



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Os probióticos como meios adjuvantes do tratamento da doença periodontal

Revisão integrativa

Ozgul Uflaz

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

—

Gandra, maio de 2023

Ozgul Uflaz

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

Os probióticos como meios adjuvantes do tratamento da doença periodontal

Revisão integrativa

Trabalho realizado sob a Orientação da
Professora Doutora Ana Sofia de Abreu Fernandes Vinhas

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.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Comunicações científicas em congresso na forma poster ou orais.

NOVOS MEIOS ADJUVANTES DE TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL : OS PROBIÓTICOS



Autores: Úflaz O.¹, Belilita S.¹, Reis C.², Cabral C.²

¹Aluna do 4º ano do curso de M.I.M.D. no IUCS

² Professora auxiliar do M.I.M.D. no IUCS

Introdução:

Os tratamentos da doença periodontal, nomeadamente a instrumentação subgingival oferece bons resultados, mas as bolsas periodontais podem ser imediatamente recolonizadas por bactérias patogénicas. As limitações desses tratamentos levaram à necessidade de encontrar alternativas mais eficazes que reforcem os tratamentos periodontais já existentes.

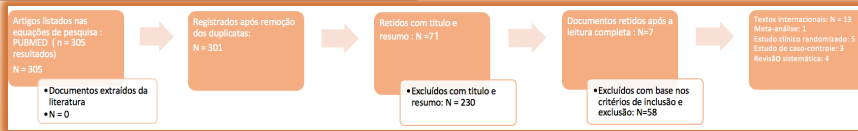
Objetivo:

Avaliar o efeito clínico dos probióticos como tratamento adjuvante à instrumentação subgingival em pacientes com periodontite.

Materiais e métodos:

Uma pesquisa na PubMed de artigos publicados no intervalo de 2012 a 2022 que incluíam os efeitos do uso de probióticos na doença periodontal. Usamos as palavras chave : « probiotics », « periodontitis treatment ». Com base nos critérios PICO selecionamos os artigos respeitando os nossos critérios de elegibilidade. Em pacientes com periodontite tratados com instrumentação subgingival o uso de probióticos comparado a pacientes sem tratamento adjuvante melhora ou não a saúde periodontal do paciente?

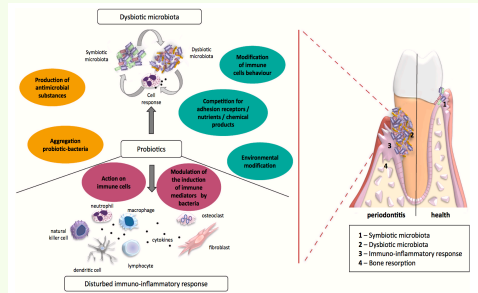
Resultados:



Fluxograma das diretrizes para a seleção de estudos

Discussão:

Os principais probióticos utilizados no tratamento da doença periodontal são os lactobacillus e os bifidobacterium. Os estudos mostraram que probióticos adjuvantes no instrumentação subgingival proporcionaram um benefício na redução de PBP (profundidade de bolsa periodontal), ganho de CAL (nível de inserção clínica), redução de HS (sangramento na sondagem) e índice gengival em curto prazo, quando comparado com o controle grupos. Podemos ver também que o efeito dos probióticos é direto, mas não dura ao longo do tempo. Precisamos de mais estudos para entender os efeitos em todos os microrganismos que influenciam a periodontite. Os probióticos podem ter seu lugar na resposta à variabilidade interindividual da periodontite, desde que a escolha da cepa probiótica ou sua combinação seja personalizada e ideal para cada paciente. A maioria dos estudos dura apenas 3 meses, não há estudos de longo prazo, exceto Morales et al. que avalia os efeitos por 1 ano com Lactobacillus rhamnosus. Muitos fatores devem ser levados em consideração como grau de periodontite e fatores agravantes como o tabaco, pois cada estudo estuda um fator diferente usando um probiótico diferente, dosagem diferente e modo de administração diferente não há meios de comparação.



Mecanismos de ação dos probióticos na reabilitação da homeostase periodontal. (Roulier, A., Bliziot, A., Agossa, K., & Dubar, M. (2021). What do we know about the mechanisms of action of probiotics on factors involved in the pathogenesis of periodontitis? A scoping review of in vitro studies.)

Lactobacillus	Autores	Modalidade	Estudo	Resultados
Lacidophilus	Ishikawa et al. (2020)	Combate à bactérias do biofilme	In vitro	L. acidophilus LAS, modulou a formação de biofilme de P. gingivalis por regular negativamente os PgvA's gerais
L. Plantarum Keto c	Yamada et al. (2018)	Antioxidante	In vitro	L. plantarum exibiu função anti-oxidante ao elevar a expressão de HO-1 em células epiteliais gengivais.
L. Plantarum HYA	Yamada et al. (2018)	Melhorar o função da barreira epitelial	In vitro	O tratamento HYA suprimiu a degradação das células epiteliais de adesão, promovendo a resistência proteolítica da E-caderherin/β-catenin em direção a P. gingivalis
L. reuteri	Teughels et al. (2013)	Antimicrobiano Reduzida os parâmetros clínicos	In vivo	Administração de pastilha de L. reuteri reduziu o P. gingivalis. Ganho de aderência em bolsos moderados e profundo eram óbvios.
L. reuteri	İnce et al. (2015)	Anti-inflamatório	In vivo	O tratamento com L. reuteri reduziu a metaloproteinase-8(MMP-8) da metria no fluido crevicular gengival e parâmetros clínico em periodontite crônica
L. rhamnosus	Morales et al. (2018)	Antimicrobiano	In vivo	L. rhamnosus teve os mesmos efeitos de melhoria em microbiologia em comparação com a aalromicina in vivo
Lactobacillus species	Saha et al. (2014)	Competitivo na capacidade de aderência	In vitro	A ligação das bactérias Lactobacillus a superfícies orais deslocadas S. mutans e limitaram o seu crescimento, bem como a formação de biofilmes.

Tabela dos estudos dos efeitos inibitórios da espécies de Lactobacillus sobre a periodontite (Wang, J., Liu, Y., Wang, W., Ma, J., Zhang, M., Lu, X., Liu, J., & Kou, Y. (2022). The rationale and potential for using Lactobacillus in the management of periodontitis. *Journal of microbiology (Seoul, Korea)*, 60(4), 355–363.

Conclusões:

A administração de probióticos como tratamento adjuvante ao tratamento periodontal auxilia na melhora dos parâmetros clínicos, diminui significativamente a concentração dos principais patógenos periodontais inibição das respostas imuno-inflamatórias do hospedeiro e não causa efeitos colaterais. Acreditamos que a aplicação de probióticos ser uma abordagem promissora como adjuvante à terapia periodontal tradicional.

Bibliografia:

- Roulier, A., Bliziot, A., Agossa, K., & Dubar, M. (2021). What do we know about the mechanisms of action of probiotics on factors involved in the pathogenesis of periodontitis? A scoping review of in vitro studies. *Archives of oral biology*, 129, 105196.
- Minić, L., Pejić, A., & Brađić-Vasić, M. (2021). Effect of the local probiotics in the therapy of periodontitis: a randomized prospective study. *International journal of dental hygiene*, 10.1111/idh.12509. Advance online publication.
- Martin-Cabezas, R., Davidéu, J. L., Tenenbaum, H., & Huck, O. (2016). Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 43(6), 520–530.
- Hu, D., Zhong, T., & Dai, Q. (2021). CLINICAL EFFICACY OF PROBIOTICS AS AN ADJUNCTIVE THERAPY TO SCALING AND ROOT PLANNING IN THE MANAGEMENT OF PERIODONTITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. *The Journal of evidence-based dental practice*, 21(3), 105147.
- Lee, Y., Yoon, Y., & Choi, K. H. (2021). Probiotic-Mediated Bioconversion and Periodontitis. *Food science of animal resources*, 4(16), 905–922.
- Lalaman, I., Pauwels, M., Quirynen, M., & Teughels, W. (2020). A dual-strain Lactobacilli reuteri probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 47(1), 43–53.
- Retamal-Valdes, B., Teughels, W., Oliveira, L. M., de Souza, E. N., Fritoli, A., Gomes, P., Soares, G., Temporão, N., Furquim, C. P., Duarte, P. M., Doyle, H., Faveri, M., Figueiredo, L. C., & Feres, M. (2021). Clinical, microbiological, and immunological effects of systemic probiotics in periodontal treatment: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 22(1), 263.
- Inoc, G., Gürsoy, H., Ipci, Ş. D., Çakar, G., Emekli Altunhan, E., & Yılmaz, S. (2015). Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing Lactobacillus reuteri as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 86(6), 746–754.
- Wang, J., Liu, Y., Wang, W., Ma, J., Zhang, M., Lu, X., Liu, J., & Kou, Y. (2022). The rationale and potential for using Lactobacillus in the management of periodontitis. *Journal of microbiology (Seoul, Korea)*, 60(4), 355–363.



EVENTOS
CIENTÍFICOS
IUCS

JORNADAS
CIENTÍFICAS
AEIUCS

XXX
JORNADAS CIENTÍFICAS
DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS

DIPLOMA

O Presidente das XXX Jornadas Científicas de Ciências Dentárias certifica que:

Uflaz O., Belilita S, Reis C., Cabral C.

apresentaram um trabalho científico sob a forma de E-poster intitulado, “**Novos meios adjuvantes de tratamento do doença periodontal : Os Probóticos**” no âmbito das XXX Jornadas subordinadas ao tema “Workflow digital nas distintas frentes de ação da Medicina Dentária”, que decorreram no dia 08 de abril de 2022, no Centro de Congressos da Alfândega do Porto.

PROF. DOUTOR JOAQUIM MOREIRA
PRESIDENTE DAS XXX JORNADAS CIENTÍFICAS DE CIÊNCIAS DENTÁRIAS



AGRADECIMENTO

Estou profundamente grata aos meus pais Ahmet e Meryem pelo seu apoio inabalável desde o primeiro dia da minha vida. Desempenharam um papel crucial na formação da mulher em que me tornei e estou extremamente orgulhosa de os ter como meus pais. Estiveram sempre presentes para mim, acalmando as minhas ansiedades e permitindo-me ultrapassar os meus limites para alcançar os meus sonhos. Amo-vos a ambos mais do que tudo no mundo.

Gostaria de expressar a minha gratidão ao meu irmão Goksen por tudo o que fez por mim, especialmente pelas suas muitas mensagens durante as minhas revisões. Adoro-te, irmãozinho.

Gostaria de agradecer especialmente ao meu noivo Özgür por todo o seu apoio incondicional, amor, ajuda e sacrifícios. Encontrei sempre as palavras certas para me confortar quando precisei. Amo-te, meu amor.

Um grande obrigado à minha melhor amiga Mimouille, que sempre me apoiou e continua a apoiar. Foste a primeira pessoa a quem contei o meu plano de vir para o Porto e tens-me apoiado desde o início. Amo-te.

Gostaria de agradecer à minha colega de quarto e companheira Syma, com quem partilhei tantos momentos inesquecíveis. Ela apoiou-me muito ao longo destes 5 anos.

Obrigado, Inara, pelo teu apoio, pela tua boa disposição, pelos teus bons conselhos e pelos teus fondants de chocolate. Muito obrigado Sybel, a minha confidente de longa data e Presidente da Câmara de Gandra. Sem eles, Portugal teria sido mais difícil e menos divertido.

Obrigado a todos os meus outros amigos de Portugal Alice, Adel, Romi, Manon, Emilie Katia, passei ótimos momentos convosco.

Um enorme obrigado à minha orientadora de tese Ana Sofia de Abreu Fernandez Vinhas que foi reativa, atenta e um verdadeiro apoio durante a elaboração da minha dissertação.

Obrigado a todos os meus professores desde o primeiro ano na Cespu e a toda a equipa pelo seu apoio.

Estou grato aos meus avós Çalo, Sari Ali, Çane, Alif por me terem apoiado ao longo da minha vida. Gostava que tivessem estado presentes. "Descansem em paz".

RESUMO

Introdução: tratamento da doença periodontal, nomeadamente a Instrumentação Subgengival oferece bons resultados, mas as bolsas periodontais podem ser imediatamente recolonizadas por bactérias patogénicas. As limitações deste tratamento levaram à necessidade de encontrar alternativas mais eficazes que reforcem os tratamentos periodontais já existentes.

Objetivo: avaliar os efeitos clínicos, microbiológicos e imunológicos dos probióticos como tratamento adjuvante à instrumentação subgengival em pacientes com doença periodontal.

Materiais e métodos: uma pesquisa foi efetuada no PubMed, Europe PMC e ResearchGate de artigos publicados no intervalo de 2012-2022 com o objetivo de fazer uma revisão integrativa sobre os efeitos do uso de probióticos na doença periodontal. Foram utilizadas as seguintes palavras chave: «probiotics», «periodontitis treatment», «chronic periodontitis», «efficacy, treatment», «antibiotics», «chlorhexidine».

Resultados: foram incluídos 28 artigos segundo os critérios de inclusão. Nestes 28 estudos, 16 mostraram uma melhoria dos parâmetros clínicos, 5 dos parâmetros microbiológicos e 5 dos parâmetros imunológicos com utilização adjuvante de probiótico.

Discussão: constatámos que o efeito dos probióticos é direto, mas curto ao longo do tempo. Serão necessários mais estudos para entender os efeitos em todos os microrganismos que influenciam a periodontite. Os probióticos têm um efeito interindividual sobre os doentes, por conseguinte, a escolha das estirpes de probióticos ou das suas variadas combinações deve ser personalizada e otimizada para o dente.

Conclusões: administração de probióticos, como tratamento adjuvante ao tratamento periodontal, melhora os parâmetros clínicos, diminui significativamente a concentração dos principais patógenos periodontais e marcadores pró-inflamatórios, sem causar efeitos colaterais.

Palavras-chave: probiotics, periodontitis treatment, chronic periodontitis, efficacy treatment, antibiotics, chlorhexidine.

ABSTRACT

Introduction: treatments for periodontal disease, namely Scaling and Root Planing (SRP) offer good results, but periodontal pockets may be immediately recolonised by pathogenic bacteria. The limitations of these treatments have led to the need to find more effective alternatives that reinforce existing periodontal treatments.

Objective: evaluate clinical, microbiological and immunological effects of probiotics as adjuvant treatment to SRP in patients with periodontal diseases.

Materials and methods: a search in PubMed, Europe PMC and ResearchGate of articles published from 2012-2022 was conducted with the aim of making an integrative systematic review that included the effects of the use of probiotics on periodontal disease. Keywords "probiotics", "periodontitis treatment", "chronic periodontitis", "efficacy, treatment", "antibiotics", "chlorhexidine" were used for the research.

Results: 28 articles were included to comply with the inclusion criteria: 16 indicated an improvement of clinical parameters, 5 of microbiological parameters and 5 of immunological parameters with adjuvant use of probiotic.

Discussion: it is apparent that the effect of probiotics is immediate, but lacks long-term effectiveness. More studies are necessary to comprehend the effects on all microorganisms influencing periodontal diseases. It is evident that probiotics have an interindividual effect on patients and hence, the choice of probiotic strains or its varies combinations must be personalised and optimised.

Conclusions: administration of probiotics as an adjunctive treatment to periodontal treatment improves clinical parameters, significantly decreases the concentration of major periodontal pathogens and pro-inflammatory markers in patients with periodontal disease, and causes no side effects.

Keywords: probiotics, periodontitis treatment, chronic periodontitis, efficacy treatment, antibiotics, chlorhexidine.

ÍNDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO.....	1
II.	OBJETIVOS.....	4
III.	MATERIAIS E MÉTODOS	5
1.	Critérios de Elegibilidade.....	5
a.	Método PICO.....	5
2.	Critérios de inclusão e exclusão.....	6
3.	Ferramentas de pesquisas.....	7
4.	Pesquisa avançada.....	8
5.	Seleção dos artigos.....	8
6.	Recolha dos dados dos artigos selecionados	9
7.	Artigos de suporte.....	9
IV.	RESULTADOS.....	10
1.	Fluxograma de pesquisa bibliográfica (PRISMA).....	10
2.	Tabela dos resultados	12
3.	Resumo dos Resultados	28
a.	Tipo de Estudos:.....	28
b.	Amostra:	28
c.	Estirpes de probióticos:	28
d.	Modos de administração:.....	29
e.	Tempo de tratamento e de seguimento:.....	29
f.	Parâmetros de Avaliação:	30
4.	The Scientific Journal Ranking (SJR).....	30
V.	DISCUSSÃO.....	32
1.	Probióticos e gengivite	33
a.	Parâmetros clínicos.....	33
b.	Parâmetros microbiológicos e imunológicos.....	35
2.	Probióticos e periodontite	37
a.	Parâmetros clínicos.....	37



b.	Parâmetros microbiológicos	38
c.	Parâmetros imunológicos	40
3.	Probióticos e outros métodos adjuvantes	41
a.	Probióticos e Antibioterapia	41
b.	Probióticos e Clorexidina.....	42
4.	Os limites dos probióticos.....	43
VI.	CONCLUSÃO.....	44
VII.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo.....	11
--	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Estratégia PICO (estudo qualitativa)	5
Tabela 2 Critérios de Inclusão e Exclusão	6
Tabela 3 Estratégia de pesquisa.....	8
Tabela 4 Resultados.....	12
Tabela 5 SRJ classificação da qualidade dos jornais académicos	30

LISTA DE ABREVIATURAS

A.a: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

AngBs: Angulated bleeding score

B: *Bifidobacterium*

BB12: *B. lactis*BB-12

CAL: Clinical attachment level

CFU: Colony-forming units

D: Dia

E: *Enterococcus*

F: *Fusobacterium*

FCG: Fluido Crevicular Gengival

FM-GBT: Full Mouth Guided Biofilm Therapy

IG: Índice Gengival

IgA: Imunoglobulina A

IGM: Índice gengival modificado

IIP: Índice Periodontal

IL-10: Interleucina-10

IL-1 β : Interleucina-1 β

IL-6: Interleucina-6

IL-8: Interleucina-8

IP : Índice de placa

TPI : Tratamento periodontal inicial

IS: Índice de sangramento

ISG : Índice de sangramento gengival

ISS : Índice de sangramento sulcular

L : *Lactobacillus*

MEC : Matriz extracelular

MMP-8: Matrix metalloproteinase-8

NO : Nitric oxide

OHI: Oral hygiene index

P. gingivalis: *Porphyromonas gingivalis*

P. intermedia: *Prevotella intermedia*

PAL: Probing attachment level

PC: Periodontite crónica

PCR : Plaque control record

pH : Potencial hidrogeniônico

PS : Profundidade de sondagem

RAR: Raspagem e alisamento radicular

RG: Recessão gengival

RPMP: Remoção profissional mecânica da placa

S.: *Streptococcus*

S.bouardii: *Saccharomyces bouardii*

SS: Sangramento à sondagem

T.: *Tannerella*

TIMP-1: Tissue inhibitor of metalloproteinases-1

TNF- α : Necrosis factor alpha

TVC: Total viable count

I. INTRODUÇÃO

A doença periodontal refere-se a um grupo de condições inflamatórias que afetam e levam à destruição progressiva dos tecidos de suporte dos dentes, designados como periodonto. O periodonto é constituído pela gengiva, osso, ligamento e cemento radicular que mantêm e fornecem suporte aos dentes.¹

A doença periodontal inicia-se com a gengivite, que é uma condição inflamatória², induzida pela acumulação de biofilme e caracterizada por rubor, hemorragia e edema.³ É uma das doenças orais mais comuns, com uma prevalência de 90% na população⁴, associada à acumulação de bactérias nocivas no sulco gengival, que desencadeiam uma inflamação no tecido conjuntivo gengival.³

Quando não tratada, a gengivite pode progredir para periodontite, que destrói os tecidos periodontais, incluindo osso e ligamento, criando bolsas periodontais profundas.⁴ A periodontite é uma doença oral com uma prevalência geral de 11,2% na população mundial. É multifatorial, transmissível e pode levar à perda de dentes, afetando a capacidade de mastigação, nutrição e qualidade de vida das pessoas atingidas.⁵

A periodontite é causada por um desequilíbrio entre a microbiota periodontal e a imunidade do hospedeiro, que é influenciada por fatores genéticos, ambientais e comportamentais do paciente.⁶ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis* são as bactérias patogénicas mais comuns associados à doença periodontal.⁷ Por conseguinte, estas doenças são causadas por uma disbiose do microbioma oral que coloniza a superfície dentária e a zona subgengival.⁸

Atualmente, o tratamento das doenças periodontais envolve a remoção mecânica profissional do biofilme supra e infra gengival, para reduzir a carga microbiana e a inflamação associada, bem como educação e motivação para uma boa higiene oral.⁹ Embora a referida terapia possa inicialmente reduzir o número de bactérias e melhorar os parâmetros clínicos, a recolonização das áreas tratadas pela microbiota patogénica e as

áreas de difícil acesso, como bolsas periodontais profundas e áreas de furca, constituem um grande problema.¹⁰

Estão descritas na literatura abordagens terapêuticas que podem ser utilizadas, para além da terapia convencional, para reduzir a recolonização bacteriana, após o tratamento inicial da doença periodontal. Estas abordagens incluem a utilização de agentes antimicrobianos (antibióticos), antissépticos (clorexidina), lasers, terapia fotodinâmica e ultrassons.¹¹ Seria benéfico considerar uma abordagem de tratamento alternativo com menos ou nenhum efeito secundário, dados os efeitos adversos e a resistência que alguns tratamentos adjuvantes podem causar.¹²

A bacterioterapia consiste na introdução de uma estirpe bacteriana benéfica na microbiota de um hospedeiro com o objetivo de restaurar ou manter um microbioma fisiológico, interferindo ou inibindo o crescimento de microrganismos patogénicos. Esta abordagem terapêutica alternativa assegura combater as bactérias patogénicas e inflamações, e os probióticos estão entre os novos agentes utilizados neste campo.¹³

Os probióticos têm sido estudados ativamente, em medicina dentária nas últimas décadas, para a sua utilização no tratamento de periodontite, gengivite, cárie e halitose.¹⁴ O termo "probióticos" foi introduzido por Lilly e Stillwell como "*substâncias produzidas por microrganismos que promovem o crescimento de outros microrganismos*". A Organização Mundial de Saúde (OMS) deu uma definição atualizada em 2001, que descreve os probióticos como "*microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, têm um efeito benéfico sobre a saúde do hospedeiro*".¹⁵

Estudos demonstraram que os probióticos têm um efeito positivo na saúde oral. Atuam reduzindo e competindo com bactérias patogénicas envolvidas nas doenças gengivais, ao mesmo tempo que regulam a resposta imunitária, a permeabilidade da parede intestinal, a translocação bacteriana e a produção de metabolitos reguladores. Os géneros probióticos mais estudados para uso no tratamento das doenças gengivais são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, podem ser administrados de diversas formas, como comprimido, comprimido mastigável ou colutório oral.¹⁶

Esta revisão pretende reunir a mais recente evidência científica para esclarecer o papel dos probióticos, como tratamento adjuvante da gengivite e periodontite.

II. OBJETIVOS

Os objetivos fundamentais desta revisão integrativa são os seguintes:

1. Avaliar os efeitos clínicos, imunológicos e microbiológicos dos probióticos em pacientes com doença periodontal.
2. Avaliar os efeitos clínicos dos probióticos como tratamento adjuvante à instrumentação subgengival, em pacientes com periodontite.
3. Avaliar se o modo de administração, o protocolo, a estirpe probiótica ou mesmo a duração do tratamento influenciam a eficácia do tratamento da doença periodontal.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

1. Critérios de Elegibilidade

a. Método PICO

- Para este estudo usamos a estratégia **PICO**.
- Com base nos critérios Picos selecionamos os artigos incluídos desta revisão integrativa respeitando os nossos critérios de inclusão, com finalidade de responder à seguinte pergunta:
- “Qual a eficácia dos probióticos, como tratamento adjuvante à instrumentação mecânica subgingival, sobre os parâmetros clínicos, microbiológicos e imunológicos em pacientes com doença periodontal?”

Tabela 1 Estratégia PICO (estudo qualitativa)

Population	Pacientes adultos com doença periodontal.
Interest	Aplicação dos probióticos, como adjuvantes, no tratamento da doença periodontal, com efeitos secundários mínimos ou nulos.
Comparison	Com tratamento placebo, tratamento com antibiótico e tratamento com clorexidina.
Outcomes	Estabilização ou melhoria dos parâmetros clínicos, microbiológicos e imunológicos da doença periodontal.
Desenhos dos estudos	<ul style="list-style-type: none">○ Ensaio clínico randomizado e controlado○ Estudo piloto randomizado e controlado○ Estudo prospetivo randomizado

2. Critérios de inclusão e exclusão

Tabela 2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none">➤ Ensaios clínicos randomizados e controlados➤ Língua Inglês, português e francês➤ Artigos em “full text”➤ Artigos publicados no intervalo de 2012 a 2022➤ Artigos que abordam a temática dos Probióticos como adjuvantes no tratamento da doença periodontal➤ Estudos humanos➤ Pacientes adultos (≥ 18 anos)	<ul style="list-style-type: none">➤ Artigos cujos títulos não mencionam os Probióticos➤ Artigos que após a leitura do resumo não cumpram os critérios de inclusão➤ Artigos cujas leituras na íntegra não forneçam informação relevante➤ Artigos publicados antes de 2012➤ Artigos que refiram os Probióticos no tratamento de outras doenças como mucosite e peri-implantite ou fase de suporte periodontal.➤ Artigos que incluam pacientes com doenças sistêmicas, grávidas ou fumadores➤ Artigos que incluam pacientes com tratamento ortodôntico

3. Ferramentas de pesquisas

- Expressão de pesquisa avançada: **Advanced Search Builder**.

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica avançada na base de dados de publicações científicas Public Medline (PubMed) e Europe PMC e ResearchGate através de palavras-chave na língua inglesa MeSH relacionados com o tema:

- "Probiotics"
- "Periodontal disease"
- "Chronic periodontitis"
- "Efficacy, treatment"
- "Antibiotics"
- "Chlorhexidine"

Alguns artigos não estão associados a termos MeSH porque estão listados no PubMed, mas não no MEDLINE. É por isso que é importante pesquisar com termos MeSH e as palavras "all field" para obter uma pesquisa abrangente dos artigos.

4. Pesquisa avançada

Utilização das seguintes combinações de palavras-chave para abordar o tema em questão:

Tabela 3 Estratégia de pesquisa

	Base de Dados	Estratégia de busca	Artigos identificados sem filtros	Artigos identificados após filtros	Artigos selecionados
#1	PubMed	((probiotics [MeSH Terms]) AND (chronic periodontitis [MeSH Terms])) AND (efficacy, treatment [MeSH Terms])	8	5	1
#2	PubMed	((periodontal diseases [MeSH Terms]) AND (probiotics [MeSH Terms])) AND (adjuvant)	22	8	1
#3	PubMed	((probiotics [MeSH Terms]) AND (periodontal disease [MeSH Terms])) AND (treatment)	197	53	14
#4	Research Gate	((probiotics) AND (periodontal diseases) AND (scaling and root planing) AND (antibiotics))	100	81	7
#5	Europe PMC	((gingivitis) AND (probiotics) AND (chlorhexidine))	185	82	2

5. Seleção dos artigos

Após esta pesquisa avançada, foram utilizados filtros automáticos para selecionar artigos que são estudos clínicos publicados nos últimos dez anos (2012 a 2022). No total 229 artigos foram identificados através desta estratégia de investigação, que consistiu em combinar diferentes termos de pesquisa.

O software Mendeley foi usado para ordenar os artigos, gerir as referências bibliográficas e remover duplicados das várias bases de dados de pesquisa. Após a eliminação das 18 duplicados iniciais, e dos 10 artigos por outros motivos, 201 artigos foram selecionados.

Na primeira fase, examinámos independentemente os títulos e resumos de cada um dos artigos para determinar a sua elegibilidade. 70 estudos foram incluídos com base nesses critérios de seleção e 131 artigos foram excluídos.

Na segunda fase, uma leitura completa de todos os estudos foi efetuada para determinar sua validade. 45 artigos foram excluídos porque não atenderam aos nossos critérios de inclusão e 25 estudos foram incluídos.

No final, 25 artigos foram incluídos nesta revisão integrativa para nos ajudar a alcançar nossos objetivos e adicionalmente foram incluídos 3 artigos encontrados na bibliografia secundária através da pesquisa manual.

No total 28 artigos foram selecionadas para a realização da revisão

6. Recolha dos dados dos artigos selecionados

Depois desta seleção, as informações e dados mais relevantes, para a revisão, foram organizados em forma de tabela.

A tabela resume as principais características dos estudos selecionados: título, ano de publicação, autor, objetivo, tipo de estudo e amostra, tempo de tratamento e de seguimento, a estirpe probiótica e modo de administração, protocolo, resultados e conclusão.

7. Artigos de suporte

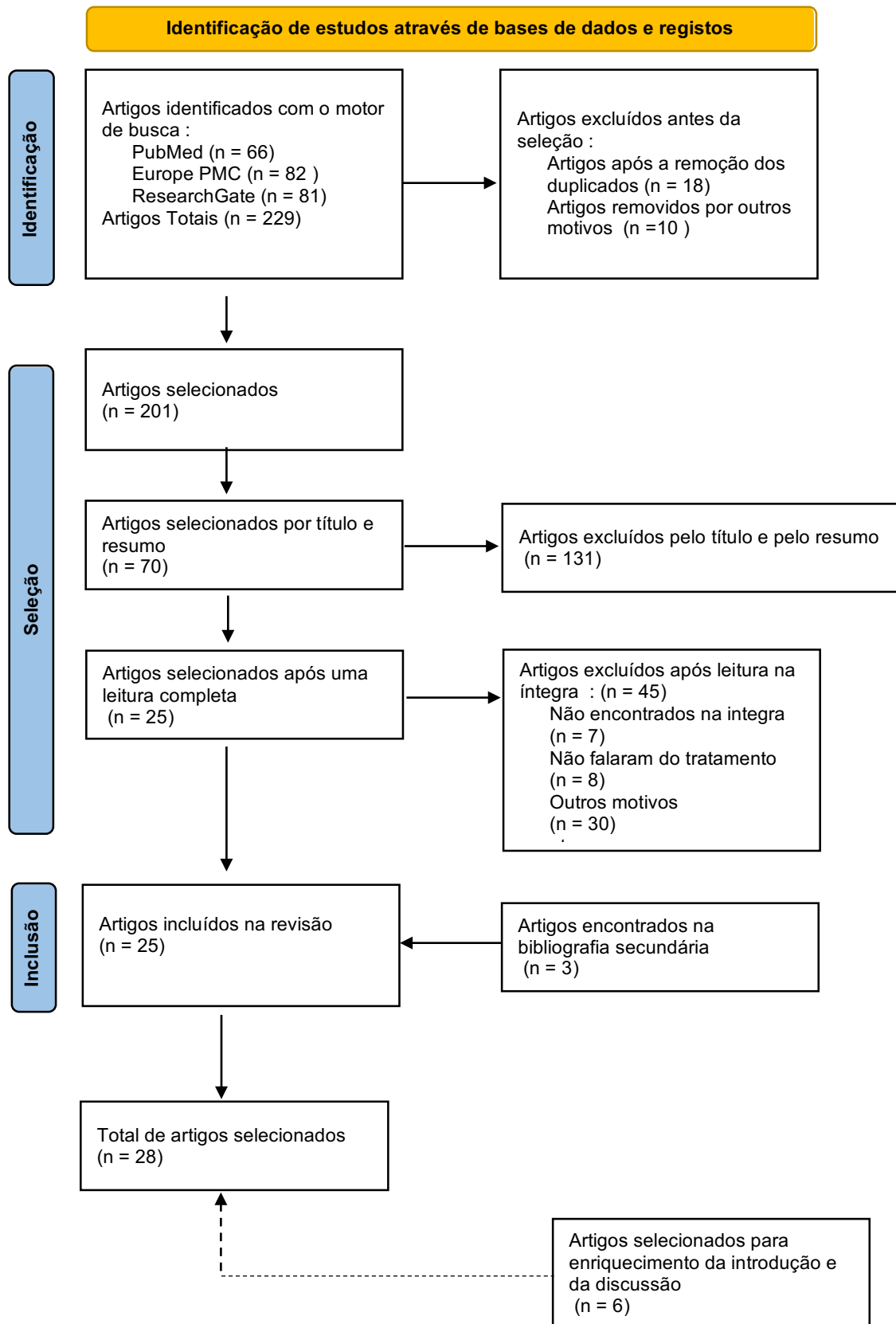
1 ensaio clínico e 5 revisões sistemáticas selecionadas foram encontradas na bibliografia secundária através da pesquisa manual, úteis para elaborar a introdução e a discussão.

IV. RESULTADOS

1. Fluxograma de pesquisa bibliográfica (PRISMA)

No final da pesquisa, 28 estudos foram selecionados na presente revisão integrativa. O diagrama de fluxo PRISMA seguinte descreve o método de seleção dos artigos. (Figura 1)

Figura 1: Fluxograma da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo



2. Tabela dos resultados

Tabela 4 Resultados

Autor Ano Titulo	Objetivo	Tipo de Estudo/ Amostra	Tempo do tratamento/ Tempo do estudo	Probiótico/ Modo de administração	Protocolo	Parâmetros estudados	Recolha de dados	Resultados	Conclusão
Boyeena <i>et al.</i> India 2019 ¹⁷	Avaliar a capacidade de um probiótico misturado com pó de tragacanto e colocado em bolsas periodontais em pacientes com periodontite.	Randomized placebo-controlled clinical trial 30 participantes adultos (≥ 18 anos) (10 Probiótico grupo A (RAR + probiótico), 10 Antibiótico grupo B (RAR + antibiótico) e 10 Controlo grupo C (RAR + probiótico + antibiótico)) com Periodontite.	1 vez / 45 dias	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>B.longum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , Pasta	A preparação foi administrada subgingivalmente utilizando a ponta esférica de uma sonda CPITN para os 3 grupos. Foi aplicado um curativo periodontal durante 1 semana. A pasta contém 0,60 mil milhões de UFC de probióticos para cada estirpe.	(Clínicos) - PS e ISS (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional de Williams) - IP (Silness & Løe) (Microbiológico) Total bactéria (A colheita foi realizada a partir da placa subgingival com cureta de Gracey estéril nos pacientes selecionados)	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 45.	A comparação dentro do grupo mostrou uma melhoria significativa em todos os parâmetros clínicos IP, ISS, e PS e CFU para cada grupo. Contudo, a comparações intergrupais mostrou diferenças estatisticamente significativas apenas na PS e ISS entre os grupos A e B e os grupos B e C, respetivamente. Ao comparar os grupos A e C, houve uma diferença significativa apenas na DP após 45 dias no grupo C.	Este estudo confirmou a importância dos probióticos na terapia periodontal. A profundidade de sondagem das bolsas foi significativamente reduzida no grupo C em comparação com os grupos A e B, demonstrando os benefícios da administração sinérgica dos probióticos e de fibras de tetraciclina para o tratamento da periodontite.
Grusovin <i>et al.</i> Italy, 2019 ¹⁸	Avaliar a eficácia do <i>L.reuteri</i> como tratamento adjuvante durante a terapia de suporte dos pacientes com	Randomized placebo-controlled pilot study 20 participantes adultos (≥ 18 anos) (10 Probiótico (FM-GBT + probiótico)	3 mês / 1ano	<i>L.reuteri</i> DSM 17938 e PTA 5389 Pastilhas	Comprimidos para chupar de probiótico contendo 2 estirpes de <i>L.reuteri</i> 2 vezes por dia (manhã e noite) durante 12 semanas depois da escovagem.	(Clínicos) - PS, PAL e SS (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IP	Exame clínico periodontal no início do estudo, e follow-up no mês 3, 6, 9 e 12.	A PS média é menor em comparação com a base-line para os 2 grupos, mas é uma evolução mais rápida no grupo probiótico. PAL médio e as % de locais de SS melhoraram em comparação com a base-line em ambos os grupos, mas	O uso adjuvante de pastilhas probióticas de <i>L.reuteri</i> mostra melhoria nos parâmetros clínicos periodontais no tratamento e manutenção de pacientes com periodontite generalizada grau C, Estádio III e IV.

	periodontite generalizada, estágio III ou IV, grau C durante 1 ano.	e 10 Controlo (FM-GBT + placebo)) com Periodontite Estádio III E IV, Grau C.				(medido em seis locais com revelador da placa)		foi significativamente melhor no grupo de probióticos.	
Chandra <i>et al.</i> India, 2016 ⁸	Avaliar o papel de um probiótico administrado localmente sobre os parâmetros clínicos da periodontite, e a vitalidade in vitro e in vivo da mistura probiótica administrada subgingivalmente	Randomized placebo-controlled clinical trial 55 participantes adultos (25-50 anos) (28 Probiótico (RAR + probiótico) e 27 Controlo (RAR + placebo)) com Periodontite.	1 vez/ 1 semana	<i>Saccharomyces boulardii</i> Pasta	Probiótico em pó contendo 5 mil milhões de UFC de <i>S.boulardii</i> . A preparação em pó é misturada com água destilada para obter uma pasta que é colocada na bolsa.	(Clínicos) - PS e CAL (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IGM (Lobene et al) - IP (Silness & Løe)	Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up no mês 1, 3 e 6.	Uma redução estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos PS, IGM e IP e um ganho em CAL nos sítios testados foi observado em comparação com os controlos. <i>S.boulardii</i> sobreviveu in vivo apesar da sua redução entre o início e o fim do dia 4, enquanto a redução in vitro da contagem média de <i>S.boulardii</i> não diferiu estatisticamente da base-line aos 14 dias.	Este estudo concluiu que a combinação de RAR + <i>S.boulardii</i> foi mais eficaz na melhoria dos parâmetros clínicos da doença periodontal do que apenas o RAR. O <i>S.boulardii</i> parece crescer bem subgingivalmente e tem potencial para agir como um probiótico oral eficaz em pacientes com periodontite.
Ranjith <i>et al.</i> India, 2022 ⁵	Analisar os benefícios de um bochecho oral probiótico contendo uma combinação de <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B.longum</i> e <i>Saccharomyces boulardii</i> , além de raspagem e alisamento radicular no tratamento de pacientes com	Randomized placebo-controlled clinical trial 60 participantes adultos (≥30 anos) (30 Probiótico e 30 Controlo) com Periodontite estágio II.	12 semanas/ 12 semanas	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B.longum</i> e <i>S.boulardii</i> . Bochecho	Saquetas probióticas contendo 1g de 1,25 mil milhões de UFC em pó de uma mistura de <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B.longum</i> e <i>S.boulardii</i> . a ser dissolvida em 20 ml de água destilada. Utilizá-lo como colutório 2 vezes por dia durante 60 segundos e depois engoli-lo, 30 minutos depois de escovar os dentes durante 1 mês.	(Clínicos) - PS e CAL (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Imunológico) - pH e IgA (A colheita foi realizada a partir de saliva não estimulada dos pacientes selecionado)	Exame clínico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 30 e 90.	Uma redução estatisticamente significativa no IG, IP, PS e CAL no grupo probiótico, bem como no grupo controle aos 30 dias e 90 dias. O estudo revelou uma redução significativa maior no IG, PS e CAL no grupo probiótico, em comparação com o grupo controle. Mas nenhuma diferença significativa no IP foi observada entre o grupo probiótico e o grupo controle. Elevação significativa de IgA salivar e pH foi relatado no grupo probiótico em contrario com o grupo placebo.	A utilização de um elixir bucal contendo uma mistura probiótica, para além da terapia periodontal inicial, mostra efeitos benéficos no tratamento da periodontite estágio II.

	periodontite estágio II.								
Alshareef <i>et al.</i> Saudi Arabia, 2020 ⁹	Determinar o impacto dos probióticos nos parâmetros periodontais e nos níveis de MMP-8 no FCG de pacientes com periodontite crónica (PC) antes e depois da terapia periodontal não cirúrgica, com e sem tratamento probiótico adjuvante.	Randomized placebo-controlled clinical trial 25 participantes adultos (25-58 anos) (15 Probiótico (RAR + probiótico) e 10 Controlo (RAR + placebo)) com PC moderada e severa.	30 dias / 30 dias	<i>B.bifidum</i> <i>L.acidophilus</i> , <i>L.rhamnosus</i> , <i>L.casei</i> e <i>L.salivarius</i> Pastilhas	Comprimidos de probiótico contendo 5 estirpes de <i>B.bifidum</i> , <i>L.acidophilus</i> , <i>L.rhamnosus</i> , <i>L.casei</i> e <i>L.salivarius</i> 2 vezes por dia (manhã e a noite) durante 30 dias depois da escovagem.	(Clínicos) - PS, CAL e ISG (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IP (Silness & Løe) (Imunológico) -MMP-8 (A colheita foi realizada a partir do fluido crevicular gengival com tiras de papel absorvente dos pacientes selecionados)	Exame clínico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 30.	O estudo demonstrou uma diminuição significativa do ISG no final do tratamento periodontal não cirúrgico com pastilha de probióticos, em comparação com o tratamento de controlo. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos teste e controlo, 30 dias após o tratamento periodontal não cirúrgico, com ou sem pastilhas de probióticos. Não há diferenças intergrupais estatisticamente significativas nos níveis de FCG /MMP-8 na base-line e no final do estudo.	O estudo revelou uma melhoria dos parâmetros periodontais em ambos os grupos, particularmente em pacientes tratados com pastilhas probióticas. Além disso, houve uma forte resposta imunológica reduzindo nos níveis de FCG/MMP-8 em pacientes tratados com pastilhas probióticas do que em pacientes tratados sem pastilhas.
Ikram <i>et al.</i> Pakistan, 2019 ¹⁰	Avaliar a eficácia dos probióticos comparativamente à antibioterapia sistémica como adjuvantes do RAR no tratamento da PC.	Randomized placebo-controlled clinical trial 30 participantes adultos (≥30 anos) (15 Probiótico (RAR + probiótico) e 15 Controlo (RAR + antibiótico)) com PC.	12 semanas / 12 semanas	<i>L.reuteri</i> Saquetas (pó)	Grupo Probiótico: Saquetas de 1,2 milhões UFC de probiótico contendo 1 estirpe de <i>L.reuteri</i> diluída em água 2 vezes por dia durante 5 minutos com uma escova no bordo gengival durante 12 semanas. Grupo Antibiótico: Uma mistura de amoxicilina 500 mg e metronidazol 400 mg 3 vezes por dia durante 7 dias	(Clínicos) - PS e CAL (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IP e SS (medido em quatro locais com uma sonda periodontal convencional)	Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 6 e 12.	Os resultados demonstraram que ambos os agentes adjuvantes melhoraram os parâmetros clínicos periodontais IP, SS, PS e CAL e diminuíram a inflamação periodontal. Os resultados entre os grupos foram comparáveis entre si, ou seja, ambos os tratamentos adjuvantes do RAR resultaram em melhorias clínicas periodontais semelhantes. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas exceto para IP no intervalo de 6-12 semanas.	O estudo indica que ambos os agentes terapêuticos adjuvantes (antibióticos e probióticos) mostraram uma eficácia semelhante na resolução da inflamação e na melhoria dos parâmetros clínicos periodontais.

<p>Kuka <i>et al.</i> Turkey, 2019 ¹⁹</p>	<p>Analisar os níveis de NO no fluido crevicular gengival de pacientes com PC tratados com RAR e probióticos (para avaliar a seus efeitos) ou RAR e placebo durante 6 meses.</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 36 participantes adultos (35-65 anos) (18 Probiótico (TPI + probiótico) e 18 Controlo (TPI + placebo)) com Periodontite.</p>	<p>3 semanas / 6 mês</p>	<p><i>L.reuteri</i> Comprimido alimentares</p>	<p>Suplementos alimentares probióticos sob a forma de comprimidos de chupar contendo 1 estipe de 108 UFC de <i>L.reuteri</i> 2 vezes por dia durante 3 semanas depois de escovar os dentes.</p>	<p>(Clínicos) - PS e SS (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) (Imunológico) -NO (A colheita foi realizada a partir do fluido crevicular gengival com tiras de papel estéril dos pacientes selecionados)</p>	<p>Exame clínico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up no mês 3 e 6.</p>	<p>Uma redução significativa dos níveis de NO no FCG e melhoria nos parâmetros clínicos tais como SS e PS demonstrou a eficácia dos comprimidos probióticos como adjuvante do RAR aos 3 e 6 meses, em comparação com o grupo controlo.</p>	<p>O estudo revelou que o FCG contém certos marcadores como o NO que determinam a inflamação na doença periodontal. Estes marcadores comprovam que os suplementos alimentares probióticos contendo <i>L.reuteri</i> podem ser sugeridos como um complemento ao RAR.</p>
<p>Ikram <i>et al.</i> Pakistan, 2019 ¹²</p>	<p>Demonstrar que a combinação de RAR e probióticos pode resolver a inflamação periodontal e melhorar os parâmetros clínicos de forma mais eficaz do que apenas o RAR.</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 28 participantes adultos (30 anos) (14 Probiótico (RAR + probiótico) e 14 Controlo (RAR + placebo)) com PC.</p>	<p>12 semanas / 12 semanas</p>	<p><i>L.reuteri</i> Saquetas (pó)</p>	<p>Saquetas de probiótico contendo 1 estirpe de <i>L.reuteri</i> diluída em água 2 vezes por dia durante 2 minutos com uma escova no bordo gengival durante 12 semanas.</p>	<p>(Clínicos) - PS e CAL (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IP e SS (medido em quatro locais com uma sonda periodontal convencional)</p>	<p>Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 6 e 12.</p>	<p>Foi constatada uma melhoria intragrupal na saúde periodontal, com o uso de probióticos, como terapia adjuvante com RAR, resultando numa superior melhoria dos resultados clínicos periodontais. Além disso, uma maior redução na PS, SS e um ganho em CAL foi observada no grupo probiótico nas visitas de acompanhamento. A comparações intergrupais de IP foi estatisticamente insignificante, indicando que os resultados dos dois grupos foram semelhantes.</p>	<p>Em conclusão, os efeitos dos probióticos, <i>L.reuteri</i>, em combinação com RAR, são superiores aos da RAR na resolução da inflamação e na melhoria da saúde periodontal. Os probióticos podem ser utilizados como uma boa alternativa com muitos poucos efeitos secundários no tratamento de doenças periodontais.</p>
<p>Sajedinejad <i>et al.</i> Iran, 2018 ²⁰</p>	<p>Avaliar a capacidade do <i>Lactobacillus salivarius</i> produzir compostos antibacterianos que possam ser benéficos</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 20 participantes adultos (30 anos)</p>	<p>4 semanas / 4 semanas</p>	<p><i>L.salivarius</i> Bochecho</p>	<p>A colheita foi realizada a partir de saliva não estimulada de pacientes selecionados para obter colônias distintas de <i>Lactobacillus</i>.</p>	<p>(Clínicos) - SS, PS CAL (medido em seis locais com uma sonda convencional) - IG (Löe & Silness) - IP (Silness & Löe) (microbiológico)</p>	<p>Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 28.</p>	<p>Os resultados mostraram que <i>L.salivarius NK02</i> é a estirpe que tem maior impacto sobre um dos agentes patogénicos periodontais: <i>A.a</i> Assim, o colutório criado com esta estirpe foi administrado ao grupo teste e provou ser eficaz.</p>	<p>O estudo confirma os efeitos antibacterianos de <i>L. salivarius NK02</i> contra <i>A.a</i>, um importante agente patogénico da periodontite. Por isso, é recomendado como tratamento adjuvante para a RAR.</p>

	para o tratamento de doenças periodontais.	(10 Probiótico (RAR + placebo) e 10 Controle (RAR + placebo)) com Periodontite moderada a severa.			Uma seleção de estirpes de <i>Lactobacillus</i> foi selecionada com base na atividade antibacteriana contra <i>A.a</i>	- <i>A. actinomycetemcomitans</i> (<i>A.a</i>) (A colheita foi realizada a partir da placa supragingival dos pacientes selecionados)		Após a utilização do colutório, os índices periodontais como o SS, PS e IG diminuíram significativamente no grupo teste em comparação com o grupo controle.	
Shah <i>et al.</i> Índia, 2013 ⁷	Avaliar e comparar os efeitos de 3 pastilhas (1 probiótico-Inersan® (<i>Lactobacillus brevis</i> CD2) pastilha sozinha, uma combinação do probiótico com doxiciclina e doxiciclina isolada) sobre parâmetros clínicos periodontais e sobre o número de <i>Lactobacillus</i> e <i>A.a</i> em doentes com periodontite	Randomized placebo-controlled clinical trial 30 participantes adultos (14-35 anos) (10 Probiótico (RAR + placebo) e 10 Controle (RAR + placebo) + probiótico) + 10 Controle (RAR + placebo)) com Periodontite.	2 semana / 2 mês	<i>L.brevis</i> CD2 Comprimidos	3 Comprimidos, 1 por cada grupo. -Grupo1: Comprimido Probiótico contendo estirpes <i>L.brevis</i> 2 vezes por dia (manhã e a noite) durante 14 dias. -Grupo2: Comprimido Antibiótico Doxiciclina 1 vez por dia (meio dia) + Comprimido Probiótico <i>L.brevis</i> 2 vezes por dia (manhã e noite) durante 14 dias. -Grupo3: comprimido Antibiótico Doxiciclina 1 vez por dia durante 14 dias.	(Clínicos) -PS, CAL (medido em seis locais com uma sonda convencional) - IG (Löe & Silness) - IP (Silness & Löe) (microbiológico) - <i>A.a</i> , e <i>Lactobacillus</i> spp. (A colheita foi realizada a partir de saliva não estimulada dos pacientes selecionados)	Exame clínico e microbiológico no início do estudo, follow-up em 2 semana e em 2 meses.	Diminuição estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos periodontais nos três grupos aos 2 meses, em comparação com os resultados do dia 0. (DO) O número de <i>Lactobacillus</i> na saliva tendeu a aumentar de forma estatisticamente significativa nos grupos A e B e a diminuir no grupo C no final do estudo, em comparação com o DO. O número de <i>A.a</i> diminuiu nos três grupos, após 2 meses em comparação com o DO, o que foi estatisticamente insignificante.	Os antibióticos têm efeitos benéficos em combinação com o RAR na doença periodontal, mas também têm muitos efeitos indesejáveis. Reduzem eficazmente o número de bactérias patogênicas, mas igualmente o número de bactérias benéficas no organismo como os <i>Lactobacillus</i> e, ao mesmo tempo, levam à resistência das bactérias ao antibiótico. Os probióticos, por outro lado, podem ser utilizados porque repopulam a microflora benéfica e reduzem as bactérias patogênicas.
Minić <i>et al.</i> Sérvia, 2022 ¹⁴	Avaliar a eficácia da cápsula probiótica local no tratamento da periodontite como terapia	Randomized prospective study 80 participantes adultos (35-55 anos)	5 dias / 30 dias	<i>B.infantis</i> e <i>Enterococcus faecium</i> Comprimidos	Aplicação local com uma cureta das bactérias probióticas em estado semissólido nas bolsas periodontais de 3 dentes selecionados.	(Clínicos) - SS, PS (medido em seis locais com uma sonda convencional) - IP (Silness & Löe) - Análise radiográfica (OPT)	Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 7 e 30.	Foi encontrada uma diminuição estatisticamente significativa em ambos os grupos para SS e IP, mas não para PS no 7º dia após o tratamento. Uma diferença estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos (SS, PI e PS) ocorre 30 dias após o	Em conclusão, a utilização de probióticos locais em combinação com RAR aumenta a eficácia da terapia periodontal convencional e melhora os parâmetros clínicos periodontais, como a redução da profundidade da bolsa periodontal.

	adjuvante do RAR	(40 Probiótico (RAR + probiótico) e 40 Controlo (RAR + placebo) com Periodontite.						tratamento, enquanto que no grupo de controlo, após 30 dias, há um agravamento dos parâmetros clínicos.	
Teughels <i>et al.</i> Turkey, 2013 ²¹	Avaliar os parâmetros clínicos periodontais e microbiológicos do uso adjuvante do probiótico <i>L.reuteri</i> durante 12 semanas após o RAR, em comparação apenas com o RAR.	Randomized placebo-controlled clinical trial 30 participantes adultos (≥35 anos) (15 Probiótico (RAR + probiótico) e 15 Controlo (RAR + placebo) com Periodontite generalizada.	12 semana / 12 semana	<i>L.reuteri</i> Comprimidos	Bochecho durante 2 min com um elixir de clorexidina. 2 sessões de RAR. Comprimidos probióticos contendo 2 estirpes de <i>L.reuteri</i> 2 vezes por dia (manhã e a noite) durante 12 semanas depois da escovagem.	(Clínicos) - SS, PS, CAL, RG (medido em seis locais com uma sonda convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) - ISG (Microbiológico) <i>A.a, F.nucleatum, T.forsythia, P.gingivalis, P. intermedia, Total bactéria.</i> (A colheita foi realizada a partir de saliva não estimulada de pacientes selecionados)	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 3, 6, 9 e 12.	Redução significativa das bolsas moderadas e profundas no grupo RAR + Probiótico em comparação com o único grupo do RAR. Um número significativamente menor de pacientes foi indicado como necessitando de cirurgia ao receber tratamento RAR + Probiótico. Sem diferenças estatisticamente significativas para os parâmetros clínicos IP e SS entre os dois grupos de tratamento. Foram detetadas reduções significativamente maiores em <i>P. gingivalis</i> e <i>P. intermedia</i> em amostras de saliva no grupo RAR + Probiótico durante o período de 12 semanas, em comparação com o grupo RAR. Nenhuma diferença estatisticamente significativa para todos os outros microrganismos entre os dois grupos de tratamento.	Este estudo demonstrou que a utilização adicional de comprimidos de <i>L. reuteri</i> resultou em melhorias clínicas significativas, principalmente em bolsas inicialmente moderadas a profundas, em comparação apenas com o RAR. As diferenças microbiológicas foram escassas limitadas ao número de <i>P.gingivalis</i> . Além disso, os resultados clínicos mostraram um benefício clinicamente relevante para os pacientes.
Meenakshi <i>et al.</i> India, 2018 ¹¹	Avaliar o efeito do probiótico (<i>Lactobacillus casei shirota</i>) como complemento do RAR no tratamento da PC.	Randomized placebo-controlled clinical trial 20 participantes adultos (30-50 anos)	1 mês / 1 mês	<i>L.casei</i> Bebidas	Consumir a bebida probiótica Yakult contendo 1 estirpes de <i>L.casei</i> 2 vezes por dia durante 1 mês. Segurar o líquido na boca durante 10 segundos, depois engolir.	(Clínicos) - PS, CAL (medido em seis locais com uma sonda convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness)	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo e follow-up no 1 mês.	O consumo de uma bebida com probiótico <i>Lactobacillus casei</i> em combinação com RAR resultou numa melhoria estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos (IP, IG, PS e CAL) e microbiológicos (CFU) no grupo de teste.	Os probióticos, como terapia adjuvante após RAR, são benéficos para melhorar os parâmetros clínicos periodontais e diminuir as colónias microbianas patogénicas associadas à periodontite.

		(10 Probiótico (RAR + probiótico) e 10 Controlo (RAR + placebo) com PC.				(Microbiológico) - Total bactéria. (A colheita foi realizada a partir da placa supragingival com cureta nos pacientes selecionados)		No entanto, também se verificou uma ligeira melhoria no grupo de controlo.	
Invernici <i>et al.</i> Brazil, 2018 ²²	Avaliar os efeitos dos comprimidos probióticos que contêm uma estirpe de <i>B.lactis</i> como tratamento adjuvante do RAR em doentes com PC generalizada.	Randomized placebo-controlled clinical trial 41 participantes adultos (≥30 anos) (20 Probiótico (RAR + probiótico) e 21 Controlo (RAR + placebo) com PC generalizada.	30 dias / 90 dias	<i>B.lactis</i> HNO19 Comprimidos	Comprimidos de 10mg de probiótico contendo 1 estirpe de <i>B.lactis</i> 2 vezes por dia (manhã e noite) durante 30 dias depois da escovagem.	(Clínicos) -PS, CAL, SS e RG (medido em seis locais com uma sonda convencional) - IP (Silness & Løe) (Microbiológico) <i>B.animalis</i> (A colheita foi realizada a partir da placa subgingival com cureta nos pacientes selecionados) (Imunológico) IL-1β, IL-8, IL-10. (A amostragem foi realizada a partir do fluido crevicular gengival com tiras de papel absorvente)	Exame clínico, microbiológico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 30 e 90.	Melhoria estatisticamente significativa de todos os parâmetros clínicos no grupo de teste em comparação com o grupo de controlo. Melhoria estatisticamente significativa das bolsas moderadas e profundas no grupo de teste em comparação com o grupo de controlo. Assim, o grupo de ensaio requereu menos tratamento periodontal adicional. Presença de níveis mais elevados, estatisticamente significativos, de bactérias comensais benéficas para a saúde periodontal no grupo de ensaio, aos 90 dias. Em contraste, menor presença de bactérias associadas à patogénese da periodontite no grupo teste. Foram detetados níveis mais elevados de IL-1β aos 30 e 90 dias e IL-8 aos 30 dias no grupo controlo. Em contraste, a citocina IL-10, detetou-se em maiores quantidades no grupo de ensaio aos 30 dias.	Os probióticos da família de <i>Bifidobacterium</i> como terapia adjuvante após RAR são benéficos para melhorar os parâmetros clínicos (tratamento das bolsas) periodontais, diminuir as colónias microbianas patogénicas associadas à periodontite e modular o processo inflamatório periodontal em doentes com PC generalizada.
Tekce <i>et al.</i> Turkey, 2015 ²³	Avaliar os efeitos dos comprimidos contendo <i>L.reuteri</i> como	Randomized placebo-controlled clinical trial	3 semanas / 1 ano	<i>L.reuteri</i> Comprimidos	Comprimidos de 1 9 108 UFC de probiótico contendo 1 estirpe de <i>L.euteri</i> 2 vezes por dia (manhã e noite)	(Clínicos) - PS, RAL (medido em seis locais com uma sonda	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo,	Redução estatisticamente significativa dos valores de PI, IG e SS no final dos probióticos em D21 e durante todo o estudo para ambos os grupos, mas os valores foram significativamente mais	O comprimido probiótico contendo uma estirpe de <i>L.reuteri</i> é um adjuvante benéfico para o tratamento não cirúrgico de pacientes com PC, uma vez que

	coadjuvante do RAR nos parâmetros clínicos e microbiológico dos doentes com PC durante um período de um ano e avaliar a capacidade de <i>L.reuteri</i> de colonizar as bolsas periodontais.	40 adultos (35-50 anos) (20 Probiótico (RAR + probiótico) e 20 Controlo (RAR + placebo)) com PC.			durante 3 semanas depois da escovagem.	periodontal convencional) - SS (Ainamo & Bay) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) anaeróbica bactéria e TVC (A colheita foi realizada a partir da placa subgengival com pontas de papel estéril nos pacientes selecionados)	follow-up no dia 21, 90, 180 e 360.	baixos no grupo probiótico em comparação com o grupo placebo. O número de dentes com bolsas moderadas e profundas era significativamente maior no grupo teste no final do estudo. Diminuição estatisticamente significativa em TVC e proporções de anaeróbios estritos nos dias 21, 90 e 180, para ambos os grupos, mas não foi detetada diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos no final do estudo. <i>L.reuteri</i> foi detetado no grupo probiótico nos dias 21 e 90, mas não nos dias 180 e 360.	melhora significativamente os parâmetros clínicos e microbiológicos até 180 dias. Além disso, a recolonização bacteriana foi retardada até 6 meses, mas a microbiota atingiu novamente os valores de pré-tratamento a 1 ano.
Pudgar <i>et al.</i> Slovenia, 2020 ²⁴	Avaliar os efeitos da aplicação em gel de estirpes probióticas de <i>L.brevis</i> e <i>L.plantarum</i> diretamente em bolsas periodontais, e depois prolongar com a administração de probióticos sob a forma de pastilha em doentes com periodontite.	Randomized placebo-controlled clinical trial 40 participantes adultos (25-80 anos) (20 Probiótico (RAR + probiótico) e 20 Controlo (RAR + placebo)) com Periodontite Estadio III e IV.	1 vez (gel tópico) 3 mês (comprimido)/ 3 mês	<i>L.brevis</i> e <i>L.plantarum</i> Gel tópico e Comprimidos	Um gel constituído por água (1,5ml) e matéria seca (<i>L.brevis</i> 6,0 × 10 ⁹ UFC/ml e <i>L.plantarum</i> 6,0 × 10 ⁹ UFC/ml) foi injetado na última sessão RAR em todas as bolsas periodontais >4mm. Depois um comprimido de probiótico, contendo 2 estirpes de <i>L.brevis</i> e <i>L.plantarum</i> , foi administrado 1 vez por dia durante 3 meses.	(Clínicos) - PS, CAL, RG e ISG (medido em seis locais com uma sonda periodontal Williams) - Disease sites (DS) PPD>4mm - SS (Ainamo & Bay) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) Anaeróbica bactéria e <i>L.brevis</i> e <i>L.plantarum</i> (A colheita foi realizada a partir da placa subgengival com pontas de papel absorvível nos pacientes selecionados)	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up no mês 3.	Melhorias estatisticamente significativas em todos os parâmetros clínicos PS, CAL, SS e RG em ambos os grupos no final do estudo, com exceção da RG que não mostrou melhorias reais no grupo placebo. As melhorias nos resultados clínicos foram maiores no grupo probiótico. Melhoria estatisticamente significativa no número de sítios doentes para ambos os grupos sem diferença real ao longo do estudo. Sem diferença estatisticamente significativa nas proporções do número total de espécies anaeróbias entre os grupos aos 3 meses Nenhum dos microrganismos testados mostrou sobre crescimento indicando superinfecção após 3 meses.	Dos resultados do nosso estudo podemos concluir que a aplicação de um probiótico em gel contendo <i>L.brevis</i> e <i>L.plantarum</i> diretamente após o RAR e depois sob a forma de comprimidos não é necessária para o tratamento da periodontite das fases III e IV.

<p>Penala <i>et al.</i> India, 2019 ¹⁵</p>	<p>Avaliar os efeitos da administração local de probióticos subgingivalmente e depois de um elixir bucal após RAR em doentes com PC e halitose e determinar se os probióticos têm impacto na alteração da carga microbiana com o teste BANA.</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 29 participantes adultos (25-59 anos) (15 Probiótico (RAR + probiótico) e 14 Controlo (RAR + placebo)) com PC.</p>	<p>15 dias/ 3 mês</p>	<p><i>L.reuteri</i> <i>L.salivarius</i> Cápsula Bochecho</p>	<p>Uma solução que contém 2 estirpes de probióticos <i>L.reuteri</i> (2 × 10⁹ CFU) e <i>L.salivarius</i> (2 × 10⁹ CFU) foi injetado na última sessão de RAR subgingivalmente, após 1, 2 e 4 semanas Um colutório de probiótico contendo 2 estirpes de <i>L.reuteri</i> e <i>L.salivarius</i> foi diluído em água destilada e usado 1 vez por dia durante 15 dias.</p>	<p>(Clínicos) - PS, CAL e ISG (medido em seis locais com uma sonda periodontal UNC-15) - IGM - IP (Silness & Løe) - Parâmetros do malodor oral (ORG) (Microbiológico) - BANA (Influência sobre a carga microbiana) (A colheita foi realizada a partir da placa subgingival com cureta nos pacientes selecionados)</p>	<p>Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up no mês 1 e 3.</p>	<p>Melhoria estatisticamente significativa nos valores de PS e CAL para ambos os grupos no final do estudo, mas os resultados permanecem favoráveis para o grupo probiótico, especialmente para bolsas moderadas (4-6mm). Diminuição estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos periodontais para ambos os grupos no final de 3 meses. Redução estatisticamente significativa da halitose aos 1 e 3 meses para ambos os grupos, mas os resultados são mais favoráveis no grupo de teste em comparação com o grupo placebo. Redução estatisticamente significativa nos valores BANA a 1 mês, mas os valores voltam ao normal no final de 3 meses. As comparações intergrupais revelaram uma redução estatisticamente significativa nos valores BANA a favor do grupo probiótico, após 1 mês.</p>	<p>O consumo de probióticos contendo 2 estirpes de <i>L.reuteri</i> e <i>L.salivarius</i> mostra um benefício clínico considerável, especialmente para os valores de PS em bolsas moderadas. Os resultados mostraram o benefício do colutório probiótico nos parâmetros de mal odor oral avaliados pela ORG.</p>
<p>Pelekos <i>et al.</i> Hong Kong, 2019 ²⁵</p>	<p>Avaliar o efeito dos probióticos contendo <i>L.reuteri</i> como adjuvante no tratamento da doença periodontal.</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 41 participantes adultos (≥ 18 anos) (21 Probiótico (RAR + probiótico) e 20 Controlo (RAR +</p>	<p>28 dias / 180 dias</p>	<p><i>L.reuteri</i> (DSM17938 e ATCCPTA5289) Comprimidos</p>	<p>Comprimidos de 108 UFC de probiótico contendo 2 estirpes de <i>L.reuteri</i> (DSM17938 e ATCCPTA5289) 2 vezes por dia (manhã e noite) durante 28 dias antes da escovagem.</p>	<p>(Clínicos) -PS, CAL e SS (medido em seis locais com uma sonda periodontal UNC 15)</p>	<p>Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 90 e 180.</p>	<p>Diferenças estatisticamente significativas em todos os parâmetros clínicos SS, PS e CAL para ambos os grupos no final de 3 meses de estudo. Sem alteração estatisticamente significativa no final dos 6 meses, os valores são os mesmos que no terceiro mês. Diminuição estatisticamente significativa, mas equivalente em</p>	<p>O consumo de comprimidos probióticos contendo 2 estirpes de <i>L.reuteri</i> como coadjuvante da terapia periodontal não cirúrgica não mostrou maior eficácia do que a terapia periodontal não cirúrgica isolada.</p>

		placebo)) com Periodontite.						bolsas moderadas e profundas para ambos os grupos entre o início e o fim do estudo.	
Laleman <i>et al.</i> Turkey, 2016 ²⁶	Avaliar os efeitos dos comprimidos probióticos contendo <i>Streptococcus oralis</i> KJ3, <i>Streptococcus uberis</i> KJ2 e <i>Streptococcus rattus</i> JH145 para além de RAR em doentes com periodontite.	Randomized placebo-controlled clinical trial 48 participantes adultos (≥ 36 anos) (24 Probiótico (RAR + probiótico) e 24 Controlo (RAR + placebo)) com Periodontite.	12 semanas/ 24 semanas	<i>S.oralis</i> KJ3, <i>S.uberis</i> KJ2 et <i>S.rattus</i> JH145 Comprimidos	Comprimido dissolúvel de 108 UFC de probiótico contendo 3 estirpes de <i>Streptococcus</i> 2 vezes (manhã e noite) por dia durante 3 meses após a escovagem.	(Clínicos) -PS e SS RG (medido em seis locais com uma sonda periodontal North Carolina) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) - <i>F.nucleatum</i> , <i>P.gingivalis</i> , <i>P.intermedia</i> , <i>T.forsythia</i> . (As amostras foram retiradas da placa supragengival (com uma cureta Gracey), subgengival (com pontas de papel), da saliva (1ml não estimulada) e da língua (com um cotonete)	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 4, 8, 12 e 24.	Redução estatisticamente significativa nos valores de PPD (moderadas e profundas), mas equivalente para ambos os grupos. Diferença estatisticamente significativa intragrupal nos parâmetros clínicos CAL SS e RG, mas nenhuma diferenças intergrupais foi demonstrada. Redução estatisticamente significativa e equivalente nos valores de IP para ambos os grupos. Redução mais significativa no grupo probiótico na semana 24. Redução estatisticamente significativa nos valores de IG para ambos os grupos, sem diferenças até à semana 12 Na semana 24 constatou-se maior redução para o grupo probiótico. Redução estatisticamente significativa nos valores de <i>F.nucleatum</i> , <i>P.gingivalis</i> , <i>P.intermedia</i> e <i>T.forsythia</i> para ambos os grupos, sem diferenças na semana 4, 8, 12 e 24. Redução estatisticamente significativa nos valores (supragengival) de <i>F.nucleatum</i> para o grupo probiótico na semana 12.	A utilização de um comprimido probiótico contendo <i>S.oralis</i> KJ3, <i>S.uberis</i> KJ2 e <i>S.rattus</i> JH145 como coadjuvante do RAR mostrou um ligeiro efeito nos parâmetros clínicos e microbiológicos em doentes com periodontite.

<p>Ince <i>et al.</i> Turkey, 2015 ²⁷</p>	<p>Avaliar os efeitos dos comprimidos probióticos, contendo <i>L.reuteri</i> como coadjuvante do RAR, em parâmetros inflamatórios e clínicos em doentes com PC, durante um período de 1 ano.</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 30 participantes adultos (35-50 anos) (15 Probiótico (RAR + probiótico) e 15 Controlo (RAR + placebo)) com PC.</p>	<p>3 semanas / 1 ano</p>	<p><i>L.reuteri</i> Comprimidos</p>	<p>Comprimidos de probiótico contendo 1 estirpes de <i>L.reuteri</i> 2 vezes por dia (manhã e noite) durante 3 semanas depois da escovagem.</p>	<p>(Clínicos) -PS, CAL e SS (Medido em seis locais com sonda convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Imunológico) MMP-8, TIMP-1 (A colheita foi realizada a partir do fluido crevicular gengival (com tiras de papel absorvente), placa supragengival (com sonda periodontal) e saliva (com aspirador)</p>	<p>Exame clínico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 21, 90, 180 e 360.</p>	<p>Redução estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos durante o tratamento (D0-D21) para ambos os grupos. Após tratamento em D90, D180 e D360 os valores dos parâmetros clínicos eram relativamente mais baixos no grupo probiótico. Diminuição estatisticamente significativa dos valores de FCG e MMP-8 para ambos os grupos, mas mais favorável do grupo probiótico. Aumento estatisticamente significativo dos valores do TIMP-1 para ambos os grupos nos dias 21, 90 e 180.</p>	<p>O tratamento adjuvante com probióticos contendo <i>L.reuteri</i> oferece um benefício adicional em comparação com a terapia periodontal inicial (RAR) sobre parâmetros clínicos e imunológicos em doentes com periodontite crónica superior a 180 dias.</p>
<p>Morales <i>et al.</i> Chile, 2017 ²⁸</p>	<p>Comparar os efeitos clínicos e microbiológicos de probiótico, contendo <i>L.rhamnosus</i> SP1, e comprimidos de azitromicina, como adjuvante do tratamento não cirúrgico em doentes com PC.</p>	<p>Randomized placebo-controlled clinical trial 47 participantes adultos (≥ 35 anos) (16 Probiótico (RAR + probiótico), 16 Controlo positivo (RAR + antibiótico) e 15 Controlo negativo (RAR + placebo)) com PC.</p>	<p>3 meses / 9 semanas</p>	<p><i>L.rhamnosus</i> SP1 Saquetas (Pó)</p>	<p>Saquetas (Pó) de 2x10⁷ UFC de probiótico contendo 1 estirpe de <i>L.rhamnosus</i> 1 vez por dia, dissolver em 150ml de água durante 3 meses depois da escovagem.</p>	<p>(Clínicos) -PS, CAL e SS (Medido em seis locais com uma sonda convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) - <i>A.a</i>, <i>P.gingivalis</i>, <i>T.forsythia</i>, total bactéria (As amostras foram retiradas da placa supragengival (com uma cureta) e subgengival (com pontas de papel estéril)</p>	<p>Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up no mês 3, 6 e 9.</p>	<p>Redução estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos SS, OS, IP e CAL para todos os grupos em todos os pontos do tempo. Mas não foi encontrada qualquer diferença entre os 3 grupos. Redução significativa no total de microbiota cultivável para todos os grupos (Grupo probiótico aos 6 meses) (Grupo antibiótico em todos os pontos do tempo). <i>T.forsythia</i> e <i>A.a</i> não foram detetados ao longo do estudo em todos os 3 grupos. Redução de <i>P.gingivalis</i> em todos os grupos, mas significativa apenas para o grupo placebo (grupo de controlo negativo).</p>	<p>Os efeitos clínicos e microbiológicos da administração de saquetas de pó probiótico contendo <i>L. rhamnosus</i> SP1 e comprimidos de azitromicina para o tratamento da periodontite crónica são semelhantes aos do RAR apenas.</p>

<p>Alkaya <i>et al.</i> Turkey, 2016²⁹</p>	<p>Avaliar o uso de uma pasta dentífrica com probiótico, um bochecho bucal e um desinfetante de escova de dentes contendo esporos de <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bacillus megaterium</i> e <i>Bacillus pumulus</i> versus placebo em pacientes com gengivite generalizada.</p>	<p>Randomized placebo-controlled pilot study 40 participantes adultos (18-31 anos) (20 Probiótico (RAR + probiótico) e 20 Controlo (RAR + placebo) com gengivite generalizada.</p>	<p>8 semanas / 8 semanas</p>	<p><i>Bacillus megaterium</i>, <i>Bacillus pumulus</i> e <i>Bacillus subtilis</i> Dentífrico, Bochecho e Desinfetante para Escova dental</p>	<p>Os produtos são formulações experimentais contendo 107 UFC de esporos de <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bacillus megaterium</i> e <i>Bacillus pumulus</i>. Escova com pasta dentífrica probiótico 2 vezes por dia. Colutório não diluído toda noite durante 1 min. Desinfetante para a escova dental para diluir em 100ml de água mineral 1 vez por semana. Pastilhas 2 vezes por dia durante 21 dias após a escovagem.</p>	<p>(Clínicos) - PS e SS (medido em seis locais com uma sonda periodontal convencional) - IP (Quigley & Hein) - IG (Löe & Silness)</p>	<p>Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 8.</p>	<p>Diferenças intragrupal estatisticamente significativas foram detetadas para IP, IG na primeira fase e para a saburra da língua, a profundidade de sondagem das bolsas e o sangramento à sondagem para a segunda fase. Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi revelada pelos estudos. Sem efeitos secundários a ter em conta.</p>	<p>Este estudo mostra que não há benefício no uso de produtos probióticos para higiene oral contendo esporos de <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bacillus megaterium</i> e <i>Bacillus pumulus</i> em relação a produtos placebo em pacientes com gengivite generalizada.</p>
<p>Duarte <i>et al.</i> United Arab Emirates, 2019²</p>	<p>Avaliar o efeito do colutório Probiora 3 nos sinais clínicos da gengivite induzida por placa bacteriana O estudo compara também o efeito do elixir bucal probiótico à clorexidina,</p>	<p>Randomized placebo-controlled pilot study 15 participantes adultos (20-30 anos) (5 Probiótico (RAR + probiótico) e 5 Controlo positivo (RAR + clorexidina) e 5 Controle negativo (RAR + placebo)) com</p>	<p>21 dias / 30 dias</p>	<p><i>S.oralis</i>, <i>S.rattus</i> e <i>S.uberis</i> Bochecho</p>	<p>Grupo probiótico: 10 ml de elixir bucal contendo 100 mg/10 ml de Probiora3, após escovagem. Grupo Clorexidina: 30 ml de Parodontax® Extra colutório depois da escovagem. Grupo placebo : 30 ml de bochecho-placebo com água</p>	<p>(Clínicos) - IIP (medido em seis locais por uma sonda periodontal convencional) - OHI - IG (Löe & Silness)</p>	<p>Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 6, 12 e 30.</p>	<p>Foi observada uma melhoria da IG em todos os grupos. No entanto, verificou-se uma melhoria superior nos grupos que utilizavam clorexidina e probióticos. Foi observada uma melhoria na OHI em todos os grupos. No entanto, verificou-se uma melhoria superior no grupo que utilizou clorexidina. Foi observada uma melhoria no IIP em todos os grupos. No entanto, foi observada uma melhoria superior no</p>	<p>O estudo confirmou que o tratamento mecânico por si só é eficaz no tratamento dos sinais clínicos da gengivite. Os probióticos deram melhores resultados do que apenas o tratamento mecânico e foram comparáveis à clorexidina.</p>

	uma vez que esta última é considerada a ajuda química mais eficaz na gestão da doença periodontal.	Gengivite moderada a severa.			destilada depois de escovar os dentes.			grupo que utilizava probióticos adjuvantes.	
Iniesta <i>et al.</i> Spain, 2012 ³⁰	Avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos de um comprimido probiótico contendo uma estirpe de <i>L.reuteri</i> em doentes com gengivite e avaliar os padrões de colonização de <i>L.reuteri</i> .	Randomized placebo-controlled clinical trial 40 participantes adultos (≥ 20 anos) (20 Probiótico + Polimento + Probiótico) e (20 Controlo + Polimento) com Gengivite.	4 semanas / 4 semanas	<i>L.reuteri</i> (DSM17938 e ATCC PTA 5289) Comprimidos mastigáveis	A amostra foi realizada a partir de saliva não estimulada de pacientes selecionados para obter modelos de colónias distintas de <i>L.reuteri</i> . Comprimidos de 108 UFC de probiótico contendo 1 estirpes de <i>L.reuteri</i> 1 vez por dia durante 28 dias depois da escovagem.	(Clínicos) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>A.a</i> , <i>F.nucleatum</i> , <i>P.intermedia</i> , <i>P.gingivalis</i> , <i>T.forsythia</i> , total bactéria (A colheita foi realizada a partir da placa subgengival com pontas de papel estéril.	Exame clínico, microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 4 e 8.	Nenhuma diferença estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos IP e IG para os 2 grupos na semana 4 e 8. Diminuição estatisticamente significativa das bactérias anaeróbias (<i>F.nucleatum</i> , <i>A.a</i>) no grupo probiótico na semana 4. Aumento do número de <i>Lactobacillus spp.</i> após 4 e 8 semanas para ambos os grupos. Redução estatisticamente significativa do número de <i>P.intermedia</i> e de <i>P.gingivalis</i> ao longo do estudo para o grupo de teste em comparação com o grupo de controlo. <i>L. reuteri</i> ATCC-PTA-5289 foi detetado com mais frequência do que <i>L. reuteri</i> DSM-17938 no exame de PCR.	A administração de comprimidos probióticos contendo <i>L. reuteri</i> é capaz de colonizar a saliva e a placa subgengival de alguns doentes com gengivite. O consumo do probiótico está associado a alterações microbiológicas tais como uma redução do número total de patogénicos periodontais na saliva sem induzir um efeito clínico significativo.
Jagadeesh <i>et al.</i> India, 2017 ⁴	Avaliar a eficiência clínica de um probiótico que contém <i>Bacillus coagulans</i> comprimidos mastigáveis no tratamento da	Randomized placebo-controlled pilot study 30 participantes adultos (18-50 anos)	3 semanas / 3 semanas	<i>Bacillus coagulans</i> Comprimidos mastigáveis	Comprimidos mastigáveis de 100 milhões UFC de probiótico contendo 1 estirpe de <i>Bacillus coagulans</i> 3 vezes por dia, durante 3 semanas.	(Clínicos) - SS (em seis locais com uma sonda convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) - <i>Lactobacillus</i>	Exame clínico, microbiológico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 22.	Foi constatada uma diminuição estatisticamente significativa no SS e IG no grupo probiótico. Sem diferenças estatisticamente significativas na IP entre grupos. Sem diferenças estatisticamente significativas no número de	A utilização de probióticos com <i>Bacillus coagulans</i> , mostrou uma melhoria nos parâmetros clínicos e inflamação gengival, mas teve um efeito mínimo no número de <i>Lactobacillus</i> . Em conclusão, os probióticos podem ser usados como adjuvantes do tratamento

	gengivite induzida por placas.	(15 Probiótico (probiótico) e 15 Controlo (placebo) com Gengivite moderada a grave.				(A colheita foi realizada a partir de saliva não estimulada de pacientes selecionados) (Imunológico) - Glutathione Peroxidase (GP) (A colheita foi realizada a partir de saliva não estimulada de pacientes selecionados)		<i>Lactobacillus</i> em saliva entre os 2 grupos. Nenhuma diferença estatisticamente significativa na atividade do GPx entre o grupo placebo e o grupo probiótico que mostrou uma atividade significativamente inferior após o período experimental.	periodontal não cirúrgico para melhorar e manter a saúde oral.
Keller <i>et al.</i> Danemark, 2018 ¹³	Avaliar o efeito dos comprimidos contendo estirpes probióticas, selecionados após testes in vitro, nos parâmetros clínicos microbiológicos e imunológicos da gengivite.	Randomized placebo-controlled clinical trial 47 participantes adultos (≥ 18 anos) (23 Probiótico (probiótico) e 24 Controlo (placebo) com Gengivite moderada.	4 semanas/ 4 semanas	<i>L.curvatus</i> e <i>L.rhamnosus</i> Comprimidos	Uma amostra de saliva estimulada com parafina foi colhida durante um período de 3 minutos, para realizar ensaios in vitro para selecionar estirpes benéficas para a inibição do crescimento e imunomodulação do patógenos periodontais. Comprimidos de 108 UFC de probiótico contendo 2 estirpes de <i>L.curvatus</i> e <i>L.rhamnosus</i> 2 vezes por dia (amanha e a noite) durante 4 semanas 30 minutos depois da escovagem.	(Clínicos) - SS (em seis locais com uma sonda convencional de acordo com Ainamo e Bay) - IP (O'leary) (Microbiológico) <i>L.curvatus</i> e <i>L.rhamnosus</i> (A colheita foi realizada a partir da placa supragingival com cureta nos pacientes selecionados) (Imunológico) IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 e TNFα (A amostragem foi realizada a partir do fluido crevicular gengival com tiras de papel absorvente)	Exame clínico, microbiológico e imunológico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 2, 4 e 6.	Diminuição estatisticamente significativa no SS após 4 e 6 semanas no grupo probiótico, em comparação com a base-line. Melhoria em ambos os grupos, mas sem diferença estatisticamente significativa. Nenhum efeito concreto na IP apesar de uma pequena, mas estatisticamente insignificante melhoria após 4 e 6 semanas para o grupo probiótico. Não há diferenças estatisticamente significativas durante, ou nas últimas 6 semanas de seguimento, mas há uma redução estatisticamente significativa na quantidade de FGC no final do estudo para o grupo probiótico. Pelo contrário, os níveis de citocinas e o microbioma salivar permaneceram inalterados ao longo do estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa na concentração de <i>L.rhamnosus</i> e <i>L.curvatus</i> entre os dois	A administração de comprimidos probióticos, contendo uma combinação de duas estirpes: <i>L.rhamnosus</i> e <i>L.curvatus</i> , pode melhorar certos parâmetros gengivais clínicos em doentes com gengivite, sem afetar a composição do microbioma salivar ou a resposta imunitária do hospedeiro.

								grupos na base-line, mas esta cresceu no grupo probiótico durante a intervenção.	
Montero <i>et al.</i> Spain, 2017 ³¹	Avaliar o impacto da associação de 3 probióticos orais para o controlo da gengivite e o seu efeito sobre a microbiota subgengival.	Randomized placebo-controlled clinical trial 59 participantes adultos (18-55 anos) (30 Probiótico (RPMP + probiótico) e 29 Controlo (RPMP + placebo) com Gengivite ligeira a moderada.	6 semanas / 6 semanas	<i>L.brevis</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>Pediococcus acidilactici</i> Comprimidos Mastigáveis	Comprimidos mastigáveis de 1,00 x 10 3UFC de probiótico contendo 3 estirpes de <i>L.brevis</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>P.acidilactici</i> 2 vezes por dia (de manhã e noite) durante 6 semanas.	(Clínicos) - AngBs (Em quatro locais um com sonda convencional) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness) (Microbiológico) <i>A.a</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>P.gingivalis</i> , <i>T.forsythia</i> (A colheita foi realizada a partir da placa subgengival com pontos de papel estéril nos pacientes selecionados)	Exame clínico e microbiológico periodontal no início do estudo, follow-up na semana 6.	Melhoria estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos (IG, IP e AngBs) em ambos os grupos às 6 semanas. Não houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos entre os grupos no início e no fim do tratamento, mas foi detetada uma maior redução estatisticamente significativa para os locais com maior IG para o grupo de teste. Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a concentração bacteriana das bactérias de teste. Melhoria estatisticamente significativa nas concentrações de <i>A.a</i> para ambos os grupos no final do estudo, mas foi observada uma redução significativa na concentração de <i>T.forsythia</i> apenas para o grupo probiótico.	A combinação de comprimidos probióticos contendo 3 estirpes diferentes não resultou em diferenças significativas na IG média, mas resultou num impacto microbiológico significativo e numa redução da inflamação do local em doentes com gengivite após RPMP, em comparação com o grupo placebo.
Nadkerny <i>et al.</i> India, 2015 ³²	Avaliar as propriedades anti placa e anti-inflamatórias de uma combinação probiótica sob a forma de um colutório.	Randomized placebo-controlled clinical trial 45 participantes adultos (20-30 anos) (15 Probiótico (Profilaxia + probiótico) e 15 Controlo positivo (Profilaxia + clorexidina) e 15	4 semanas / 4 semanas	<i>B.longum</i> , <i>L.acidophilus</i> , <i>L.rhamnosus</i> , <i>L.sporogene</i> <i>S.Boulardii</i> Saquetas (pó)	Saquetas Sporlac Plus® de probiótico duas vezes por dia, durante 1min diluída em 10ml de água destilada, 30 minutos depois de escovar) durante 15 dias.	(Clínicos) - OHI (Green & Vermillion) - IP (Silness & Løe) - IG (Løe & Silness)	Exame clínico periodontal no início do estudo, follow-up no dia 14 e 28.	Diferença estatisticamente significativa nos valores de PI entre o grupo sol. salina e os outros 2 grupos: clorexidina e probiótico. Os valores de IP aumentaram significativamente no grupo salino em comparação com os outros 2 grupos. Nenhuma diferença estatisticamente significativa nos valores de IG entre o grupo clorexidina e probiótico, mas torna-se significativa quando comparada com o grupo de controlo.	O colutório contendo uma combinação de probióticos demonstrou ser tão eficaz na redução da acumulação de placa e inflamação gengival como a clorexidina sem os efeitos negativos. Os probióticos são, portanto, uma melhor alternativa para os doentes com doença periodontal.

		Controlo negativo (Profilaxia + solução salina)) com Gengivite.						<p>Redução dos valores de IG para ambos os grupos de teste em comparação com o grupo de controlo ao longo de todo o estudo.</p> <p>Diminuição estatisticamente significativa na pontuação OHI para o grupo probiótico e clorexidina em comparação com o grupo sol. salina.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

3. Resumo dos Resultados

Da tabela de resultados podemos sintetizar deste modo a informação mais relevante:

a. Tipo de Estudos:

Os 28 estudos incluídos são ensaios clínicos randomizados e controlados realizados em humanos entre 2012 e 2022. 7 estudos avaliaram os benefícios dos probióticos na gengivite^{2,4,13,29-32} e 21 estudos na periodontite com diferentes estadios e graus.^{5,7-12,14,15,17-28}

22 estudos compararam os probióticos com placebo^{4,5,8,9,11-15,18-27,29-31}, 2 com Clorexidina^{2,32} e 4 com antibiótico.^{7,10,17,28}

25 estudos referem uma limpeza prévia da superfície dos dentes e da zona subgengival antes da administração de probióticos^{2,7-12,14,15,17-32} e 3 estudos não usaram qualquer tratamento periodontal mecânico antes ou durante tratamento.^{4,5,13}

b. Amostra:

Em termos de tamanho da amostra, 2 estudos apresentam a maior amostra com um número de pacientes entre 60 e 80.^{5,14} A maioria dos estudos foram realizados em unidades clínicas periodontais ou escolas de medicina dentária e apresentam número mais reduzido de pacientes. Deste modo, 7 estudos incluíram entre 41 e 60 pacientes^{8,13,22,25,26,28,31,32}, 5 estudos entre 31 e 40 pacientes^{19,23,24,29,30} e 12 estudos incluíram entre 20 e 30 pacientes.^{4,7,9-12,15,17,18,20,21,27} Foi também selecionados 1 estudo com uma amostra pequena, com menos de 20.² A idade média dos participantes situava-se entre os 18 e 80 anos.

c. Estirpes de probióticos:

Foram administradas diferentes estirpes durante os ensaios clínicos. A maioria dos estudos utilizou estirpes de *Lactobacillus*. *L.reuteri* é a estirpe mais comum e foi encontrada em 10 estudos.^{10,12,15,18,19,21,23,25,27,30} Outras estirpes de *Lactobacillus* testadas incluem *L.brevis*^{7,24,31}, *L.rhamnosus*^{9,13,17,28}, *L.plantarum*^{24,31}, *L.casei*^{9,11}, *L.curvatus*¹³, *L.salivarius*^{9,15,20}, *L.acidophilus*.^{9,17} 3 estudos combinam várias estirpes *Lactobacillus*.^{13,15,24}

Bifidobacterium é a segunda estirpe mais utilizada depois de *Lactobacillus*. 3 estudos incluem a *Bifidobacterium* como *B.lactis*²², *B.bifidum*^{9,17}, *B.longum*.¹⁷ 2 estudos combinam os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* juntas.^{9,17}

2 estudos usam estirpes de *Bacillus* como *Bacillus coagulans*⁴, *Bacillus megaterium*²⁹, *Bacillus pumilus*²⁹ e *Bacillus subtilis*.²⁹

2 estudos utilizaram estirpes de uma bactéria menos comum na área, o *Streptococcus*: *S.oralis*, *S.rattus* e *S.uberis*.^{2,26} e 1 estudo opta pelo uso de *Saccharomyces* (*S.boulardii*).⁸

2 estudos optaram por um conjunto de *Lactobacillus* (*L.acidophilus*, *L.rhamnosus* e *L.sporogenes*) em combinação com *Bifidobacterium* (*B.longum*) e *Saccharomyces* (*S.boulardii*).^{5,32}, 1 estudo combinou *Bifidobacterium* (*B.infantis*) e *Enterococcus* (*E.faecium*)¹⁴, 1 outro preferiu associar dois *Lactobacillus* (*L.brevis* e *L.plantarum*) e *Pediococcus* (*P.acidilactici*).³¹

d. Modos de administração:

16 estudos adotaram pela via de administração sistémica : 11 estudos optaram pela via oral em forma de comprimidos^{7,9,13,14,18,21-23,25-27}, 1 em forma de bebida¹¹, 1 em comprimidos alimentares¹⁹ e 3 em saquetas de pó.^{10,12,28}

9 estudos privilegiaram a administração local dos probióticos: 3 estudos utilizaram comprimidos mastigáveis^{4,30,31}, 4 estudos testaram a forma de elixir oral^{2,5,20,32} e 2 outros estudos incorporaram probióticos diretamente na bolsa periodontal, sob a forma de uma pasta.^{8,17}

Finalmente, 2 estudos combinaram 2 modos de administração como cápsula e colutório¹⁵ e como gel tópico e comprimido²⁴ e 1 estudo optou por 3 modos de administração como Dentífrico, Bochecho e Desinfetante para Escova dental.²⁹

e. Tempo de tratamento e de seguimento:

O tempo de tratamento foi muito variável entre o mínimo 1 dia e o máximo 12 semanas.

O período de Follow-up também oscilou entre o mínimo 1 semana, para estudos de curta duração, e máximo de 1 ano, para estudos de longa duração.

f. Parâmetros de Avaliação:

Os benefícios dos probióticos foram avaliados em termos de parâmetros clínicos periodontais (P, IG, PS, CAL e SS)^{2,4,5,7-15,17-32}, imunológicos (GCF e seus componentes)^{4,5,9,13,19,22,27} e microbiológicos (microbiota oral).^{4,7,11,13,15,17,20-24,26,28,30,31}

4. The Scientific Journal Ranking (SJR)

A base de dados SJR foi utilizada para avaliar a influência científica das revistas académicas na data de publicação de cada estudo selecionado.

Tabela 5 SRJ classificação da qualidade dos jornais académicos

Estudo	Jornal	Classificação
(Duarte et al. 2019) ²	Saudi Dental Journal	Q2
(Jagadeesh et al. 2017) ⁴	Journal of Health and Allied Sciences	Q4
(Ranjith et al. 2022) ⁵	International Journal of Dental Hygiene	Não registrado
(Shah et al. 2013) ⁷	Journal of Clinical Diagnostic Research	Q4
(Chandra et al. 2016) ⁸	Journal of the international academy of periodontology	Q2
(Alshareef et al. 2020) ⁹	European Journal of Dentistry	Q2
(Ikram et al. 2019) ¹⁰	Journal of investigative and clinical dentistry	Q2
(Meenakshi et al. 2018) ¹¹	Drug invention today	Q4
(Ikram et al. 2019) ¹²	Annals Medical and Dental College	Não registado
(Keller et al. 2018) ¹³	Beneficial Microbes	Q2
(Minić et al. 2022) ¹⁴	International Journal of Dental Hygiene	Não registado
(Penala et al. 2019) ¹⁵	Journal of Research in Pharmacy Practice	Q1
(Boyeena et al. 2019) ¹⁷	Journal of Indian Society of Periodontology	Q3
(Grusovin et al. 2020) ¹⁸	Clinical Oral Investigations	Q1
(Kuka et al. 2019) ¹⁹	Academy of Forensic Science	Não registado
(Sajedinejad et al. 2018) ²⁰	Probiotics and Antimicrobial Proteins	Q3
(Teughels et al. 2013) ²¹	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Invernici et al. 2018) ²²	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Tekce et al. 2015) ²³	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Pudgar et al. 2020) ²⁴	Clinical Oral Investigations	Q1
(Pelekos et al. 2019) ²⁵	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Laleman et al. 2016) ²⁶	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Ince et al. 2015) ²⁷	Journal of Periodontology	Q1
(Morales et al. 2017) ²⁸	Journal of Applied Oral Science	Q2
(Alkaya et al. 2016) ²⁹	Journal of Periodontal Research	Q2
(Iniesta et al. 2012) ³⁰	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Montero et al. 2017) ³¹	Journal of Clinical Periodontology	Q1
(Nadkerny et al. 2015) ³²	Journal of Indian Society of Periodontology	Q3

Annals Medical and Dental college¹² e Academy of Forensic Science¹⁹ não se encontram registrados porque não são revistas.

International Journal of Dental Hygiene não está identificado porque os 2 artigos^{5,14} são muito recentes.

Esta tabela demonstra que, dos 28 estudos selecionados, 40% são de revistas com muito bom impacto^{15,18,21–27,30,31}, 25% de revistas com bom impacto^{2,8–10,13,28,29}, 10% de revistas com impacto médio^{17,20,32} e 10% de revistas com baixo impacto^{4,7,11}. Os restantes 15% não são registados nesta base de dados.^{5,12,14,19}

V. DISCUSSÃO

A cavidade oral apresenta um ambiente microbiológico que necessita ser mantido em equilíbrio para manutenção de saúde oral.³³ Fatores como má higiene, alimentação inadequada, imunodeficiência podem perturbar este equilíbrio e levar a doenças infecciosas.³⁴ As doenças periodontais são uma das doenças infecciosas mais prevalentes no mundo²⁰, são causadas por microrganismos que colonizam a superfície dos dentes e o ambiente subgingival na forma de biofilme.⁸ Os dois tipos de doenças periodontais, abordados nesta revisão são a gengivite induzida pela placa bacteriana⁴ e a periodontite classificada de acordo com o seu estadio, distribuição e grau.⁹

Os tratamentos periodontais atuais podem ser classificados em três grandes categorias, no que diz respeito à forma como afetam os microrganismos periodontopáticos:

- Terapias que eliminam microrganismos, por desbridamento mecânico
- Terapias que afetam o metabolismo dos microrganismos: Antibióticos e Antissépticos
- Terapias que afetam o ambiente dos microrganismos.⁸

Um dos métodos de alteração do ambiente subgingival consiste na ingestão de probióticos.⁸ Os probióticos são compostos por várias estirpes de bactérias benéficas que, quando consumidas adequadamente, podem oferecer muitos benefícios para a saúde.⁹ Embora os probióticos sejam utilizados para melhorar a saúde oral, o seu mecanismo de ação não é completamente conhecido. A sua eficácia pode variar em função da espécie ou combinação de espécies usadas bem como o estadio da doença periodontal.^{24,32}

Os mecanismos de ação propostos incluem:

- Melhoria da barreira epitelial
- Inibição da aderência de bactérias patogénicas
- Colonização e formação de biofilmes por agentes patogénicos,
- Exclusão competitiva de microrganismos patogénicos,
- Modulação do sistema imunitário,
- Produção de bacteriocinas.²⁴

Esta revisão avaliou os efeitos dos probióticos no tratamento das 2 principais doenças periodontais: Gingivite e Periodontite.

1. Probióticos e gengivite

Um dos objetivos propostos foi aferir se a administração de probióticos resulta em melhoria dos parâmetros clínicos^{2,4,32}, microbiológicos^{30,31} e imunológicos^{4,13} da gengivite em comparação com o tratamento placebo.

a. Parâmetros clínicos

Quatro dos estudos incluídos confirmaram a melhoria em pelo menos um dos parâmetros e demonstraram a eficácia do uso adjuvante de probióticos, na redução da gengivite, quando combinados com o tratamento periodontal convencional, que inclui desbridamento mecânico, com o objetivo de reduzir a carga microbiana e a inflamação associada.^{2,30-32}

Jagadeesh *et al.* e Keller *et al.* não utilizaram tratamento mecânico periodontal ou instruções de higiene oral, antes ou durante o tratamento.^{4,13} Embora Keller *et al.* tenham cuidadosamente selecionado as suas estirpes probióticas, *L.rhamnosus* e *L.curvatus*, apenas efeitos moderados foram observados no SS, mas nenhuma diferença significativa em relação ao grupo placebo foi realizada.¹³ Para o critério IP, ambos os grupos não mostraram qualquer melhoria significativa, talvez porque nenhuma remoção prévia do biofilme supragengival foi realizado.¹³ Observações clínicas semelhantes, utilizando *Bacillus coagulans* na forma de comprimidos mastigáveis, foram relatadas no estudo conduzido por Jagadeesh *et al.*⁴ De facto, estes resultados podem sugerir que a eficácia clínica da administração probiótica é potenciada quando acompanhada pela remoção mecânica do biofilme periodontal.³²

A instrumentação subgengival não é o único fator a ser considerado, está descrito na literatura que as propriedades e os efeitos dos probióticos também dependem da estirpe, dosagem e método de aplicação.²⁹ Uma estirpe de probiótico pode ser benéfica para a saúde

geral, mas nem todas são obrigatoriamente eficazes na gestão da gengivite. Esses efeitos podem ser influenciados por fatores como a composição da flora oral individual, a gravidade da gengivite e a resposta imunológica do indivíduo aos probióticos.³² No estudo de Montero *et al.* os probióticos foram administrados na forma de comprimidos mastigáveis, avaliando a eficácia de *L.brevis*, *L.plantarum*, *P.acidilactici*. Os resultados revelaram que não houve diferença significativa entre os grupos, em termos de valores de índice de placa (IP) e índice gengival (IG).³¹ Resultados semelhantes, demonstrando a ausência de diferenças estatisticamente significativas no IG médio, foram relatadas no estudo de Iniesta *et al.* que avaliaram os comprimidos mastigáveis de probióticos, embora usando estirpes diferentes, *L.reuteri* (DSM -17938 e ATCC PTA D289).³⁰ A ausência de diferenças na variável do IG médio poderia ser justificada pela seleção dos autores de casos de gengivite leve a moderada, em vez de casos mais graves.³¹

Alkaya *et al.* utilizaram um método inovador para aumentar a quantidade de probióticos presentes na cavidade oral, sabendo que o efeito dos probióticos depende da dose administrada.⁶ Misturaram três estirpes de *Bacillus*, nomeadamente *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* e *Bacillus pumulus*, e administraram-no de três maneiras diferentes: em pasta dentífrica, em solução de colutório oral e como desinfetante de escova de dentes. Apesar do potencial interessante desta abordagem inovadora e do fato de nenhum efeito adverso ter sido observado, o estudo realizado por Alkaya *et al.* não revelou benefícios significativos, em relação aos parâmetros clínicos, em pacientes que receberam probióticos, comparativamente ao grupo placebo. É provável que a razão pela qual estes produtos não apresentaram benefícios em comparação com o placebo se deva a uma concentração individual insuficiente de cada uma das 3 estirpes probióticas. Atualmente não existem indicações sobre a concentração requerida de probióticos para obter um impacto benéfico na doença periodontal.²⁹

Quatro estudos avaliaram a eficácia dos probióticos contendo estirpes de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* em complemento à instrumentação mecânica, para o tratamento da gengivite induzida por placa bacteriana.^{4,13,29,30} Duarte *et al.* foram os únicos a avaliar os efeitos dos probióticos contendo estirpes de *Streptococcus*, que parecem ser eficazes para colonizar a cavidade oral e diminuir a proporção de bactérias patogênicas,

que causam a doença periodontal.² Duarte *et al.* combinaram *S.oralis*, *S.rattus* e *S.uberis* a fim de restabelecer um equilíbrio saudável da flora oral. Os resultados deste estudo constituem a primeira prova dos benefícios dos probióticos com estirpes *Streptococcus* na melhoria da saúde periodontal.² Como Nadkerny *et al.*, preferiram administrar os seus probióticos sob a forma de colutório, mas ao contrário dele, os participantes do estudo de Nadkerny *et al.* não tiveram acesso a um colutório pronto a usar.^{2,32} Em vez disso, foram fornecidas saquetas de pó contendo *B.longum*, *L.acidophilus*, *L.rhamnosus*, *L.sporogene* e *S.Boulardii*, para misturar com uma quantidade definida de água. Este protocolo pode ter tornado a experiência mais complexa para os participantes e distorcido os resultados.³² Os dois estudos indicaram uma melhoria em todos os parâmetros clínicos quando um elixir oral é usado em complemento ao RAR, comparativamente ao RAR isolado.^{2,32} O uso de probióticos nesta forma, como adjuvante ao tratamento periodontal, parece ser um bom método para uma melhoria superior sobre todos os parâmetros observados.³² A clorexidina e o colutório oral à base de probióticos produziram efeitos comparáveis, em termos de redução do sangramento gengival, para ambos os estudos.^{2,32} De fato, os bochechos com probióticos obtiveram mais efeitos benéficos na acumulação de placa em comparação com a Clorexidina.²

Melhorias nos parâmetros clínicos foram observadas nos grupos placebo, durante ensaios clínicos randomizados e controlados, conhecido como "efeito Hawthorne".³² Estas melhorias também foram observadas em ensaios clínicos que utilizaram diferentes modos de administração, como pastilhas à base de probióticos e elixires orais.^{29,32} É possível que os pacientes tenham melhorado a eficiência ou regularidade da sua escovagem porque sabiam que estavam a ser controlados, mesmo que tenham sido instruídos a não modificar sua higiene oral. Este facto pode ter afetado os resultados finais dos estudos. Portanto, é importante lembrar que o placebo é uma forma de intervenção e não deve ser considerado como "*ausência de tratamento*".²⁹

b. Parâmetros microbiológicos e imunológicos

Os benefícios dos probióticos não se repercutem apenas nos parâmetros clínicos tais como IP, IG ou SS, mas também podem ter impacto em parâmetros microbiológicos^{30,31}

ou imunológicos^{4,13}. Isso permite uma visão mais completa da eficácia do tratamento, avaliando a sua influência no microbioma e nos marcadores imunitários.

Em 50% dos estudos incluídos, os autores optaram por avaliar parâmetros microbiológicos^{13,30,31} e imunológicos^{4,13}, o que é particularmente relevante, uma vez que a resposta imunitária e a composição do microbioma desempenham um papel fundamental na patogênese da doença periodontal.²³ A escolha de estirpes probióticas para consumo oral deve basear-se na sua ação antimicrobiana contra patógenos orais testados *in vitro*, na sua faculdade de aderir aos tecidos orais e na sua capacidade de tolerância aos fatores de stress ambientais presentes na boca.^{13,31}

Após o estudo *in vitro*, Keller *et al.* selecionaram cuidadosamente as duas estirpes de *Lactobacillus*, que tinham o melhor potencial antagonista contra *P.gingivalis*, *P.intermedia* e *A. Actinomycescomitans*, produzindo substâncias antimicrobianas, e ao mesmo tempo, fornecendo uma resposta imunitária anti-inflamatória, através do aumento de citocinas anti-inflamatórias IL-10 e da diminuição da IL-12 pró-inflamatória.^{13,15} Esta é a primeira vez que foram relatados resultados clínicos com esta combinação de *L. rhamnosus* e *L. curvatus*.¹³ Estes resultados demonstram que os efeitos obtidos, em modelos *in vitro*, nem sempre são válidos no ambiente complexo dos biofilmes orais humanos. De fato, uma diminuição do nível de FCG foi observada no grupo probiótico, mas sem qualquer modificação da cascata de citocinas inflamatórias. A divergência entre os resultados poderia ser explicada, em parte, pela grande alteração dos níveis de citocinas.¹³

Apenas a administração de comprimidos contendo *L.reuteri*, durante 4 semanas, por Iñiesta *et al.* resultaram numa redução do número de patógenos periodontais na microbiota subgingival, diminuindo o número de *P.gingivalis*, bem como na microbiota salivar, diminuindo o número de *P.intermedia*, através da produção de uma bacteriocina, a reuterina¹² sem impacto clínico associado em doentes com gengivite. Este facto parece sugerir que os efeitos dos probióticos nos parâmetros clínicos periodontais são mais limitados do que nos parâmetros microbiológicos, isto poderia ser justificado pelo curto tempo de avaliação do estudo.³⁰

A gestão da gengivite é fundamental na prevenção primária e secundária da periodontite.³¹

2. Probióticos e periodontite

a. Parâmetros clínicos

A severidade da periodontite é determinada pela profundidade da bolsa periodontal, a perda de inserção e a perda óssea. Assim, os tratamentos periodontais que permitem diminuir estes parâmetros são um pilar do tratamento periodontal.¹⁷ Alguns estudos têm demonstrado os efeitos dos probióticos no tratamento das doenças periodontais, que em conjunto com a instrumentação subgengival, podem reduzir patógenos periodontais, melhorar os parâmetros clínicos, diminuir os níveis de citocinas pró-inflamatórias e potencializar os efeitos do RAR.^{7,21,23,27}

O género de Probióticos mais frequentemente utilizado em estudos é o *Lactobacilos*. Embora existam diferentes estirpes de Lactobacilos utilizados nesses estudos, tais como *L. salivarius*²⁰, *L. brevis*⁷, *L. casei*¹¹, e *L. rhamnosus*²⁸, a estirpe mais frequentemente utilizada é *L. reuteri*, que esteve presente em oito estudos.^{10,12,18,19,21,23,25,27}

Entre os estudos que administraram *L.reuteri*, todos o fizeram na forma de comprimido, exceto Ikram que preferiu utilizar pó em saquetas, para aplicação direta nas bolsas. Sete deles mostraram melhorias nos parâmetros clínicos, ao reduzir os valores de PS^{10,12,18,19,21,23,27}, um de PI²³, cinco de BOP^{10,12,18,19,23} e cinco de CAL^{10,12,18,21,27} no grupo probióticos, em comparação o grupo placebo. Somente Pelekos *et al.* não encontraram diferença significativa nos parâmetros clínicos entre o grupo probiótico e o grupo placebo. No entanto, os dados confirmam a eficácia do *Lactobacillus*, em particular *L.reuteri*, como probiótico, uma vez que é uma estirpe bacteriana produtora duma substância antimicrobiana a reuterina, que revela propriedades bactericidas e bacteriostáticas, contra uma ampla variedade de bactérias patogénicas.¹⁰ Mas nem todos as estirpes bacterianas têm as mesmas características, por isso é importante testar outras estirpes para avaliar a sua eficácia.¹³

Invercini *et al.* foram os primeiros a examinar os efeitos das bactérias do género *Bifidobacterium*, sobre o tratamento não cirúrgico da periodontite crónica generalizada. Os resultados mostram que a terapia probiótica com bactérias do género *B.lactis*, em forma de comprimidos, como adjuvante da Instrumentação Subgengival, reduz o risco de progressão

da doença, o número de pacientes e de dentes com indicação para tratamento periodontal cirúrgico. De acordo com os resultados, 58% das bolsas com PS ≥ 7 mm diminuíram para PS ≤ 3 mm em 90 dias, no grupo teste, em comparação com apenas 22% das bolsas profundas no grupo controle.²² A administração de *Bifidobacterium* resultou numa redução mais significativa da PS (3,5 mm) em bolsas profundas do que as obtidas num estudo anterior de Teughels *et al.* (2013), que demonstraram uma redução de 2,88 mm, após 90 dias de administração de probióticos, do género *Lactobacillus*.²¹

Os estudos demonstraram repetidamente efeitos positivos na utilização de probióticos contendo *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*.^{7,21,23,27} Laleman *et al.* foram os primeiros a investigar a eficácia dos probióticos contendo *Streptococcus*, como coadjuvante na terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com periodontite. *Streptococcus* são as bactérias mais frequentemente encontradas na cavidade oral e são conhecidas por recolonizar rapidamente as bolsas periodontais, após o RAR. Laleman *et al.* administraram comprimidos contendo *S.oralis*, *S.uberis* e *S.rattus*, duas vezes por dia durante 12 semanas, a indivíduos com periodontite grave. Os resultados não reportaram qualquer diferença estatisticamente significativa nos parâmetros PS e CAL, após 3 meses de tratamento.²⁶ Ao contrário de Chandra *et al.* que observaram uma redução significativa aos 3 e 6 meses nos parâmetros clínicos PS, IGM, IP e um ganho em CAL nos sítios testados em comparação com o grupo de controlo, utilizando uma pasta probiótica contendo *Saccharomyces Boulardii* colocada diretamente nas bolsas periodontais. Isto pode significar que a *S.boulardii* pode ser uma estirpe benéfica no tratamento da periodontite.⁸

Os estudos disponíveis sobre os efeitos dos probióticos, nos principais parâmetros clínicos periodontais, apresentam metodologias heterogéneas e são muito variáveis nas estirpes ministradas, no método de administração, no tempo de estudo e da dosagem precisa.¹¹

b. Parâmetros microbiológicos

Vários estudos demonstraram a eficácia dos probióticos em reduzir a presença de bactérias patogênicas tais como *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P.intermedia* e *T.forsythia* no FCG.^{7,11,15,17,20–24,26,28}

Entre essas bactérias o *A. actinomycetemcomitans* é um agente patogênico relevante para o desenvolvimento de doenças periodontais. Afeta o início e a progressão da periodontite, devido ao seu alto nível de fatores de virulência. Sajedinejad *et al.* examinaram 15 estirpes de *Lactobacillus in vitro*, e selecionou *L.salivarius* NK02 porque, este demonstrou uma atividade antimicrobiana mais forte contra *A.actinomycetemcomitans*. Após usar essa estirpe como colutório durante 28 dias, encontrou uma redução significativa do número de *A. actinomycetemcomitans* no grupo probiótico, em comparação com o grupo de controle.²⁰ Outros autores combinaram várias estirpes probióticas para ter impacto simultâneo em várias bactérias patogênicas. Segundo os autores, cada estirpe de bactérias probióticas tem propriedades únicas que não podem, por si só, proporcionar uma cura completa para todos os tipos de doenças.¹⁵ De fato, cada estirpe tem o seu próprio efeito que não pode ser generalizado a outras estirpes.³² Portanto, para maximizar os seus benefícios, as estirpes probióticas são frequentemente utilizadas em combinação umas com as outras.¹⁵ Pudgar *et al.* e Penala *et al.* combinaram *L.brevis* / *L.plantarum*, e *L.reuteri* / *L.salivarius* respectivamente. Ambos escolheram administrar os seus probióticos de duas formas diferentes, Pudgar *et al.* aplicaram a sua mistura, uma única vez como um gel, diretamente nas bolsas periodontais e posteriormente um comprimido, durante 3 meses. Penala *et al.* optaram por uma aplicação subgengival, 4 vezes, durante 4 semanas, e uma preparação de elixir oral, durante 2 semanas. Os resultados mostraram uma diminuição significativa de bactérias do complexo vermelho tais como *P.gingivalis* e *T.forsythia*, a favor do grupo probiótico.^{15,24} Estes resultados fornecem provas convincentes de que a recolonização guiada da bolsa, tal como estabelecido por Teughels *et al.*, é um método relevante para reduzir a carga microbiana.²¹ Em contraste, Laleman *et al.* não encontraram diferença significativa nos níveis de *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* e *Prevotella intermedia* entre os grupos probiótico e placebo, aos 3 meses de seguimento, após a administração de um comprimido probiótico que contém estirpes de *Streptococcus*.²⁶

Estes achados sugerem que quando doses mais elevadas de probióticos, são administradas, usando estirpes de *Lactobacillus*, com propriedades antibacterianas, obtém-se um impacto mais eficaz na redução de microrganismos, em doentes com periodontite.^{15,24}

c. Parâmetros imunológicos

Os probióticos não aumentam apenas o número de bactérias benéficas como atrasam a recolonização das bactérias patogénicas. Apresentam também um efeito significativo na regulação das respostas imunológicas.²³ Para estudar biomarcadores de inflamação específicos da periodontite, todos os autores recolheram fluido crevicular gengival (FCG) pois é um método pouco invasivo, com elevada especificidade para refletir a condição periodontal.¹⁹ Em 3 estudos, a administração de probióticos, como terapia adjuvante, implicou uma diminuição estatisticamente significativa do FCG comparativamente com grupos controlo, em pacientes com periodontite crónica.^{19,22,27} Apenas 1 estudo mostra uma diminuição não significativa entre grupos em doentes com periodontite crónica moderada a grave.⁹ A terapia probiótica poderia ser uma abordagem útil para lutar contra a inflamação na cavidade oral, pela diminuição das citocinas pró-inflamatórias e aumento das citocinas anti-inflamatórias no FCG.²⁷ De fato, Invercini *et al.* relataram que a complementação da terapia periodontal, com comprimidos contendo uma estirpe de *B.lactis*, induziu um aumento significativo dos níveis de citocinas anti-inflamatórias IL-10, apenas no grupo probiótico aos 30 dias. Enquanto o grupo de controlo apresentou níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias IL-1 β entre 30 e 90 dias e IL-8 aos 30 dias.²² Os efeitos dos probióticos foram avaliados para outros biomarcadores que contribuem para a inflamação. As metaloproteinases de matriz (MMPs) são enzimas que degradam e remodelam as proteínas de matriz extracelular (MEC). A sua atividade é regulada pelos inibidores de tecidos de metaloproteinases de matriz (TIMPs). Um desequilíbrio entre as MMPs e os TIMPs leva à destruição da MEC na periodontite crónica. A MMP-8 é a principal enzima responsável pela destruição dos tecidos nesta doença.²⁷ Ince *et al.* avaliaram a influência de pastilhas probióticas, contendo *L.reuteri*, nos parâmetros imunológicos MMP-8 e TIMP-1, em indivíduos com periodontite crónica, enquanto que Alshareef *et al.* administraram pastilhas contendo uma mistura de uma estirpe de *Bifidobacterium* e quatro *Lactobacillus*. Os autores relataram, no final do seu tratamento

aos dias 21 e 30 respetivamente, uma diminuição significativa nos níveis de MMP-8, e um aumento nos níveis de TIMP-1, semelhante nos grupos probiótico e placebo. Uma diferença significativa entre os grupos placebo e probiótico foi comprovada no estudo de Ince *et al.* durante o período de seguimento, ao contrário do estudo de Alshareef *et al.* que terminaram o tratamento sem seguimento. Este resultado sublinha a importância de uma avaliação a longo prazo dos efeitos dos probióticos. Além disso, é importante salientar, uma outra vez, que os resultados podem ser influenciados pelas estirpes utilizadas, uma vez que a eficácia dos probióticos depende da estirpe.^{9,27}

3. Probióticos e outros métodos adjuvantes

a. Probióticos e Antibioterapia

Após tratamento mecânico profissional para remover o biofilme bacteriano, é comum prescrever antimicrobianos sistémicos para complementar o tratamento cirúrgico da periodontite. Embora esta abordagem tenha mostrado benefícios, apresenta limitações importantes.²⁰ De fato, o uso prolongado de antibióticos pode provocar à resistência bacteriana aos fármacos devido às doses altas necessárias para preservar as concentrações mínimas inibitórias nos tecidos.¹⁷ Além disso, a administração prolongada de antibióticos pode alterar a microflora passando de um estado simbiótico para um estado disbiótico. Podem causar outros efeitos indesejáveis como distúrbios gástricos, vômitos e náuseas.¹⁷ Portanto, revelou-se fundamental e necessário encontrar terapias alternativas que possam restaurar a microbiota, sem apresentar riscos potenciais para o paciente. Os probióticos podem ser este método subsidiário.¹⁰

No estudo de Boyeena *et al.* foi considerada uma solução alternativa para minimizar os problemas de resistência aos antibióticos e seus efeitos colaterais indesejáveis, utilizando probióticos em sujeitos com periodontite. Foram comparados os efeitos de várias estirpes de probióticos, tais como *B.bifidum*, *B.longum*, *L. acidophilus* e *L. rhamnosus*, com os da tetraciclina e posteriormente avaliados os efeitos de uma combinação dos dois, para aferir se existiam quaisquer benefícios. Inicialmente o grupo probiótico demonstrou uma melhoria significativa no ISS e no PS, em comparação com o grupo antibiótico. Em seguida,

ao comparar os três grupos, foi revelada uma melhoria desses parâmetros clínicos, em favor do grupo combinado. Estes resultados demonstram os benefícios da administração sinérgica de probióticos e fibras de tetraciclina no tratamento da periodontite.¹⁷ Shah *et al.* realizaram uma experiência semelhante, alguns anos antes, administrando uma estirpe de probiótico, em forma de comprimido *L.brevis*, comparando-a com a doxiciclina. Nenhuma diferença significativa foi encontrada para os parâmetros clínicos ou microbiológicos, nos três grupos após 2 meses, exceto o número de *Lactobacillus* que aumentou apenas no grupo probiótico e no grupo combinado. Estes resultados ilustram que, além dos efeitos adversos e da resistência bacteriana, os antibióticos afetam a flora bacteriana, reduzindo eficazmente as bactérias patogênicas, mas também o número de bactérias comensais no organismo, como o *Lactobacillus*, o que gera disbiose.⁷

Morales *et al.* e Ikram *et al.* realizaram estudos semelhantes para avaliar a eficácia dos probióticos em comparação com os antibióticos quando associados à terapia mecânica. Os seus resultados foram comparáveis quanto à melhoria dos parâmetros clínicos e microbiológicos entre os grupos probióticos e antibióticos. Esses resultados podem sugerir que os probióticos e os antibióticos mostram eficácia semelhante, mas, ao contrário dos antibióticos, os probióticos não têm efeitos adversos.^{10,28}

b. Probióticos e Clorexidina

Os antissépticos representam um método químico complementar comprovado, para controlar a inflamação e o acúmulo de placa bacteriana, em indivíduos onde a doença periodontal continua a ser prevalente.⁵ A clorexidina é uma referência na medicina dentária para prevenir a formação da placa bacteriana, mas pode estar associada a efeitos secundários indesejáveis tais como pigmentação dentária, erosão das mucosas bucais e uma alteração do paladar comum sabor metálico na boca. Por esta razão, Nadkerny *et al.* e Duarte *et al.* compararam os efeitos da clorexidina com uma combinação de probióticos, em forma de elixir bucal.^{2,32} Nadkerny *et al.* optaram por usar *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Saccharomyces*, enquanto Duarte *et al.* combinaram 3 estirpes de *Streptococcus* tais como *S.oralis*, *S.rattus* e *S.uberis*. Os resultados dos estudos mostraram uma redução nos valores de IP, IG e OHI, nos três grupos, ao longo dos 30 dias, com uma melhoria significativa a favor do grupo probiótico e clorexidina, sem qualquer diferença estatisticamente

significativa entre os dois, em comparação o grupo placebo. Os bochechos orais, à base de Probióticos, revelaram um potencial promissor como produtos anti placa e os seus efeitos na diminuição da acumulação de placa e inflamação gengival são comparáveis aos da clorexidina.^{2,32}

Em suma, todos estes estudos confirmam que os probióticos são uma boa alternativa à clorexidina e aos antibióticos como complemento da instrumentação mecânica subgengival, uma vez que repovoam a microflora de bactérias benéficas, reduzindo ao mesmo tempo, o número de bactérias nocivas sem quaisquer efeitos adversos.^{7,31}

4. Os limites dos probióticos

Os resultados dos ensaios clínicos, sobre a utilização dos probióticos como adjuvantes do tratamento da periodontite, são contrastantes devido à diversidade das cepas de probióticos, às diferentes doses, aos diversos métodos de administração e à duração variável do tratamento, o que torna difícil a comparação entre os estudos.²⁴ Além disso, a maioria dos estudos utilizou formas de probióticos que não penetram profundamente nas bolsas periodontais, e alguns estudos não combinaram os probióticos com raspagem e alisamento radicular prévios.^(4,5,13)

A biodisponibilidade dos probióticos é limitada, pois uma vez que se para de tomá-los, a quantidade deles diminui, o que não garante um microbioma estável, a longo prazo. Além do mais, nem todas as espécies de probióticos permanecem naturalmente nas bolsas periodontais, o que explica porque nalguns estudos não foram encontradas evidências da sua presença, durante o processamento de amostras subgengivais, ao longo do tratamento.^{8,13,23,24}

Embora melhorias significativas tenham sido observadas nos parâmetros clínicos, microbiológicos e imunológicos, essa condição não evitou a necessidade de intervenção cirúrgica, nalguns pacientes. Portanto, é importante considerar estas limitações ao avaliar a eficácia dos probióticos no tratamento das doenças periodontais.²⁴

VI. CONCLUSÃO

A terapia convencional para tratar doenças periodontais, que inclui educação e motivação do paciente, instruções de higiene oral e instrumentação mecânica supra e subgengival profissional resulta numa diminuição da carga bacteriana, independentemente da sua patogenicidade. Apesar da sua eficácia, o tratamento convencional pode não ser suficiente para proporcionar as melhorias necessárias a longo prazo, pois ocorre uma recolonização de espécies patogênicas num curto espaço de tempo. Nessa situação, terapias complementares como a cirurgia são necessárias para restaurar os tecidos de suporte dos dentes. Com o propósito de melhorar os resultados da terapia não cirúrgica e de evitar tratamentos invasivos, foram propostas abordagens terapêuticas tais como agentes antimicrobianos, antissépticos, lasers e terapia fotodinâmica como adjuvantes da instrumentação subgengival.

Devido aos efeitos secundários indesejáveis associados a algumas destas terapêuticas complementares, tais como antibióticos e clorexidina, os probióticos foram introduzidos no campo da saúde oral. Essa alternativa foi adotada devido à sua eficácia comprovada em outras especialidades médicas.

Após elaboração desta revisão integrativa algumas considerações finais, sobre os potenciais benefícios clínicos, microbiológicos e imunológicos da administração de probióticos em doentes com doença periodontal, podem ser retiradas.

A suplementação de probióticos leva a uma melhoria significativa dos principais parâmetros clínicos periodontais, a uma redução do número de certas bactérias patogênicas e a uma diminuição dos níveis de marcadores pró-inflamatórios específicos no FCG, de pacientes que com doença periodontal. Além disso, foi demonstrado que a perturbação do biofilme adquirido é um passo essencial para assegurar a eficácia na utilização de probióticos.

Os resultados indicaram que os probióticos têm uma eficácia semelhante aos tratamentos adjuvantes, tais como antibióticos e clorexidina, mas sem os efeitos secundários indesejáveis.

Em suma, o uso de probióticos no tratamento de doenças periodontais é promissor e pode oferecer uma alternativa mais segura, mais natural e mais duradoura, comparativamente a outros tratamentos adjuvantes.

No entanto, os probióticos também apresentam algumas limitações, pois apesar a recolonização bacteriana ser retardada por alguns meses, os efeitos positivos cessam quando a administração de probióticos é interrompida. Além disso, embora algumas estirpes probióticas, como a *L. reuteri*, se terem revelado benéficas, em vários estudos, quando usadas em complementação da instrumentação subgingival, existem resultados contraditórios para outras estirpes e métodos de aplicação. Assim, pesquisas adicionais serão necessárias para avaliar as potencialidades de outras estirpes, dosagens e modos de aplicação e esclarecer o papel preventivo da suplementação probiótica.

Por fim salientar que os probióticos estão cada vez mais acessíveis e disponíveis comercialmente e suscitam dúvidas e questões entre os pacientes. Por conseguinte, é importante que o médico dentista esteja capacitado para esclarecer e fornecer conselhos apoiados na melhor evidência disponível. Deve-se enfatizar ainda que os probióticos são um instrumento complementar e não um substituto dos métodos de controlo de biofilme por parte do doente e profissional.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 22 de Jun de 2017;3.
2. Duarte C, Al-Yagoob A, Al-Ani A. Efficacy of probiotics used as a periodontal treatment aid: A pilot study. *Saudi Dental Journal*. 1 de Jan de 2019;31(1):143–7.
3. Akram Z, Shafqat SS, Aati S, Kujan O, Fawzy A. Clinical efficacy of probiotics in the treatment of gingivitis: A systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J*. 1 de Mar de 2020;65(1):12–20.
4. K. MJ, Shenoy N, Talwar A, Shetty S. Clinical effect of pro-biotic containing *Bacillus coagulans* on plaque induced gingivitis: A randomised clinical pilot study. *Journal of Health and Allied Sciences NU*. Set de 2017;07(03):007–12.
5. Ranjith A, Nazimudeen N Bin, Baiju KV. Probiotic mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in the treatment of stage II periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hyg*. 1 de Maio de 2022;20(2):415–21.
6. de Oliveira AM, Lourenço TGB, Colombo APV. Impact of systemic probiotics as adjuncts to subgingival instrumentation on the oral-gut microbiota associated with periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol [Internet]*. 1 de Jan de 2022;93(1):31–44.
7. Shah MP, Gujjari SK, Chandrasekhar VS. Evaluation of the Effect of Probiotic (Inersan®) Alone, Combination of Probiotic with Doxycycline and Doxycycline Alone on Aggressive Periodontitis – A Clinical and Microbiological Study. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(3):595.
8. Chandra RV, Swathi T, Reddy AA, Chakravarthy RY, Nagarajan S, Naveen A. Effect of a Locally Delivered Probiotic/Prebiotic Mixture as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Management of Chronic Periodontitis. *J Int Academ Periodontol*. 2016;18/3:67–75.
9. Alshareef A, Attia A, Almalki M, Alsharif F, Melibari A, Mirdad B, et al. Effectiveness of Probiotic Lozenges in Periodontal Management of Chronic Periodontitis Patients: Clinical and Immunological Study. *Eur J Dent*. 1 de Mar de 2020;14(2):281.
10. 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*. 1 de Maio de 2019;10(2):e12393.

11. Meenakshi SS, Varghese S. Adjunctive effect of probiotic (*Lactobacillus casei* Shirota) to scaling and root planing in the management of chronic periodontitis. *Drug Invention today*. 2018;10(08).
12. Ikram S, Raffat MA, Baig S, Ansari SA, Joseph K, Borges J, et al. Clinical Efficacy of Probiotics as An Adjunct to Scaling and Root Planning in The Treatment Of Chronic Periodontitis. *Annals*. 2019;24(1).
13. 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.
14. Minić I, Pejčić A, Bradić-Vasić M. Effect of the local probiotics in the therapy of periodontitis A randomized prospective study. *Int J Dent Hyg*. 1 de Maio de 2022;20(2):401–7.
15. Penala S, Kalakonda B, Pathakota K, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi B, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract*. 2016;5(2):86.
16. Matsubara VH, Fakhruddin KS, Ngo H, Samaranayake LP. Probiotic Bifidobacteria in Managing Periodontal Disease: A Systematic Review. *Int Dent J*. 1 de fev de 2023;73(1):11–20.
17. Boyeena L, Koduganti R, Panthula V, Jammula S. Comparison of efficacy of probiotics versus tetracycline fibers as adjuvants to scaling and root planing. *J Indian Soc Periodontol*. 1 de Nov de 2019;23(6):539.
18. 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*. 1 de Jun de 2020;24(6):2015–24.
19. Ince Kuka G, Gursoy H, Emekli-Alturfan E, Ustundag UV, Kuru B. Evaluation of nitric oxide levels in chronic periodontitis patients treated with initial periodontal therapy and probiotic food supplements: a double blind, randomized controlled clinical trial. 2019
20. Sajedinejad N, Paknejad M, Houshmand B, Sharafi H, Jelodar R, Shahbani Zahiri H, et al. *Lactobacillus salivarius* NK02: a Potent Probiotic for Clinical Application in Mouthwash. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 1 de Set de 2018;10(3):485–95.
21. 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.* Nov de 2013;40(11):1025–35.
22. 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.* 1 Out 2018;45(10):1198–210.
 23. Tekce M, Ince G, GURSOY H, DIRIKAN İPÇİ S, ÇAKAR 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.* 1 de Abr de 2015;42(4):363–72.
 24. 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.* 1 de Mar de 2021;25(3):1411–22.
 25. 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. *J Clin Periodontol.* 1 de Dez de 2019;46(12):1217–27.
 26. Laleman I, Yılmaz E, Özcelik 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.* 1 de Nov de 2015;42(11):1032–41.
 27. İnce G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Çakar 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.* Jun de 2015;86(6):746–54.
 28. 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 placebo- controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci.* 2018;26.
 29. Alkaya B, Laleman I, Keceli S, Özcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing *Bacillus* species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontal Res* [Internet]. 1 de Jun de 2017;52(3):497–504.
 30. 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.* Ago de 2012;39(8):736–44.

31. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marín MJ, 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. *J Clin Periodontol*. 1 de Jul de 2017;44(7):708–16.
32. Nadkerny P, Ravishankar P, Pramod V, Agarwal L, Bhandari S. A comparative evaluation of the efficacy of probiotic and chlorhexidine mouthrinses on clinical inflammatory parameters of gingivitis: A randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol*. 1 de Nov de 2015;19(6):633.
33. Laleman I, Teughels W. Probiotics in the dental practice: a review. *Quintessence Int*. de Mar de 2015;46(3):255–64.
34. Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jané-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1 de Maio de 2017;22(3):e282.