

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

JÚLIA COUTO ZACARIAS DE MEDEIROS

JULIANA RAPHAELA BALIEIRO NEVES

THAMIRES DE OLIVEIRA CASSIANO RIBEIRO

**EFEITO DOS PROBIÓTICOS DOS GÊNEROS LACTOBACILLUS
REUTERI E BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS COMO COADJUVANTES
NA TERAPIA PERIODONTAL**

VOLTA REDONDA

2022

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**EFEITO DOS PROBIÓTICOS DOS GÊNEROS LACTOBACILLUS
REUTERI E BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS COMO COADJUVANTES
NA TERAPIA PERIODONTAL**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Centro Universitário de Volta Redonda, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Alunos: Júlia Couto Zacarias de Medeiros

Juliana Raphaela Balieiro Neves

Thamires de Oliveira Cassiano Ribeiro

Orientador: Fernando dos Reis Cury

Coorientador: Sérgio Luiz Manes Lobo

VOLTA REDONDA

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

M488e Medeiros, Júlia Couto Zacarias de

Efeito dos probióticos dos gêneros *Lactobacillus reuteri* e *Bifidobacterium animalis* como coadjuvantes na terapia periodontal. / Júlia Couto Zacarias de Medeiros, Juliana Raphaela Balieiro Neves, Thamires de Oliveira Cassiano Ribeiro. – Volta Redonda: UniFOA, 2022. 27 p. II

Orientador (a): Prof. Fernando dos Reis Cury

Co-orientador (a): Prof. Sérgio Luiz Manes Lobo

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Odontologia, 2022.

1. Odontologia - TCC. 2. Probióticos. 3. Doença periodontal. 4. Gengivite. I. Cury, Fernando dos Reis. II. Lobo, Sérgio Luiz Manes. III. Centro Universitário de Volta Redonda. IV. Título.

CDD 617.6



FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão do Curso intitulado:
.....
.....
.....

Elaborado por
.....
.....
.....

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovado em 01 de Novembro de 2022

Banca Avaliadora:

.....
Prof.º Mestre Fernando dos Reis Cury

.....
Prof.º Mestre Sérgio Luiz Manes Lobo

.....
Prof.º Mestre Guilherme Mercante da Rocha

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho a Deus, o maior orientador da minha vida. Ele alimentou a minha alma com calma e esperança durante toda a jornada. Aos meus pais e ao meu irmão, que acreditaram no meu potencial e contribuíram com essa conquista. São meus maiores exemplos de pessoas. Amo vocês mais que tudo. Dedico esse trabalho aos meus avós, Vituriano e Laureci (in memoriam), que fizeram tanto por mim ao longo de suas vidas e são meus maiores exemplos de amor, bondade, caráter e dignidade. Todo o meu amor e gratidão. Sou grata ao professor, Fernando dos Reis Cury, pela sua orientação, parceria, dedicação, e paciência. Todo o apoio foi imprescindível. Gratidão, também, a todos os professores que colaboraram para a conclusão deste trabalho. Agradeço o fechamento deste ciclo ao lado do meu trio, Julia e Juliana, que sempre estiveram ao meu lado. A união e o apoio entre nós fez toda a diferença. Vocês foram essenciais. Thamires de Oliveira Cassiano Ribeiro.

Meus maiores agradecimentos à Deus, pela oportunidade e discernimento de poder enfrentar todas as dificuldades ao longo do curso. Por iluminar meu caminho até as melhores escolhas até hoje na minha vida. À minha família: meu irmão e principalmente minha mãe, para quem eu dedico este trabalho e toda minha formação. Sem ela nada seria possível. Nós conseguimos. Aos meus avós, principalmente meu avô que sentiria um enorme orgulho da minha futura profissão e que com certeza está olhando por mim de onde estiver e minha avó por todas as orações. Ao meu namorado por toda a paz que sempre dá ao meu coração. Aos meus bichinhos por sempre aliviarem os momentos difíceis e por me fazerem feliz. Ao meu trio: Júlia e Thamires, por compartilhar esse momento único da nossa graduação, por todos esses anos e pela nossa amizade. Por fim, à Instituição e aos professores orientadores por todo apoio, principalmente o professor Fernando Cury. Juliana Raphaela Balieiro Neves.

Agradeço e dedico esse trabalho a Deus porque sem ele não seria possível viver e concluir essa etapa em minha vida. Sou grata também, pela vida dos meus pais que em todo momento me ajudaram, me inspiraram, acreditaram em mim e me deram forças para prosseguir durante toda essa etapa. Ao meu namorado que em todo tempo me ajudou e me ouviu. Agradeço também ao meu Trio: Thamires e Juliana, que foram pacientes e proativas para o desenvolvimento desse trabalho e por também

serem minhas amigas. E por fim, agradeço a instituição, a todos os professores que passaram pela minha vida e principalmente meu orientador Fernando dos Reis Cury.
Júlia Couto Z. de Medeiros.

EPÍGRAFE

“O coração do ser humano traça o seu caminho, mas o Senhor lhe dirige os passos.”

Provérbios 16:9

RESUMO

Os probióticos são micro-organismos vivos, que possuem benefícios na absorção de nutrientes, na facilitação da digestão e principalmente como fortalecedor no sistema imunológico. Sua utilização como possibilidade terapêutica na doença periodontal que é uma condição inflamatória com alto índice de recolonização, e que possui uma correlação com doenças intestinais, vem sendo estudada. Eles possuem diferentes mecanismos de ação e seu uso inibe a capacidade de crescimento de bactérias periodontopatogênicas como a *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Palavras-chave: Probióticos; Doença periodontal; *Lactobacillus reuteri*; *Bifidobacterium animalis*; Gengivite.

ABSTRACT

Probiotics are living microorganisms, which have benefits in nutrient absorption, digestion facilitation and mainly as a strengthener in the immune system. Its use as a therapeutic possibility in periodontal disease, which is an inflammatory condition with a high rate of recolonization, and that has a correlation with intestinal disease has been studied. They have different mechanisms of action and its use inhibits the growth capacity of periodontopathogenic bacteria such as *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Keywords: Probiotics; Periodontal diseases; *Lactobacillus reuteri*; *Bifidobacterium animalis*; Gingivitis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	12
2.1 Saúde periodontal e biofilme.....	12
2.2 Doença periodontal.....	12
2.2.1 Gengivite	12
2.2.2 Periodontite.....	13
2.2.3 Fatores etiológicos	13
2.3 Doença periodontal x doença inflamatória intestinal.....	14
2.4 Ação dos probióticos na saúde	15
2.5 Mecanismo de ação dos probióticos.....	16
2.5.1 Modo de ação direto	16
2.5.2 Modo de ação indireto	16
2.5.3 Vias de ação dos probióticos	17
2.6 Principais espécies utilizadas como probióticos	17
2.6.1 Lactobacillus.....	17
2.6.2 Bifidobacterium	18
2.7 Ação dos probióticos nos tecidos periodontais.....	19
2.8 Resultado dos estudos	20
3 DISCUSSÃO	23
4 CONCLUSÃO.....	24
5 REFERÊNCIAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

O sistema gastrointestinal está fortemente associado à mucosa oral incluindo tecidos periodontais. A inflamação gerada pela periodontite tem grande efeito nas doenças inflamatórias em diversas partes do corpo humano. A presença de periodontite em pacientes com doença inflamatória intestinal sugere a possibilidade de que ambas as condições inflamatórias possam ter vias patogênicas similares. As duas formas são multifatoriais nas quais fatores ambientais e genéticos influenciam na resposta inflamatória (OZMERIC, BISSADA, SILVA, 2018).

O principal fator etiológico da doença periodontal é o biofilme. Este biofilme é composto por microrganismos que, ao encontrar um hospedeiro suscetível, causa um conjunto de processos inflamatórios e infecciosos que acometem os tecidos periodontais, cujo objetivo do tratamento é a remoção do biofilme dental depositados em forma de cálculo localizados na superfície dentária (COBB, 2002). Sendo assim, métodos coadjuvantes no controle da formação do biofilme, com sucesso, tem o objetivo de manter a integridade dos tecidos periodontais pois, o resultado de uma terapia preventiva de manutenção falha pode acarretar em uma doença recorrente (JUIZ, et.al., 2010).

O tratamento periodontal é subdividido em terapia cirúrgica e não-cirúrgica. Esta última é considerada a principal forma de tratamento em casos de doença periodontal, consistindo em Instrução de Higiene Bucal e Raspagem e Alisamento Radicular, com debridamento mecânico para a eliminação dos patógenos. Com o término do tratamento o paciente deve ser inserido em um programa de Manutenção Periódica Preventiva com o objetivo de desenvolver um conjunto de ação em intervalo de tempos específicos, em alguns casos há a necessidade de antibioticoterapia recorrente, deixando em pauta a preocupação em relação a resistência microbiana aos antibióticos (BASTOS, et. Al., 2012; AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 2000).

Desta forma, os probióticos passam a ser cogitados como uma nova modalidade terapêutica no tratamento da doença periodontal, proporcionando a

inibição da colonização de bactérias periodonto-patogênicas e redução de reações imunoinflamatórias (BASTOS, et. Al., 2012).

Os probióticos são microrganismos vivos que ao serem administrados de forma apropriada são capazes de proporcionar saúde ao hospedeiro (BASTOS, et. Al., 2012). Seus efeitos podem ser observados de forma positiva nas diversas áreas da saúde, propiciando a concretização de pesquisas com o objetivo de introduzir seu uso na saúde bucal, visto que, têm sido sugeridos como um alvo importante para a aplicação de probióticos. Diversos estudos clínicos foram realizados possibilitando avaliar o efeito terapêutico e/ou prevenção na candidíase, halitose, cárie dentária e no tratamento da doença periodontal (NÃSE et al., 2001; MONTALTO et. Al., 2004; STECKSÉNBLICKS, 2009; CAGLAR et al., 2006).

O objetivo dessa revisão de literatura foi avaliar a utilização de probióticos da cepa *Lactobacillus reuteri* e *Bifidobacterium animalis* como terapia coadjuvante e seus efeitos doença periodontal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SAÚDE PERIODONTAL E BIOFILME

A saúde gengival clínica é caracterizada pela ausência de sangramento à sondagem, eritema e edema, profundidade de sondagem menor ou igual à 3 mm, sem perda óssea radiográfica e com a distância entre a junção amelocementária e a crista óssea variando de 1 a 3 mm. As principais doenças periodontais são a gengivite e a periodontite (MASSAMBANI et. al., 2021).

O biofilme dentário é o agente primário determinante para as principais patologias que acometem o meio bucal: cárie e doença periodontal. Há outros fatores etiológicos que são denominados como secundários (SILVA et. al., 2007; FERREIRA, 2020).

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, *Tannerella forsythiae* *Porphyromonas gingivalis* são os verdadeiros patógenos periodontais (RAFFAELLI, 2016).

Porphyromonas gingivalis, é um dos mais influentes como agente periodontopatogênico. E é o mais provável de ser encontrado em pacientes com periodontite e menos susceptível de estar presentes em indivíduos saudáveis. Também mostra uma forte relação com dois parâmetros importantes no diagnóstico de periodontite: aumento profundidade da bolsa e sangramento a sondagem (RAFFAELLI, 2016).

2.2 DOENÇA PERIODONTAL

As doenças periodontais reúnem um grupo de doenças infecto-inflamatórias, caracterizadas principalmente pela gengivite e periodontite, que resultam da interação entre os biofilmes supra e subgengival e a resposta inflamatória gerada pelo hospedeiro (CASTILHO, 2010).

2.2.1 GENGIVITE

Define-se gengivite como uma inflamação superficial da gengiva. É uma situação reversível se forem removidos os fatores etiológicos. Porém, a gengivite tem um papel precursor na perda de inserção (ALMEIDA et. al., 2006; GOMES, 2016).

A Gengivite promove a sensibilização das estruturas, o que possibilita um maior acesso dos agentes bacterianos agressores às áreas subjacentes, podendo resultar na formação de bolsas periodontais, com perda óssea e migração do epitélio longo de união para região apical (ALMEIDA et. al., 2006; GOMES, 2016).

2.2.2 PERIODONTITE

A periodontite constitui a segunda causa mais frequente de perda dentária em todo mundo (MASSAMBANI et. al., 2021).

A Periodontite é a inflamação com destruição do periodonto e ocorre quando as alterações patológicas presentes na gengivite progredem até haver destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio de união. Há um acúmulo de biofilme, ao nível dos tecidos mais profundos, causando uma perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e por reabsorção do osso alveolar (ALMEIDA et. al., 2006; FERREIRA, 2020).

A periodontite é uma doença multifatorial que resulta da interação de bactérias periodonto patogênicas com os mecanismos de resposta imunológica do hospedeiro. Demonstrou-se que as bactérias têm um papel etiológico primário na patogênese da periodontite e que fazem parte da formação da bolsa periodontal (COUSO, 2017).

A principal característica da periodontite é a perda de tecido interdental devido ao processo inflamatório junto ao sangramento à sondagem e profundidade de sondagem maior ou igual à 4 mm (MASSAMBANI et. al., 2021).

2.2.3 FATORES ETIOLÓGICOS

Dentro das determinantes de risco da periodontite encontram-se a idade e o gênero; de biofilme, a microbiota, a higiene oral e o tabaco, que influem no processo de destruição periodontal. O principal fator ambiental é o tabaco devido à alteração da microflora e das imunoglobulinas principalmente, e os fatores genéticos (COUSO, 2017).

Como fator ambiental secundário, o consumo de tabaco pode mascarar os sinais de inflamação gengival. À medida que aumenta o tempo de duração e/ou a quantidade de cigarros fumados, aumenta também a perda óssea, a profundidade de sondagem e a perda de inserção (TARALHO, 2010; PRADO 2021).

O alcoolismo assim como o tabagismo está associado à gravidade da doença periodontal independentemente do índice de higiene oral, uma vez que o consumo alcoólico abusivo diminui as funções de neutrófilos e macrófagos, aumentando a tendência do organismo a infecções (CASTILHO, 2010; PRADO 2021).

Próteses e restaurações mal adaptadas, cavidades de cárie próximas à margem gengival, impacção alimentar, tabagismo, entre outros, são exemplos de fatores locais secundários que contribuem para a progressão e severidade da doença (ROSA et. al., 2009; FERREIRA, 2020).

A periodontite também é constantemente associada a uma série de doenças e condições sistêmicas incluindo diabetes, distúrbio metabólico e obesidade (PAPAGEORGIU et al. 2015).

A diabetes pode favorecer a instalação, a gravidade e a progressão da doença periodontal e da infecção periodontal. A doença periodontal pode ainda induzir a um estado crônico de resistência à insulina, contribuindo para hiperglicemia. (SOUSA et al, 2014).

A forma severa da periodontite afeta 10% a 15% da população adulta. Este percentual aumenta consideravelmente com a idade do indivíduo, tendo seu um pico entre 50 e 60 anos de idade. (MENEGAT et al. 2012)

2.3 DOENÇA PERIODONTAL X DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A doença inflamatória intestinal engloba um grupo de associações clínicas, cuja característica principal é a inflamação crônica do tubo digestivo em diferentes localizações. A doença de Crohn e a Colite Ulcerosa são as doenças mais representativas deste grupo. Tais manifestações apresentam uma prevalência entre 20% e 60%. Podem preceder o aparecimento dos sintomas intestinais, estarem presentes durante a atividade da doença ou ainda persistirem após a sua remissão (LARANJEIRA et. al., 2015).

Efetou-se um estudo observacional e descritivo entre Março e Novembro de 2011, composto de questionário clínico e exame intra-oral. Foram recolhidas amostras de 30 doentes. Entre eles: adultos, de ambos os sexos, provenientes das consultas de Gastrenterologia Geral e de Doença Inflamatória Intestinal do Hospital Garcia de Orta, em Almada, com diagnóstico prévio de doença de Crohn ou colite ulcerosa. Ao questionário foi feito um levantamento afim de obter informações sobre a idade, género, história clínica, medicação em uso, tabagismo, alcoolismo e hábitos de higiene oral e dados sobre a sintomatologia intestinal apresentada no momento da observação. Ao exame intraoral foram pesquisadas lesões das mucosas. A avaliação periodontal foi abordada de acordo com o Índice Periodontal Comunitário (LARANJEIRA et. al., 2015).

A doença periodontal foi analisada como tendo maior susceptibilidade nos doentes com doença inflamatória intestinal em comparação com a população em geral. Os doentes com doença inflamatória intestinal apresentam uma pior saúde oral, com elevadas frequências de doença periodontal e cárie dentária (LARANJEIRA et. al., 2015).

A provável causa da maior prevalência de periodontite em pacientes com doença inflamatória intestinal pode ser a similaridade dos mecanismos inflamatórios e de destruição tecidual. A susceptibilidade à periodontite pode se relacionar também à outras condições crônico-inflamatórias. A investigação da suscetibilidade do indivíduo à tais doenças pode permitir, no futuro, a utilização de drogas que restaurem o equilíbrio imunológico, auxiliando no controle de ambas. Um estudo das citocinas e mediadores de destruição tecidual seria o ideal (MENEGAT et al. 2012).

A doença inflamatória intestinal pode estar associada ao aumento do risco de doença periodontal e aumento da experiência de cárie, embora isso precise ser confirmado por outros estudos (PAPAGEROURGIOU et al. 2017).

2.4 AÇÃO DOS PROBIÓTICOS NA SAÚDE

Os probióticos são microrganismos vivos que trazem benefícios a saúde, podendo restaurar o equilíbrio microbiano alterado nos órgãos dos hospedeiros. Eles produzem uma variedade de substâncias que reduzem o número de células viáveis dos microrganismos, diminuem o metabolismo bacteriano e a produção de toxinas

principalmente em bactérias gram-positivas e bactérias gram-negativas, auxiliando assim na redução do perfil inflamatório (KIN et al., 2020; MESSORA et al., 2013; SCHLAGENHAUF et al., 2020).

2.5 MECÂNIISMOS DE AÇÃO DOS PROBIÓTICOS

Embora o mecanismo de ação dos probióticos na cavidade oral não seja precisamente esclarecido, o seu mecanismo de ação explica os efeitos benéficos dos probiótico, levando ao fortalecimento da resistência ao patógeno e alteração da capacidade metabólica da microflora local. Os probióticos surgiram para o auxílio na redução de várias condições bucais, como periodontite, cárie dentária e halitose. Suas ações podem variar de acordo com as cepas ou suas combinações utilizadas, tensão e concentração dos probióticos, a condição a ser tratada, bem como o estágio de progressão da periodontite (TAVARES et. al., 2020).

Os efeitos locais e sistêmicos dos probióticos para o tratamento da doença periodontal podem estar relacionados a três principais vias ação e seu mecanismo de ação pode ser amplamente classificado em direto e indireto (NANAVATI et al., 2021).

2.5.1 MODO DE AÇÃO DIRETO

Em seu modo direto, existem probióticos que produzem bacteriocinas que destroem o patógeno, e ao mesmo tempo, biossurfactantes enzimáticos são secretados pelos organismos probióticos o que favorece na redução da adesão das bactérias entre si, bem como no biofilme e superfície do dente (MILHAN, 2020). O modo de ação direto é formado por probióticos que têm efeitos sobre o próprio organismo patogênico (NANAVATI et al., 2021).

2.5.2 MODO DE AÇÃO INDIRETO

Em seu modo ação indireto, os probióticos vão agir modulando a resposta imune sistêmica favorecendo seu hospedeiro, ele reduz a produção de citocina pró-inflamatória associada ao patógeno, e regula positivamente a integridade da barreira epitelial e mucosa. Ou seja, ele age modulando a resposta do hospedeiro em direção aos patógenos (NANAVATI et al., 2021).

2.5.3 VIAS DE AÇÃO DOS PROBIÓTICOS

Existem três principais vias que explicam a ação dos probióticos: mecanismo de exclusão competitiva (modo de ação indireto), os probióticos disputam com patógenos por nutrientes essenciais e por superfície de adesão, resultando na mudança de composição do biofilme e modulação do pH (TAVARES et. al., 2020). O princípio da exclusão competitiva indica que espécies que incumbem pelos mesmos recursos não podem coexistir de forma estável (DEYGOO, 2021).

Na produção de substâncias antimicrobianas contra bactérias específicas periodontopatogênicas (ação direta), os probióticos produzem ácido láctico, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas que destroem ou inibem o crescimento dos patógenos periodontais (CARDOSO et. al., 2018; MORAES et. al., 2019).

E sua ação sobre o hospedeiro modula a resposta imune; reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e aumentando a produção de citocinas anti-inflamatórias; induz a expressão de proteínas citoprotetoras nas células hospedeiras; inibe as collagenases e reduz as moléculas associadas à inflamação (TAVARES et. al., 2020).

2.6 PRINCIPAIS ESPÉCIES UTILIZADAS COMO PROBIÓTICOS

Os probióticos são cepas bacterianas encontradas isoladamente na microbiota humana. Existem diversos gêneros considerados probióticos, as mais utilizadas são pertencentes aos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus* e *Bacillus*, sendo todos residentes isolados da pele humana, trato gastrointestinal, trato respiratório e genital feminino (TAVARES et. al., 2020).

2.6.1 LACTOBACILLUS

As espécies do gênero *Lactobacillus* são uma classe funcional de bactérias fermentadoras não patogênicas, gram-positivas e anaeróbicas. Cepas específicas foram reconhecidas como possuintes de propriedades probióticas e algumas cepas utilizadas no tratamento adjunto a Raspagem e Alisamento Radicular são: *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus acidophilus* (POT et. al., 2014).

Lactobacillus reuteri tem sido a espécie mais estudada como probiótico. Existem três possibilidades sugeridas sobre o seu mecanismo de ação: é reconhecido por secretar bacteriocinas, reuterina e reuterilina, que inibem o crescimento de patógenos; possui forte capacidade de adesão em tecidos competindo com as bactérias patogênicas; e, possui efeitos anti-inflamatórios sobre a mucosa, o que resulta na inibição de secreção de citocinas pró-inflamatórias. Além disso, o *Lactobacillus reuteri* tem capacidade de formar seu próprio biofilme, competindo assim com os microrganismos patogênicos (MILHAN, 2020).

2.6.2 BIFIDOBACTERIUM

Espécies do gênero *Bifidobacterium* são gram-positivas e engloba bactérias de caráter anaeróbico. Compõem a microbiota humana e são comumente encontrados na cavidade oral e no trato gastrointestinal (COSTA, 2020).

Essa espécie apresenta uma relação simbiótica com o hospedeiro. Possui propriedades imunomoduladoras e antimicrobianas, desta forma, é considerado um potencial probiótico (RICOLDI, 2017).

Espécies bifidobacterianas mostraram a inibição competitiva de bactérias em cavidade pela sua utilização de vitamina K como substrato. (NANAVATI et. al., 2021). Segundo Valdez et al. (2021), tanto as bifidobactérias quanto a *Porphyromona gingivalis* carecem de vitamina K para o seu crescimento, desta forma, competem pela sua obtenção na cavidade oral. Entretanto, algumas cepas bifidobacterianas faz com que ocorra uma redução da concentração de vitamina K e inibição do crescimento da *Porphyromona gingivalis*.

Os mecanismos de ação desses organismos incluem seu efeito direto pela produção de substância antimicrobiana; produção de bacteriocinas, ácidos e peróxidos tóxicos aos patógenos; modificação do pH e o potencial de oxi-redução do meio, lesando o crescimento de patógenos; inibição da formação e adesão de biofilmes interferindo na resposta do hospedeiro, o que promoverá a inibição da produção de metaloproteinases e citocinas pró-inflamatórias (SHIMABUKURO, 2019).

A espécie promoveu uma redução de perda óssea alveolar pela redução do número de osteoclastos pela ação anti-inflamatória e restringiu o infiltrado inflamatório

na região de furca. Além disso foi possível observar a indução de maior produção de defensinas no tecido gengival (SHIMABUKURO, 2019).

2.7 AÇÃO DOS PROBIÓTICOS NOS TECIDOS PERIODONTAIS

Os probióticos atuam como uma ferramenta de suporte com benefícios para controlar a inflamação periodontal. Eles causam uma disbiose como resultado da inibição competitiva dos patógenos periodontais reduzindo a carga microbiana (SAHA et. al., 2012). Em sequência, eles revigoram as células dendríticas, e causam aumento no número de células T auxiliares que modulam o hospedeiro e a resposta imune contra microorganismos presentes com benefício adicional de menor destruição periodontal durante o processo (NANAVATI et al., 2021).

A utilização dos probióticos apresenta um papel aparente no retardo da progressão da doença sendo atribuído a detecção das substâncias enzimática reuterina e reuterociclina que sugere atividade bactericida e bacteriostática contra uma gama de bactérias patogênicas. Sua ação inibe as espécies patogênicas, impedindo a secreção de mediadores pró-inflamatórios através da indução do estresse oxidativo das células. Essa atividade inibitória foi relatada sendo presente frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. (OLIVEIRA et. al., 2021).

As cepas probióticas competem com os agentes patológicos por sítios de adesão e nutrientes, e sua capacidade de produção de moléculas potencialmente antimicrobianas como o ácido lático tem sido explorado. Estas propriedades estão sendo associadas com a aparente melhoria no desenvolvimento das doenças periodontais, como a diminuição na profundidade de sondagem de bolsa e ganho clínico de inserção (SCANNAPIECO; GERSHOVICH 2020).

Para ter uma ação efetiva na cavidade oral, é preciso que os probióticos formem um biofilme que atuará como um revestimento protetor dos tecidos orais, mantendo os patógenos bacterianos afastados e preenchendo o espaço em que haveria a invasão de patógenos na ausência do biofilme (MOHANTY; NAZARETH; SHRIVASTAVA; 2012).

A adesão de bactérias probióticas aos tecidos orais promoverá seu efeito na saúde do hospedeiro. A adesão celular é um processo complexo que envolve o

contato entre a célula bacteriana e a interação com as superfícies. O revestimento epitelial da cavidade oral participa como barreira física e participa ativamente da resposta imune. As bactérias probióticas podem estimular a imunidade local (ALOK et. al., 2017).

2.8 RESULTADOS DOS ESTUDOS

Teughels et al. (2008) efetuaram uma revisão bibliográfica sobre a ação dos probióticos na saúde sistêmica e bucal e não houveram efeitos negativos dessa aplicação na cavidade bucal. Já que, os probióticos atuam na prevenção, adesão, multiplicação e integração de bactérias periodontopatogênicas no biofilme. Também auxiliam na alteração das condições bucais e inibem o crescimento de alguns patógenos através de determinadas substâncias, como o ácido lático, peróxido de hidrogênio e as bacteriocinas.

Dentre esses estudos, os probióticos da cepa *Lactobacillus*, demonstraram maior efeito e poder de adesão à cavidade oral. São capazes também de afetar a formação de biofilme e a microbiota residente oral. Os lactobacilos são bactérias Gram-positivas acidófilas que fazem parte da microbiota humana colonizando várias partes do corpo. Existem varias espécies de *Lactobacillus* que foram isoladas, entre elas a *Lactobacillus reuteri* (TEUGHEL, et. al., 2008).

KRASSE et. al. (2006) avaliou em seu estudo o *Lactobacillus reuteri* e sua efetividade no tratamento da gengivite. Nesse estudo, os indivíduos com gengivite moderada à severa receberam duas fórmulas diferentes contendo o *Lactobacillus reuteri* ou o placebo. Antes do estudo os pacientes foram instruídos sobre escovação e utilização do fio dental. Após 14 dias, o índice diminuiu nos grupos que utilizaram o probiótico, mas não houve diferença significativa no grupo placebo. Com isso, o estudo demonstrou que o probiótico foi eficaz na redução tanto de biofilme quanto da gengivite em indivíduos com gengivite moderada à severa.

TWETMAN et. al. (2009) avaliaram o efeito do *Lactobacillus reuteri* na forma de chicletes, e sua ação nos marcadores inflamatórios do fluido gengival em indivíduos que se apresentavam com gengivite crônica. Esses indivíduos foram divididos em dois grupos, um que utilizaria o chiclete contendo *Lactobacillus reuteri* uma vez ao dia, e

outro que utilizaria o mesmo duas vezes ao dias. Após a 1ª e a 2ª semana, o grupo que utilizou o chiclete só uma vez ao dia, não houve mudança significativa nos marcadores inflamatórios. Porém, já o grupo que utilizou o chiclete duas vezes ao dias, houve uma redução significativa desses marcadores inflamatórios.

VIVEKANANDA et. al. (2010) associaram os efeitos a raspagem e alisamento radicular a utilização do *Lactobacillus reuteri* em forma de bala. Antes de iniciar o uso da bala, 30 indivíduos com periodontite crônica foram submetidos a raspagem e alisamento radicular em dois quadrantes e em outro dois não receberam tratamento periodontal. Também foram analisados dentro dos parâmetros clínicos periodontais, como: o índice de biofilme, índice de sangramento gengival, profundidade da bolsa à sondagem, nível de inserção clínica e o nível da presença de bactérias *Aggregibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*. O ensaio clínico duplo cego, randomizado e controlado por placebo, concluiu que os melhores resultados clínicos e microbiológicos foram obtidos quando o *Lactobacillus reuteri* foi associado a raspagem e alisamento radicular, porém, a utilização apenas do probiótico também reduziu o nível das três bactérias citadas.

Além do *Lactobacillus reuteri*, outros estudos avaliaram o mecanismo de ação do *Bifidobacterium animalis* no tecido periodontal. Cepas do gênero *Bifidobacterium* são gram-positivas e anaeróbicas, podendo aderir fortemente ao biofilme subgengival, ajudando a reduzir significativamente a contagem de *Porphyromonas gingivalis*, tem um efeito protetor contra a perda óssea alveolar e perda de inserção do tecido conjuntivo e auxiliam na potencialização dos efeitos da raspagem e alisamento radicular (INVERNICI, et. al., 2018).

KURU et. al. (2017) avaliou 51 indivíduos com profundidade à sondagem maior que 3 mm e perda de inserção maior que 2 mm, usando iogurte contendo *Bifidobacterium animalis* e um iogurte contendo placebo num período de 5 dias sem escovação. Os indivíduos receberam profilaxia e foram randomizados em dois grupos, um com o iogurte contendo placebo e o outro contendo *Bifidobacterium animalis* num período de 28 dias seguidos por 5 dias sem escovação. Não foram detectados diferenças entre os grupos antes e após a ingestão dos iogurtes, porém o uso do iogurte com probióticos causou um resultado positivo na redução do acúmulo de biofilme e nos padrões inflamatórios gengivais mesmo sem higiene bucal por 5 dias.

PEDROSO et. al. (2018) aplicou o estudo em 30 indivíduos com periodontite crônica generalizada. Antes do início do estudo os indivíduos receberam orientação sobre higiene bucal e raspagem supragengival em todos os elementos dentários, após isso foram divididos em dois grupos, um foi chamado de controle onde os indivíduos só receberam raspagem e alisamento radicular e o outro foi chamado de teste, onde foram submetidos a raspagem e alisamento radicular mais terapia probiótica com *Bifidobacterium animalis*. O grupo controle recebeu uma pastilha contendo placebo, já o grupo teste, recebeu a pastilha com o probiótico. Ambos os grupos foram orientados a usar a pastilha duas vezes ao dia, imediatamente após a sessão de raspagem e alisamento radicular durante 4 semanas. Ao final do estudo concluíram que a pastilha contendo *Bifidobacterium animalis* pode ser utilizada como recurso coadjuvante a raspagem e alisamento radicular, já que promoveu benefícios imunológicos adicionais a pacientes com periodontite crônica generalizada.

3 DISCUSSÃO

O principal fator etiológico da doença periodontal é o biofilme. Porém, os indivíduos com maior susceptibilidade são os com doença inflamatória intestinal. Desta forma, os probióticos passam a ser cogitados como uma nova modalidade terapêutica no tratamento da doença periodontal, proporcionando a inibição da colonização de bactérias periodonto-patogênicas e redução de reações imunoinflamatórias (BASTOS, et. al., 2012).

O uso do *Lactobacillus reuteri* e sua efetividade no tratamento da gengivite, demonstrou que o probiótico foi eficaz na redução tanto de biofilme quanto da gengivite em indivíduos com gengivite moderada à severa. Como a gengivite não tratada pode se tornar uma periodontite, esse estudo demonstrou sua importância para a prevenção de uma evolução mais grave do quadro do paciente (KRASSE et. al. 2006).

Já dentre os estudos analisados a cepa *Bifidobacterium* em forma de pastilha se mostrou mais eficaz em indivíduos com periodontite crônica generalizada. Já que o seu uso promoveu benefícios imunológicos adicionais aos pacientes (PEDROSO et. al. 2018).

No que se refere a modulação da resposta inflamatória, o *Bifidobacterium animalis* atua melhor na contagem de *Porphyromonas gingivalis* que é uma bactéria com um potencial de ação significativo na doença periodontal, previne o indivíduo contra a perda óssea alveolar e perda de inserção do tecido conjuntivo, fazendo com que haja a inibição da formação e adesão de biofilmes. Já a *Lactobacillus reuteri*, se demonstrou mais eficaz na adesão das bactérias periodontopatogênicas na cavidade oral, com isso, os efeitos da raspagem e alisamento radicular passam a ser mais eficazes dentro da terapia de suporte. Se tornando uma alternativa de utilização para prevenção de doenças periodontais, na obtenção de melhores resultados no prognóstico da doença e dos pacientes.

4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que os estudos relacionados ao uso da *Bifidumbacterium animalis* e do *Lactobacillus reuteri*, apresentaram resultados significativos mas ainda se faz necessário maiores comprovações dessas cepas probióticas, para que haja a inserção dessa modalidade de prescrição na prática clínica em pacientes com vários níveis de doença periodontal.

5 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. F.; PINHO, M. M.; LIMA, C.; FARIA, I.; SANTOS, P.; BORDALO, C. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Portuguesa Clínica Geral**, Lisboa, v. 22, p. 379-390, 2006.
- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. International Workshop for a Classification of periodontal Diseases and Conditions. **Annals of Periodontol**, v. 4, n. 1, p. 8-38, dez. 1999.
- BANOTRA, P.; BHANDARI, K.S.; PRASANTH, T.; NANAVATI, G.; KOSALA, M. Efects of Probiotics and Prebiotics on Oral Healf. **Dent J Adv Stud**, Índia, v. 9, n. 1, p. 1-6, fev. 2021.
- BASTOS, E.M; BRITO, F; SILVA, R.M; FISCHER, R.G; FIGUEIREDO, C.M.S. Probióticos na Terapia Periodontal. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 2, p. 224-7, jul./dez. 2012.
- CARDOSO, M.V.; ZANGRANDO, M.S.R.; SANT'ANA, A.S.R.; REZENDE, M.L.R.; GREGHI, S.L.A.; DAMANTE, C.A. Probióticos Associados ao Tratamento das Doenças Periodontais: Revisão de Literatura. **Rev Fac Odontol UPF**, Passo Fundo, v. 23, n.1, p. 98-106, abr. 2018.
- CASTILHO, D. M. **O Alcoolismo como Fator de Risco para a Doença Periodontal**. 2010. 36p. Monografia (Pós-Graduação em Periodontia)- Universidade Federal de Minas Gerais, Belo horizonte, 2010.
- COBB, C.M. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: na evidence based perspective oh scaling and root planing. **J Clin Periodontol**, v. 29, n. 2, p. 6-13, 2002.
- CORNEJO, E.O.; LEFÉBURE, T.; BITAR, P.D.P.; LANG, P.; RICHARDS, V.P.; EILERTSON, K. et al. Evolutionary and population genomics of the cabbitvity causing bactérias Streptococcus Mutans. **Journal article**. v. 30, n. 4, p. 881-893, dez. 2012.
- COSTA, D.; MELONARI, D. **Atividade de Bifidobacterium animalis subsp. lactis INL1 sobre bactérias patogênicas isoladas de ambiente hospitalar**. 2020. 37p. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas)- Universidade Estadual do oeste do Paraná, Cascavel, 2020.
- COUSO, L. C. **A Genética na Doença Periodontal**. 2017. 46p. Relatório de Estágio (Mestrado Integrado de Medicina Dentária). Instituto Universitário de Ciências da Saúde. Granda, 2017.
- DEYGOO, L. **Os probióticos como coadjuvantes no tratamento e manutenção de pacientes com doença periodontal**. 2021. 26p. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária)- Cooperativa de Ensino Superior Politécnico e Universitário, Instituto Universitário de Ciências da Saúde. Granda, 2021.

FERREIRA, P.K. **Uso de probióticos como coadjuvantes na terapia periodontal**. 2020. Monografia (Graduação em Odontologia) Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Dom Bosco, 2020.

INVERNICI, M.M.; SALVADOR, S.L.; SILVA, P.H.F.; SOARES, M.S.M.; CASARI, R; PALIOTO, D.B. et al. Effects of Bifidobacterium Probiotic on the Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. **J Clin Periodontol**, v. 45, n. 10, p. 1198-210, out. 2018.

JUIZ, P.J. L.; ALVES, R.J. C.; BARROS, T.F. **Uso de produtos naturais como coadjuvante no tratamento da doença periodontal**. Revista Brasileira de Farmacognosia [online]. 2010, v. 20, n. 1, pp. 134-139. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000100026>>.

KRASSE, P., CARLSSON, B., DAHL. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. **Swedish Dent Journal**, v. 30, p. 55-60, jan. 2006.

KURU, B.E.; LALEMAN, I.; YALNIZOGLU, T.; KURU, L.; TEUGHLES, W. The Influence of a Bifidobacterium Animalis Probiotic on Gingival Health: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 11, p. 1115-1123, nov. 2017.

LALEMAN, I.; YILMAZ, E.; OZCELIK, O.; HAYTAC, C.; PAUWELS, M.; HERRERO, E.R. The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: a randomized controlled trial **J Clin Periodontol**, v. 42, n. 11, p. 1032-1041, nov. 2015.

LARANJEIRA, N.; VALIDO, S.; MEIRA, T.; FONSECA, J.; FREITAS, J. Manifestações orais em doentes com doença inflamatória intestinal. Estudo piloto. **Colóquios Garcia de Orta**, v. 2, p. 2-5, fev. 2015.

LIONG, M. T. Probiotics: a critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemic and perimenopausal treatments. **Nutrition Reviews**, v. 65, n. 7, p. 16-328, 2007.

MASSAMBANI, N.S.; FERNANDES, C.N.; COSTS, P.P.; PEDRIALI, P.B.B.M.; ITO, N.A.F.; MAIA, P.L. Probióticos na prevenção e tratamento das doenças periodontais. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 2, p.1-14, fev. 2021.

MENEGAT, J.; PEDREIRA, R. ; FISHER, R.; FIGUEIREDO, C. M. Inter-relação entre a periodontite e a Doença Inflamatória intestinal. **Rev Hospital Universitário Pedro Ernesto. UERJ**. Rio de Janeiro v.11, n. 4, p. 1-11. out-dez 2012.]

MILHAN, N.V.M. **Efeitos do *Lactobacillus reuteri* em Doença Periodontal Induzida em Ratos: Avaliação Imuno-histoquímica e Imunoenzimática**. 2020. 27p. Pós-doutorado (Relatório Científico Final de Atividades Pós-doutorado), Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal Paulista Júlio de Mesquita Filho, São José dos Campos, 2020.

- MORAES, M,C,C.; COSTA, P,J,C.; SEGUNDO, A,S,G.; PERUZZO, D,C.; Avaliação do efeito de cepas probióticas em biofilme de *S.aureus* sobre discos de titânio com superfície tratada. **Rev Odontol UNESP**, São Paulo, v. 48, n. 96, p. 8, 2019.
- OLIVEIRA, N.C.A.; SOUZA, A.G.; SANTOS, N.; BORGES, A.C. Efeito clínico do uso de probióticos como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico da periodontite; revisão sistemática. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v.10, n.14, p. 1-14, out. 2021.
- OZMERIC, N.; BISSADA, N. F.; SILVA, A. P. B. The Association between Inflammatory Bowel Disease and Periodontal Conditions: Is There a Common Bacterial Etiology? **Journal of the International Academy of Periodontology**. Cambridge. v. 20, n. 2, p. 40-51. 2018.
- PAPAGEORGIU, S. N.; HAGNER, M.; NOGUEIRA, A. V. B.; FRANKE, A.; JÄGER, A.; DESCHNER, J. Inflammatory bowel disease and oral health: systematic review and a meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**. Zurich v. 44, n. 4, p.382-393. 2017.
- PEDROSO, G.L. **Efeitos Adjuvantes de Bactérias Probióticas do Gênero Bifidobacterium no Tratamento da Periodontite Crônica: Estudo do Perfil Imunoinflamatório do Flúido Crevicular Gengival**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia)- Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.
- PRADO, L. L. **Fatores predisponentes para o acometimento da Doença Periodontal: Revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Odontologia) – Centro Universitário UNIFACIG. Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso. Manhuaçu, 2021.
- RAFFAELLI, M. P. **Etiologia da doença periodontal: Revisão de Literatura**. 2016. 57p. Monografia (Mestrado em Medicina Dentária). Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.
- ROSA, E. F.; INOCUE, G.; TAKANO, R. K.; ASSIRATI, R. H. B.; CORRAINI, P.; CARVALHO, V. F. et al. O papel do cirurgião dentista no abandono do hábito de fumar. **Revista Periodontia**. Belo Horizonte, v. 19, n. 4, p. 68-74, dez. 2009.
- SAHA, S.; TOMARO-DUCHESNEAU, C.; TABARZIAN, M.; PRAKASH, S.; Probiotics as Oral Health Biotherapeutics. **Expert Opin Biol Ther**, v. 9, p. 1207-20, set. 2012.
- SCANNAPIECO, A.F.; GERSHOVICH, E.; The Prevention of Periodontal Disease-An Overview. **Peridontology 2000**, Bufalo, v. 84, n, 1, p. 9-13, out. 2020.
- SHIMABUKURO, N. **Efeito de probióticos do gênero Bifidobacterium sobre a modulação da resposta imune e nível de perda óssea alveolar promovida por periodontite induzida em camundongos**. 2019. 109p. Dissertação (Mestrado em ciências odontológicas)- Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

SHRIVASTAVA, N.; NAZARETH, B.; MOHANTY, R. The potential role of Probiotics in Periodontal health. **RSBO**, Joinville, v. 9, n. 1, p. 88-5, jan/mar. 2012.

SILVA, N.; JUNQUEIRA, V. C. A.; SILVEIRA, N. F. A.; TANIWAKI, M. H.; GOMES, R. A. R.; OKAZAKI, M. M. **Manual de métodos de análise microbiológicas de alimentos**. 3 ed. São Paulo: Varela, 2007. 552p.

SOUSA, J. N. L.; NÓBREGA, D. R. M.; ARAKIA, A. T. Perfil e percepção de diabéticos sobre a relação entre diabetes e doença periodontal. **Rev Odontol UNESP** São Paulo, v. 43, n.4, p. 265-272. jul – ago. 2014.

STEFFENS, J. P.; MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia prático e pontos-chave. **Revista de Odontologia da UNESP**. São Paulo.v.47, n. 4, p. 189-197. jul – ago 2018.

TARALLO, D. S. **Tabaco e sua relação com a doença periodontal**. 2010. 32p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família). Universidade Federal de Minas Gerais. Campo Gerais, 2010.

TAVARES, Q.R.; FIGUEIREDO, N.M.; TORREZ, B.W.; NOGUEIRA, P.F.C.; ROBERTO, F.A.; KIAUSINIS, S.R.M.K. et al. Uso de Probióticos Sistêmicos no Tratamento da Doença Periodontal Não Cirúrgico: Revisão de Narrativa da Literatura. **RECIMA21- Revista Científica Multidisciplinar**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 280-300, nov. 2020.

TEUGHELS, W.; VAN ESSCHE, M.; SLIEPEN, I.; QUIRYNEN, M. Probiotics and oral healthcare. **Periodontol 2000**, v. 48, n. 1, p. 111-147, ago. 2008.

TWEMAN,S.; DERAWI, B.; KELLER, M. et al. Short-term Effect of Chewing Gums Containing Probiotic Lactobacillus reuteri on the Levels of Inflammatory Mediators in Gingival Crevicular Fluid, **Acta Odontol Scand**, Scandinavia, v. 67, n. 1, p. 19-24, jul. 2009.

VALDEZ, R.M.A.; XIMENEZ-FYVIE, L.A.; CAIAFFA, K.S.; SANTOS, V.R.; CERVANTES, R.M.G.; ALMAGUER-FLORES,A. et al. Antagonista effect of Probiotic Bifidobacteria on biofilms of pathogens associated with periodontal disease. **Microb pathog**, v. 150, p. 1-4, jan. 2021.

VIVENKANANDA, M.R.; VANDA, K.L.; BHAT, K.G. Effect of the probiotic Lactobacillus reuteri (prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. **J Oral Microbiol**, v. 2, n. 1, p. 1-9, nov. 2010.