

INFLUÊNCIA CLÍNICA DO USO DE PROBIÓTICOS COMO ADJUVANTES NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÔNICA

Clinical influence of the use of probiotics as adjuvants in the treatment of Chronic Periodontitis

José Carlos Gonçalves Dias¹, Caroline de Moura Martins Lobo dos Santos^{2,3}, Maria Amélia Pazos Roxo², Luiz Eduardo Monteiro Dias da Rocha^{2,3,4}, Marilisa Lugon Ferreira Terezan^{2,3,5}

¹ Especialista em Periodontia pela UERJ

² Mestre em Periodontia pela UERJ

³ Doutor(a) em Periodontia pela UERJ

⁴ Professor Adjunto da FOUERJ

⁵ Professora Associada da FOUERJ

Recebimento: 18/01/18 - Correção: 23/03/18 - Aceite: 10/05/18

RESUMO

Os probióticos consistem em organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem saúde e benefício para o hospedeiro. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência clínica do uso de probióticos como adjuvantes no tratamento da Periodontite Crônica (PC). Foi realizada uma busca no PubMed e, ao final da análise de artigos encontrados, 7 estudos foram selecionados e seus dados apresentados por meio de uma tabela, na qual estão descritos os resultados entre grupo-teste: raspagem e alisamento radicular (RAR) associado ao uso de probiótico e grupo-controle. Os parâmetros clínicos periodontais índice gengival (IG), índice de placa (IP), índice de sangramento gengival (ISG), nível de inserção clínico (NIC), profundidade de bolsa à sondagem (PBS) e sangramento à sondagem (SS), demonstraram valores favoráveis em ambos os grupos ao final da terapia periodontal; porém, em alguns trabalhos, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos que justificassem o uso do probiótico. Os autores realizaram suas pesquisas com diferentes espécies probióticas, baseados em suas propriedades de regulação da resposta imune, controle da inflamação, ação direta e indireta sobre periodonto patógenos. O *Lactobacillus reuteri* demonstrou melhores resultados clínicos comparado aos demais probióticos – *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus oralis* KJ3, *Streptococcus uberis* KJ2, e *Streptococcus rattus* – em todos os resultados apresentados. O uso de probióticos é um assunto atual na periodontia e ainda não há consenso entre os pesquisadores sobre sua forma de administração. Novos estudos são necessários para compreender melhor a ação destes microrganismos como adjuvantes ao tratamento periodontal.

UNITERMOS: Periodontite Crônica. Probióticos. Tratamento Periodontal. R Periodontia 2018; 28: 36-45.

INTRODUÇÃO

A Periodontite Crônica (PC) é reconhecida como a forma mais comum de periodontite, sendo mais prevalente em adultos, podendo, no entanto, surgir em qualquer idade. É caracterizada pela formação de bolsas e/ou recessão gengival, sendo a quantidade de destruição periodontal compatível com a presença de fatores locais (AAP, 1999).

Modalidades do tratamento da periodontite incluem a terapia não cirúrgica e/ou cirúrgica (Gupta, 2011). O padrão ouro para o tratamento da periodontite é a terapia periodontal não cirúrgica, que consiste, principalmente, de instrução de higiene oral (IHO) e raspagem e alisamento

radicular (RAR) (Claffey *et al.*, 2004). O objetivo do tratamento periodontal visa remover o biofilme dental, bem como depósitos de cálculo dental (Cobb, 2002). A melhora é geralmente observada após 3 meses da fase de RAR, tanto para PBS, quanto para NIC (Goodson *et al.*, 2012). No entanto, em alguns casos, especialmente em bolsas profundas e sítios relacionados a dentes multirradiculares (Tomas *et al.*, 2007), o tratamento periodontal convencional muitas vezes não é suficiente por si só para controlar a inflamação, nesse sentido, muitos pacientes apresentam sítios recorrentes (Armitage, 2002). Alguns tratamentos adjuvantes têm sido propostos, tais como a utilização de antibióticos, antissépticos ou terapia fotodinâmica, para

alcançar uma melhor descontaminação das superfícies radiculares (Yen *et al.*, 2008; Berezow, Darveau, 2011).

A administração de probióticos concomitantemente à RAR, com o intuito de modular a composição dos biofilmes orais recém-formados, está sendo investigada (Teughels *et al.*, 2011; Martin-Cabezas *et al.*, 2016). Esses probióticos consistem em organismos vivos que, quando fornecidos em quantidades adequadas, conferem saúde e benefício para o hospedeiro (FAO / WHO, 2001). Os efeitos dos probióticos sugeridos na cavidade oral podem ser divididos em três grupos: modulação da resposta inflamatória do hospedeiro; efeitos diretos contra bactérias patogênicas e efeitos indiretos contra bactérias patogênicas. As bactérias probióticas ou seus produtos podem modular o sistema imune inato (humoral e celular) e produzem substâncias antimicrobianas, tais como o ácido láctico, peróxido de hidrogênio, bacteriocinas e substâncias bacteriocina-like, que podem inibir diretamente periodontopatógenos. Efeitos indiretos podem se originar a partir de mecanismos de exclusão competitiva, através do qual bactérias competem por nutrientes essenciais ou produtos químicos, que podem, passivamente, ocupar um nicho anteriormente habitado por um patógeno ou restringir a capacidade de aderência em superfícies (Teughels *et al.*, 2011). A maioria das espécies bacterianas utilizadas pertencem ao gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Veículos possíveis para a aplicação de probióticos também são variáveis tais como pastilhas, gomas, gotas, pó e bochechos (Laleman *et al.*, 2015).

Os efeitos terapêuticos de probióticos no periodonto foram investigados *in vitro* e em modelos *in vivo* (Teughels *et al.*, 2007; Maekawa, Hajjshengallis, 2014; Nissen *et al.*, 2014). Vários estudos clínicos foram realizados para avaliar o impacto dos probióticos na gestão do tratamento de doenças periodontais (Staab *et al.*, 2009; Iniesta *et al.*, 2012; Shah *et al.*, 2013; Tekce *et al.*, 2015; Kuru *et al.*, 2017). Sendo assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura de ensaios clínicos controlados sobre a influência clínica dos probióticos como terapia adjuvante no tratamento da PC em seres humanos.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Revisão de literatura de ensaios clínicos controlados.

Participantes

Pacientes com diagnóstico de PC foram considerados para inclusão, sem restrição de idade.

Crítérios de inclusão e exclusão

RAR combinado com o uso de probióticos versus RAR sozinho, com ou sem placebo. Tratamento periodontal por quadrante ou boca toda foi considerado para inclusão. Qualquer tipo de probiótico e diferentes regimes terapêuticos foram eleitos para inclusão. Estudos foram excluídos quando não realizavam RAR, utilizavam probióticos adjunto à terapia de suporte periodontal e/ou utilizavam uma cointervenção, por exemplo, irrigação subgengival.

Desfechos

Mudanças nos parâmetros clínicos periodontais IG, IP, ISG, NIC, PBS, SS.

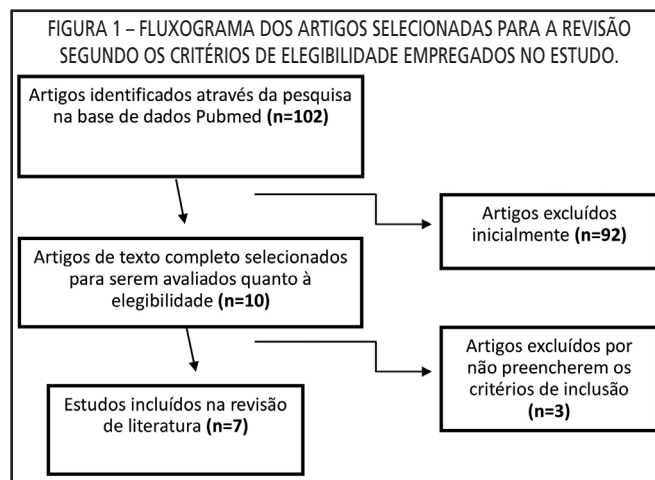
Estratégia de busca

Para realizar esta revisão de literatura acessou-se a base de dados PubMed em 31 de janeiro de 2018, utilizando-se as seguintes palavras-chave: “probiotics AND periodontal treatment”.

RESULTADOS

Em 31 de janeiro de 2018, após a busca através da ferramenta Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) com acesso ao Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (*Medline*), encontrou-se 102 artigos e, a partir da leitura dos resumos destes, foram selecionados 10 artigos para esta revisão. Assim, não foram considerados os estudos que não avaliaram o uso de probióticos no tratamento da periodontite em humanos. A partir da leitura destes artigos selecionados, foram excluídos 03 artigos: dois deles abordavam o uso de probióticos, porém, sem tratamento periodontal; o outro era um ensaio clínico não controlado (Figura 1).

Para compor os resultados desta revisão de literatura, foi realizada a caracterização, análise e síntese integrativa dos estudos incluídos (Quadro 1).



QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A ADMINISTRAÇÃO DE PROBIÓTICOS ASSOCIADOS À RAR

Estudo (Região)	População Doença (Idade)	Intervenção	Administração dos probióticos
Morales <i>et al.</i> , 2016 (Chile)	28 pacientes Periodontite Crônica, pelo menos 5 dentes com PBS \geq 5 mm, NIC \geq 3 mm, 20% SS; extensa perda óssea determinada radiograficamente (35-68)	Grupo-teste: RAR (6 sessões) + probiótico n=14	Imediatamente após a última sessão de RAR, um sachê de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> uma vez ao dia durante 3 meses
		Grupo-controle: RAR (6 sessões) + placebo* n=14	
Ince <i>et al.</i> , 2015 (Turquia)	40 pacientes Periodontite Crônica, presença de pelo menos 2 dentes em cada quadrante com um sítio proximal apresentando PBS de 5-7 mm e IG \geq 2; perda óssea horizontal detectada radiograficamente (35-50)	Grupo-teste: RAR (2 sessões) + probiótico n=20	Imediatamente após a primeira sessão de RAR, uma pastilha de <i>Lactobacillus reuteri</i> duas vezes ao dia durante 3 semanas
		Grupo-controle: RAR (2 sessões) + placebo* n=20	
Tecke <i>et al.</i> , 2015 (Turquia)	40 pacientes Periodontite Crônica, presença de pelo menos 2 dentes em cada quadrante com um sítio proximal apresentando PBS de 5-7 mm e IG \geq 2; perda óssea horizontal detectada radiograficamente (35-50)	Grupo-teste: RAR (2 sessões) + probiótico n=20	Imediatamente após a primeira sessão de RAR, uma pastilha de <i>Lactobacillus reuteri</i> duas vezes ao dia durante 3 semanas
		Grupo-controle: RAR (2 sessões) + placebo* n=20	

QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A ADMINISTRAÇÃO DE PROBIÓTICOS ASSOCIADOS À RAR

Fumo	Duração do estudo (Monitoramento)	Resultados após Terapia Periodontal
S	1 ano (3, 6, 9, 12 meses)	<p>IP (%): redução de $63,1 \pm 18,5$ para $33,1 \pm 21,3$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $52,1 \pm 20,7$ para $35,5 \pm 11,4$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p> <p>SS (%): redução de $41,1 \pm 16,3$ para $29,3 \pm 12,7$ ($p = 0,11$) no grupo-teste e de $33,8 \pm 16,1$ para $25,4 \pm 10,3$ ($p = 0,002$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $2,7 \pm 0,6$ para $2,1 \pm 0,5$ ($p = 0,02$) no grupo-teste e de $2,5 \pm 0,3$ para $2,0 \pm 0,2$ ($p = 0,13$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $4,2 \pm 0,9$ para $4,1 \pm 1,0$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $4,9 \pm 1,3$ para $4,8 \pm 1,3$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p>
N	1 ano (21 dias; 3, 6, 12 meses)	<p>IP (score): redução de $2,25 \pm 0,25$ para $0,76 \pm 0,24$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $2,23 \pm 0,24$ para $1,43 \pm 0,26$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>IG (score): redução de $2,15 \pm 0,11$ para $0,73 \pm 0,28$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $2,11 \pm 0,28$ para $1,73 \pm 0,31$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>SS (%): redução de $88,90 \pm 7,66$ para $11,60 \pm 4,35$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $88,65 \pm 4,11$ para $19,00 \pm 5,42$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $5,23 \pm 0,68$ para $3,49 \pm 0,89$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $5,36 \pm 0,72$ para $4,80 \pm 0,70$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $1,39 \pm 0,26$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $0,43 \pm 0,24$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p>
N	1 ano (21 dias; 3, 6, 12 meses)	<p>IP (score): redução de $2,29 \pm 0,28$ para $0,73 \pm 0,24$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $2,30 \pm 0,41$ para $1,39 \pm 0,28$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>IG (score): redução de $2,12 \pm 0,15$ para $0,80 \pm 0,38$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $2,12 \pm 0,21$ para $1,66 \pm 0,36$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>SS (%): redução de $88,90 \pm 7,66$ para $11,05 \pm 3,99$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $88,65 \pm 4,11$ para $19,05 \pm 4,84$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $1,74 \pm 0,62$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $0,57 \pm 0,24$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $1,39 \pm 0,26$ ($p = 0,001$) no grupo-teste e de $0,53 \pm 0,24$ ($p = 0,001$) no grupo-controle</p>

QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A ADMINISTRAÇÃO DE PROBIÓTICOS ASSOCIADOS À RAR (CONT.)

Estudo (Região)	População Doença (Idade)	Intervenção	Administração dos probióticos
Laleman <i>et al.</i> , 2015 (Turquia)	48 pacientes Periodontite Crônica, periodontite do adulto severa e generalizada (Van der Velden, U., 2005): pelo menos 14 dentes afetados e perda óssea maior que a metade do comprimento radicular ou perda de inserção ≥ 6 mm (37-58)	Grupo-teste: RAR (2 sessões) + probiótico n=24	Imediatamente após a última sessão de RAR, um comprimido de <i>S. oralis</i> KJ3, <i>S. uberis</i> KJ2, e <i>S. rattus</i> JH145 duas vezes ao dia durante 3 meses
Teughels <i>et al.</i> , 2013 (Turquia)	30 pacientes Periodontite Crônica, periodontite do adulto severa e generalizada (Van der Velden, U., 2005): pelo menos 14 dentes afetados e perda óssea maior que a metade do comprimento radicular ou perda de inserção ≥ 6 mm (≥ 35)	Grupo-teste: RAR (2 sessões) + probiótico n=15 Grupo-controle: RAR (2 sessões) + placebo* n=15	Imediatamente após a última sessão de RAR, uma pastilha de <i>Lactobacillus reuteri</i> duas vezes ao dia durante 3 meses
Vivekananda <i>et al.</i> , 2010 (Índia)	30 pacientes Periodontite Crônica, evidência clínica de gengivite associada com bolsas periodontais médias a moderadas (5-7 mm), evidência clínica e radiográfica de perda óssea (34-50)	Grupo-teste: RAR (1 sessão) + probiótico n=15	Após 21 dias da sessão de RAR, uma pastilha de <i>Lactobacillus reuteri</i> duas vezes ao dia durante 21 dias

QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A ADMINISTRAÇÃO DE PROBIÓTICOS ASSOCIADOS À RAR (CONT.)

Fumo	Duração do estudo (Monitoramento)	Resultados após Terapia Periodontal
-	6 meses (4, 8, 12, 24 semanas)	<p>IP (%): redução de 99,0 para 51,7 ($p = 0,0024$) no grupo-teste e de 99,7 para 73,1 ($p = 0,0024$) no grupo-controle</p> <p>IG (%): redução de 97,9 para 44,0 ($p = 0,068$) no grupo-teste e de 99,1 para 59,0 ($p = 0,068$) no grupo-controle</p> <p>SS (%): redução de $0,47 \pm 0,17$ ($p > 0,1$) no grupo-teste e de $0,48 \pm 0,19$ ($p > 0,1$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $1,52 \pm 0,38$ ($p > 0,1$) no grupo-teste e de $1,62 \pm 0,41$ ($p > 0,1$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $0,71 \pm 0,28$ ($p > 0,1$) no grupo-teste e de $0,75 \pm 0,37$ ($p > 0,1$) no grupo-controle</p>
N	3 meses (3, 6, 9, 12 semanas)	<p>IP (%): redução de $95 \pm 10,27$ para $16,34 \pm 19,19$ ($p > 0,1$) no grupo-teste e de $99,66 \pm 0,99$ para $24,88 \pm 33,26$ ($p > 0,1$) no grupo-controle</p> <p>ISG (%): redução de $97,77 \pm 4,38$ para $4,3 \pm 10,69$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $99,57 \pm 1,16$ para $29,01 \pm 32,36$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p> <p>SS (%): redução de $70,70 \pm 14,53$ para $15,51 \pm 11,92$ ($p > 0,1$) no grupo-teste e de $67,53 \pm 11,37$ para $16,58 \pm 10,54$ ($p > 0,1$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $1,41 \pm 0,25$ ($p=0,097$) no grupo-teste e de $1,39 \pm 0,15$ ($p > 0,1$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $0,99 \pm 0,22$ ($p > 0,1$) no grupo-teste e de $0,76 \pm 0,36$ ($p = 0,074$) no grupo-controle</p>
N	42 dias (21, 42 dias)	<p>IP (score): redução de $0,76 \pm 0,29$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $0,27 \pm 0,13$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p> <p>IG (score): redução de $0,84 \pm 0,23$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $0,38 \pm 0,23$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p> <p>ISG (%): redução de $70,4 \pm 10,7$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $32,5 \pm 10,0$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $1,31 \pm 0,49$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $0,49 \pm 0,39$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $1,09 \pm 0,62$ ($p < 0,001$) no grupo-teste e de $0,29 \pm 0,51$ ($p < 0,001$) no grupo-controle</p>

QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A ADMINISTRAÇÃO DE PROBIÓTICOS ASSOCIADOS À RAR (CONT.)

Estudo (Região)	População Doença (Idade)	Intervenção	Administração dos probióticos
Morales <i>et al.</i> , 2018 (Chile)	31 pacientes Periodontite Crônica, pelo menos 5 dentes com PBS \geq 4 mm, NIC \geq 3 mm, 20% SS; extensa perda óssea determinada radiograficamente (\geq 35)	Grupo-teste: RAR (4-6 sessões) + probiótico n= 16	Imediatamente após a última sessão de RAR, um sachê de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> uma vez ao dia durante 3 meses
		Grupo-controle: RAR (4-6 sessões) + placebo* n= 15	

n= número de indivíduos; S= sim; N= não; IG, índice gengival; IP, índice de placa; ISG, índice de sangramento gengival; NIC, nível de inserção clínico; PBS, profundidade de bolsa à sondagem; RAR, raspagem e alisamento radicular; SS, sangramento à sondagem. * O placebo foi administrado de forma semelhante ao probiótico em todos os estudos.

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi demonstrar a influência clínica do uso de probióticos como adjuvantes no tratamento da periodontite. A partir da análise dos resultados encontrados nos diferentes estudos relacionados, tornou-se evidente, primeiramente, que este é um assunto atual na periodontia, visto que os estudos apresentados foram publicados entre 2010 e 2018. Existe uma tradição, particularmente em partes da Europa e Ásia, da ingestão de microrganismos ou produtos alimentares que colaborem com a microbiota intestinal, assim promovendo benefícios à saúde (Vivekananda *et al.*, 2010).

A seleção do “melhor” probiótico para a saúde oral ainda é um tópico controverso. Isso se dá porque o tratamento com antibióticos destrói a população bacteriana, formando uma microbiota comensal, o que gera uma disbiose, aumentando a susceptibilidade a uma extensa variedade de infecções bacterianas, já que a resistência da colonização é reduzida. Especificamente, a destruição dos anaeróbios obrigatórios provenientes do trato intestinal baixo resulta na expansão das bactérias tolerantes ao oxigênio como a *Y-proteobacteria* e *Enterococcus spp.* Estas bactérias têm sido identificadas nas doenças orais, incluindo a PC, e apresenta fatores de virulência associadas à resistência ao tratamento antibacteriano, tornando-a uma reserva de elementos transferíveis que podem favorecer a variabilidade genética associada à resistência microbiana (Sun, Sundsfjord & Song, 2012). Então, tem sido proposto que o desenvolvimento de uma bactéria comensal como probiótico é uma alta prioridade

para prevenção e para razões terapêuticas (Pamer, 2016). Coincidentemente, quatro entre os sete estudos presentes neste artigo são de origem europeia e asiática; porém, é importante destacar que o uso dos probióticos possivelmente será um consenso no meio científico. Em 1994, a Organização Mundial da Saúde considerou os probióticos como o próximo mais importante sistema de defesa imunológico, uma vez que os antibióticos comumente prescritos são inutilizados pela resistência aos mesmos. Isto originou um novo conceito sobre probióticos na medicina e na odontologia (Gupta, 2011).

Morales *et al.* (2016) utilizaram, imediatamente, após a última sessão de RAR (seis sessões), um sachê de *Lactobacillus rhamnosus* uma vez ao dia durante 3 meses. Sua amostra, ao contrário dos demais estudos, incluiu pacientes fumantes no grupo-teste e no grupo-controle. A escolha do *Lactobacillus rhamnosus* é justificada pelo seu efeito modulador de redução da resposta imune na periodontite — foi utilizado num estudo anterior que relatou a redução da inflamação gengival sem afetar a microbiota oral (Toivainen *et al.*, 2016). Após um ano, não houve diferença significativa entre o grupo-teste e o grupo-controle, comparados o IP, NIC, PBS e SS. Logo, não houve benefício para o uso do probiótico nesta pesquisa. Em um estudo posterior foram semelhantes os benefícios clínicos e microbiológicos quando três grupos foram submetidos à RAR, com administração adjunta de sachês de *L. rhamnosus* no primeiro grupo, azitromicina no segundo e o placebo no controle (Morales *et al.* 2018).

Dois estudos, Ince *et al.* (2015) e Tekce *et al.* (2015) foram

QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE AVALIARAM A ADMINISTRAÇÃO DE PROBIÓTICOS ASSOCIADOS À RAR (CONT.)

Fumo	Duração do estudo (Monitoramento)	Resultados após Terapia Periodontal
-	9 meses (3, 6, 9 meses)	<p>IP (%): redução de $54,5 \pm 18,8$ para $28,1 \pm 14,6$ ($p = 0,0023$) no grupo-teste e de $56,1 \pm 9,4$ para $27,4 \pm 13,0$ ($p = 0,0119$) no grupo-controle</p> <p>SS (%): redução de $49,3 \pm 18,1$ para $42,4 \pm 14,6$ ($p = 0,0010$) no grupo-teste e de $52,5 \pm 12,6$ para $45,9 \pm 12,3$ ($p = 0,002$) no grupo-controle</p> <p>PBS (mm): redução de $2,7 \pm 0,6$ para $2,2 \pm 0,3$ ($p = 0,0001$) no grupo-teste e de $3,1 \pm 0,9$ para $2,5 \pm 0,6$ ($p = 0,0001$) no grupo-controle</p> <p>NIC (mm): redução de $3,8 \pm 0,7$ para $3,4 \pm 0,6$ ($p = 0,0001$) no grupo-teste e de $4,7 \pm 1,5$ para $4,3 \pm 1,4$ ($p = 0,0001$) no grupo-controle</p>

conduzidos pelo mesmo centro de pesquisa, sugerindo que os participantes do estudo de Ince *et al.* (2015) são um subgrupo dos participantes do estudo de Tekce *et al.* (2015). Em ambos estudos, imediatamente após a primeira sessão de RAR (duas sessões), foi administrada uma pastilha de *Lactobacillus reuteri* duas vezes ao dia durante 3 semanas. Este probiótico produz *reuterin*, uma substância antimicrobiana com atividade contra vários tipos de bactérias patogênicas, leveduras, fungos, protozoários e vírus. Seu provável mecanismo de inibição das espécies patogênicas tem sido sugerido pela indução do estresse oxidativo das células (Schaefer *et al.*, 2010). Utilizaram o probiótico *Lactobacillus reuteri* com menos sessões de RAR e por um tempo menor de administração, comparado ao estudo de Morales *et al.* (2016; 2018). Obtiveram melhores resultados clínicos no grupo-teste em relação ao grupo-controle em todos os parâmetros: IG, IP, NIC, PBS e SS. Destaca-se a semelhança dos resultados entre eles, o que se pode justificar a igualdade de metodologia e amostra da população.

Laleman *et al.* (2015) utilizaram imediatamente após a última sessão de RAR (2 sessões) um comprimido de *S. oralis* KJ3, *S. uberis* KJ2, e *S. rattus* JH145 duas vezes ao dia durante 3 meses. Sua amostra não esclarece a presença de fumantes no grupo-teste e no grupo-controle. Após 6 meses, demonstraram melhores condições clínicas para ambos os grupos em todos os itens: IG, IP, NIC, PBS e SS, porém, sem diferenças estatisticamente significantes entre eles que colaborem para o uso dos probióticos. A exceção foi o IP, que foi significativamente menor no grupo-teste ao

final do estudo – redução de 99,0% ($p > 0,1$) para 51,7% ($p = 0,0024$) no grupo-teste e de 99,7% ($p > 0,1$) para 73,1% ($p = 0,0024$) no grupo-controle. O emprego destes probióticos foi aleatório, uma vez que *Streptococcus* estão correlacionados com a condição oral de saúde (Socransky *et al.*, 1998; Haffajee *et al.*, 2008; Loozen *et al.*, 2014). Laleman *et al.* (2015) acrescentam que outras cepas, outras doses e outros modos de aplicação, poderiam ainda resultar em diferenças clínicas a favor do grupo-teste.

Teughels *et al.* (2013) e Vivekananda *et al.* (2010) utilizaram o mesmo probiótico em seus estudos: *Lactobacillus reuteri*; porém, com uma distinção metodológica importante em relação ao início da administração do mesmo. Teughels *et al.* (2013) utilizaram imediatamente após a última sessão de RAR (2 sessões) durante um período de 3 meses, enquanto Vivekananda *et al.* (2010) somente 21 dias após a sessão de RAR (1 sessão) por 21 dias. Concluíram que seu emprego resulta inicialmente em uma rápida redução de bolsa periodontal e ganho de inserção clínica, sem diferenças entre os grupos teste e controle.

Ao contrário de todos os estudos descritos neste artigo, Vivekananda *et al.* (2010) realizaram RAR somente em dois quadrantes. Esta distinção não impediu que seus resultados fossem incluídos neste texto, uma vez que tal metodologia foi utilizada tanto para o grupo-teste, quanto para o grupo-controle. No entanto, 3 trabalhos não estão presentes: um não era ensaio clínico controlado (Szkaradkiewicz *et al.*, 2014) e os outros dois não realizaram RAR antes da administração do probiótico (Vicario *et al.*, 2013; Kuru *et al.*, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O emprego de probióticos como adjuvantes no tratamento da PC é um assunto que necessita ser mais pesquisado. Os resultados encontrados são controversos em virtude de não haver um padrão metodológico entre os pesquisadores. No entanto, o *Lactobacillus reuteri* demonstrou melhores resultados nos estudos apresentados em relação à IG, IP, ISG, NIC, PBS, SS. Não há estudos sobre o uso de probióticos na Peridontite Agressiva.

ABSTRACT

Probiotics consist on living organisms which, when administered in adequate amounts, confer health and benefits to the host. The aim of this study was to evaluate the clinical influence of the use of probiotics as adjuvants in the treatment of Chronic Periodontitis (CP). A search conducted on PubMed and the results analyzed and 7 studies were selected and their data presented through a table, which describes the results between the test group: scaling and root planning (SRP) associated to the use of probiotic and control group.

Periodontal parameters including gingival index (GI), plaque index (PI), gingival bleeding index (GBI), clinical attachment level (CAL), periodontal probing depth (PPD) and bleeding on probing (BOP) have shown favorable results in both groups at the end of periodontal therapy, however, in some studies no significant differences were found between groups that justified the use of the probiotic. Authors carried out their researches administering different probiotic species, based on their properties of immune response regulation, inflammation control, direct and indirect actions on periodontal pathogens. *Lactobacillus reuteri* showed better clinical results compared to the other probiotics – *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus oralis* KJ3, *Streptococcus uberis* KJ2, and *Streptococcus rattus*– in all the presented results. The use of probiotics is a current issue in periodontics and there is still no consensus among researchers on its administration. New studies seem necessary for better understanding on the action of these microorganisms as adjuvants to periodontal treatment.

UNITERMS: Chronic Periodontitis. Probiotics. Periodontal Treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- American Academy of Periodontology (AAP). Internacional workshop for classification of periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol; Chicago 1999 Dec; 4(1): 1-6.
- 2- Gupta G. Probiotics and periodontal health. J Med Life 2011 Nov; 4(4): 387-94.
- 3- Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. Periodontol 2000 2004 Oct; 36(1): 35-44.
- 4- Cobb CM. Clinical significance of nonsurgical periodontal therapy: an evidencebased perspective of scaling and root planing. J ClinPeriodontol 2002 May; 29(s2): 6-13.
- 5- Goodson JM, Haffajee AD, Socransky SS, Kent R, Teles R, Hasturk H, et al. Control of periodontal infections: a randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites. J ClinPeriodontol 2012 Jun; 39(6): 526-36.
- 6- Tomasi C, Leyland AH, Wennström JL. Factors influencing the outcome of nonsurgical periodontal treatment: a multilevel approach. J ClinPeriodontol 2007 Aug; 34(8): 682-90.
- 7- Armitage GC. Classifying periodontal diseases a long standing dilemma. Periodontol 2000 2002 Oct; 30(1): 9-23.
- 8- Yen CA, Damoulis PD, Stark PC, Hibberd PL, Singh M, Papas AS. The effect of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor (celecoxib) on chronic periodontitis. J Periodontol 2008 Jan; 79(1): 104-13.
- 9- Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. Periodontol 2000 2011 Feb; 55(1): 36-47.
- 10- Teughels W, Loozen G, Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? J ClinPeriodontol 2011 Mar; 38(s11): 159-77.
- 11- Martin-Cabezas R, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J ClinPeriodontol 2016 Jun; 43(6): 520-30.
- 12- Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. Report of joint FAO/ WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Cordoba Argentina 2001 Oct; 1-4.
- 13- Laleman I, Yilmaz E, Ozcelik O, Haytac C, Pauwels M, Herrero ER, et al. The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: a randomized controlled trial. J ClinPeriodontol 2015 Nov; 42(11): 1032-41.
- 14- Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, Van Der Mei HC, Haake SK, et al. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. J Dent Res 2007 Nov; 86(11): 1078-82.

- 15- Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodontol* 2014 Dec; 49(6): 785-91.
- 16- Nissen L, Sgorbati B, Biavati B, Belibasakis GN. *Lactobacillus salivarius* and *L. gasseri* down-regulate *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* exotoxins expression. *Ann Microbiol* 2014 Jun; 64(2): 611-7.
- 17- Staab B, Eick S, Knöfler G, Jentsch H. The influence of a probiotic milk drink on the development of gingivitis: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2009 Oct; 36(10): 850-6.
- 18- Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marin MJ, *et al.* Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012 Aug; 39(8): 736-44.
- 19- Shah MP, Gujjari SK, Chandrasekhar VS. Evaluation of the effect of probiotic (Inersan) alone, combination of probiotic with doxycycline and doxycycline alone on aggressive periodontitis – a clinical and microbiological study. *J Clin Diagn Res* 2013 Mar; 7(3): 595-600.
- 20- Tekce M, Ince G, GURSOY H, Dirikanlpci S, Cakar G, Kadir T, *et al.* Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol* 2015 Apr; 42(4): 363-72.
- 21- Kuru BE, Laleman I, Yalnizoglu T, Kuru L, Teughels W. The influence of a *Bifidobacterium animalis* probiotic on gingival health: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2017 Nov; 88(11): 1115-1123.
- 22- Sun J, Sundsfjord A, Song X. Enterococcus faecalis from patients with chronic periodontitis: virulence and antimicrobial resistance traits and determinants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012 Mar; 31(3): 267-72.
- 23- Pamer EG. Resurrecting the intestinal microbiota to combat antibiotic-resistant pathogens. *Science* 2016 Apr; 352(6285): 535-8.
- 24- Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, *et al.* Clinical effects of *Lactobacillus rhamnosus* in non-surgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 1-year follow-up. *J Periodontol* 2016 Aug; 87(8): 944-52.
- 25- Ince G, GURSOY H, Ipci SD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yilmaz S. Clinical and biochemical evaluation of lozenges containing *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis. *J Periodontol* 2015 Jun; 86(6): 746-54.
- 26- Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2013 Nov; 40(11): 1025-35.
- 27- Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol* 2010 Nov; 2(2): 5344.
- 28- Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C *et al.* J. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci* 2018 Jan 26:1-9.
- 29- Toiviainen A, Jalasvuori H, Lahti E, GURSOY U, Salminen S, Fontana M, *et al.* Impact of orally administered lozenges with *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* BB-12 on the number of salivary mutans streptococci, amount of plaque, gingival inflammation and the oral microbiome in healthy adults. *Clin Oral Investig* 2015 Jan; 19(1): 77-83.
- 30- Schaefer L, Auchtung TA, Hermans KE, Whitehead D, Borhan B, Britton RA. The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiology* 2010 Jun; 156(Pt6): 1589-99.
- 31- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998 Feb; 25(2): 134-44.
- 32- Haffajee AD, Socransky SS, Patel MR, Song X. Microbial complexes in supragingival plaque. *Oral Microbiol Immunol* 2008 Jun; 23(3): 196-205.
- 33- Loozen G, Ozcelik O, Boon N, De mol A, Schoen C, Quirynen M, *et al.* Inter-bacterial correlations in subgingival biofilms: a large-scale survey. *J Clin Periodontol* 2014 Jan; 41(1): 1-10.
- 34- Szkaradkiewicz AK, Stopa J, Karpinski TM. Effect of oral administration involving a probiotic strain of *Lactobacillus reuteri* on pro-inflammatory cytokine response in patients with chronic periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp* 2014 Dec; 62(6): 495-500.
- 35- Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand* 2013 May-Jul; 71(3-4): 813-9.

Endereço para correspondência:
 E-mail: ameliapazos@gmail.com