

Impacto do uso de probióticos sobre o biofilme bucal

Impact of the use of probiotics on oral biofilme

Rafaela Hartmann Kasper*
Gabriela Moraes Machado**
Ingrid Sanada***
Myrian Camara Brew****
André Wiltgen*****
Caren Serra Bavaresco*****

Resumo

Objetivo: realizar uma revisão integrativa sobre o impacto do uso de probióticos sobre o biofilme bucal. Materiais e método: a busca foi feita nas bases de dados SciELO, Science Direct, PubMed e LILACS, utilizando-se como descritores os termos probióticos, biofilme, cárie e periodontite, nos idiomas português e inglês. Foram selecionados os estudos que delimitavam o assunto em relação ao biofilme bucal. Resultados: foram encontrados 1.689 artigos, sendo selecionados 48. Os resultados demonstraram empregabilidade otimista dos probióticos, visto que apenas dois artigos selecionados não obtiveram resultados positivos. Dentre as bactérias probióticas, *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus casei* foram as mais utilizadas. Sugerem-se produtos viscosos como meio de utilização, por sua boa substantividade. Considerações finais: recomenda-se que sejam realizados mais estudos com metodologias comparáveis, para melhor compreensão do efeito dos probióticos no biofilme bucal e para que se padronizem doses, modos de administração, tempo da duração do seu efeito, bem como as cepas e as espécies bacterianas mais eficazes para cada objetivo. Principalmente, é necessário compreender melhor o seu mecanismo de ação, para que assim possa ser protocolada uma técnica eficiente, fundamentada e segura para sua aplicação.

Palavras-chave: Probióticos. Biofilme. Cárie. Periodontite.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v25i1.10065>

* Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

** Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

*** Cirurgiã-dentista. Doutora em Clínica Odontológica/Periodontia. Professora do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

**** Cirurgiã-dentista. Doutora em Biologia Celular e Molecular. Professora do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

***** Cirurgião-dentista. Mestre em Odontologia. Professor do Curso de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

***** Cirurgiã-dentista. Doutora em Bioquímica. Professora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Introdução

A cavidade oral é composta por muitas superfícies. Cada uma delas é revestida com uma infinidade de bactérias: o biofilme tradicional. Algumas dessas bactérias implicam doenças bucais como a cárie e a periodontite¹. Para a formação desse complexo, ocorre a associação entre uma comunidade microbiana e uma matriz extracelular aglutinante, que, unidas, aderem-se firmemente aos dentes ou a outras estruturas sólidas. Assim, o biofilme oferece vantagens aos microrganismos, protegendo-os contra fatores ambientais e contra substâncias com ação antimicrobiana. A composição do biofilme está diretamente relacionada aos diversos problemas bucais, tais como o desenvolvimento da cárie e da doença periodontal^{2,3}.

A cárie dentária é definida como uma doença infecciosa de avanço lento na maioria da população, sendo raramente autolimitante, e, na ausência de tratamento, ela avança até destruir totalmente a estrutura dentária. O aumento da ingestão e da frequência de ingestão de alimentos cariogênicos pela população impede que a capacidade tampão e a ação remineralizadora da saliva paralise o processo de desmineralização, não permitindo que esse processo seja reversível. Esse desequilíbrio crescente no processo de desmineralização e remineralização (des-re) dentária permitiu que a cárie se estabelecesse na população mundial de maneira endêmica⁴⁻⁸.

A periodontite é uma doença inflamatória causada por microrganismos patogênicos, caracterizada pela inflamação persistente, perda de inserção conjuntiva, presença de bolsa periodontal e perda de osso alveolar. A presença de biofilme subgingival patogênico e a susceptibilidade genética do hospedeiro são fatores etiológicos para o desenvolvimento da periodontite⁹. As principais bactérias causadoras da periodontite são *Porphyromonas gingivalis* (relacionada com a periodontite crônica), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (associada às formas agressivas da periodontite, tendo função importante na degradação dos tecidos periodontais), *Fusobacterium nucleatum* (anaeróbica, estabelece uma ligação entre a colonização de bactérias precoces e tardias durante o desenvolvimento do biofilme sub-

gingival) e *Enterobacter cloacae* (apresenta fatores de virulência capazes de agravar quadros de periodontite)¹⁰⁻¹³.

A ação das bactérias patogênicas no periodonto gera uma resposta imune inflamatória, na qual mediadores químicos, liberados pelas células hospedeiras, atraem células de defesa, gerando a inflamação crônica do local. Além de apresentarem atividades inibidoras contra o *Streptococcus mutans*, algumas cepas também possuem a capacidade de estimular a imunidade natural e regular o equilíbrio da microbiota bucal^{14,15}.

O desenvolvimento da patogênese da periodontite está diretamente relacionado com a capacidade do sistema imunológico do hospedeiro em detectar, reconhecer e responder aos patógenos¹⁵. Além dos métodos tradicionais de prevenção da periodontite (controle mecânico de biofilme, uso de fio dental) e do tratamento mecânico periodontal, existem métodos coadjuvantes, como a antibioticoterapia (que causa alteração na microbiota e possíveis efeitos adversos no hospedeiro) e o controle químico do biofilme por meio de dentifrícios e colutórios que não possuem uma efetividade clínica satisfatória^{5,11}. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras e eficazes que atuem no combate e na prevenção da periodontite, atuando diretamente em sua etiologia – o biofilme dentário. Uma estratégia muito pesquisada atualmente no meio científico e que tem alcançado bons resultados é a utilização dos probióticos^{5,11,15}.

Os probióticos são microrganismos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro, evitando a instalação de doenças bucais como a cárie e a periodontite^{6,10}. Para ser considerado anticariogênico, o probiótico deve possuir boa substantividade e a capacidade de aderir à superfície do dente, tornando-se parte do biofilme, para que assim possa competir através de diversos mecanismos com as bactérias cariogênicas e reduzir os seus sítios de colonização¹³.

É durante os primeiros anos de vida que os *Lactobacillus* aparecem na cavidade bucal. Eles possuem um papel significativo dentro desse ecossistema, sendo que algumas de suas cepas (probióticos descendentes com um ancestral co-

mun que compartilham semelhanças morfológicas ou fisiológicas) apresentam atividade inibidora contra *Streptococcus* cariogênicos. Os probióticos também podem modificar o ambiente modulando o pH e/ou o potencial de oxirredução, que pode comprometer a capacidade dos agentes patogênicos para se estabelecerem¹³.

Para inibir bactérias periodontopatógenas, os probióticos podem atuar por diversos mecanismos, como agentes microbiológicos (competição por sítios de ligação ou produção de substâncias antimicrobianas) e imunoinflamatórios (potencialização da barreira da mucosa, modulação da resposta imunológica inata e modulação de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias)¹⁰⁻¹².

Além dessas características, as cepas probióticas possuem outras características relevantes, como a capacidade de produzir bacteriocinas, que são proteínas de baixo peso molecular, com atividade antimicrobiana e capazes de permeabilizar a membrana externa das bactérias Gram-negativas, combatendo e impedindo a proliferação bacteriana e reduzindo a cariogenicidade^{3,16-19}. O seu potencial arginolítico está representado pela capacidade de, quando em contato com a arginina, as enzimas arginina deiminase presentes nas cepas metabolizarem a arginina, gerando a amônia, que é responsável por neutralizar os ácidos do biofilme. Esse processo aumenta o pH da saliva, prevenindo a desmineralização dos dentes¹⁷.

Na periodontite, o potencial arginolítico também se faz presente. Nesse caso, a arginina deiminase metaboliza a arginina, gerando a citrulina e a amônia. Esse processo metabólico compete com a síntese de óxido nítrico pela arginina. O óxido nítrico está relacionado com a inflamação periodontal e a perda de massa óssea. Altos níveis de óxido nítrico potencializam a infiltração de células inflamatórias no periodonto, aumentando a permeabilidade vascular patológica¹³.

Diante da importância de melhor compreender o uso de novos agentes coadjuvantes na prevenção de cárie e periodontite, importantes problemas de saúde pública^{13,14}, o objetivo deste estudo foi elaborar uma revisão integrativa da literatura sobre o impacto do uso de diferentes probióticos sobre o biofilme bucal, assim atuando como auxiliar na prevenção dessas enfermidades e no tratamento da periodontite.

Materiais e métodos

Para a busca dos títulos sobre o assunto, foram utilizadas as bases de dados Medline, PubMed, SciELO, LILACS e Science Direct, para encontrar artigos que avaliassem o impacto do uso dos probióticos sobre a formação do biofilme bucal. Foram utilizados os seguintes descritores: probióticos, probióticos e biofilme, probióticos e cárie, probióticos e periodontite, nos idiomas português e inglês, de janeiro de 2010 até maio de 2018. A Figura 1 (diagrama PRISMA) descreve os resultados da busca em cada base de dados pesquisada e a seleção dos artigos. Os títulos e os resumos de todos os artigos encontrados foram lidos por dois pesquisadores de forma independente. Os critérios de inclusão foram: estudos *in vitro* e estudos clínicos, que estivessem relacionadas apenas à saúde bucal, estabelecendo alguma relação entre probióticos e biofilme, e/ou probióticos e cárie, e/ou probióticos e periodontite. Foram critérios de exclusão: artigos que não focassem na sua relação com a cavidade bucal (Figura 1).

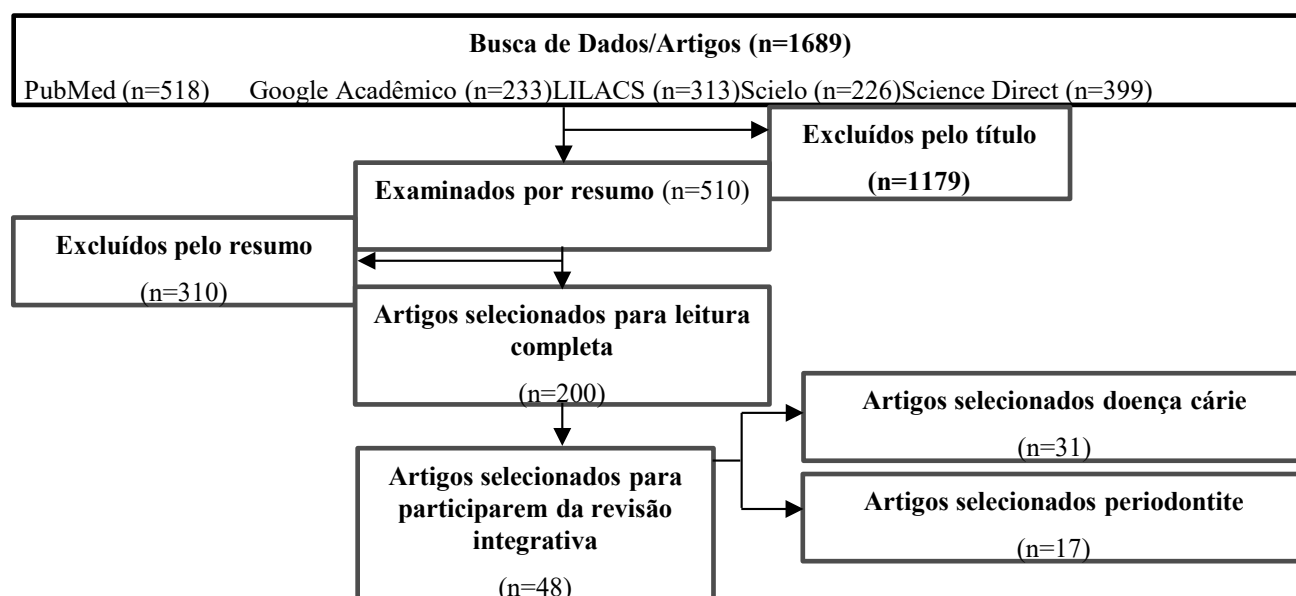


Figura 1 – Fluxograma para seleção de evidências científicas

Fonte: elaboração dos autores.

Resultados

A partir dos artigos selecionados, foram elaboradas duas tabelas que sintetizaram o conteúdo de cada estudo, incluindo autores/país/ano, obje-

tivos, probiótico(s) utilizado(s)/ bactérias(s) alvo e os principais resultados. A Tabela 1 refere-se aos estudos que relacionaram o biofilme com a doença cárie; a Tabela 2 descreve os estudos sobre o biofilme e a periodontite.

Tabela 1 – Potencial de redução dos níveis de bactérias cariogênicas, potencial arginolítico, produção de bacteriocinas e efeitos biosurfactantes de probióticos relacionados com a doença cárie.

PROBIÓTICO E DOENÇA CÁRIE			
Autores/País/ Ano	Objetivos	Probiótico(s)/ Bactéria(s) alvo	Resultados
Potencial de redução dos níveis de bactérias cariogênicas			
Cogolu et al.⁵ Brasil (2010)	Avaliar a eficácia do consumo de kefir com múltiplas cepas nas contagens salivares de bactérias cariogênicas.	Probiótico: Kefir Bactérias alvo: <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> spp.	O consumo de kefir em curto prazo reduziu os níveis elevados de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> spp.
Petersson et al.²⁰ Dinamarca (2011)	Avaliar o efeito do leite suplementado com fluoreto e/ou bactérias probióticas em lesões de cárie radiculares em idosos através de um estudo duplo-cego controlado por placebo.	Probiótico: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21. Bactérias alvo: <i>Streptococcus</i> e <i>Lactobacillus mutans</i>	A ingestão diária de leite suplementado com fluoreto e/ou probióticos demonstrou remineralizar o dente em casos de cáries radiculares.
Ling-Ju et al.¹⁹ Taiwan (2012)	Avaliar os efeitos antagonísticos de crescimento de <i>L. salivarius</i> e <i>L. fermentum</i> , bem como o seu produto fermentativo em <i>Streptococcus mutans</i> , <i>sanguis</i> e <i>Porphyromonas gingivalis</i> in vitro.	Probióticos: <i>Lactobacillus salivarius</i> e <i>L. fermentum</i> Bactérias alvo: <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Streptococcus sanguis</i> e <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Ambos os probióticos e seu produto fermentativo concentrado inibiram significativamente o crescimento de <i>S. mutans</i> , <i>sanguis</i> e <i>P. gingivalis</i> , sendo os efeitos inibitórios do <i>L. fermentum</i> mais fortes.
Oliveira et al.⁶ Brasil (2012)	Investigar a capacidade de dois leites fermentados, contendo probióticos, de promover alterações na microbiota bucal.	Probióticos: Yakult (<i>L. casei</i> Shirota) e Batavito (<i>L. acidophilus</i> , <i>Bifidobacteria</i> , <i>S. salivarius thermophilus</i> e <i>L. paracasei</i>) Bactérias alvo: <i>Streptococcus totais</i> , <i>S. mutans</i> e <i>L. sp.</i>	O probiótico Yakult® não alterou a concentração dos microrganismos. Já o Batavito diminuiu estatisticamente todos os microrganismos analisados da microbiota bucal.

Holz et al.² Alemanha (2013)	Avaliar o potencial de <i>L. paracasei</i> em reduzir os níveis de <i>S. mutans</i> <i>in vivo</i> .	Probiótico: <i>L. paracasei</i> (DSMZ16671) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	A cepa foi eficaz na redução dos níveis de <i>Streptococcus mutans</i> na cavidade bucal.
Taipale et al.²¹ Finlândia (2013)	Avaliar o efeito da administração precoce de <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 em crianças com baixos níveis de cárie e identificar marcadores de cárie dentária na primeira infância.	Probiótico: <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	A administração de BB-12 em recém-nascidos não aumentou nem diminuiu a ocorrência de cáries aos 4 anos de idade em uma população com baixos níveis de cárie.
Cagetti et al.²² Itália (2013)	Elaborar uma revisão sistemática a partir de ensaios clínicos randomizados sobre o efeito preventivo de cepas probióticas no desenvolvimento de cáries em humanos.	Probióticos: <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp., <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> , <i>Lactis</i> BB-12, <i>Lactobacillus brevis</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. Reuteri</i> e <i>L. Paracasei</i> Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Os estudos demonstraram efeitos favoráveis dos probióticos na prevenção do desenvolvimento da lesão de cárie. Entretanto, observa-se a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados, para que se tenha maior número de evidências clínicas científicas.
Rebolledo et al.²³ Chile (2013)	Verificar o efeito de cepas probióticas de <i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> e <i>johnsonii</i> sobre o crescimento <i>in vitro</i> de <i>Streptococcus mutans</i> .	Probióticos: <i>L. casei rhamnosus</i> (LCR32) e <i>L. johnsonii</i> (LA1) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	<i>L. casei rhamnosus</i> e <i>L. johnsonii</i> reduziram a colonização de <i>Streptococcus mutans</i> <i>in vitro</i> .
Lin e Pan²⁴ Taiwan (2014)	Avaliar as contagens de <i>Streptococcus mutans</i> e a erosão do esmalte dentário após a aplicação de <i>Lactobacillus paracasei</i> subsp. <i>paracasei</i> e de leite de soja desnatado fermentado.	Probióticos: <i>L. paracasei</i> subsp. <i>paracasei</i> (NTU 101) e leite de soja desnatado fermentado Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Os fatores bacteriológicos envolvidos no processo de cárie podem ser suprimidos, sugerindo que as bactérias testadas e o leite de soja são fatores protetores contra o desenvolvimento de lesões de cárie.
Teanpaisan et al.²⁵ Tailândia (2014)	Avaliar o efeito do isolamento oral de <i>Lactobacillus paracasei</i> sobre <i>Streptococcus mutans</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus paracasei</i> (SD1) Bactérias alvo: <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Lactobacillus</i> e cepas de <i>mutans</i>	Ocorreu uma redução nas contagens de <i>S. mutans</i> . Além disso, a cepa probiótica pode ser detectada até 4 semanas após o seu consumo.
Nishihara et al.⁷ Japão (2014)	Avaliar os efeitos de comprimidos de <i>Lactobacillus salivarius</i> , Ovalgen® DC ou xilitol sobre os fatores de risco da cárie.	Probiótico: <i>Lactobacillus salivarius</i> (WB21, TI 2711) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Os níveis de <i>S. mutans</i> diminuíram e a capacidade tampão salivar aumentou nos grupos <i>L. salivarius</i> e Ovalgen® em comparação com o xilitol.
Schwendicke et al.¹⁶ Alemanha (2014)	Avaliar os biofilmes de espécies de <i>S. mutans</i> e <i>Bifidobacterium animalis</i> viáveis ou inativados pelo calor.	Probiótico: <i>Bifidobacterium animalis</i> (BB12) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	<i>B. animalis</i> apresentou viabilidade e inatividade pelo calor, reduzindo a cariogenicidade de <i>S. mutans</i> <i>in vitro</i> .
Carneiro et al.¹⁴ Brasil (2015)	Avaliar os efeitos de cepas probióticas de <i>Lactobacillus</i> sobre <i>Streptococcus mutans</i> .	Probiótico: <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Todas as cepas não estimularam o desenvolvimento de biofilmes de <i>S. mutans</i> .
Wu et al.²⁶ China (2015)	Isolar e avaliar o potencial probiótico de cepas de <i>L. salivarius</i> contra a formação de biofilme de <i>S. mutans</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus salivarius</i> Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Duas cepas do <i>L. salivarius</i> inibiram o crescimento e a expressão de genes do <i>S. mutans</i> .
Lin et al.²⁷ China (2015)	Comparar cinco cepas probióticas de <i>Lactobacillus</i> no crescimento e formação de biofilmes de <i>S. mutans</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus casei</i> Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	As cinco cepas do probiótico <i>Lactobacillus</i> inibiram o crescimento e a formação de biofilme de <i>Streptococcus mutans</i> .
Yousuf et al.²⁸ Índia (2015)	Avaliar a eficácia de probióticos em pó disponíveis no mercado na contagem de <i>Streptococcus mutans</i> entre estudantes indianos de 12 a 15 anos.	Probióticos: <i>Lactobacillus acidophilus</i> liofilizado, <i>B. longum</i> , <i>bifidum</i> e <i>lactis</i> Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Ocorreu redução nas contagens de <i>Streptococcus mutans</i> , demonstrando um papel preventivo no desenvolvimento da cárie.
Nozari et al.²⁹ Irã (2015)	Avaliar o efeito do consumo de iogurte probiótico na microflora cariogênica salivar em crianças de 6 a 12 anos.	Probiótico: <i>B. lactis</i> Bactérias alvo: <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i>	O consumo diário do iogurte probiótico em curto prazo não reduziu os níveis de <i>Streptococcus</i> e <i>L. salivares</i> em crianças de 6 a 12 anos.
Mahantesha et al.³⁰ Índia (2015)	Comparar a eficácia de um sorvete e bebidas probióticas contra níveis salivares de <i>S. mutans</i> em crianças de 6 a 12 anos.	Probiótico: <i>Lactobacillus casei</i> Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Ocorreu uma redução significativa no nível de <i>S. mutans</i> salivar em ambos os grupos após o período de 7 dias.

Ashwin <i>et al.</i> ³¹ Índia (2015)	Avaliar o risco de desenvolvimento de cárie em crianças (6 a 12 anos) antes e após o consumo de sorvete contendo probióticos.	Probióticos: <i>B. lactis</i> BB-12 e <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5 Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	O sorvete probiótico diminuiu os níveis de <i>S. mutans</i> após 7 dias de consumo e também após 30 dias do período de lavagem. Após 6 meses, os níveis salivares de <i>S. mutans</i> foram semelhantes aos do início dos testes.
Lodi <i>et al.</i> ³² Brasil (2015)	Avaliar <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> os efeitos de duas marcas de leites fermentados probióticos em biofilmes, microbiota oral e esmalte bovino.	Probióticos: Yakult (<i>L. casei</i> Shirota) e Batavito (<i>L. acidophilus</i> , <i>B. sp.</i>) Bactéria alvo: <i>S. mutans</i>	O Batavito obteve melhor resultado, diminuindo a quantidade de <i>S. mutans</i> e protegendo o esmalte bovino da perda mineral.
Fernández <i>et al.</i> ⁸ Brasil (2015)	Avaliar o efeito de um probiótico na cariogenicidade e acidogenicidade de <i>S. mutans</i> usando um modelo de cárie em esmalte <i>in vitro</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (LB21) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i> (UA129)	Os probióticos não demonstraram efeitos quanto à cariogenicidade e à acidogenicidade de <i>S. mutans</i> no modelo de cárie <i>in vitro</i> .
Velloso <i>et al.</i> ³³ Brasil (2016)	Avaliar o efeito de cepas de <i>Lactobacillus</i> isoladas de indivíduos livres de cárie sobre <i>S. mutans</i> utilizando modelos de estudo <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus</i> spp. Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	A maioria das cepas de <i>Lactobacillus</i> testadas inibiu, em até 99% o crescimento de <i>S. mutans</i> <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> . As cepas com melhores resultados foram uma de <i>L. fermentum</i> e quatro de <i>L. paracasei</i> .
Witzler <i>et al.</i> ³⁴ Brasil (2016)	Desenvolvimento e caracterização de uma pastilha alimentícia <i>diet</i> contendo <i>Enterococcus faecium</i> e a avaliação do seu potencial de inibir a multiplicação do <i>Streptococcus mutans</i> .	Probiótico: <i>Enterococcus faecium</i> (CRL 183) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175)	A pastilha inibiu a multiplicação do <i>S. mutans</i> . No entanto, a queda brusca da viabilidade da cepa durante o seu armazenamento (pastilhas) indica a necessidade de aprimoramento do processo de obtenção.
Jiang <i>et al.</i> ³⁵ Finlândia (2016)	Investigar <i>in vitro</i> a habilidade do <i>Lactobacillus rhamnosus</i> para se integrar ao biofilme bucal e afetar a sua composição.	Probiótico: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (L.GG) Bactérias alvo: <i>S. mutans</i> e <i>sanguinis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> e <i>Candida albicans</i>	As cepas reduziram o crescimento de <i>S. sanguinis</i> e <i>C. albicans</i> ; reduziram a capacidade de formação de biofilme de <i>F. nucleatum</i> , mas mostraram menores efeitos na adesão de <i>S. mutans</i> . <i>C. albicans</i> .
Kim <i>et al.</i> ³⁶ Coreia do Sul (2016)	Avaliar o potencial antibacteriano de <i>L. lactis</i> sobre o biofilme cariogênico e analisar seus mecanismos inibitórios.	Probiótico: <i>L. lactis</i> (HY 449 e ATCC 19437) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	Ambas as cepas de <i>L. lactis</i> mostraram atividade antibacteriana e inibiram a expressão de glucosiltransferases.
Amžić <i>et al.</i> ³⁷ Cro- ácia (2017)	Avaliar a capacidade antimicrobiana <i>in vitro</i> de dois dentífricos probióticos (um contendo <i>L. paracasei</i> , outro contendo <i>L. acidophilus</i>) e um dentífrico sem probiótico, separadamente.	Probióticos: <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> Bactérias alvo: <i>Streptococcus salivarius</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	Os dentífricos probióticos tiveram melhor efeito inibitório que a pasta de dentes sem probiótico no caso de <i>Streptococcus salivarius</i> .
Oka <i>et al.</i> ³⁸ Japão (2017)	Avaliar os benefícios da adição de <i>B. subtilis</i> ao cimento MTA para tratamento de lesões de cárie.	Probiótico: <i>Bacillus subtilis</i> Bactérias alvo: <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>L. casei</i>	<i>B. subtilis</i> exibiu efeitos antibacterianos sobre <i>S. aureus</i> e <i>L. casei</i> .
Potencial Arginolítico			
Jalasvuori <i>et al.</i> ¹⁷ Finlândia (2012)	Caracterizar duas cepas probióticas de <i>Lactobacillus reuteri</i> , do ponto de vista cariogênico <i>in vitro</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus reuteri</i> (ATCC PTA 5289 e ATCC 55730) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	As cepas <i>reuteri</i> diferiram em sua adesão, formação de biofilme e metabolismo da arginina <i>in vitro</i> . A 5289 apresentou maior potencial anticariogênico.
Produção de Bacteriocinas			
Busarcevic <i>et al.</i> ¹⁸ França (2012)	Investigar o potencial antimicrobiano de uma cepa <i>Lactobacillus salivarius</i> <i>in vitro</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus salivarius</i> (BGHO1) Bactérias alvo: <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> e <i>Yersinia</i>	A cepa produziu múltiplas bacteriocinas e apresentou potencial probiótico promissor.
Efeitos Biosurfactantes			
Savabi <i>et al.</i> ³⁹ Irã (2014)	Avaliar biosurfactantes produzidos por <i>L. casei</i> na expressão gênica de <i>gtfB/C</i> e <i>tft</i> de <i>S. mutans</i> usando PCR quantitativa.	Probiótico: <i>Lactobacillus casei</i> (ATCC39392) Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC35668)	Os efeitos biosurfactantes de <i>L. casei</i> foram altamente efetivos na regulação negativa de três genes em <i>S. mutans</i> .
Salehi ⁴⁰ Irã (2014)	Avaliar os efeitos de um biosurfactante desenvolvido a partir do <i>Lactobacillus reuteri</i> no perfil de expressão gênica de genes de adesão essenciais (<i>gtfB</i> , <i>gtfC</i> e <i>tft</i>) do <i>Streptococcus mutans</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM20016 Bactéria alvo: <i>Streptococcus mutans</i>	A inibição dos genes de adesão essenciais do <i>Streptococcus mutans</i> , através da aplicação do biosurfactante probiótico, foi estatisticamente significativa.

Fonte: elaboração dos autores.

Tabela 2 – Potencial de redução dos níveis de bactérias associadas à doença periodontal, diminuição da perda óssea alveolar, diminuição da profundidade de bolsas periodontais e efeitos moduladores de probióticos em relação à periodontite

PROBIÓTICO E PERIODONTITE			
Autores/País/Ano	Objetivos	Probiótico(s)/ Bactéria(s) alvo	Resultados
Potencial de redução dos níveis de bactérias associadas à doença periodontal			
Leão <i>et al.</i> ¹⁰ Brasil (2011)	Analisar o efeito e a resposta imune secretora do probiótico Yakult® sobre <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Klebsiella oxytoca</i> na cavidade bucal.	Probióticos: <i>Lactobacillus casei</i> e <i>Bifidobacterium</i> Bactérias alvo: <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Klebsiella oxytoca</i>	O probiótico reduziu a prevalência, principalmente, de <i>Enterobacter cloacae</i> , mas não interferiu na resposta imune secretora específica contra a bactéria.
Shah <i>et al.</i> ¹² Índia (2013)	Avaliar o efeito de um probiótico (Inersan®) sozinho, combinado com doxiciclina e doxiciclina isolada em pacientes com periodontite agressiva.	Probióticos: Inersan® e doxiciclina Bactérias alvo: <i>A. actinomycetemcomitans</i> e <i>Lactobacillus</i>	Todos os grupos diminuíram os parâmetros clínicos e contagens de <i>A. actinomycetemcomitans</i> .
Makino <i>et al.</i> ⁴¹ Brasil (2014)	Verificar, <i>in vitro</i> , a aderência de <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>L. casei</i> e sua associação em células epiteliais da mucosa jugal.	Probiótico: <i>Lactobacillus casei</i> Bactéria alvo: <i>Enterobacter cloacae</i>	A aderência de <i>L. casei</i> às células epiteliais da mucosa jugal foi significativamente maior que a aderência de <i>E. cloacae</i> .
Imran <i>et al.</i> ⁴² Índia (2015)	Avaliar o efeito do Yakult® sobre a população bacteriana do biofilme subgingival.	Probiótico: <i>Lactobacillus casei</i> Bactérias alvo: <i>P. gingivalis</i> , <i>actinomycetemcomitans</i> e <i>Prevotella</i>	A administração oral dos lactobacilos probióticos reduziu a quantidade da <i>P. gingivalis</i> , <i>actinomycetemcomitans</i> e <i>Prevotella</i> .
Melo <i>et al.</i> ⁴³ Brasil (2016)	Testar a atividade dos sobrenadantes de <i>L. fermentum</i> e <i>plantarum</i> contra a produção de biofilme de <i>S. aureus</i> .	Probióticos: <i>L. fermentum</i> e <i>L. plantarum</i> . Bactéria alvo: <i>S. aureus</i>	<i>L. plantarum</i> reduziu a formação de biofilme de <i>S. aureus</i> em condições sub-inibitórias.
Elavarasu <i>et al.</i> ³ Índia (2016)	Avaliar a eficácia de pastilhas probióticas em <i>P. gingivalis</i> .	Probiótico: Pastilhas de BIFILAC Bactéria alvo: <i>Porphyromonas gingivalis</i>	O probiótico BIFILAC apresentou efeito antimicrobiano contra <i>P. gingivalis</i> , podendo ser usado como adjuvante no tratamento da periodontite.
Jäsberg <i>et al.</i> ⁴⁴ Finlândia (2016)	Avaliar a integração de probióticos do tipo <i>Bifidobacterium</i> em modelos de biofilme supragengival e subgingival e seus efeitos sobre outras bactérias em biofilmes <i>in vitro</i> .	Probióticos: <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>dentium</i> longum e <i>Lactis</i> (Bb12) Bactérias alvo: <i>P. gingivalis</i> , <i>Actinomyces naeslundii</i> e <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>S. mutans</i> e <i>A. naeslundii</i>	As cepas de <i>Bifidobacterium</i> tiveram um efeito positivo no biofilme subgingival. No entanto, seu efeito no biofilme supragengival foi limitado.
Jaffar <i>et al.</i> ⁴⁵ Malásia (2017)	Analisar os efeitos de potenciais bactérias probióticas como <i>Lactobacillus</i> spp. no biofilme de cepas de <i>A. actinomycetemcomitans</i> .	Probióticos: <i>Lactobacillus</i> ssp. Bactéria alvo: <i>A. actinomycetemcomitans</i> (Y4 e OMZ 534)	O probiótico utilizado se mostrou eficaz na degradação do biofilme de <i>A. actinomycetemcomitans</i> .
Imran <i>et al.</i> ⁴⁶ Índia (2018)	Avaliar se a administração oral de <i>Lactobacillus</i> poderia alterar a população bacteriana na placa subgingival.	Probiótico: <i>Lactobacillus casei</i> Shirota Bactérias alvo: <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> e <i>Prevotella intermedia</i>	Houve redução significativa de todas as bactérias alvo, especialmente <i>Porphyromonas gingivalis</i> .
Jaffar <i>et al.</i> ⁴⁷ Malásia (2018)	Avaliar a capacidade dos <i>Lactobacillus</i> probióticos em induzir a atividade fagocitária, bem como a depuração de um patógeno periodontal, <i>A. actinomycetemcomitans</i> .	Probióticos: <i>L. johnsonii</i> NBRC 13952, <i>L. plantarum</i> NBRC 15891 e <i>L. fermentum</i> NBRC 15885 Bactéria alvo: <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Os <i>Lactobacillus</i> ativaram macrófagos, facilitando a fagocitose de <i>A. actinomycetemcomitans</i> .
Diminuição da perda óssea alveolar			
Oliveira <i>et al.</i> ⁴⁸ Brasil (2017)	Avaliar os efeitos da administração tópica de <i>Bifidobacterium</i> em periodontite experimental em ratos.	Probióticos: <i>B. animalis</i> , <i>Lactis</i> (HN019) Bactérias alvo: <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>S. mutans</i> e <i>Veillonella parvula</i>	O uso tópico de <i>B. lactis</i> promoveu um efeito protetor contra a perda óssea alveolar, modificando os parâmetros imunoinflamatórios e microbiológicos.
Kobayashi <i>et al.</i> ⁴⁹ Japão (2017)	Avaliar o potencial de administração oral de <i>Lactobacillus gasseri</i> para combater a infecção por <i>Porphyromonas gingivalis</i> .	Probiótico: <i>Lactobacillus gasseri</i> (SBT2055 e LG2055) Bactéria alvo: <i>Porphyromonas gingivalis</i>	O tratamento com <i>L. gasseri</i> (LG2055) reduziu a perda óssea alveolar, o desprendimento e a desorganização do ligamento periodontal e a colonização bacteriana de <i>P. gingivalis</i> .

Diminuição da profundidade de bolsas periodontais			
Teughels et al.¹¹ Bélgica (2013)	Avaliar os efeitos das pastilhas probióticas contendo <i>Lactobacillus reuteri</i> como complemento à terapia periodontal “scaling and root planing (SRP)”.	Probiótico: <i>Lactobacillus reuteri</i> Bactéria alvo: <i>Porphyromonas gingivalis</i>	A pastilha de <i>L. reuteri</i> acarretou em melhora clínica em bolsas inicialmente moderadas a profundas, quando comparada ao SRP sozinho sobre a <i>P. gingivalis</i> .
Penala et al.⁹ Índia (2016)	Avaliar a eficácia do uso de probióticos como adjuvante no tratamento de pacientes com periodontite crônica e halitose.	Probióticos: <i>L. reuteri</i> e <i>L. salivarius</i> Bactérias alvo: <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> e <i>Tannerella forsythia</i>	Os probióticos ofereceram benefício clínico em termos de redução de profundidade de bolsas, na halitose e diminuição significativa das bactérias periodontais.
Efeitos moduladores			
Nissen et al.⁴⁸ Itália (2014)	Avaliar o efeito de <i>Lactobacillus</i> na expressão de leucotoxina (LtxA) e a toxina distal citoletal (CdtB) de <i>A. actinomycetemcomitans</i> .	Probióticos: <i>Lactobacillus salivarius</i> e <i>L. gasseri</i> Bactéria alvo: <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Os <i>Lactobacillus</i> não afetaram o crescimento, mas atenuaram fortemente as expressões de CdtB e LtxA nas duas cepas <i>A. actinomycetemcomitans</i> testadas.
Maekawa et al.¹³ EUA (2014)	Determinar se o <i>Lactobacillus brevis</i> é capaz de inibir a inflamação periodontal e a perda óssea gerada pela periodontite.	Probiótico: <i>Lactobacillus brevis</i> (CD2) Bactéria alvo: microbiota anaeróbica	O probiótico <i>L. brevis</i> inibiu a periodontite através de efeitos moduladores na resposta do hospedeiro e na microbiota anaeróbica.
Mendi et al.¹⁵ Turquia (2016)	Determinar se a cepa <i>L. rhamnosus</i> poderia inibir a atenuação de CXCL8 ocasionada por <i>P. gingivalis</i> .	Probiótico: <i>L. rhamnosus</i> (ATCC9595) Bactéria alvo: <i>Porphyromonas gingivalis</i>	A atenuação de CXCL8 gerada por <i>P. gingivalis</i> sofreu inibição pelo <i>L. rhamnosus</i> .

Fonte: elaboração dos autores.

Discussão

Atualmente, a maioria dos microrganismos caracterizados como probióticos é de bactérias Gram-positivas pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*²⁶. No gênero *Lactobacillus*, cepas de diferentes espécies foram definidas como probióticas: *L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. casei*, *L. casei shirota*, *L. fermentum*, *L. gasseri*, *L. lactis*, *L. johnsonii*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus* e *L. salivarius*^{6,13,19,32,43}. Algumas das cepas consideradas probióticas no gênero *Bifidobacterium* são *Bifidobacterium animalis* subsp., *B. Lactis* (Bb12), *B. dentium*, *B. longum* e *B. bifidum*^{10,44}.

Estudos avaliaram a redução de lesões cáries. Um estudo determinou, por meio do uso de leite fermentado (Batavito®), a diminuição da perda mineral do esmalte bovino²⁴. Outro estudo observou uma redução do score de cárie em ratos, por meio do uso associado de *L. paracasei* subsp. *paracasei* NTU 101 e leite desnatado de soja fermentado³². Também utilizando como veículo o leite, um estudo demonstrou que a sua ingestão diária, associada a bactérias probióticas, reverteu a textura macia de lesões de cárie primárias radiculares em humanos idosos²⁰. Obser-

va-se que, para obter resultados favoráveis, a ingestão probiótica deve ser regular, quase diária, assim como a ingestão de produtos já consolidados também deve ser frequente (flúor e clorexidina)^{20,22}. O leite apresenta efeitos preventivos ao desenvolvimento de cárie; esses efeitos estão relacionados aos altos teores de cálcio e fosfato que contribuem para o processo de remineralização dentária²². A administração precoce de *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 também foi verificada; crianças de 0 até 4 anos receberam a cepa através de comprimidos associados a uma chupeta de liberação lenta e foram acompanhadas durante esse período; os resultados demonstraram que essa cepa não evidenciou efeito no processo de cárie das crianças^{20,24,32}.

A forma de administração dos probióticos, quando em testes *in vivo*, variou bastante. Alguns artigos relataram o seu uso por meio de kefir⁵, sorvetes^{30,32}, leites fermentados^{6,32,43}, pastilhas^{3,11,35} e comprimidos⁷, sendo a forma de pastilhas a que alcançou resultados mais promissores, na qual foi utilizado o probiótico *Lactobacillus reuteri* em sua composição^{3,11,35}.

As cepas probióticas que apresentam potencial arginolítico foram *Lactobacillus reuteri* e *Lactobacillus* spp.; já a que apresentou a capacidade

de produzir bacteriocinas foi de *Lactobacillus salivarius*^{13,18}. Em 26 estudos, os probióticos de diferentes cepas diminuíram os níveis de *Streptococcus mutans* presentes no biofilme, resultado este que pode ser relevante na diminuição da cariogenicidade do biofilme. A cepa que mais se repetiu nos estudos foi *Lactobacillus salivarius*, seguida por *Lactobacillus casei* (Tabela 1).

Embora estudos sugiram que devem ser estipuladas doses diárias para a utilização de probióticos, devido à sua permanência na cavidade bucal ser breve^{5,9,18}, dois estudos demonstraram que a presença de *B. lactis* BB-12 e *Lactobacillus acidophilus* La-5 e *Lactobacillus casei* pode ainda se manter na cavidade bucal após 7 dias da utilização das cepas usadas, e um estudo observou a presença da cepa *Lactobacillus paracasei* (SD1), sendo elas, então, de boa substantividade^{25,30,31}.

Os probióticos inativados também podem ser adequados para controle de lesões de cárie, um estudo sugeriu que a *Bifidobacterium* BB12 inativada pelo calor reduziu a cariogenicidade do *S. mutans* em cavidades dentinárias *in vitro*¹⁶.

De todos os artigos selecionados relacionados à doença cárie, apenas três não apresentaram resultados favoráveis quanto ao potencial de modulação do biofilme dos probióticos, caracterizado por sua capacidade de competir através de diversos mecanismos com as bactérias cariogênicas e reduzir os seus sítios de colonização. Nos três estudos, os autores sugerem que são necessárias mais investigações para demonstrar o efeito anticariogênico dos probióticos e/ou para compreender melhor o mecanismo de ação das cepas^{4,8,21}. Além disso, os autores compreendem que o fato de a *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 não ter apresentado efeitos probióticos é justificado pelo fato de que esses efeitos são específicos de espécies e/ou cepas bacterianas e que os *Lactobacillus* apresentam melhor capacidade de adesão a superfícies revestidas de saliva *in vitro*²¹.

Em relação à periodontite, os efeitos dos probióticos que demonstraram ser mais promissores foram relacionados à sua capacidade de apresentar um grande efeito anti-inflamatório, de direcionar a resposta imune para o periodontopatógeno e de interferir na adesão das seguintes bactérias periodontopatógenas: *Enterobacter cloacae*,

P. gingivalis e *actinomyetemcomitans*^{10,13,42,43,47,50}. Além dos efeitos periodontais, cepas probióticas preveniram infecções entéricas e estimularam a secreção de Imunoglobulina A (IgA)^{13,42,50}.

A espécie probiótica *Lactobacillus casei* foi bastante utilizada e apresentou resultados positivos em relação à inibição de *Enterobacter cloacae*. Em três estudos, ela interferiu negativamente na prevalência da *Enterobacter cloacae* na mucosa^{10,42}; em outros dois artigos, interferiu na aderência da *P. gingivalis* e *P. actinomyetemcomitans*^{10,42,43,47}.

Em relação à indicação dos probióticos, pode-se afirmar que ainda não há um meio ideal. No entanto, o leite é um produto lácteo que é rapidamente eliminado da cavidade bucal. É sugerido que produtos mais viscosos permaneçam um tempo maior na boca, tendo assim maior substantividade e, por conseguinte, maiores efeitos sobre contagens microbianas salivares com curto prazo de consumo^{5,32}.

Todavia, a maioria dos leites fermentados contém açúcares que também podem facilitar a aderência de microrganismos patogênicos à superfície dentária e, conseqüentemente, o desenvolvimento de cárie. Entretanto, também pode ser observada a presença dos íons flúor, cálcio e fósforo nos leites fermentados, possibilitando uma diminuição no potencial cariogênico dos produtos^{5,32}.

Diferentes cepas de uma mesma espécie podem gerar diferentes resultados, embora, em um estudo utilizando a cepa *Lactobacillus rhamnosus* LB21, os autores observaram que ela não tinha efeito no biofilme cariogênico. Esse resultado foi diferente de achados de outros autores, que obtiveram resultados positivos com a espécie *Lactobacillus rhamnosus*, embora tenham usado diferentes cepas^{14,15,23,36}. Em um estudo comparativo de duas cepas diferentes (*Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289 e ATCC 55730), foi sugerido que, embora sejam da mesma espécie, as cepas podem ter potencial anticariogênico diferente sobre o biofilme bucal¹⁷.

Houve uma dualidade entre dois estudos, em que o primeiro indica o potencial probiótico do *Lactobacillus casei* de modular a resposta imune através do desencadeamento de uma resposta

anti-inflamatória, podendo direcionar a resposta imune para o periodontopatógeno⁴², e o segundo sugere que *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium* diminuem a incidência de bactéria patogênica, mas não interferem nas respostas humoral e celular contra os microrganismos patogênicos¹⁰. Dois estudos tiveram resultados similares, os quais sugerem que os probióticos, além de atuarem diretamente contra a bactéria *Porphyromonas gingivalis*, diminuindo a inflamação induzida por ela e sua colonização, também protegem o periodonto de sustentação da perda óssea alveolar e da desorganização do ligamento periodontal^{15,50}.

Autores sugerem que é possível que os probióticos não tenham efeito quando existe um equilíbrio entre enterobactérias e a microbiota residente e o hospedeiro; no entanto, quando o equilíbrio é interrompido e as enterobactérias tornam-se patogênicas, o consumo dos probióticos pode induzir efeitos benéficos evidentes, como demonstrado^{10,42}.

Embora a maioria dos estudos demonstre bons resultados em relação ao uso de probióticos para a diminuição de bolsas periodontais, esses resultados só são positivos quando usados como adjuvantes no tratamento mecânico da periodontite. Em um estudo, o uso apenas de probióticos, diariamente, durante dois meses, gerou redução de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *Prevotella*, mas não gerou alteração na bolsa periodontal. Alguns estudos observam que, sem o tratamento mecânico, o probiótico por si só não tem a capacidade de atuar na bolsa periodontal^{9,11,43}.

Em outro estudo, o autor relata que os resultados do uso dos probióticos foram idênticos ao uso associado de amoxicilina associada ao metronidazol como adjunto ao “*scaling and root planing*” (SRP) relatado em estudos anteriores¹¹. O uso de antibiótico, de antibiótico associado a probióticos ou apenas do probiótico, em relação ao tratamento da periodontite agressiva, gerou resultados favoráveis para os probióticos. Esse resultado é justificável devido ao potencial dos probióticos de repovoar a microflora benéfica e reduzir a incidência de bactérias patogênicas¹².

Embora a grande maioria dos estudos obtivesse resultados favoráveis quanto à utilização dos probióticos na redução dos níveis de *Strepto-*

coccus mutans e como agente adjuvante no tratamento da periodontite, expressivo número de autores relatou a necessidade de estudos sistemáticos e ensaios clínicos randomizados para esclarecer todos os fatores que ainda são possíveis vieses nos resultados, tais como: determinação de cepas ótimas, veículos de consumo e doses diárias^{5,6,32}.

Conclusão

Esta revisão integrativa buscou aprimorar o entendimento sobre o impacto do uso de probióticos sobre o biofilme bucal. As bactérias probióticas mais utilizadas e com melhores resultados foram *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus casei*. Quanto ao veículo de aplicação dos probióticos, sugere-se a utilização de produtos viscosos por sua maior substantividade, o que determina sua permanência por mais tempo na cavidade bucal. Há também a necessidade de padronizar dose, modo de administração, tempo da duração do efeito e/ou tratamento do probiótico selecionado. A partir dos estudos revisados, observou-se que a utilização de probióticos para modulação do biofilme cariogênico e periodontopatogênico é um método bastante atual, natural e não invasivo, que apresenta resultados terapêuticos promissores.

Abstract

Objectives: to carry out an integrative review on the impact of the use of probiotics on oral biofilm. Materials and method: the search was done in the databases SciELO, Science Direct, PubMed and LILACS, using the terms probiotics, biofilm, caries and periodontitis, in Portuguese and English. The studies selected were those that delimited the subject in relation to the oral biofilm. Results: a total of 1.689 articles were found and 48 were selected. The results demonstrated optimum employability of probiotics, since only two of the selected articles did not obtain positive results. Among the probiotic bacteria, *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus casei* were the most used. Viscous products are suggested as a means of use because of their good substantivity. Final considerations: it is recommended that further studies be conducted with comparable methodologies to better understand the effect of probiotics on oral biofilm and to standardize doses, mode of administration, du-

ration of their effect, as well as the most effective strains and bacterial species for each objective. Mainly, it is necessary a better understanding of the mechanism of action, so that an efficient, reasoned and safe technique can be defined for its application.

Keywords: Probiotics. Biofilm. Caries. Periodontitis.

Referências

1. Aas A, Bruce JP, Lauren NS, Ingar O, Floyd ED. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Clinical Microbiology* 2015; 44(12):5722-33.
2. Holz C, Alexander C, Balcke C, Moré M, Auinger A, Bauer M, et al. *Lactobacillus paracasei* DSMZ16671 Reduces *Mutans Streptococci*: a short-term pilot study. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. *Probióticos Antimicrob Proteins* 2013; 5(4):259-63.
3. Elavarasu S, Suthanthiran T, Thangavelu A, Kanagaraj SS, Mohandas L, Sekar S. Evaluation of efficacy of probiotic (BIFILAC) on *Porphyromonas gingivalis*: *In vitro* study. *Pharmacy & Bioallied Sciences* 2016; 8(Suppl 1):S45-S7.
4. Fejerskov O, Kidd E. Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico. 1. ed. São Paulo: Santos; 2015.
5. Cogolu D, Topaloglu-Aka A, Caglar E, Sandalli N, Karagozlu C, Ersin N. Potential effects of a multistrain probiotic-kefir on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus spp.* *Dental Sciences* 2010; 5(3):144-9.
6. Oliveira LV de. Avaliação da microbiota bucal após a ingestão de leite fermentado contendo probióticos [Monografia]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho; 2012.
7. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Effects of *Lactobacillus salivarius*-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health* 2014; 14:110.
8. Fernández CE, Giacaman RA, Tenuta LM, Cury JA. Effect of the Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* LB21 on the Cariogenicity of *Streptococcus mutans* UA159 in a Dual-Species Biofilm Model. *Send to Caries Res* 2015; 49(6):583-90.
9. Penala S, Kalakonda B, Pathakota KR, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi BV, 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. *Research in Pharmacy Pract* 2016; 5(2):86-93.
10. Leão MPV, Cássia RC, dos Santos SSF, Silva CRG, Cardoso JAO. Influence of consumption of probiotics on presence of *enterobacteria* in the oral cavity. *Braz Oral Res* 2011; 25(5):401-6.
11. 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. *Clinical Periodontology* 2013; 40(11):1025-35.
12. 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. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR* 2013; 7(3):595-600.
13. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *Periodontal Res* 2014; 49(6):785-91.
14. Carneiro TRA. Efeitos das cepas probióticas de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356, *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 1465 e ATCC 7469 sobre o crescimento planctônico e formação de biofilme de *Streptococcus mutans* UA 159 [Dissertação de Mestrado]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2015.
15. Mendi A, Köse S, Uçkan D, Akca G, Yilmaz D, Aral L, et al. *Lactobacillus rhamnosus* could inhibit *Porphyromonas gingivalis* derived CXCL8 attenuation. *Applied Oral Science* 2016; 24(1):67-75.
16. Schwendicke F, Horb K, Kneist S, Dörfer C, Paris S. Effects of heat-inactivated Bifidobacterium BB12 on cariogenicity of *Streptococcus mutans* *in vitro*. *Arch Oral Biol* 2014; 59(12):1384-90.
17. Jalasvuori H, Haukioja A, Tenovuo J. Probiotic *Lactobacillus reuteri* strains ATCC PTA 5289 and ATCC 55730 differ in their cariogenic properties *in vitro*. *Arch Oral Biol* 2012; 57(12):1633-8.
18. Busarcevic M, Kojic M, Dalgarrondo M, Chobert JM, Haertlé T, Topisirovic L. Purification of bacteriocin LS1 produced by human oral isolate *Lactobacillus salivarius* BGHO1. *Oral Microbiology Immunol* 2008; 23(3):254-8.
19. Ling-Ju C, Hsiu-Ting T, Wei-Jen C, Chu-Yang H, Pi-Chieh W, Chung-Shih C. *In vitro* antagonistic growth effects of *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus salivarius* and their fermentative broth on periodontal pathogens. *Braz Microbiology* 2012; 43(4):1376-84.
20. Petersson LG, Magnusson K, Hakestam U, Baigi A. Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic *lactobacilli* in older adults. *Twetman S Acta Odontol Scand* 2011; 69(6):321-7.
21. Taipale T, Pienihäkkinen K, Alanen P, Jokela J, Söderling E. Administration of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 in early childhood: a post-trial effect on caries occurrence at four years of age. *Caries Res* 2013; 47(5):364-72.
22. Cagetti MG, Mastrobardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review. *Nutrients* 2013; 5(7):2530-50.
23. Rebolledo M, Rojas E, Salgado F. Effect of two probiotics containing *lactobacillus casei* rhamnosus and *lactobacillus johnsonii* variety on the *in vitro* growth of *streptococcus mutans*. *Int J Odontostomatol* 2013; 7(3):415-9.
24. Lin TH, Pan TM. Inhibitory effect of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* NTU 101 on rat dental caries. *J Functional Foods* 2014; 10:223-1.
25. Teanpaisan R, Piwat, S. *Lactobacillus paracasei* SD1, a novel probiotic, reduces *Mutans Streptococci* in human volunteers: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Oral Invest* 2014; 18(3):857-62.
26. Wu CC, Lin CT, Wu CY, Peng WS, Lee MJ, Tsai YC. Inhibitory effect of *Lactobacillus salivarius* on *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Mol Oral Microbiol* 2015; 32(1):16-26.
27. Lin X, Chen X, Chen Y, Jiang W, Chen H. The effect of five probiotic *lactobacilli* strains on the growth and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *Oral Dis* 2015; 21(1):e130-4.
28. Yousuf A, Nagaraj A, Ganta S, Sidiq M, Pareek S, Vishnani P. Comparative Evaluation of Commercially Available Freeze Dried Powdered Probiotics on *Mutans Streptococci* Count: a randomized, double blind, clinical study. *J Dent (Tehran)* 2015; 12(10):731-8.
29. Nozari A, Motamedifar M, Seifi N, Hatamizargaran Z, Ranjbar MA. The Effect of Iranian Customary Used Probiotic Yogurt on the Children's Salivary Cariogenic Microflora. *Dentistry* 2015; 16(2):81-6.

30. Mahantesha T, Reddy KMP, Kumar NHP, Nara A, Ashwin D, Buddiga V. Comparative Study of Probiotic Ice Cream and Probiotic Drink on Salivary *Streptococcus mutans* Levels in 6-12 Years Age Group Children. *J Int Oral Health* 2015; 7(9):47-50.
31. Ashwin D, Ke V, Taranath M, Ramagoni NK, Nara A, Sampangala M. Effect of Probiotic Containing Ice-cream on Salivary *Mutans Streptococci* (SMS) Levels in Children of 6-12 Years of Age: A Randomized Controlled Double Blind Study with Six-months Follow Up. *Clinical and Diagnostic Res: JCDR* 2015; 9(2):ZC06-ZC09.
32. Lodi CS, Oliveira LV, Brighenti FL, Delbem AC, Martinhon CC. Effects of probiotic fermented milk on biofilms, oral microbiota, and enamel. *Braz Oral Res* 2015; 29(1):1.
33. Velloso MS. Efeitos de *Lactobacillus spp.* isolados da cavidade bucal de indivíduos livres de cárie sobre *Streptococcus mutans*: estudo do potencial probióticos [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2016.
34. Witzler JJP. Desenvolvimento de pastilha potencialmente probiótica [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista; 2016.
35. Jiang Q, Stamatova I, Kainulainen V, Korpela R, Meurman JH. Interactions between *Lactobacillus rhamnosus* GG and oral microorganisms in an in vitro biofilm model. *BMC Microbiology* 2016; 16:149.
36. Kim YJ, Lee SH. Inhibitory Effect of *Lactococcus lactis* HY 449 on Cariogenic Biofilm. *J Microbiol Biotechnol* 2016; 26(11):1829-35.
37. Amić IP, Cigić L, Gavić L, Radić M, Lukenda DB, Tonkić M, et al. Antimicrobial efficacy of probiotic-containing toothpastes: an *in vitro* evaluation. *Med Glas (Zenica)* 2017; 14(1):139-44.
38. Oka S. Potential synergistic effects of a mixture of mineral trioxide aggregate (MTA) cement and *Bacillus subtilis* in dental caries treatment. *Odontology* 2017; 106(1):46-55.
39. Savabi O, Kazemi M, Kamali S, Salehi AR, Eslami G, Tahmourespour A. Effects of biosurfactant produced by *Lactobacillus casei* on *gtfB*, *gtfC*, and *ftf* gene expression level in *S. mutans* by real-time RT-PCR. *Adv Biomed Res* 2014; 29(3):231.
40. Salehi R, Savabi O, Kazemi M, Kamali S, Salehi AR, Eslami G, et al. Effects of *Lactobacillus reuteri*-derived biosurfactant on the gene expression profile of essential adhesion genes (*gtfB*, *gtfC* and *ftf*) of *Streptococcus mutans*. *Adv Biomed Res* 2014; 19(3):169.
41. Makino LES, Peralta FS, Scherma AP, Silva CRG, Leão MVP, dos Santos SSF. Avaliação in vitro da influência de *lactobacillus casei* na aderência de *Enterobacter cloacae* em células epiteliais da mucosa jugal. *Braz J Periodontol* 2014; 24(4):15-21.
42. Imran F, Padmanabhan S, Rao R, Suresh A, Bharath D. Evaluation of the efficacy of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* on the levels of periodontopathic bacteria in periodontitis: a clinico-microbiologic study. *Indian J Dent Res* 2015; 26(5):462-8.
43. Melo TA, dos Santos TF, de Almeida ME, Junior LAGF, Andrade EF, Rezende RP, et al. Inhibition of *Staphylococcus aureus* biofilm by *Lactobacillus* isolated from fine cocoa. *BMC Microbiology* 2016; 16:250.
44. Jäsberg H, Söderling E, Endo A, Beighton D, Haukioja A. Bifidobacteria inhibit the growth of *Porphyromonas gingivalis* but not of *Streptococcus mutans* in an *in vitro* biofilm model. *Eur J Oral Sci* 2016; 124(3):251-8.
45. Jaffar N, Ishikawa Y, Mizuno K, Okinaga T, Maeda T. Mature Biofilm Degradation by Potential Probiotics: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* versus *Lactobacillus spp.* Nychas G-J, ed. *PLoS ONE* 2017; 11(7):e0159466.
46. Imran F, Das S, Padmanabhan S, Rao R, Suresh A, Bharath D. Evaluation of the efficacy of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* on the levels of periodontopathic bacteria in periodontitis: a clinico-microbiologic study. *Indian J Dent Res* 2015; 26(5):462-8.
47. Jaffar N, Okinaga T, Nishihara T, Maeda T. Enhanced phagocytosis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* cells by macrophages activated by a probiotic *Lactobacillus* strain. *Dairy Science* 2019; 101(7):1-10.
48. Oliveira LF, Salvador SL, Silva PH, Furlaneto FA, Figueiredo L, Casarin R, et al. Benefits of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Probiotic in Experimental Periodontitis. *J Periodontol* 2017; 88(2):197-208.
49. Kobayashi R, Kobayashi T, Sakai F, Hosoya T, Yamamoto M, Kurita-Ochiai T. Oral administration of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 is effective in preventing *Porphyromonas gingivalis*-accelerated periodontal disease. *Scientific Reports* 2017; 7:545.
50. Nissen L, Sgorbati B, Biavati B, Belibasakis GN. *Lactobacillus salivarius* and *L. gasseri* down-regulate *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* exotoxins expression. *Annals of Microbiology* 2014; 64(2):611-7.

Endereço para correspondência:

Caren Serra Bavaresco
Mariz e Barro Petrópolis 219
90690390 – Porto Alegre, RS, Brasil
Telefone: (51) 991686851
E-mail: c_bavaresco@yahoo.com.br

Recebido: 04/11/19. Aceito: 09/01/20.