



**CESPU**

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

# **A influência dos probióticos no tratamento da doença periodontal**

**Ivone Borges Ribeiro**

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

**Gandra, 28 de julho de 2021**

**Ivone Borges Ribeiro**

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

# **A influência dos probióticos no tratamento da doença periodontal**

**Trabalho realizado sob a Orientação da Prof<sup>a</sup> Doutora  
Cristina Coelho**

## **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

Quero agradecer a Deus, tal como agradeço todos os dias, por guiar o meu caminho e sobre tudo pelo dia de amanhã!

À minha mãe, por todo o amor, carinho, dedicação e apoio incondicional, por me incentivar sempre a ser e a fazer cada vez melhor. Tudo o que sou é a ti que o devo.

Ao meu pai por tornar este percurso possível e por me apoiar, independentemente das minhas escolhas.

Aos meus avós maternos, tios e primos um obrigada de coração por serem a melhor família que eu alguma vez poderia ter.

Ao Cris, por ter tornado este caminho ainda mais especial, por estar sempre do meu lado e ajudar-me a ultrapassar todos os obstáculos. Agradeço toda a paciência, motivação, companheirismo e confiança.

Às minhas amigas Adriana e Ariana, por serem as melhores amigas que a faculdade me deu, que se mantiveram ao meu lado em todos os momentos, desde o primeiro ao último dia.

À Inês, que durante este último ano se tornou uma amiga excepcional.

À minha binómia e grande amiga do coração, Maria, por todas as aventuras e medos que ultrapassamos juntas, pela entreaajuda e especialmente pela amizade que criamos ao longo destes últimos cinco anos e que irei manter para sempre.

Aos amigos de Amarante e aos que a faculdade me deu, obrigada por me acompanharem neste percurso e o tornarem mais fácil.

À minha orientadora Cristina Coelho, um especial obrigada por toda a disponibilidade, paciência e dedicação na elaboração deste trabalho.

A todos os professores e à CESPU, que me acompanharam durante estes cinco anos e me ajudaram na formação profissional e pessoal e na concretização deste sonho.

Um enorme obrigada a todos!

## Resumo

**Introdução:** A disbiose do microbioma oral pode levar ao aparecimento da doença periodontal. O tratamento geralmente é mecânico podendo ser complementado com antibióticos e/ou antissépticos. Contudo, devido à problemática das resistências bacterianas, surgiram os probióticos como uma alternativa auxiliar na prevenção e tratamento da doença periodontal.

**Objetivo:** Investigar a influência dos probióticos como método preventivo e terapêutico no tratamento de doenças periodontais.

**Material e Métodos:** Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed, entre janeiro de 2011 e janeiro de 2021, utilizando a seguinte combinação de palavras-chave: “probiotics” AND “gingivitis”; “probiotics” AND “periodontitis”; “probiotics” AND “periodontal diseases” e “probiotics” AND “periodontal treatment”. Dos 465 artigos encontrados, foram selecionados 21 para esta revisão sistemática integrativa.

**Resultados:** Dos 21 artigos, 13 autores referem que os probióticos apresentaram resultados favoráveis quando usados como auxiliares ao tratamento da gengivite e periodontite, trazendo melhorias no índice de placa, índice gengival, redução na profundidade de sondagem e redução de microrganismos periodontopatogênicos. Enquanto 8 estudos não mostraram diferenças com ou sem a utilização de probióticos.

**Discussão:** Na maioria dos estudos incluídos, os probióticos apresentaram resultados favoráveis quando usados como auxiliares à terapia periodontal não cirúrgica, embora nem todos os parâmetros avaliados tivessem sido sempre beneficiados pelo tratamento. A utilização dos probióticos mostrou-se segura e trouxe pequenos ganhos auxiliares no tratamento das doenças que acometem o periodonto.

**Conclusão:** Os resultados sugerem que os probióticos têm efeitos positivos sobre os parâmetros clínicos, bacteriológicos e imunológicos. No entanto, são necessários mais estudos para esclarecer os diferentes protocolos dos probióticos.

**Palavras-chave:** Probióticos, Gengivite, Periodontite, Doenças periodontais, Tratamento periodontal





## Abstract

**Introduction:** Dysbiosis of the oral microbiome can lead to periodontal disease. Treatment is usually mechanical and can be complemented with antibiotics and/or antiseptics. However, due to the problem of bacterial resistance, probiotics emerged as an auxiliary alternative in the prevention and treatment of periodontal disease.

**Objective:** To investigate the influence of probiotics as a preventive and therapeutic method in the treatment of periodontal diseases.

**Material and Methods:** A search was carried out in the PubMed database, between January 2011 and January 2021, using the following combination of keywords: “probiotics” AND “gingivitis”; “probiotics” AND “periodontitis”; “probiotics” AND “periodontal diseases” and “probiotics” AND “periodontal treatment”. Of the 465 articles found, 21 were selected for this integrative systematic review.

**Results:** Of the 21 articles, 13 authors reported that probiotics showed favorable results when used as an aid to the treatment of gingivitis and periodontitis, bringing improvements in plaque index, gingival index, reduction in probing depth and reduction of periodontopathogenic microorganisms. While 8 studies showed no differences with or without the use of probiotics.

**Discussion:** In most of the included studies, probiotics showed favorable results when used as an adjunct to non-surgical periodontal therapy, although not all parameters evaluated had always benefited from the treatment. The use of probiotics proved to be safe and brought small auxiliary gains in the treatment of diseases that affect the periodontium.

**Conclusion:** The results suggest that probiotics have positive effects on clinical, bacteriological and immunological parameters. However, further studies are needed to clarify the different probiotic protocols.

**Keywords:** Probiotics, Gingivitis, Periodontitis, Periodontal diseases, Periodontal treatment



## Índice Geral

<b>1- Introdução</b> .....	1
<b>2- Objetivo</b> .....	4
<b>3- Material e métodos</b> .....	5
<b>4- Resultados</b> .....	7
Tabela 1 .....	8
<b>5- Discussão</b> .....	22
5.1- Probióticos e antibioterapia.....	23
5.2- Probióticos e gengivite.....	23
5.3- Probióticos e periodontite.....	24
5.4- Probióticos e efeitos adversos.....	26
<b>6- Conclusão</b> .....	27
<b>7- Referências bibliográficas</b> .....	29



## **Índice de figuras**

**Figura 1-** Representação esquemática da estratégia de pesquisa (fluxograma)

## **Índice de tabelas**

**Tabela 1-** Informações relevantes obtidas dos estudos selecionados (tabela de resultados)

## Lista de abreviaturas

**PC-** periodontite crónica

*L.- Lactobacillus*

*B.- Bifidobacterium*

*P.- Porphyromonas*

*T.- Tannerella*

**RAR-** raspagem e alisamento radicular

**PS-** profundidade de sondagem

**SS-** sangramento à sondagem

**CAL-** clinical attachment loss

**IP-** índice de placa

**IG-** índice gengival

**IS-** índice de sangramento

**PAL-** probing attachment level

**FCG-** fluído crevicular gengival

**RG-** recessão gengival

**FMPS-** full-mouth plaque scores

**FMBS-** full-mouth bleeding scores

**AngBS-** angulated bleeding scores

**CFU-** colony forming units

**MMP-8-** matrix metalloproteinases-8

**TIMP-1-** tissue inhibitor of metalloproteinases-1

**RAL-** relative attachment level

## 1- Introdução

A cavidade oral é um ecossistema dinâmico, com mudanças ambientais e interações permanentes onde uma grande variedade de microrganismos, designados por comensais, limitam a colonização dos microrganismos patogénicos. Contudo, algumas espécies agem como patogénicos oportunistas e, em determinadas condições, podem causar doenças.

As doenças periodontais têm sido tradicionalmente consideradas como doenças infecciosas iniciadas por bactérias Gram negativas que residem em biofilmes, aderidas aos dentes. No entanto, houve uma mudança de paradigma desta visão nas últimas décadas, devido a novas evidências científicas que demonstram que as doenças periodontais são doenças inflamatórias crónicas.<sup>1</sup> A doença periodontal caracteriza-se, na sua fase inicial, por uma inflamação limitada à gengiva- gengivite, podendo evoluir para uma doença progressiva e destrutiva que afeta os tecidos de suporte dos dentes, incluindo o osso alveolar-periodontite.<sup>2</sup>

A terapia periodontal não cirúrgica é considerada o método mais utilizado (*Gold-standard*) no tratamento das doenças periodontais. Consiste principalmente em instruções de higiene oral, seguidas de raspagem e alisamento radicular. No entanto, alguns patogénicos periodontais persistem após a terapia devido à sua capacidade de recolonização, o que constitui um grande problema para a RAR. Em alguns casos, as profundidades de sondagem elevadas, furca radicular inacessível e áreas interproximais de dentes mal posicionados, tornam a instrumentação muito difícil ou mesmo impossível.<sup>3</sup> Assim, surge a necessidade de uma terapia auxiliar para melhorar todas estas limitações.

Antibióticos locais e sistémicos, terapia fotodinâmica, estatinas administradas localmente e metformina, são algumas das terapias auxiliares sugeridas, embora os antibióticos de utilização sistémica continuem a ser a terapêutica mais utilizada.<sup>4</sup> Porém, a resistência aos antibióticos tornou-se um

grande problema de saúde geral e está a aumentar em todo o mundo, pelo que tem sido recomendada uma abordagem muito restritiva na sua prescrição. Como consequência, são necessárias novas medidas mais eficazes para melhorar o tratamento das doenças periodontais.

Os efeitos dos probióticos sobre a saúde humana têm sido investigados por muitos anos. No entanto a história moderna dos probióticos começa no início de 1900 com os estudos pioneiros de Elie Metchnikoff, que levantou a hipótese de que os efeitos benéficos dos probióticos resultavam numa melhoria do equilíbrio microbiano intestinal por meio da inibição de bactérias patogênicas.

Metchnikoff estava convencido de que a longevidade da população búlgara estava ligada ao hábito de comer iogurte, e as bactérias nele contidas eram capazes de reduzir a fermentação intestinal produzida por outras estirpes bacterianas. Ele autoadministrou ácido lácteo, contendo o que chamou de "*Bacillus Bulgaricus*" e publicou os seus efeitos benéficos.<sup>5</sup>

A Organização para a Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), definiram os probióticos como "microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro" (FAO/OMS, 2002).<sup>6</sup>

Henry Tissler, pediatra francês, isolou uma *Bifidobacteria* proveniente do leite materno, que denominou de *Bacillus bifidus communis*. Estas bifidobactérias eram capazes de eliminar as bactérias proteolíticas (*Clostridium difficile* e *Escherichia coli* hemorrágica) que causavam diarreia nos lactentes, inventando assim o primeiro método probiótico.<sup>7</sup>

Os probióticos estão disponíveis para os consumidores em diversas formas, como por exemplo, suplementos dietéticos, produtos lácteos, cápsulas, comprimidos, pastilhas e elixires orais. As estirpes probióticas frequentemente utilizadas são as bactérias lactoacidófilas do género *Lactobacillus* (produtoras de ácido láctico, que podem reduzir diferentes componentes antimicrobianos, incluindo ácidos orgânicos, peróxido de hidrogénio, bacteriocinas e inibidores de adesão) e *Bifidobacterium*.<sup>8</sup>



Alguns estudos indicam que a administração de bactérias benéficas na forma de probióticos, podem ser um auxiliar valioso à RAR, podendo assim ser considerada como uma modalidade terapêutica no tratamento da doença periodontal.

**Questão de investigação (PICO):** O uso auxiliar de probióticos na população produz melhores resultados clínicos em comparação com o grupo placebo nas doenças periodontais?

População: indivíduos que apresentam doenças periodontais;

Intervenção: uso da terapia probiótica;

Comparação: grupo probiótico em comparação com grupo placebo e/ou grupo antibiótico;

Resultado: melhorias nos parâmetros clínicos analisados.

## **2- Objetivo**

O objetivo desta revisão sistemática é analisar evidências científicas disponíveis sobre a influência dos probióticos como método preventivo e terapêutico no tratamento de doenças periodontais.

### 3- Material e métodos

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados eletrônica Public Medline (PubMed), utilizando as palavras-chave na língua inglesa “probiotics”, “gingivitis”, “periodontitis”, “periodontal diseases” e “periodontal treatment”, tendo as mesmas sido agregadas com o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão envolveram os artigos no período entre janeiro de 2011 e janeiro de 2021, estudos apenas em humanos e redigidos na língua inglesa ou portuguesa.

Como critérios de exclusão, descartaram-se os artigos que não respeitavam o limite temporal, os que eram realizados *in vitro*, os que não estavam disponíveis na íntegra e todos aqueles em que a terapia probiótica estava relacionada com outras patologias que não fossem as doenças periodontais.

Foram encontrados 465 artigos com a conjugação das diferentes palavras-chave: “probiotics” AND “gingivitis” (76 artigos); “probiotics” AND “periodontitis” (137 artigos); “probiotics” AND “periodontal diseases” (130 artigos) e “probiotics” AND “periodontal treatment” (122 artigos). Destes, 312 eram duplicados e foram removidos pelo gerenciador de citações de Mendeley.

De um total de 153 artigos, foi feita uma seleção prévia pela leitura do título e resumo, de onde resultaram 30 artigos.

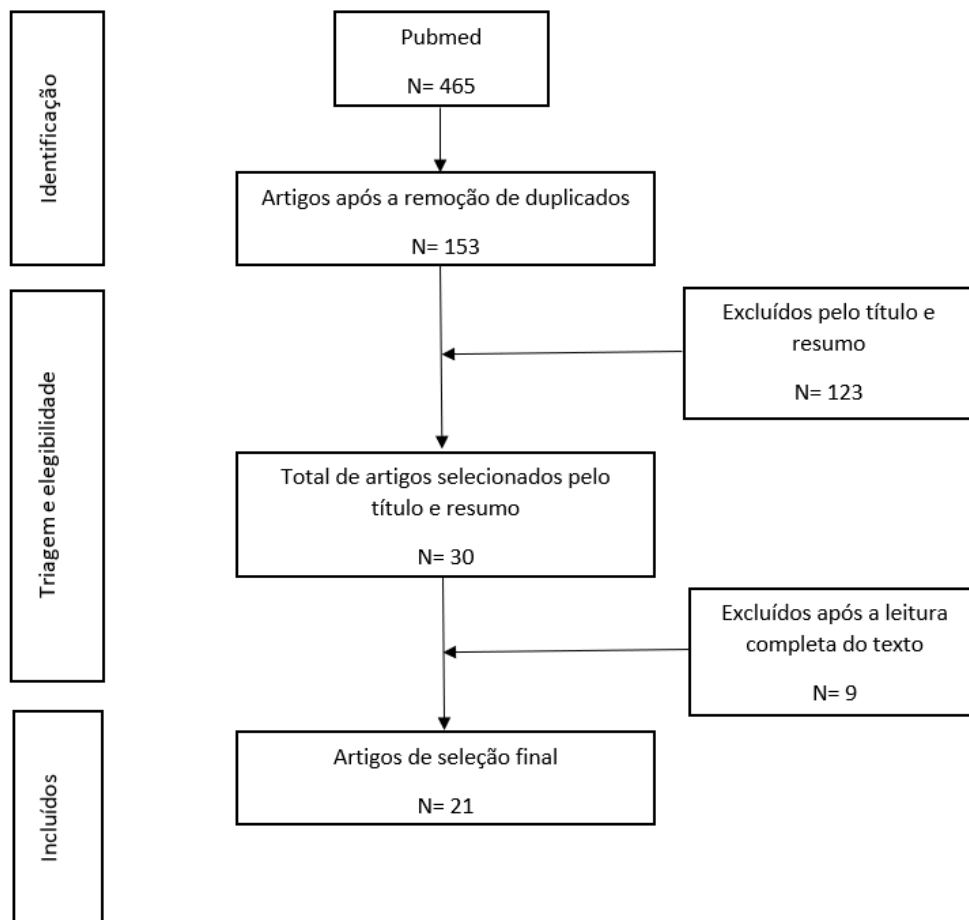
Em seguida, os artigos selecionados foram lidos individualmente. Ao ler cada artigo na íntegra, pesquisas adicionais das referências dos artigos relevantes foram efetuadas. Após a leitura do texto completo, foram excluídos 9 artigos. Por fim, foi escolhido um total de 21 artigos para inclusão nesta revisão sistemática integrativa, conforme mostrado a seguir na figura 1.

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 conclusão.

O processo de seleção dos estudos foi realizado com outro elemento de forma a minimizar o risco de erros e enviesamento e garantir que não eram excluídos trabalhos importantes.

## 4- Resultados

A pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, identificou um total de 465 artigos científicos, conforme mostrado na figura 1.



**Figura 1** - Representação esquemática da estratégia de pesquisa (fluxograma)

Dos 21 artigos selecionados para a análise dos resultados, 16 utilizaram como critérios de inclusão indivíduos com periodontite e 5 referem que os participantes apresentavam gengivite. Os dados recolhidos sobre qual o probiótico utilizado, o método de administração, o tempo do estudo e os parâmetros clínicos analisados estão indicados na tabela 1, correspondendo aos resultados desta dissertação.

Tabela 1 – Informações relevantes obtidas dos estudos selecionados.

Autor/ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra	Probiótico/ Método de administração	Tempo do estudo	Recolha de dados	Parâmetros analisados	Resultados	Conclusão
<b>Morales et al. (2018)</b>	Randomized placebo controlled trial	Avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos de saquetas contendo o probiótico <i>L. rhamnosus</i> SP1 e comprimidos de Azitromicina como auxiliares à terapia não cirúrgica na periodontite crónica.	47 pacientes (16 no grupo probiótico, 16 no grupo antibiótico e 15 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1  Saquetas (1x por dia, dissolvida em água, após a escovagem dos dentes)	9 meses	Início do estudo, 3, 6 e 9 meses após a terapia.	- PS; - SS; - CAL; - acumulação de placa; - análise microbiológica.	Os grupos mostraram melhorias em todos os parâmetros analisados durante a recolha de dados. Contudo não houve diferenças significativas entre os grupos. Quanto à análise microbiológica, a percentagem de <i>P. gingivalis</i> ( $p < 0,05$ ) diminuiu em todos os grupos, em comparação com o início do estudo. No entanto, a redução do número de indivíduos com <i>P. gingivalis</i> foi significativa apenas no grupo placebo ( $p < 0,05$ ).	A administração de <i>L. rhamnosus</i> SP1 em saquetas e Azitromicina em comprimidos para o tratamento da PC tem efeitos clínicos e microbiológicos semelhantes aos da RAR por si só.
<b>Pelekos et al. (2019)</b>	Double -blind, paralleled - arm, placebo -controlled, randomized clinical trial	Avaliar a eficácia clínica do probiótico <i>L. reuteri</i> como auxiliar na terapia periodontal não cirúrgica.	41 pacientes (21 no grupo probiótico e 20 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilhas (2x por dia, de manhã e à noite, antes dos cuidados de higiene oral)	6 meses	Início do estudo, 90 e 180 dias após a terapia.	- CAL; - PS; - SS; - acumulação de placa.	Houve diferenças significativas dentro de ambos os grupos em todos os parâmetros analisados (CAL, $p < 0,001$ ; PS, $p < 0,001$ ; SS, $p < 0,001$ e acumulação de placa, ( $p < 0,001$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos	O uso de probióticos como auxiliares na terapia periodontal não cirúrgica não mostrou nenhuma eficácia clínica quando comparada à terapia periodontal não cirúrgica isolada no

								em nenhum resultado em qualquer momento ( $p>0,05$ ).	tratamento da periodontite.
<b>Invernici et al. (2018)</b>	Randomized Clinical Trial	Avaliar o efeito de comprimidos contendo o probiótico <i>B. animalis</i> subsp. <i>Lactis</i> HN019 como auxiliar à RAR em pacientes com PC generalizada.	41 pacientes (20 no grupo probiótico e 21 no grupo placebo)	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (B. lactis) HN019  Pastilhas (2x por dia, de manhã e à noite)	90 dias	Início do estudo, 30 e 90 dias após a terapia	- IP; - SS; - PS; - CAL; - RG; - análise microbiológica; - análise imunológica.	Em bolsas moderadas e profundas, o grupo probiótico apresentou um maior ganho de inserção clínica e menor PS do que o grupo placebo em 90 dias ( $P<0,05$ ). O grupo probiótico teve menos pacientes com necessidade de tratamento periodontal adicional em mais de três locais quando comparado com o grupo placebo em 90 dias ( $P<0,05$ ). O grupo probiótico teve uma redução maior na quantidade de <i>P. gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Fusobacterium nucleatum vincentii</i> , <i>Campylobacter showae</i> e <i>Eubacterium nodatum</i> do que o grupo placebo ( $P <0,05$ ) em bolsas periodontais profundas. Apenas o grupo probiótico teve aumento no número de cópias/ $\mu$ L do DNA de <i>B. lactis</i> HN019 em amostras de biofilme subgengival aos 30 e 90 dias ( $P<0,05$ ).	O uso de <i>B. lactis</i> HN019 como auxiliar da RAR proporciona benefícios clínicos, microbiológicos e imunológicos no tratamento da PC.
<b>Theodoro et al. (2019)</b>	Randomized clinical trial	Avaliar o efeito do probiótico <i>L. reuteri</i> em comprimidos mastigáveis	28 pacientes (14 no grupo probiótico e	<i>Lactobacillus reuteri</i>	90 dias	Início do estudo e 90 dias após a terapia.	- CAL; -PS; - SS;	Após 90 dias de tratamento, houve uma diferença estatisticamente significativa no grupo probiótico quando comparado ao grupo placebo	O uso de <i>L. reuteri</i> no tratamento da PC em fumadores foi eficaz no controlo da inflamação

		como auxiliar no tratamento periodontal não cirúrgico da PC em pacientes fumadores.	14 no grupo placebo)	Pastilha (2x por dia, de manhã e à noite após a escovagem)			- RG;  - bolsas com PS $\geq$ 5 mm e SS;  - risco de progressão da doença periodontal.	nos seguintes parâmetros clínicos: PS (P= 0,0006), RG (P= 0,0006), SS (P<0,0001), e bolsas com PS $\geq$ 5 mm e SS (P= 0,0002). Houve uma redução significativa na PS entre o início do estudo e aos 90 dias no grupo probiótico com bolsas profundas (P<0,05). Não houve diferença no risco de progressão entre os grupos.	gengival e na redução de bolsas profundas.
<b>Ikram et al. (2019)</b>	Double-blinded, randomized, controlled clinical trial	Avaliar e comparar a eficácia clínica do probiótico <i>L. reuteri</i> e antibióticos sistêmicos como auxiliares à RAR no tratamento da PC.	30 pacientes (15 no grupo probiótico e 15 no grupo antibiótico)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Saqueta (2x por dia, diluída em água)	12 semanas	Início do estudo, 6 e 12 semanas após a terapia.	- IP;  - SS;  - PS;  - CAL.	Na análise intragrupo, o grupo probiótico e o grupo antibiótico, mostraram uma diminuição significativa em todos os parâmetros clínicos periodontais em cada momento de acompanhamento, em comparação com o início do estudo. Contudo, comparando os dois grupos (análise intergrupos), os parâmetros clínicos não mostraram diferenças estatisticamente significativas	O probiótico <i>L. reuteri</i> e antibióticos sistêmicos adicionados à RAR mostraram eficácia semelhante na resolução da inflamação e na melhoria dos resultados periodontais.
<b>Grusovin et al. (2020)</b>	Double-blind randomized placebo-controlled pilot study	Avaliar a eficácia de pastilhas contendo <i>L. reuteri</i> durante a terapia de suporte em pacientes com periodontite generalizada	20 pacientes (10 no grupo probiótico e 10 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilha (2x por dia, de manhã e à noite após a	1 ano	Início do estudo, 3, 6, 9 e 12 meses após a terapia.	- IP;  - SS;  - PS;  - PAL.	A PS média foi reduzida (p <0,05) em comparação com o início do estudo dentro de cada grupo em todos os momentos. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada na percentagem de sítios com PS > 4 mm entre os grupos. A	O uso de probióticos pode ser considerado um auxiliar durante a terapia de manutenção de periodontite generalizada estadio III e IV grau C.



		estadio III e IV, grau C.		escovagem dos dentes)				PAL média melhorou em todos os momentos em ambos os grupos ( $p < 0,001$ ) e foi significativamente melhor no grupo probiótico apenas em 6 meses ( $p < 0,05$ ). Diferenças entre os grupos em relação à percentagem de SS foram encontradas aos 6 e 9 meses, favorecendo o grupo probiótico.	
<b>Laleman et al. (2020)</b>	Randomized controlled-clinical trial	Examinar o efeito do probiótico <i>L. reuteri</i> (ATCC PTA 5289 & DSM 17938) como adjuvante à RAR em bolsas residuais.	39 pacientes (19 no grupo probiótico e 20 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus reuteri</i> (ATCC PTA 5289 & DSM 17938)  Gotas (aplicadas com uma seringa em todas as bolsas residuais no início do estudo)  Pastilhas (dissolvidas na língua 2x por dia, após a escovagem dos dentes.	24 semanas	Início do estudo, 12 e 24 semanas após a terapia.	-PS; - RG; - CAL; - IP; - IG; - risco de progressão da doença; - necessidade de cirurgia.	Não foram encontradas diferenças entre os grupos quando foram administradas as gotas. Os parâmetros clínicos (PS, CAL, FMBS e FMPS) foram menores em ambos os grupos após o uso de pastilhas às 12 e 24 semanas em relação aos valores no início do estudo. No entanto, após 24 semanas, a PS no grupo probiótico foi significativamente menor em comparação com o grupo controlo ( $p = 0,034$ ). Essa diferença foi mais pronunciada em bolsas moderadas e profundas. Quanto à análise microbiológica nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos.	O consumo de pastilhas de <i>L. reuteri</i> após nova RAR melhorou a redução de PS, contudo não teve nenhum impacto na colonização das bolsas pelos microrganismos patogénicos periodontais.

<b>Morales et al. (2016)</b>	Randomized Placebo Controlled Trial	Avaliar os efeitos clínicos de saquetas contendo o probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 como um auxiliar à RAR.	28 pacientes (14 no grupo probiótico e 14 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1  Saquetas (dissolver em água, 1x por dia após a escovagem dos dentes)	1 ano	Início do estudo, 3, 6, 9 e 12 meses após a terapia.	- acumulação de placa;  - SS;  - PS;  - CAL;  - risco de progressão da doença.	Ambos os grupos mostraram melhorias nos parâmetros clínicos em todos os momentos avaliados. No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p > 0,005$ ). Contudo o grupo probiótico mostrou maiores reduções na PS do que o grupo placebo. A análise dos dados de acordo com o perfil de risco individual para progressão periodontal revelou que quase 100% dos pacientes apresentaram baixo risco de progressão da doença em 12 meses.	A administração oral de <i>L. rhamnosus</i> SP1 resultou em melhorias clínicas semelhantes à RAR (isolada).
<b>Vicario et al. (2013)</b>	Preliminary randomized clinical trial	Avaliar o efeito clínico da administração de <i>L. reuteri</i> Prodentis no tratamento da PC inicial a moderada em pacientes não fumadores.	19 pacientes (10 no grupo probiótico e 9 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus reuteri</i> Prodentis  Comprimido (dissolver na boca 1x por dia após a higiene oral à noite)	1 mês	Início do estudo e 30 dias após a terapia.	-PS;  -IP;  - SS.	O IP para o grupo probiótico entre a 1ª e a 2ª observação, demonstrou uma redução significativa ( $p = 0,009$ ). No SS houve também uma redução significativa no grupo probiótico ( $p=0,005$ ). Quanto à PS os valores do grupo probiótico foram mais reduzidos comparando com o grupo placebo.	A administração oral de <i>L. reuteri</i> Prodentis melhorou os resultados clínicos em pacientes não fumadores com PC inicial a moderada.
<b>Teughels et al. (2013)</b>	Randomized placebo-controlled study	Avaliar os resultados clínicos e microbiológicos do efeito de pastilhas	30 pacientes (15 no grupo placebo e 15 no grupo probiótico)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilhas (2x por dia, de manhã e	12 semanas	Início do estudo, 3, 6, 9 e 12 semanas	- PS;  - RG;  - SS;	Após 12 semanas o tratamento resultou em reduções significativas na PS ( $p < 0,05$ ). O grupo probiótico apresentou tendência para ter uma PS inferior no final do	O uso de pastilhas de <i>L. reuteri</i> funciona como um complemento útil à RAR em pacientes com PC.

		contendo o probiótico <i>L. reuteri</i> como complemento da RAR.		à noite, após a escovagem dos dentes)		após a terapia.	- IG; - IP; - análise microbiana.	estudo quando comparado ao grupo placebo, principalmente em bolsas moderadas e profundas. Foi observado que menos pacientes tinham alto risco de progressão da doença e significativamente mais pacientes tinham baixo risco de progressão da doença quando receberam o probiótico ( $p < 0,027$ ). Nenhuma diferença significativa entre os grupos foi observada no início do estudo e após 12 semanas para o CAL, RG e SS ( $p > 0,05$ ). No entanto, tanto nas bolsas inicialmente moderadas quanto nas profundas, houve um ganho estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) maior no CAL para o grupo probiótico quando comparado ao grupo placebo. Foi encontrada uma maior redução de <i>P. gingivalis</i> nas amostras subgingival, supragingival e de saliva no grupo probiótico ao longo do período de 12 semanas, sendo estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).	
<b>Montero et al. (2017)</b>	Randomized controlled clinical trial	Avaliar a eficácia de uma combinação de probióticos no	52 pacientes (29 no grupo probiótico e	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus brevis</i> e	6 semanas	Início do estudo e	- IG; - IP;	O IG diminuiu significativamente desde o início até à 6ª semana em ambos os grupos ( $p < 0,001$ ).	Os autores concluíram que estes comprimidos probióticos não levaram a mudanças

		tratamento da gengivite e o seu impacto na microbiota subgengival.	23 no grupo placebo)	<i>Pediococcus acidilactici</i>  Comprimidos (2x por dia, de manhã e à noite após a higiene oral)		após 6 semanas.	- AngBS;  - análise microbiana.	Contudo, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação ao IG na consulta inicial e após 6 semanas. Quanto ao IP e ao AngBS, ambos tiveram uma diminuição significativa, mas nenhuma diferença entre os grupos foi encontrada. Em amostras subgengivais, uma redução significativa de <i>T. forsythia</i> foi encontrada apenas no grupo probiótico (p <0,008).	significativas do IG, no entanto, foram capazes de reduzir o número de locais com inflamação severa e demonstraram um impacto microbiológico significativo.
<b>Alkaya et al. (2017)</b>	Pilot randomized controlled trial	Avaliar os efeitos clínicos em pacientes com gengivite generalizada, de um probiótico contendo <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus megaterium</i> e <i>Bacillus pumulus</i> incorporado na pasta de dentes, no colutório e num desinfetante para a escova dentária.	40 pacientes (20 no grupo placebo e 20 no grupo probiótico)	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus megaterium</i> e <i>Bacillus pumulus</i>  - Escova + pasta de dentes (2x por dia)  - Colutório (todas as noites antes de dormir durante 1 min. - não diluído)  - Desinfetante para a escova de dentes (substituído)	8 semanas	Quando os pacientes foram recrutados (-3 semanas), início do estudo e após 8 semanas.	- IP;  - IG;  - PS;  - SS;  - saburra lingual.	Em relação ao IP e ao IG, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no início do estudo, no recrutamento e após 8 semanas de uso dos produtos. Além disso, não foram encontradas diferenças entre os grupos quando foram analisadas as diferenças intragrupo em diferentes momentos. Nenhuma diferença entre grupos foi detetada para saburra lingual e PS de bolsas ao comparar os dois grupos no recrutamento, na consulta inicial e 8 semanas após o uso dos produtos do estudo.	Não foram encontradas diferenças nos parâmetros de gengivite entre o grupo placebo e o grupo que usou o probiótico na pasta de dentes, no colutório e no desinfetante de escova dentária.

				todas as semanas)					
<b>Vohra et al. (2020)</b>	Randomized controlled trial	Comparar a eficácia da RAR com e sem terapia probiótica no tratamento da periodontite crónica em fumadores shamma (tabaco de mascar).	127 pacientes (63- fumadores shamma e 64- grupo controlo)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilhas (2x por dia durante 21 dias após a escovagem dos dentes)	6 meses	Início do estudo e após 3 e 6 meses.	- CAL;  - perda óssea marginal;  - IP;  - SS.	Os participantes em todos os grupos tinham periodontite crónica em estadio III com uma taxa de Grau C. Entre os indivíduos do grupo de controlo, a RAR com o auxílio da terapia probiótica foi mais eficaz na redução de IP (P <0,05), SS (P <0,05) e PS (P <0,05) em 3 meses de acompanhamento. Após 3 meses, IP (P <0,05) e SS (P <0,05) foram significativamente maiores nos fumadores shamma submetidos a RAR com e sem terapia probiótica auxiliar. Contudo após 6 meses de acompanhamento, não houve diferença significativa em todos os parâmetros inflamatórios clínicos e radiográficos entre fumadores shamma e o grupo de controlo submetidos a RAR com e sem terapia probiótica.	O consumo habitual de shamma compromete o resultado da RAR em pacientes com periodontite crónica. No entanto em pacientes que não fazem nenhum tipo de consumo de tabaco sem fumo (shamma) a raspagem é um tratamento eficaz e essa relação é independente do uso de terapia probiótica auxiliar.
<b>Pudgar et al. (2021)</b>	Randomized controlled clinical trial	Avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos da aplicação de um gel probiótico contendo <i>L. plantarum</i> e <i>L.</i>	40 participantes (20 no grupo placebo e 20 no grupo probiótico)	<i>Lactobacillus brevis</i> e <i>Lactobacillus plantarum</i>	3 meses	Início do estudo e após 3 meses.	- IG;  - IP;  - PS;  - SS;	Todos os parâmetros clínicos periodontais, exceto a RG no grupo placebo, melhoraram em ambos os grupos 3 meses após o tratamento. Os indivíduos do grupo probiótico, tiveram uma	Pacientes com periodontite beneficiam do uso adjuvante de probióticos contendo <i>L. brevis</i> e <i>L. plantarum</i> na redução do sangramento gengival.

		<i>brevis</i> em bolsas periodontais imediatamente após RAR, seguido de um tratamento de 3 meses com pastilhas contendo os mesmos probióticos.		Gel (aplicado na última sessão em todas as bolsas periodontais maiores que 4 mm) e pastilhas (1 por dia durante 3 meses)			- RG; - CAL;  -envolvimento da furca e a mobilidade dentária (não foram incluídos no relatório).	diminuição maior no IG, da PS e na RG. Após 3 meses não foram reveladas nenhuma diferença estatisticamente significativas na frequência de detecção, contagens totais ou proporções das espécies observadas entre os grupos. Nenhum dos microrganismos testados mostrou crescimento excessivo para indicar superinfecção após 3 meses.	Contudo no tratamento da periodontite em estadio III e IV, o gel administrado localmente contendo <i>L. brevis</i> e <i>L. plantarum</i> imediatamente após a RAR, seguido do consumo prolongado de pastilhas com os mesmos probióticos, não é recomendado.
<b>Iniesta et al. (2012)</b>	Randomized clinical trial	Estudar os efeitos clínicos e microbiológicos de comprimidos probióticos e avaliar os padrões de colonização das estirpes de <i>Lactobacillus reuteri</i> presentes nesses mesmos comprimidos.	40 pacientes (20 no grupo probiótico e 20 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus reuteri</i> (DSM-17938 e ATCC PTA 5289)  Comprimido (1x por dia)	8 semanas	Início do estudo, após 4 e 8 semanas.	- IP; - IG;  - análise microbiológica (saliva não estimulada e amostras subgengivais)	Relativamente aos resultados clínicos, não houve nenhuma diferença significativa entre os grupos. Quanto aos resultados microbiológicos, na saliva, o cálculo de anaeróbios totais mostrou reduções significativas no grupo probiótico ( $p = 0,021$ ) após 4 semanas. Também a <i>Prevotella intermedia</i> mostrou reduções após 4 e 8 semanas no grupo probiótico. Em amostras subgengivais a <i>P. gingivalis</i> mostrou uma diminuição significativa entre o início e após 4 semanas no grupo probiótico ( $p = 0,057$ ), enquanto uma tendência a um aumento ocorreu no grupo placebo ( $p = 0,069$ ). <i>L. reuteri</i> ATCC-PTA-5289 foi detetado com mais	O efeito de <i>Lactobacillus reuteri</i> administrado em comprimidos não mostrou nenhum impacto clínico significativo, mas resultou na redução do número de patogênicos periodontais na microbiota subgengival.

								frequência do que <i>L. reuteri</i> DSM-17938 no exame de PCR.	
<b>Schlagenhauf et al. (2016)</b>	RCT (randomized controlled trial)	Avaliar a influência do consumo regular de pastilhas contendo probióticos ( <i>Lactobacillus reuteri</i> ) na gengivite durante a gravidez (terceiro trimestre).	45 participantes (24 no grupo probiótico e 21 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilhas (2x por dia)	+/- 7 semanas	Início do estudo e 2 dias após o nascimento	- IG;  - IP;  - análise microbiana (níveis séricos de TNF- $\alpha$ )	No início do estudo o IG e o IP não tiveram diferenças significativas entre os grupos. No entanto, estes índices, no grupo probiótico foram significativamente reduzidos ( $p < 0,0001$ ) em comparação com o grupo placebo e com o início da consulta. No início do estudo, o nível sérico médio de TNF- $\alpha$ no grupo probiótico foi significativamente maior do que no grupo placebo ( $p < 0,02$ ). A frequência de colonização de <i>Prevotella intermedia</i> foi baixa no início do estudo para ambos os grupos e aumentou moderadamente no final do estudo.	O consumo de pastilhas de <i>L. reuteri</i> pode ser um complemento útil no controlo da gengivite durante a gravidez.
<b>Keller et al. (2018)</b>	Randomized controlled trial	Investigar os efeitos clínicos e microbianos de probióticos em pacientes com gengivite moderada.	47 pacientes (23 no grupo probiótico e 24 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> PB01, DSM 14869 e <i>Lactobacillus curvatus</i> EB10, DSM 32307  Comprimido (2x por dia- de manhã e à noite)	6 semanas	Início do estudo e após 2, 4 e 6 semanas.	- SS;  - IP;  - FCG.	O SS melhorou durante o estudo em ambos os grupos. A diminuição foi estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) após 4 e 6 semanas no grupo probiótico em comparação com o início do estudo. O IP foi menos afetado, embora tenha havido uma diminuição no grupo probiótico ( $P = 0,05-0,09$ ). As citocinas, assim como o	Uma intervenção de 4 semanas com comprimidos contendo uma mistura de probióticos pode melhorar alguns aspetos na saúde gengival.

				após a escovagem dos dentes)				microbioma salivar não foram afetados pela intervenção.	
<b>Tekce et al. (2015)</b>	Randomized, parallel, controlled and double-blinded clinical trial	Avaliar os efeitos de pastilhas contendo <i>L. reuteri</i> , como tratamento auxiliar à terapia periodontal inicial em pacientes com periodontite crónica e detetar o nível de colonização de <i>L. reuteri</i> nas bolsas periodontais de pacientes tratados.	40 participantes (20 no grupo probiótico-Grupo I e 20 no grupo placebo-Grupo II)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilhas (2x por dia de manhã e à noite após a escovagem)	1 ano	Início do estudo, após 21, 90, 180 e 360 dias.	- IP; - IG; - SS; - PS;  - nível de inserção relativo	Após o tratamento, o IP, o IG e o SS foram significativamente menores no Grupo I (p <0,005) quando comparados ao Grupo II em todos os momentos. Para as bolsas moderadas e profundas houve uma PS significativamente menor no dia 360 no grupo probiótico do que no grupo placebo (p <0,05). Ambos os tratamentos levaram a uma diminuição significativa no TVC (nº total de colónias bacterianas nas placas incubadas anaerobicamente) (9105 UFC/ml) e proporções de anaeróbios obrigatórios nos dias 21, 90 e 180 para ambos os grupos.	As pastilhas contendo <i>L. reuteri</i> podem retardar a recolonização e melhorar os resultados clínicos da periodontite crónica.
<b>Laleman et al. (2015)</b>	Randomized controlled trial	Avaliar os efeitos de um comprimido probiótico contendo <i>Streptococcus oralis</i> KJ3, <i>Streptococcus uberis</i> KJ2 e <i>Streptococcus</i>	48 pacientes (24 no grupo probiótico e 24 no grupo placebo)	<i>Streptococcus oralis</i> KJ3, <i>Streptococcus uberis</i> KJ2 e <i>Streptococcus rattus</i> JH145  Comprimido (2x por dia, de manhã e à noite,	24 semanas	Início do estudo, após 4, 8, 12 e 24 semanas.	- PS; - recessão gengival; - perda de inserção clínica; - SS; - IG;	Uma diminuição significativa na PS foi detetada em ambos os grupos, ao comparar as medições às 12 e 24 semanas com os dados da consulta inicial. Diferenças significativas dentro dos grupos foram observadas nas medições de perda de inserção clínica às 12 e 24 semanas comparativamente às medições iniciais. Em	Este estudo não mostrou quase nenhum efeito do uso de comprimidos contendo probióticos como um suplemento à RAR em parâmetros clínicos ou microbiológicos.



		<i>rattus</i> JH145 após RAR.		após a escovagem)			- IP; - análise microbiológica	relação ao IP, todas as medidas do grupo probiótico foram significativamente menores em comparação com as medidas iniciais. No IG, os valores nas semanas 4, 8, 12 e 24 foram significativamente menores do que as do início do estudo nos dois grupos. Diferenças significativas dentro dos grupos foram observadas para <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Prevotella intermedia</i> e <i>Tannerella forsythia</i> ao comparar os dados das 4, 8, 12 e 24 semanas com os dados iniciais.	
<b>Iwasaki et al. (2016)</b>	Randomized, double-blind placebo controlled clinical trial	Avaliar a eficácia da administração oral diária de <i>Lactobacillus plantarum</i> L-137 (HK L-137) mortos pelo calor na terapia periodontal.	36 participantes (19 no grupo probiótico e 17 no grupo placebo)	<i>Lactobacillus plantarum</i> L-137 mortos pelo calor (Heat-killed)  Cápsula (1x por dia)	12 semanas	Início do estudo, após 4, 8 e 12 semanas.	- IP; - IG; - SS; - PS	No SS, o número de dentes e locais com PS $\geq 4$ mm foi significativamente mais reduzido com o programa de terapia periodontal de suporte em ambos os grupos. Houve uma maior redução da PS ( $p < 0,05$ ) em dentes com PS inicial $\geq 4$ mm no grupo probiótico do que no grupo placebo à 12ª semana.	A ingestão diária de <i>Lactobacillus plantarum</i> L-137 mortos pelo calor pode diminuir a profundidade de bolsas periodontais em pacientes submetidos à terapia periodontal de suporte.
<b>Ince et al. (2015)</b>	Randomized, parallel, controlled and double-	Avaliar os efeitos do probiótico <i>L. reuteri</i> como auxiliar à terapia periodontal inicial em	30 pacientes (15 no grupo placebo e 15 no grupo probiótico)	<i>Lactobacillus reuteri</i>  Pastilha (2x por dia, de manhã e	1 ano	Início do estudo, 21, 90, 180 e 360 dias	- IP; - IG; - SS;	O IP, SS e IG foram significativamente reduzidos no dia 21 e permaneceram baixos ao longo do estudo em ambos os grupos. Estes índices foram	As pastilhas contendo <i>L. reuteri</i> podem ser um suplemento útil em pacientes com periodontite crônica.

	blinded clinical trial	pacientes com periodontite crónica.		à noite após a escovagem dos dentes)		após a terapia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PS;</li> <li>- RAL;</li> <li>- análise microbiológica (FCG)</li> </ul>	<p>significativamente (<math>p &lt; 0,05</math>) menores no grupo probiótico do que no grupo placebo em todos os momentos. Uma redução significativa na PS foi observada em ambos os grupos ao longo do estudo. Uma diminuição significativa nos volumes de FCG (<math>\mu\text{l}</math>) e concentrações de MMP-8 (ng / ml) e um aumento significativo nas concentrações de TIMP-1 (ng / ml) nos dias 21, 90 e 180 foram encontrados em ambos os grupos.</p>	
--	------------------------	-------------------------------------	--	--------------------------------------	--	-----------------	---	--	--

Analisando a tabela em relação às estirpes probióticas (bacterianas) consideradas pelos estudos podemos dizer que *Lactobacillus rhamnosus* SP1 foi utilizado em 2 estudos do mesmo autor.<sup>9,14</sup>

*Lactobacillus reuteri* foi o probiótico mais utilizado em diferentes estudos.<sup>4,10-13,15,16,19,21,22,24,27</sup>

*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (B. lactis), foi utilizado apenas num estudo.<sup>6</sup>

Combinações de espécies como, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis* e *Pediococcus acidilactici*; *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* e *Bacillus pumulus*; *Lactobacillus brevis* e *Lactobacillus plantarum*; *Lactobacillus rhamnosus* PB01, DSM 14869 e *Lactobacillus curvatus* EB10, DSM 32307; *Streptococcus oralis* KJ3, *Streptococcus uberis* KJ2 e *Streptococcus rattus* JH145, foram utilizadas pelos autores Montero et al., Alkaya et al., Pudgar et al., Keller et al. e Laleman et al., respetivamente.<sup>17,18,20,23,25</sup>

Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137, uma forma de probiótico modificada foi utilizada no artigo de Iwasaki et al.<sup>26</sup>

Os principais métodos de administração utilizados nestes estudos foram: pastilhas, comprimidos e saquetas. Há também sob a forma de cápsulas, gotas, gel, pastas e colutórios.

Relativamente à duração do tempo de estudo pode variar entre 1 mês e 1 ano.

## 5- Discussão

Com o avanço da ciência nas últimas décadas, a Medicina Dentária tem evoluído de forma rápida, abrangente e com grande fundamento científico. Graças a diversas descobertas laboratoriais, as bactérias denominadas probióticos representam um campo de pesquisa promissor, que pode vir a converter-se numa ferramenta de grande utilidade na prática clínica.

São várias as diferentes teorias sobre o método de ação dos probióticos contra os patogénicos orais. No entanto o mecanismo de ação exato não é conhecido e varia de acordo com a espécie específica ou combinação de espécies utilizadas, bem como o estadio da periodontite.

Alguns dos mecanismos de ação propostos incluem:

- aumento da barreira epitelial;
- inibição da adesão do patogénico;
- colonização e formação de biofilme;
- exclusão competitiva de microrganismos patogénicos;
- modulação do sistema imunológico;
- produção de bacteriocinas e produção de outros produtos, como ácido ou peróxido de hidrogénio, que agem como antagonistas contra patogénicos orais.<sup>20</sup>

Bactérias probióticas e os seus produtos podem modular o sistema imunológico inato, humoral e celular. Além disso, as bactérias probióticas podem produzir substâncias antimicrobianas, como ácido láctico, peróxido de hidrogénio, bacteriocinas e substâncias semelhantes às bacteriocinas, que podem inibir diretamente os periodontopatogénicos. Os efeitos indiretos contra os periodontopatogénicos pode originar-se de mecanismos de exclusão competitiva pelos quais as bactérias competem por nutrientes essenciais ou produtos químicos e podem ocupar passivamente um nicho anteriormente ocupado por um patogénico ou restringir ativamente a capacidade de adesão dos patogénicos às superfícies.<sup>28</sup>

## 5.1- Probióticos e antibioterapia

A antibioterapia é amplamente apoiada na literatura como adjuvante ao tratamento da doença periodontal e proporciona efeitos benéficos adicionais à terapia mecânica. No entanto, vários estudos relatam que os antibióticos destroem a microbiota residente não patogénica, que confere resistência natural à colonização patogénica, denominada “resistência à colonização”, levando à disbiose e causando aumento da suscetibilidade a outras infeções bacterianas. Portanto foi proposto que o desenvolvimento de bactérias comensais como os probióticos podem ajudar a restaurar a microbiota sem quaisquer efeitos colaterais.<sup>4,9</sup>

Foi avaliada a eficácia dos probióticos, quando comparados a antibióticos, como auxiliares no tratamento da doença periodontal nos seguintes estudos: Morales et al. e Ikram et al., utilizando azitromicina (500mg) e amoxicilina (500mg) + metronidazol (400mg), respetivamente.

Morales et al. avaliaram os efeitos clínicos e microbiológicos do probiótico *L. rhamnosus* SP1 em comprimido e Ikram et al. usaram o probiótico *L. reuteri* em saquetas. Em ambos os estudos os autores obtiveram melhorias nos parâmetros clínicos em todos os grupos (probiótico, antibiótico e placebo) e uma redução na quantidade de bactérias periodontopatogénicas. Estes resultados sugerem que os probióticos podem ser uma alternativa aos antibióticos, já que estes levam a resultados semelhantes.<sup>4,9</sup>

## 5.2- Probióticos e gengivite

A gengivite é uma das doenças mais prevalentes que afeta o ser humano. É caracterizada por rubor, edema e sangramento da gengiva. Pode ser causada pela acumulação de bactérias no sulco gengival desencadeando uma reação inflamatória.<sup>17</sup>

A escovagem é até hoje o método mais eficaz para controlar o biofilme dentário e prevenir a inflamação gengival, mas infelizmente a maioria dos indivíduos não controla adequadamente a acumulação de placa, conferindo assim

uma maior suscetibilidade à gengivite.<sup>18</sup> Também podem ser utilizados agentes químicos, como os elixires, no entanto, o seu uso prolongado pode estar associado a efeitos secundários como, manchas nos dentes ou alteração do paladar.

Dos 5 artigos analisados, onde um dos critérios de inclusão era que os participantes fossem portadores de gengivite, 2 consideram que houve uma associação positiva entre a terapia probiótica e a gengivite<sup>22,23</sup>, outros 2 consideram que não houve qualquer relação<sup>18,21</sup> e 1 artigo foi inconclusivo<sup>17</sup>.

No estudo de Iniesta et al., o probiótico administrado foi *L. reuteri*. Neste estudo, as avaliações do IP e do IG não mostraram diferenças significativas entre os grupos, no entanto houve uma redução das bactérias periodontopatogénicas, como *P. gingivalis*.<sup>21</sup> Já no estudo de Schlagenhaut et al. onde foi administrado o mesmo probiótico, mas em mulheres grávidas, os índices clínicos foram significativamente reduzidos no grupo probiótico comparando com o grupo placebo.<sup>22</sup>

Relativamente ao uso da combinação de *L. rhamnosus* com *L. curvatus*, no estudo de Keller et al. houve uma redução no SS e no IP, mas nenhuma diferença foi encontrada na microbiota e citocinas pro-inflamatórias.<sup>23</sup>

### **5.3- Probióticos e periodontite**

A periodontite é uma doença infecciosa e destrutiva, cujo principal fator local é a presença de placa bacteriana em contacto com os tecidos periodontais. Os principais agentes patogénicos, como *P. gingivalis*, *Treponema denticola* ou *Tannerella forsythia*, têm uma variedade de fatores de virulência que lhes permite colonizar os espaços subgengivais.<sup>11,15</sup>

O tratamento convencional envolve a terapia não cirúrgica com o objetivo de controlar a placa bacteriana presente nas superfícies coronais e radiculares por procedimentos mecânicos (destartarização), que juntamente com uma melhoria da higiene oral, reduzem a inflamação e a profundidade das bolsas, promovendo uma melhoria do nível de aderência periodontal.<sup>29</sup>

A associação de probióticos à terapia mecânica foi indicada como sendo positiva em 11 artigos, enquanto 5 não encontraram qualquer associação.

Na análise dos artigos onde foram abordados pacientes com periodontite, quase todos utilizaram a RAR como tratamento mecânico no início do estudo. No entanto, Vicario et al., que avaliaram clinicamente indivíduos não fumadores durante 1 mês, não utilizaram qualquer tratamento periodontal mecânico nem instruções de escovagem antes ou durante o tratamento. Neste estudo, os participantes utilizaram um comprimido por dia, contendo  $2 \times 10^8$  UFC de *L. reuteri* das estirpes ATCC 55730 e ATCC PTA 5289. Os parâmetros clínicos avaliados (PS, IP e SS) foram significativamente mais reduzidos no grupo probiótico em comparação com o grupo placebo. Assim os autores puderam concluir que uma intervenção probiótica pode melhorar os resultados clínicos da periodontite inicial e moderada.<sup>15</sup>

Os autores Teughels et al., Vohra et al., Tekce et al., Ince et al., Pelekos et al., Theodoro et al., Grusovin et al. e Laleman et al. utilizaram *L. reuteri* como adjuvante do tratamento periodontal. Todos estes administraram duas pastilhas por dia ao grupo probiótico. Destes, 6 estudos detetaram uma diminuição da PS<sup>11-13,16,24,27</sup> e 2 observaram uma diminuição do IP, do IG e do SS<sup>24,27</sup>.

Segundo Pelekos et al. e Vohra et al. a administração de *L. reuteri* não mostrou nenhuma diferença entre o grupo probiótico e o grupo placebo nos parâmetros clínicos.<sup>10,19</sup>

Alguns dos artigos utilizaram uma combinação de vários probióticos.

Laleman et al. observaram os efeitos de comprimidos probióticos, em voluntários com periodontite moderada a severa, contendo *Streptococcus oralis* KJ3, *S. uberis* KJ2 e *S. rattus*. Os parâmetros clínicos analisados melhoraram na 12<sup>a</sup> e 24<sup>a</sup> semana em ambos os grupos. No entanto nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos em qualquer momento de recolha dos dados, exceto na percentagem de locais com placa que foram menores no grupo probiótico na 24<sup>a</sup> semana. Os autores puderam concluir que não há evidências para a utilização dos comprimidos probióticos na prática clínica em pacientes adultos com periodontite.<sup>25</sup>

Já no estudo de Pudgar et al., que usou uma combinação de *L. brevis* e *L. plantarum* em pastilhas e em gel (aplicado em bolsas >4mm após a última sessão de terapia periodontal não cirúrgica) no grupo probiótico durante 3 meses, houve uma melhoria de todos os parâmetros clínicos, com a exceção da RG no grupo placebo. Contudo os autores não recomendam a administração local dos

probióticos imediatamente após a RAR, seguida do consumo prolongado de pastilhas no tratamento da periodontite em estadio III e IV.<sup>20</sup>

#### **5.4- Probióticos e efeitos adversos**

Em relação aos efeitos adversos, a maior parte dos estudos clínicos não relata qualquer efeito. Ainda assim, alguns dos efeitos mencionados são: boca seca, alteração do paladar, dor abdominal devido ao aumento da motilidade intestinal e náuseas.<sup>9,13,17,21</sup>



## 6- Conclusão

Há muitos anos, inúmeras doenças e infeções causadas por bactérias ou outros micro-organismos, eram consideradas fatais, pois não havia tratamento adequado. Com a descoberta dos antibióticos e antimicrobianos, tais condições clínicas puderam ser tratadas e até mesmo curadas. Todavia, estas substâncias, podem não ser desprovidas de riscos. A inadequada ou excessiva administração de um certo antibiótico pode levar à sua resistência por parte de espécies patogénicas importantes. Esta resistência faz com que a administração de antibióticos seja cada vez mais seletiva e moderada. A partir deste facto, a bacterioterapia, tem sido estudada e utilizada no tratamento de algumas patologias, como substância principal ou adjuvante. Esta terapia tem como principal representante o probiótico.

Os probióticos têm demonstrado bons resultados quando usados na prevenção e como auxiliares na terapia da doença periodontal, associado à RAR, podendo ser um promissor substituto aos antibióticos, que são comumente utilizados.

O probiótico contendo *Lactobacillus reuteri* tem sido o mais estudado pelas suas propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias. É o mais utilizado nos estudos que abordam o tratamento da periodontite, por ser uma bactéria heterofermentativa e as múltiplas estirpes possuírem características diferentes.

É, no entanto, importante referir que os estudos analisados apresentam limitações metodológicas, sobretudo no que diz respeito à qualidade e quantidade da amostra, à seleção do probiótico, ao método de administração e também à duração da investigação. Devido a estes factos os resultados podem não ser consensuais.

É também relevante mencionar que dada a grande variabilidade individual da flora microbiana e os fatores ambientais únicos a que cada indivíduo está sujeito, torna-se mais difícil detetar qual o agente patogénico específico a

combater, e desta forma dificulta também a opção probiótica mais adequada para cada indivíduo.

Os resultados desta revisão referem que os probióticos podem proporcionar efeitos benéficos nos parâmetros clínicos da saúde periodontal, contudo, é necessário que no futuro sejam realizadas mais investigações científicas, para permitir suprimir as limitações e que protocolos clínicos sejam estabelecidos.

## 7- Referências bibliográficas

1. Myneni SR, Brocavich K, H Wang H. Biological strategies for the prevention of periodontal disease: Probiotics and vaccines. *Periodontol* 2000. 2020;84(1):161–75.
2. Gupta G. Probiotics and periodontal health. *J Med Life*. 2011;4(4):387–94.
3. Ikram S, Hassan N, Raffat MA, Mirza S, Akram Z. Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2018;9(3):e12338.
4. Ikram S, Hassan N, Baig S, Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z. Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2019;10(2):e12393.
5. Pujia AM, Costacurta M, Fortunato L, Merra G, Cascapera S, Calvani M, et al. The probiotics in dentistry: a narrative review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(6):1405–12.
6. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of *Bifidobacterium* probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2018;45(10):1198–210.
7. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Diretriz mundial da WGO - Probióticos e prebióticos. *World Gastroenterol Organ*. 2017;35.
8. Becirovic A, Abdi-Dezfuli JF, Hansen MF, Lie SA, Vasstrand EN, Bolstad AI. The effects of a probiotic milk drink on bacterial composition in the supra- and subgingival biofilm: A pilot study. *Benef Microbes*. 2018;9(6):865–74.
9. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: A randomized placebocontrolled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:1–9.
10. Pelekos G, Ho SN, Acharya A, Leung WK, McGrath C. A double-blind, paralleled-arm, placebo-controlled and randomized clinical trial of the effectiveness of probiotics as an adjunct in periodontal care. Vol. 46, *Journal of Clinical Periodontology*. 2019. 1217–1227 p.
11. Theodoro LH, Cláudio MM, Nuernberg MAA, Miessi DMJ, Batista JA, Duque C, et al. Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: Randomised clinical trial. *Benef Microbes*. 2019;10(4):375–84.



12. Grusovin MG, Bossini S, Calza S, Cappa V, Garzetti G, Scotti E, et al. Clinical efficacy of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges in the supportive therapy of generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *Clin Oral Investig*. 2020;24(6):2015–24.
13. Laleman I, Pauwels M, Quirynen M, Teughels W. A dual-strain *Lactobacilli reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47(1):43–53.
14. Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, et al. Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up . *J Periodontol*. 2016;87(8):944–52.
15. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 2013;71(3–4):813–9.
16. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: A randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013;40(11):1025–35.
17. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marín M, Figuero E, Herrera D, et al. Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: a randomized controlled clinical trial. *Int J Lab Hematol*. 2017;38(1):42–9.
18. Alkaya B, Laleman I, Keceli S, Ozcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing *Bacillus* species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontal Res*. 2017;52(3):497–504.
19. Vohra F, Bukhari IA, Sheikh SA, Albaijan R, Naseem M, Hussain M. Effectiveness of scaling and root planing with and without adjunct probiotic therapy in the treatment of chronic periodontitis among shamma users and non-users: A randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2020;91(9):1177–85.
20. Pudgar P, Povšič K, Čuk K, Seme K, Petelin M, Gašperšič R. Probiotic strains of *Lactobacillus brevis* and *Lactobacillus plantarum* as adjunct to non-surgical periodontal therapy: 3-month results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25(3):1411–22.
21. Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marín MJ, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39(8):736–44.
22. Schlagenhaut U, Jakob L, Eigenthaler M, Segerer S, Jockel-Schneider Y, Rehn M. Regular consumption of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. *J Clin Periodontol*.

2016;43(11):948–54.

23. Keller MK, Brandsborg E, Holmstrøm K, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: A randomised controlled trial. *Benef Microbes*. 2018;9(3):487–94.
24. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: A 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2015;42(4):363–72.
25. Laleman I, Yilmaz E, Ozcelik O, Haytac C, Pauwels M, Herrero ER, et al. The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2015;42(11):1032–41.
26. Iwasaki K, Maeda K, Hidaka K, Nemoto K, Hirose Y, Deguchi S. Daily intake of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 decreases the probing depth in patients undergoing supportive periodontal therapy. *Oral Health Prev Dent*. 2016;14(3):207–14.
27. Ince G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis . *J Periodontol*. 2015;86(6):746–54.
28. Laleman I, Teughels W. Probiotics in the dental practice: a review. *Quintessence Int* [Internet]. 2015;46(3):255–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485319>
29. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(7):643–55.