comuns nas lesões cáries profundas e podem desempenhar um papel importante na progressão da cárie dentária (40).

ii. Lactobacilos

Os lactobacilos têm recebido um grande interesse na pesquisa odontológica por várias décadas, e as técnicas moleculares modernas enfatizam o conceito de que as bactérias estão mais associadas à dentina cariada e ao avanço das lesões de cáries do que no início da cárie dentária (40). Eles mostraram melhor capacidade de adesão do que *Bifidobacterium*. Além disso, foi relatado que pessoas que consomem iogurte contendo *Lactobacillus rhamnosus* diariamente abrigam esse organismo em sua saliva por até 3 semanas após terem parado de consumir iogurte (37).

Ressalta-se que, nem todos os gêneros de *Lactobacillus* conferem benefícios à saúde oral do hospedeiro (43). Por exemplo, foi relatado em vários estudos que houve uma redução de quase 50% na bactéria *Streptococcus mutans* após o uso de colutório oral com *Lactobacillus paracasei* (44). Além disso, *Lactobacillus paracasei* (21,22,33,34) seria mais capaz de colonizar a cavidade oral mesmo após a interrupção do probiótico, o que continuaria a aumentar os níveis de lactobacilos nas amostras de saliva após o

experimento (22). Além disso, os lactobacilos coagulam com *Fusiform nucleatum* em quase 90%, modulando assim a composição dos biofilmes orais. *Nucleatum fusiforme* é um microrganismo presente na formação da placa dentária, tendo a capacidade de se coagular com a maioria das outras bactérias da cavidade oral. Os lactobacilos demonstraram ser os inibidores mais potentes de *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e intermediário, microrganismos potentes responsáveis pela destruição periodontal (32).

2) Modo de utilização dos probióticos dentários

e. Veículo dos probióticos

O ponto principal do uso de probióticos é como eles são transportados. O agente que carrega o probiótico ideal deve ser escolhido para aumentar o tempo de contato e o efeito dos probióticos (8). Os probióticos podem ser fornecidos por meio de produtos e agentes lácteos, como pós, comprimidos e pastas dentárias. Por exemplo, o kefir (8) contém muitos microrganismos probióticos que podem ter efeitos potenciais sobre *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* na saliva. Além disso, o crescente interesse pelo uso de probióticos em crianças tem possibilitado o desenvolvimento de um mercado com outros produtos de consumo, como sorvetes (6), pastilhas (3,10,16), gomas de mascar (5,13,24) ou cereais (17). São produtos adorados pelas crianças e, portanto, uma forma divertida para ajudar a manter a saúde oral. O alimento probiótico favorito é o iogurte, e o consumo diário de laticínios parece ser a forma mais natural de ingerir bactérias probióticas. Outra vantagem é que os laticínios contêm nutrientes básicos para a criança em crescimento; também são considerados seguros para os dentes, com possíveis efeitos benéficos na composição microbiana salivar e inibindo o desenvolvimento da cárie dentária, devido ao seu conteúdo natural de caseína, cálcio e fósforo (40).

f. A importância da dose

Os benefícios dos probióticos também dependem muito da dose. Os produtos testados, por pesquisadores, que mostram resultados positivos geralmente contêm pelo menos 2 bilhões de bactérias por cápsula ou por porção de suplemento líquido (41). Uma formulação de aproximadamente 10⁸ bactérias probióticas por grama ou mililitro com uma ingestão de 1,5–2 dL por dia é recomendada e os produtos lácteos devem ser preferencialmente não adoçados e conter apenas açúcar natural (40).

g. Aspectos de segurança

Em relação à segurança, os probióticos são tradicionalmente considerados seguros para consumo humano, com efeitos colaterais indesejáveis desprezíveis. Nenhum dos RTCs relatou efeitos colaterais, como dor de estômago, distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça e náuseas/vômitos (39). As estirpes probióticas contêm estirpes bacterianas que não são prejudiciais, não desenvolvem resistência aos antibióticos e não são tóxicas (30). Portanto, não há contra-indicações relacionadas aos probióticos. É seguro para crianças consumir alimentos probióticos (41).

3) Benefícios dos probióticos na saúde oral do paciente pediátrico

h. Efeitos gerais de probióticos em crianças para a saúde

Adicionar probióticos aos laticínios pode ser uma estratégia de acompanhamento na prevenção e tratamento das principais doenças orais em crianças. Bactérias probióticas podem competir com microrganismos orais e estabelecer colonização oral saudável ou modificar a cariogenicidade de *S. mutans* quando coexistem com o consórcio de biofilme microbiano (36). De acordo com o estudo de Manmontri et al. (2020) (14), um curso de 6 meses de consumo diário e trimestral do probiótico, *L. paracasei* SD1, reduz significativamente as quantidades de bactérias cariogênicas, *S. mutans*, na saliva e na placa, e o efeito decrescente persiste por pelo menos 6 meses depois a interrupção. Seguinte

Teapaisan et al. (2015) (22), a exposição a longo prazo é um fator chave na colonização prolongada da estirpe probiótica. Portanto, a administração prolongada ou a aplicação repetida de probióticos parece ser necessária para manter o efeito probiótico desejado para benefícios à saúde oral.

O objetivo dos probióticos é atuar localmente na cavidade oral graças ao biofilme e modificando sistemicamente a resposta imune (40). O estudo de Wattanarat et al. (2020) (33) mostra que a ativação imune interna por *Lactobacillus paracasei* SD1 é apoiada por uma correlação positiva entre altos níveis de HNP1-3 e um aumento no número de Lb. Assim, a adição do probiótico *L. paracasei* mostra que ele desempenha um papel favorável na imunidade à medida que HNP1-3 aumenta em crianças. Eles organizam uma imunostimulação que, também, pode ser responsável por reduzir a duração do tratamento com antibióticos.

i. Probióticos e cárie dentária

A cárie dentária é uma "*doença multifatorial de origem bacteriana caracterizada pela desmineralização ácida do esmalte dentário*" (37). Ocorre como resultado de mudanças na homeostase do ecossistema oral, levando ao crescimento excessivo do biofilme bacteriano composto principalmente por estreptococos do grupo mutan. Para ajudar a reduzir ou prevenir a cárie dentária, um probiótico deve aderir às superfícies dentais e tornar-se parte das comunidades bacterianas que compõem o biofilme dentário. O probiótico também deve competir e antagonizar as bactérias cariogênicas para prevenir sua proliferação. Finalmente, o metabolismo dos açúcares nos alimentos pelos probióticos deve levar a uma baixa produção de ácido. O benefício de incorporar probióticos em produtos lácteos é a capacidade de neutralizar a acidez produzida. Por exemplo, relatou-se que o queijo previne a desmineralização do esmalte enquanto promove a remineralização (37).

Juneja et al. (2012) (27) perceberam que combinando os efeitos benéficos dos probióticos com o leite teria sido benéfica. O estudo mostra-nos que o leite parece ter efeitos benéficos na cavidade oral, reduzindo o número de estreptococos mutans na saliva. Há também

redução do número de estreptococos mutans salivares no pós-operatório, o que significa efeito retardado do probiótico sobre os estreptococos mutans.

O estudo de Singh et al. (2011) (6), visou explorar novos caminhos e perspectivas para a prevenção da cárie dentária. Os resultados encorajam uma estratégia de deslocamento de bactérias patogênicas por bactérias probióticas que podem ser exploradas para prevenir a desmineralização do esmalte.

Hedayati-Hajikand et al. (2015) (13) realizaram um ensaio clínico randomizado para avaliar o efeito de comprimidos mastigáveis de probióticos no desenvolvimento de cárie dentária em crianças pré-escolares. Os resultados estão de acordo com os de Stecksén-Blicks et al. (2009) (18) e Rodriguez et al. (2016) (23), foi observada uma redução significativa nas lesões de cáries ou nos fatores de risco de cáries. O desenvolvimento da cárie dentária na infância pode ser reduzido com a administração de comprimidos probióticos para mastigação, além do uso diário de dentifício fluoretado.

No estudo de Stensson et al. (2014) (19), os probióticos foram administrados aproximadamente 8 anos antes da coleta da saliva e análise da microbiota oral. A particularidade deste estudo é que os suplementos foram administrados desde o nascimento, antes do estabelecimento da microbiota oral (denominado "efeito janela aberta"), e continuaram longitudinalmente durante o primeiro ano de vida. Aos 9 anos, nenhuma diferença nos valores microbiológicos ou fatores salivares pôde ser detectada. Apesar disso, a diferença entre os dois grupos na prevalência da cárie dentária na dentição decídua foi significativa. Isso é notável porque os dentes decíduos examinados não explodiram com a ingestão da bactéria probiótica.

Assim, esses resultados promissores sugerem uma aplicação potencialmente benéfica de probióticos para a prevenção da cárie dentária em crianças. A bacterioterapia pode, portanto, ser considerada como uma via alternativa e promissora (27).

j. Probióticos e a doença periodontal

A base do tratamento da doença periodontal é a redução e eliminação de patógenos periodontais específicos por raspagem e planejamento radicular (39). As doenças periodontais são classificadas em 2 grupos, a saber, gengivite e periodontite. A gengivite é uma doença caracterizada por inflamação limitada ao tecido gengival livre, enquanto a periodontite é uma doença destrutiva e progressiva que afeta todos os tecidos de suporte do dente, incluindo o osso alveolar. Os principais patógenos associados à periodontite são *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Essas bactérias têm diferentes fatores de virulência que ajudam a colonizar os locais subgengivais, evadir o sistema de defesa do hospedeiro e causar danos aos tecidos (37). Além disso, a frequente recolonização de locais tratados com patógenos periodontais e o surgimento de resistência a antibióticos nesses patógenos levaram a apelos por novas abordagens para o tratamento da periodontite (39). Assim, a recolonização guiada das bolsas após raspagem e alisamento radicular pode ser um uso clínico estratégico de probióticos na prática de higiene dental, particularmente quando a clorexidina ou outros antimicrobianos são contra-indicados (45).

Burton et al. (2013) (16), em ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em crianças de 5 a 10 anos, após 3 meses de tratamento com pastilhas adicionadas à estripe probiótica *Streptococcus salivarius* M18, encontraram diminuição da placa em comparação com o grupo controle; resultados semelhantes encontrados Karuppaiah, et al. (2013) (32) em 108 adolescentes que usaram coalhada por um mês.

A intervenção de Villegas et al. (2018) (9) em crianças pré-escolares com ingestão diária de leite suplementado com *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium longum* melhorou consistentemente a capacidade tampão da saliva, ajudando a aliviar esse fator de risco para o início e progressão da cárie dentária na primeira infância. Da mesma forma, no estudo de Keller et al. (2014) (24), foi demonstrado que a administração duas vezes ao dia da estripe probiótica *S. salivarius* M18 é um meio seguro e eficaz de reduzir significativamente a formação de placa dentária em crianças em idade de escola primária.

k. Probióticos comparados com outros produtos de higiene oral

O meio mecânico de remoção da placa dentária por escovagem e uso do fio dentário é o método mais eficaz de prevenção da placa dentária e da cárie dentária. O uso de colutório aumenta a manutenção da saúde oral devido às suas propriedades químicas anti-placa e antibacteriana. O gluconato de clorexidina é o colutório oral mais amplamente utilizado porque é eficaz contra vários microrganismos patogênicos, fungos, leveduras e vírus. O seu mecanismo de ação consiste em alterar a membrana celular bacteriana e deve o seu efeito anti placa à sua substantividade. Mas tem algumas desvantagens, como descoloração dos dentes e da língua, erosões da mucosa oral e alterações do paladar, que levaram à busca de outras combinações de colutórios orais como alternativa (30).

Ruby et al. (n.d) (46) compararam a eficácia dos colutórios orais com probióticos, clorexidina e flúor em crianças de 6 a 10 anos e encontrou resultados promissores com o uso de colutórios orais probióticos para reduzir a placa bacteriana e melhorar o estado das gengivas.

Um outro estudo teve como objetivo revelar a influência do flúor, xilitol ou xilitol-probiótico nos níveis salivares de SM e Lactobacillus em crianças (29). De acordo com os resultados, o creme dental PerioBiotic Probiotic testado é eficaz em um nível significativo. Portanto, pode ser recomendado como creme dental terapêutico, especialmente em crianças com alto risco da cárie dentária e quando a clorexidina ou outros antimicrobianos são contraindicados. Além disso, o leite probiótico demonstrou ser tão eficaz quanto o colutório oral com flúor na redução do número de SM salivar e dos escores de placa dentária, e porque pode ser ingerido pelo indivíduo e tem efeitos tóxicos sistêmicos (31).

Harini et al. (2010) também encontraram uma redução significativa no escore de inflamação gengival, com o grupo dos probióticos sendo melhor do que o grupo da clorexidina. O colutório oral com probióticos demonstrou ser eficaz na redução do acúmulo de placa e inflamação gengival. Portanto, o colutório oral probiótico obviamente tem valor terapêutico benéfico (47).

I. Probióticos em paciente ortodôntico

Como os pacientes ortodônticos requerem uma manutenção rigorosa da higiene oral para garantir a saúde das gengivas, tornou-se imperativo determinar a eficácia dos probióticos por meio de testes bem planejados (25). De fato, os acessórios ortodônticos facilitam o acúmulo de placa e a colonização de bactérias ácidas e podem causar lesões e cáries de placas brancas. Durante o tratamento ortodôntico, a desmineralização ocorre quando o pH da placa dentária diminui devido à fermentação dos carboidratos da dieta por *S. mutans* e *Lactobacillus* (8).

Cildir et al. (2009) demonstraram que o consumo diário de iogurte de frutas com *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* pode reduzir os níveis salivares de *Streptococcus mutans* em pacientes ortodônticos com aparelhos fixos (7). Esses resultados foram confirmados por Alp et al. (2018) que nos mostram que o consumo diário de kefir e o uso de dentifício probiótico diminuíram a colonização microbiana salivar em pacientes ortodônticos (8).

Um estudo adicional foi desenhado para comparar o efeito das pílulas probióticas combinadas com a higiene oral regular versus a higiene oral regular isolada (25). Os resultados também nos mostram que os probióticos podem ajudar na prevenção da doença periodontal que há muito tempo é reconhecida como problema durante o tratamento ortodôntico continua sendo uma grande preocupação, especialmente em pacientes com aparelhos fixos.

6. Conclusão

Os probióticos representam uma nova área de pesquisa na odontologia, ou seja, a estreita relação entre alimentação e saúde oral. Essas bactérias podem competir por nutrientes e recetores nas superfícies celulares com microrganismos patogênicos, evitando a sua adesão e colonização nas superfícies mucosas.

Os resultados obtidos comprovam os efeitos positivos dos probióticos na saúde oral e geral do paciente pediátrico. A estratégia de deslocamento de bactérias patogênicas por bactérias probióticas é um caminho promissor que auxilia na prevenção de doenças periodontais há muito reconhecidas como problemas durante o tratamento ortodôntico. Além disso, podem prevenir o desenvolvimento da cárie dentária na primeira infância, evitando a desmineralização do esmalte e, ao mesmo tempo, promovendo a remineralização. Os probióticos também são benéficos quando a clorexidina ou outros antimicrobianos são contraindicados em crianças. Eles têm a vantagem de se adaptarem perfeitamente ao ecossistema oral e podem atuar localmente na cavidade oral, criando um biofilme e modificando a resposta imune.

Os estudos sugerem que os probióticos apresentam reais benefícios, no entanto, serão necessários estudos adicionais para reforçar esta ideia. Esta revisão, permite concluir a nossa hipótese de que o consumo de probióticos é benéfico na redução significativa do risco de doenças orais em odontopediatria. A terapia probiótica poderia, efetivamente, ser usada mais amplamente em protocolos de prevenção oral na infância.

7. Refêrencias bibliográficas

1. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberatî A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 30]. Available from: <http://www.crd.york.ac.uk/prospero>
2. Langella P. Le biofilm dentaire et l' équilibre du microbiote oral : des concepts majeurs pour le maintien de la santé buccale Sciences du Vivant [q-bio]. 2017;8–9. Available from: [dumas-01779523](https://doi.org/10.1007/s10240-017-0952-3)
3. Alamoudi NM, Almadadi ES, el Ashiry EA, el Derwi DA. Effect of probiotic lactobacillus reuteri on salivary cariogenic bacterial counts among groups of preschool children in Jeddah, Saudi Arabia: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018;42(5):331–7.
4. Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'évaluation des propriétés sanitaires et nutritionnelles des probiotiques dans les aliments, y compris le lait en poudre contenant des bactéries lactiques vivantes [Internet]. [cited 2021 Apr 23]. Available from: <http://www.fao.org/3/y6398f/y6398f.pdf>
5. Ratna Sudha M, Neelamraju J, Surendra Reddy M, Kumar M. Evaluation of the Effect of Probiotic Bacillus coagulans Unique IS2 on Mutans Streptococci and Lactobacilli Levels in Saliva and Plaque: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Children. *International Journal of Dentistry*. 2020;2020.
6. Singh R, Damle SG, Chawla A. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 and Lactobacillus acidophilus La5. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2011;69(6):389–94.
7. Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, et al. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *European Journal of Orthodontics*. 2009;31(4):407–11.
8. Alp S, Baka ZM. Effects of probiotics on salivary Streptococcus mutans and Lactobacillus levels in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2018;154(4):517–23.

9. Villegas LM, Arango MC, Arias S. Effects_of_a_food_enriched_with_probiotics_on_Stre. *Journal of Applied Oral Science*. 2018;26:1–9.
10. Gizani S, Petsi G, Twetman S, Caroni C, Makou M, Papagianoulis L. Effect of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on white spot lesion development in orthodontic patients. *European Journal of Orthodontics*. 2016;38(1):85–9.
11. Cortés-Dorantes N, Ruiz-Rodríguez MS, Karakowsky-Kleiman L, Garrocho-Rangel JA, Sánchez-Vargas LO, Pozos-Guillén AJ. Probiotics and their effect on oral bacteria count in children: A pilot study. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2015;16(1):56–60.
12. Saiz PHF. *Influências Dos Probióticos Na Saúde Oral*. 2019;
13. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries - a randomized controlled trial. *BMC Oral Health* [Internet]. 2015;15(1):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-015-0096-5>
14. Manmontri C, Nirunsittirat A, Piwat S, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, et al. Reduction of *Streptococcus mutans* by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24(7):2363–74.
15. Glavina D, Gorseta K, Skrinjarić I, Vranić DN, Mehulić K, Kozul K. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. *Collegium antropologicum* [Internet]. 2012;36(1):129–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22816209>
16. Burton JP, Drummond BK, Chilcott CN, Tagg JR, Thomson WM, Hale JDF, et al. Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of dental health in children: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Medical Microbiology*. 2013;62(PART6):875–84.
17. Hasslöf P, West CE, Karlsson Videhult F, Brandelius C, Stecksén-Blicks C. Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience. *Caries Research*. 2013;47(6):559–65.
18. 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 Research*. 2009;43(5):374–81.
19. Stensson M, Koch G, Coric S, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Birkhed D, et al. Oral administration of *Lactobacillus reuteri* during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age. *Caries Research*. 2014;48(2):111–7.
 20. Taipale T, Pienihäkkinen K, Alanen P, Jokela J, Söderling E. Administration of *bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* bb-12 in early childhood: A post-trial effect on caries occurrence at four years of age. *Caries Research*. 2013;47(5):364–72.
 21. Pahumunto N, Piwat S, Chankanka O, Akkarachaneeyakorn N, Rangitsathian K, Teanpaisan R. Reducing mutans streptococci and caries development by *Lactobacillus paracasei* SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontologica Scandinavica* [Internet]. 2018;76(5):331–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1453083>
 22. Teanpaisan R, Piwat S, Tianviwat S, Sophatha B, Kampoo T. Effect of Long-Term Consumption of *Lactobacillus paracasei* SD1 on Reducing Mutans streptococci and Caries Risk: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Dentistry Journal*. 2015;3(2):43–54.
 23. Rodríguez G, Ruiz B, Faleiros S, Vistoso A, Marró ML, Sánchez J, et al. Probiotic compared with standard milk for high-caries children. *Journal of Dental Research*. 2016;95(4):402–7.
 24. Keller MK, Larsen IN, Karlsson L, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic bacteria (*Lactobacillus reuteri*) on early caries lesions in adolescents: A pilot study. *Beneficial Microbes*. 2014;5(4):403–7.
 25. Kaklamanos EG, Nassar R, Kalfas S, al Halabi M, Kowash M, Hannawi H, et al. A single-centre investigator-blinded randomised parallel group clinical trial to investigate the effect of probiotic strains *Streptococcus salivarius* M18 and *Lactobacillus acidophilus* on gingival health of paediatric patients undergoing treatment with fix. *BMJ Open*. 2019;9(9):1–6.
 26. Taipale T, Pienihäkkinen K, Salminen S, Jokela J, Söderling E. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 administration in early childhood: A randomized

- clinical trial of effects on oral colonization by mutans streptococci and the probiotic. *Caries Research*. 2012;46(1):69–77.
27. Juneja A, Kakade A. Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2012;37(1):9–14.
 28. Yadav M, Poornima P, Roshan NM, Prachi N, Veena M, Neena IE. Evaluation of probiotic milk on salivary mutans streptococci count: An in vivo microbiological study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;39(1):23–6.
 29. Yilmaz S, Calikoglu EO, Kosan Z. for an Uncommon Neurosurgical Emergency in a Developing Country. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;22:1070–7.
 30. Mealy NE, Bayés M. Mx-8899. *Drugs of the Future*. 2004;29(4):423.
 31. Patil RU, Dastoor PP, Unde MP. Comparative evaluation of antimicrobial effectiveness of probiotic milk and fluoride mouthrinse on salivary *Streptococcus mutans* counts and plaque scores in children-An in vivo experimental study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry [Internet]*. 2019 Oct 1 [cited 2021 Apr 23];37(4):378–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31710013/>
 32. Karuppaiah RM, Shankar S, Raj SK, Ramesh K, Prakash R, Kruthika M. Evaluation of the efficacy of probiotics in plaque reduction and gingival health maintenance among school children - A Randomized Control Trial. *Journal of international oral health : JIOH [Internet]*. 2013;5(5):33–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24324302><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3845282>
 33. Wattanarat O, Nirunsittirat A, Piwat S, Manmontri C, Teanpaisan R, Pahumunto N, et al. Significant elevation of salivary human neutrophil peptides 1-3 levels by probiotic milk in preschool children with severe early childhood caries: a randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2020;
 34. Piwat S, Teanpaisan R, Manmontri C, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, et al. Efficacy of Probiotic Milk for Caries Regression in Preschool Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Caries Research*. 2020;54(5–6):491–501.

35. Kaye EK. Daily Intake of Probiotic Lactobacilli May Reduce Caries Risk in Young Children. *Journal of Evidence-Based Dental Practice* [Internet]. 2017;17(3):284–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.07.005>
36. Nadelman P, Magno MB, Masterson D, da Cruz AG, Maia LC. Are dairy products containing probiotics beneficial for oral health? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(8):2763–85.
37. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Les probiotiques en santé buccale : mythe ou réalité? *Jadc* [Internet]. 2009;75(8):585–90. Available from: www.cda-adc.ca/jcda/vol-75/issue-8/585.html
38. Matsubara VH, Bandara HMHN, Mayer MPA, Samaranayake LP. Probiotics as Antifungals in Mucosal Candidiasis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(9):1143–53.
39. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2016;14(7):643–55.
40. Twetman S, Stecksén-Blicks C. Probiotics and oral health effects in children. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2008;18(1):3–10.
41. Les probiotiques [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: https://naitreetgrandir.com/fr/etape/1_3_ans/alimentation/fiche.aspx?doc=bg-naitre-grandir-probiotique
42. Bifidobacterium — Wikipédia [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: https://fr.wikipedia.org/wiki/Bifidobacterium#cite_note-D%C3%A9cret_n%C2%B088-1203-2
43. Ontario L. Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization [Internet]. [cited 2021 Apr 25]. Available from: <http://www.fao.org/es/ESN/Probio/probio.htm>
44. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki Y, Ishida K, et al. Lactobacillus reuteri in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *International Journal of Food Microbiology* [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2021 Apr 25];95(2):219–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15282133/>

45. Raff A, Hunt LC. Probiotics for periodontal health: a review of the literature. *Journal of dental hygiene : JDH / American Dental Hygienists' Association*. 2012;86(2):71–81.
46. Ruby D, Shah K, Shah RK. Comparative Evaluation of Efficacy of Probiotic, Chlorhexidine and Flouride Mouthrinses in Children: A Short-Term Clinical Study [Internet]. Vol. 1, *Int J Dent Med Res*. [cited 2021 Apr 26]. Available from: www.ijdmr.com
47. Harini PM, Anegundi RT. Efficacy of a probiotic and chlorhexidine mouth rinses: A short-term clinical study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* [Internet]. 2010 Jul [cited 2021 Apr 26];28(3):179–82. Available from: <https://www.jisppd.com/article.asp?issn=0970-4388;year=2010;volume=28;issue=3;spage=179;epage=182;aulast=Harini>

8. Anexos

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
ADMINISTRATIVE INFORMATION					
Title					
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I
Update	1b	If the protocol is for an update of a previous systematic review, identify as such	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Registration	2	If registered, provide the name of the registry (e.g., PROSPERO) and registration number in the Abstract	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Authors					
Contact	3a	Provide name, institutional affiliation, and e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I
Amendments	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Support					
Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Role of sponsor/funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
INTRODUCTION					
Rationale	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1
Objectives	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2
METHODS					
Eligibility criteria	8	Specify the study characteristics (e.g., PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3
Information sources	9	Describe all intended information sources (e.g., electronic databases, contact with study authors, trial registers, or other grey literature sources) with planned dates of coverage	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30-33
Search strategy	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6
STUDY RECORDS					
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3-4
Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (e.g., two independent reviewers) through each phase of the review (i.e., screening, eligibility, and inclusion in meta-analysis)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3-4

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (e.g., piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3-4
Data items	12	List and define all variables for which data will be sought (e.g., PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3-4
Outcomes and prioritization	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5-18
Risk of bias in individual studies	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
DATA					
Synthesis	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesized	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data, and methods of combining data from studies, including any planned exploration of consistency (e.g., I^2 , Kendall's tau)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	15c	Describe any proposed additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	V-VI

Tabela 2: Tabela PRISMA(1)

Descrição	Abreviação	Componentes da pergunta
População	P	População pediátrica (0-18 anos)
Intervenção	I	Uso dos probióticos na área da saúde oral
Comparação	C	Comparação dos probióticos com outros produtos/substâncias ou entre outros probióticos
Desfecho	O	Resultados primários, secundários dos artigos, ver se há benefícios ou não
Tipo de estudo	S	Estudos clínicos randomizado, simples, duplos
Pergunta principal: Há evidência científica sobre os benefícios dos probióticos para a saúde oral do paciente pediátrico?		

Tabela 3: Tabela PICOS

