

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Juney Alexandre de Sousa Canuto

Uso de probióticos em periodontia, uma alternativa viável?

Mossoró

2021

Juney Alexandre de Sousa Canuto

Uso de probióticos em periodontia, uma alternativa viável?

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de pós Graduação do Instituto Oral Clínica, como requisito para obtenção do título de especialista em periodontia.

Orientador : Prof. Dr. Gustavo Vieira

Mossoró

2021



Trabalho de conclusão de curso intitulado: **Uso de probióticos em periodontia, uma alternativa viável?** de autoria do aluno: **JUNEY ALEXANDRE DE SOUSA CANUTO**

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída pelos seguintes professores:

Prof. Lucas Dantas

Prof. Gustavo Vieira

Prof. Ney Robson Alencar

Mossoró

2021

Agradecimentos:

A construção do saber nunca será individual, é um trabalho a muitas mãos, nossos sinceros agradecimentos este trabalho aos professores do curso, aos que iniciaram e aos que continuaram, por seu empenho e profissionalismo, à direção do instituto que ao idealizar este empreendimento, possibilitou o aprimoramento da execução de nossa profissão, agradeço a todos os funcionários do instituto que contribuíram conosco permitindo o desenvolvimento deste curso, aos pacientes que confiaram em nosso trabalho, e de maneira especial aos colegas com quem pudemos construir um grande e forte laço de amizade, e a parceria da tripla.

2021

Dedicatória:

Um homem que ficara muito rico, procurou um sábio de sua aldeia, perguntou-lhe qual o maior presente que poderia dar àqueles que ele amava, como seus pais por exemplo, agora que era rico, poderia comprar o que quisesse, o sábio lhe respondeu: Seu sorriso!

Distribua seu sorriso a todos que ama, não existe nada mais valioso .

Para minha família: Danielle, Guigão, Tutu, pai, mãe, meus irmãos, sobrinhos, cunhados, se escrever o nome de todos, faltarão laudas, eles estão comigo sempre, em minhas ações, em minhas orações, onde eu estiver. Jamais subirei a um púlpito sozinho, é um lugar muito alto, se lá eu chego, é sempre impulsionado por eles.

Resumo

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando adequadamente prescritos e administrados, trazem benefícios para além do fator nutricional. Encontramos muitos relatos de benefícios em vários quadros sistêmicos, dentre os quais, as doenças periodontais, este trabalho, buscou revisar a literatura no sentido de encontrar um protocolo básico de prescrição destes probióticos, quando usar e como usar, indicando os benefícios desta prática para a saúde periodontal. Utilizamos como estratégia de busca os unitermos probióticos em periodontia, pesquisamos no pubmed, onde foram encontrados dentro dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 20 artigos. Diante dos artigos analisados, encontramos os seguintes resultados quanto ao uso de probióticos em periodontia:

Lactobacillus phamnosus 06, Lactobacillus reitieri 05, Bifidobacillus acidophilus,

05 Saccharomyces cerevisiae 01, Lactobacillus salivarius 03. Embora não tenhamos encontrado um protocolo de utilização, o uso desta modalidade prescritiva, pode ser adequada a realidade de obtenção de uma mudança de microbiota, necessária a melhora da condição periodontal.

Palavras-chave: Periodontia, Probióticos, odontologia

Abstract

Probiotics are live microorganisms that, when properly prescribed and administered, bring benefits in addition to the nutritional factor. We found many reports of benefits in several systemic conditions, among which, periodontal diseases, this work, sought to review the literature in order to find a basic protocol for prescribing these probiotics, when to use and how to use, indicating the benefits of this practice for the periodontal health. We used probiotic terms in periodontics as a search strategy, we searched at pubmed, where a total of 20 articles were found within the inclusion and exclusion criteria.

Lactobacillus phamnosus 06, Lactobacillus reitieri 05, Bifidobacillus acidophilus, 05
Saccharomyces cerevisiae 01, Lactobacillus salivarius 03. Although we have not found a protocol for its use, the use of this prescriptive modality may be adequate to the reality of obtaining a change in microbiota, necessary to improve the periodontal condition •

Keywords: Periodontics, Probiotics, dentistry

1. Introdução

Probióticos são microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro, essa definição clássica diz muito sobre o uso e a aplicação desta modalidade terapêutica. A influência benéfica dos probióticos sobre a microbiota humana inclui fatores como efeitos antagônicos, competição e efeitos imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos. Assim, a utilização de culturas bacterianas probióticas estimula a multiplicação de bactérias benéficas, em detrimento à proliferação de bactérias potencialmente prejudiciais, (Puupponen-Pimiä et al., 2005).

O controle mecânico tem como objetivo desorganizar o biofilme dental, suprimir os patógenos periodontais da cavidade bucal e impedir a progressão da doença (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2002).

Alguns microrganismos subgingivais não podem ser removidos porque estão localizados em áreas fora do alcance da instrumentação periodontal, como as lesões de furca profunda e dentina radicular (ADRIAENS & ADRIAENS, 2004).

Os probióticos podem gerar basicamente, na cavidade oral efeitos que 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 lático, 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)

O uso de antibioticoterapia em odontologia , justifica-se basicamente em quatro situações distintas:

01 Quadros infecciosos agudos

02 Profilaxia antibiótica

03. Procedimentos invasivos potencialmente contaminados

04. Mudança da microbiota local.

A mudança de microbiota local é um tratamento praticado em periodontia, e justifica-se em quadros onde há a persistência de sinais e sintomas da doença periodontal, em especial quando estamos diante de periodontopatógenos do complexo vermelho e laranja, esta divisão em complexos, visa facilitar o manejo da doença periodontal, nesta classificação podemos identificar complexos microbianos subgingivais:

Complexo amarelo: associado à saúde, contem bactérias gram positivas. É formado basicamente por Streptococcus, e que vão colonizar inicialmente o filme. Ex: S. mitis, S.oralis, S.sanguis.

Complexo verde: Associado à saúde, contem bactérias gram positivas. Ex: A.actino;

Complexo laranja e vermelho: são os mais encontrados nas doenças periodontais. Ex, do grupo laranga: P. intermedia, P.nucleatum, P.micra; exemplos do complexo vermelho: P.gingivalis, T.denticola, T.forsythia.

A doença periodontal é um quadro multifatorial em que a disbiose da microbiota do biofilme periodontal e a reação inflamatória do hospedeiro, contribuem para destruição tecidual. (Gutierrez 2019)

Entendemos por disbiose , como sendo um desequilíbrio entre os microrganismos benéficos e os outros, patogênicos e prejudiciais à saúde . É, pois, um estado alterado da ecologia microbiana na cavidade oral ou no trato gastrointestinal, condições onde o paciente não responde terapêutica periodontal básica de maneira efetiva, podem necessitar de manejo terapêutico, com a finalidade de alterar a microbiota local, buscando um novo equilíbrio microbiológico nos sítios periodontais.

Estudos in vitro mostraram resultados promissores com inibição do crescimento de estreptococos mutans (MS) e Candida albicans. Existem apenas alguns estudos clínicos com desenvolvimento de cárie como resultado primário, enquanto mais estudos têm se concentrado no controle de fatores de risco de cárie ou nos chamados resultados substitutos. . Na maioria dos estudos (75%), as intervenções resultaram em redução de cárie nos grupos de tratamento. Embora a maioria desses estudos sugira um efeito preventivo de cárie de bactérias probióticas, são necessários mais estudos clínicos de longo prazo nesse campo antes que os probióticos possam ser recomendados para prevenir ou tratar a cárie dentária (Karger 2020).

A colonização bacteriana na cavidade oral é fundamental para a ação eficiente dos probióticos. No entanto, taxas limitadas de colonização foram relatadas em muitos ensaios clínicos. O objetivo deste estudo clínico piloto foi avaliar a eficiência da colonização de Streptococcus dentisani sob diferentes esquemas de dosagem e condições de pré-tratamento. Onze voluntários adultos participaram do estudo. Uma limpeza profissional por ultrassom foi realizada nos quadrantes 1 e 4. O probiótico foi aplicado em todos os quatro quadrantes na dose total de 10¹⁰ UFC, administrada em gel buco-adesivo por 5 min, em dose única (n = 5) ou diariamente por uma semana (n = 6). Amostras de placa dentária e saliva foram coletadas no início e após 14 e 28 dias da primeira aplicação. As quantidades de S. dentisani e do organismo cariogênico Streptococcus mutans foram medidas por qPCR e o pH salivar foi medido por refletometria. Houve um aumento significativo nas células de S. dentisani no dia 14, mas não no dia 28, nos dois esquemas de dosagem.

2. Metodologia :

Foi executada uma revisão de literatura , para avaliar o uso de probióticos em periodontias, identificando quais probióticos e sua metodologia prescritiva, Avaliamos na plataforma pubmed ,utilizamos como unitermos : Probiotics periodontology, artigos relacionados ao uso de probióticos no manejo da doença periodontal, utilizamos como critérios de inclusão, artigos a partir de 05 anos, que versem sobre o uso de probióticos em periodontia, usando como exclusão artigos comparativos ou não, que não houvesse emprego da terapêutica com probióticos.

3. Resultados :

Encontramos dentro da amplitude de pesquisa realizada, 20 artigos:

Diante dos artigos analisados, encontramos os seguintes resultados quanto ao uso de probióticos em periodontia:

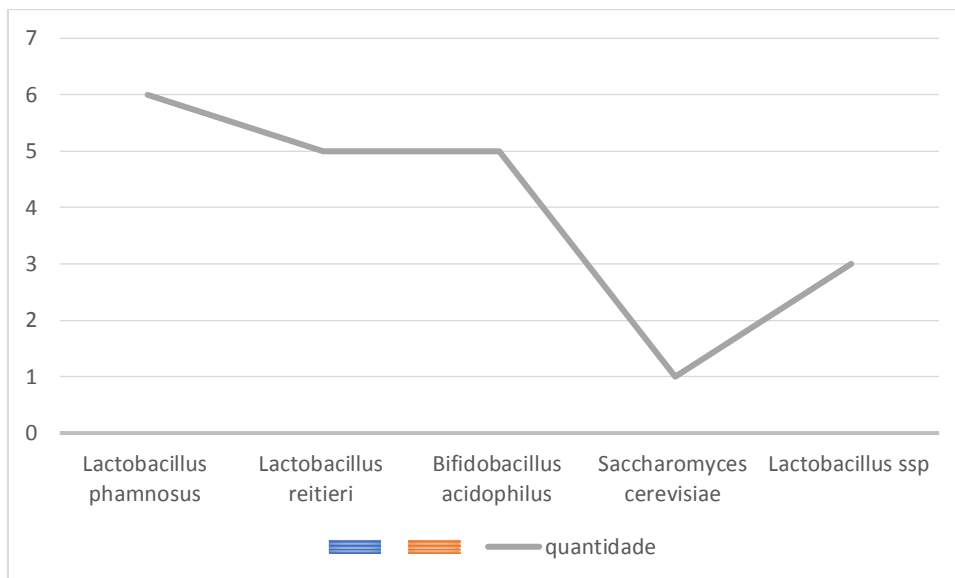
Lactobacillus phamnosus 06

Lactobacillus reitieri 05

Bifidobacillus acidophilus 05

Saccharomyces cerevisiae 01

Lactobacillus salivarius 03



4 . Discussão:

Os probióticos são todos os microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios ao seu hospedeiro (Gupta, 2011), precisamos estar em mente a necessidade de comprovada atuação, e de não menos importante, impossibilidade de causar dano ao paciente .

Em 2002 que Grudianov et al. realizaram um dos primeiros estudos com probióticos em odontologia. O estudo comprovou através de comparação de comprimidos probióticos contendo Bifidobacterium spp.com um placebo, que o uso deste probiótico, possibilitou a normalização da microflora oral em pacientes onde fora ministrado.

Krasse et al. (2006), verificaram que a administração de L. reuteri reduziu índices de sangramento gengival e de biofilme dental. A partir destes estudos, foram se somando , cada vez com maior rigor científico, novos trabalhos sobre o tema.

Uma cepa probiótica poderá ser considerada viável desde que seja segura quando usada em humanos e apresente efeitos fisiológicos benéficos comprovados (Pradeep et al., 2012)

Também se mostra fundamental o fato de sua fonte original, seja o sítio ao qual se destina, tendo sendo isolada a partir de seres humanos. (Bosch et al., 2012), é desejável que no caso da cavidade oral, a bactéria envolvida, tenha como característica a capacidade de interagir com o meio, e de aderir às superfícies orais específicas.

Atualmente em função das especificidades citadas, as cepas mais utilizadas para na cavidade oral, são as bactérias lactoacidófilas do gênero *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Pradeep et al., 2012).

Em geral, as bactérias do gênero *Bifidobacterium* são microrganismos gram-positivos, sem capacidade de formação de esporos, e anaeróbios. As bactérias do gênero *Lactobacillus* são normalmente caracterizadas como gram-positivas, incapazes de formar esporos, e facultativas ou anaeróbias.

Os mecanismos de ação dos probióticos na cavidade oral parecem ser semelhantes aos da flora intestinal (Puri et al., 2011), ou seja, produzem substâncias bacteriostáticas (bacteriocinas, ácido e peróxido de hidrogênio), atuam com inibição competitiva da adesão epitelial, e em alguns casos, os probióticos têm a capacidade de desalojar bactérias patogênicas e suas toxinas, previamente aderidas (Candela et al., 2005).

Assim podemos afirmar que a introdução do probiótico é importante tanto na prevenção como no tratamento dos comprometimentos periodontais, em especial quando lançamos mão do recurso da eliminação ou redução da microbiota periodontal, através do uso prolongado de terapêutica antimicrobiana, devendo ser a associação posterior ao tratamento empregado.

5. Conclusão:

Os autores selecionados, não relataram tratamento prévio com antibiótico, em especial a doxicilina, havendo sim a comparação entre o uso de antibióticos e de probióticos e a eficácia de um ou de outro sobre o tratamento, na verdade o emprego dos probióticos tem como principal indicação a substituição da microbiota de um microambiente, propiciando o crescimento de bactérias menos agressivas ao periodonto, buscamos um protocolo prescritivo dos probióticos usados em periodontia:

Encontramos como principais marcas disponíveis, para administração:

GUM® Periobalance®, da marca Bio-Gaia, Cada tablete contém, segundo informações do fabricante disponíveis no site oficial da marca, pelo menos 200 milhões de Lactobacillus da cepa reuteri ativos.

Os suplementos alimentares normalmente são utilizados na dosagem de 7 bilhões de unidades formadoras de colônia (UFC), como por exemplo: FlorMidabil®, fabricado pela Sandoz e comercializado exclusivamente na Itália, segundo informações extraídas do site oficial da marca, e Danisco®, fabricado pela DuPont.

Ao pesquisarmos o mercado local, identificamos a possibilidade de uso de fórmulas manipuladas, em especial o Lactobacillus Reuteri e Lactobacillus Salivarius, prescrito da seguinte forma :

Lactobacillus Salivarius 30WB21 500milhões UFC , comprimido mastigável (jujuba), mastigar um comprimido ao dia, de maneira lenta, pela manhã, durante 15 dias.

O Valor estimado do tratamento é de R\$ 28,20.

6 .Bibliografía

1. Gutiérrez R, Lunini P, Goyoneche P. Lactobacillus reuteri como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad gingival y periodontal. Revisión sistemática de la literatura. Rev Venez Invest Odont IADR. 2020;8(1):.105-121.
2. Jun Pei, Fei Li, Youhua Xie, Jing Liu, Tian Yu and Xiping Feng, Microbial and metabolomic analysis of gingival crevicular fluid in general chronic periodontitis patients: lessons for a predictive, preventive, and personalized medical approach, *EPMA Journal*, 10.1007/s13167-020-00202-5, (2020).
3. Adriaens PA, Adriaens LM (2004). Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000*; 36:121-145.
4. Ferrer, M.D., López-López, A., Nicolescu, T. *et al.* A pilot study to assess oral colonization and pH buffering by the probiotic *Streptococcus dentisani* under different dosing regimes. *Odontology* **108**, 180–187 (2020)
5. Karger, B . lth. Monogr Oral Sci. Basel, vol 28, pp 99–107 , 2020
6. Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Sep-Oct;20(5):488-495. doi: 10.4103/0972-124X.207053. PMID: 29242683; PMCID: PMC5676329.
7. PUUPPONEN-PIMIÄ, R.; AURA, A.M.; OKSMANCALDENTEY, K.M.; MYLLÄRINEN, P.; SAARELA, M.; MATTILA-SANHOLM, T.; POUTANEN, K. Development of functional ingredients for gut health. *Trends Food Sci. Technol.*, Amsterdam, v.13, p.3-11, 2002.
8. Socransky SS & Haffajee AD (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*; 38:35-87.

9. 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 placebocontrolled study. *J Clin Periodontol* 2013 Nov; 40(11): 1025-35.
10. Hallström H, Lindgren S, Widén C, Renvert S, Twetman S. Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(1):60-6. doi: 10.3109/00016357.2015.1040065. Epub 2015 May 8. PMID: 25953193.
11. Jang HJ, Kang MS, Yi SH, Hong JY, Hong SP. Comparative Study on the Characteristics of *Weissella cibaria* CMU and Probiotic Strains for Oral Care. *Molecules*. 2016 Dec 20;21(12):1752. doi: 10.3390/molecules21121752. PMID: 27999400; PMCID: PMC6274271.
12. Elavarasu S, Suthanthiran T, Thangavelu A, Kanagaraj SS, Mohandas L, Sekar S. Evaluation of efficacy of probiotic (BIFILAC) on *Porphyromonas gingivalis*: *In vitro* study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2016 Oct;8(Suppl 1):S45-S47. doi: 10.4103/0975-7406.191966. PMID: 27829746; PMCID: PMC5074039.
13. Mendi A, Köse S, Uçkan D, Akca G, Yilmaz D, Aral L, Gültekin SE, Eroğlu T, Kiliç E, Uçkan S. *Lactobacillus rhamnosus* could inhibit *Porphyromonas gingivalis* derived CXCL8 attenuation. *J Appl Oral Sci*. 2016 Jan-Feb;24(1):67-75. doi: 10.1590/1678-775720150145. PMID: 27008259; PMCID: PMC4775012.
14. Saini D, Gadicherla P, Chandra P, Anandakrishna L. Coconut milk and probiotic milk as storage media to maintain periodontal ligament cell viability: an *in vitro* study. *Dent Traumatol*. 2017 Jun;33(3):160-164. doi: 10.1111/edt.12310. Epub 2016 Dec 12. PMID: 27943593.
15. Garcia VG, Knoll LR, Longo M, Novaes VC, Assem NZ, Ervolino E, de Toledo BE, Theodoro LH. Effect of the probiotic *Saccharomyces cerevisiae* on ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontol Res*. 2016 Feb;51(1):26-37. doi: 10.1111/jre.12274. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25918871.
16. Oliveira LF, Salvador SL, Silva PH, Furlaneto FA, Figueiredo L, Casarin R, Ervolino E, Palioto DB, Souza SL, Taba M Jr, Novaes AB Jr, Messori MR. Benefits of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Probiotic in Experimental Periodontitis. *J Periodontol*. 2017 Feb;88(2):197-208. doi: 10.1902/jop.2016.160217. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27660886.
17. Jaffar N, Ishikawa Y, Mizuno K, Okinaga T, Maeda T. Mature Biofilm Degradation by Potential Probiotics: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* versus *Lactobacillus*

- spp. PLoS One. 2016 Jul 20;11(7):e0159466. doi: 10.1371/journal.pone.0159466. PMID: 27438340; PMCID: PMC4954673.
18. Alkaya B, Laleman I, Keceli S, Ozcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing *Bacillus* species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontal Res*. 2017 Jun;52(3):497-504. doi: 10.1111/jre.12415. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27859252.
 19. Gupta ND, Sharma S, Sharma VK. Probiotic - An emerging therapy in recolonizing periodontal pocket. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2017 Jan-Apr;7(1):72-73. doi: 10.1016/j.jobcr.2016.09.002. Epub 2016 Sep 28. PMID: 28316927; PMCID: PMC5343150.
 20. Janczarek M, Bachanek T, Mazur E, Chałas R. The role of probiotics in prevention of oral diseases. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016 Jan 4;70(0):850-7. doi: 10.5604/17322693.1214381. PMID: 27594560.
 21. Matsubara VH, Bandara HM, Ishikawa KH, Mayer MP, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016 Jul;14(7):643-55. doi: 10.1080/14787210.2016.1194198. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27224284.
 22. 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 Clin Periodontol*. 2016 Jun;43(6):520-30. doi: 10.1111/jcpe.12545. Epub 2016 May 7. PMID: 26970230.
 23. Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Sep-Oct;20(5):488-495. doi: 10.4103/0972-124X.207053. PMID: 29242683; PMCID: PMC5676329.

