



CATÓLICA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

VISEU

UTILIZAÇÃO DE PROBIÓTICOS EM MEDICINA DENTÁRIA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por: Vanessa Xavier Rodrigues

Viseu, 2022



CATÓLICA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

VISEU

UTILIZAÇÃO DE PROBIÓTICOS EM MEDICINA DENTÁRIA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por: Vanessa Xavier Rodrigues

Orientador: Professora Doutora Maria José Correia

Coorientadores: Professora Doutora Ana Sofia Duarte e Professor Mestre Pedro Campos
Lopes

Viseu, 2022

O conhecimento científico é uma ciência que permite-nos ampliar a semântica e o aprendizado que temos em relação ao mundo em que somos compostos.

Ketely Temper Almela

Dedico esta tese

Aos meus pais Manuel e Prazeres por todo o sacrífico e esforços para que eu pudesse alcançar todos os meus sonhos, e a minha avó Delfina, *In Memoriam*, por todo o carinho e presença ao longo destes anos, pela contribuição na minha aprendizagem ao longo da minha vida. Será sempre muito importante para mim!

Agradecimentos

Primeiramente agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Maria José Correia, pessoa de grande conhecimento, com uma grande competência profissional, por toda disponibilidade e paciência que teve comigo ao longo desta caminhada. Um especial agradecimento por todos os conselhos e compreensão que demonstrou em cada etapa deste trabalho.

Ao meu coorientador, Professor Doutor Pedro Campos Lopes, por todos os *feedbacks* constantes, pela sua disponibilidade desigual a todo o momento e pela colaboração no desenvolvimento desta tese.

À minha coorientadora, Professora Doutora Ana Sofia Duarte pela disponibilidade, o rigor e excelência na execução deste projeto.

Aos meus pais e a minha família pelo apoio incondicional no decorrer dos últimos cinco anos, pelo gestos e palavras de encorajamento e força nos momentos de maior inquietação.

Um particular agradecimento a minha avó que nos deixou num ano desafiador à humanidade, por acreditar em mim, por estar sempre do meu lado. Sempre foi uma pessoa muito trabalhadora e com uma bondade enorme, que me transmitiu os melhores valores.

Aos meus amigos da Universidade, destacando a Bárbara Couto e Ada Otero, o meu muito obrigada pelo apoio, ajuda e partilha de alegrias e tristezas ao longo deste percurso, contribuindo para o meu crescimento e desenvolvimento pessoal.

A todos os meus amigos pelo apoio e grande incentivo, em especial a minha melhor amiga, Mariana Almeida, que apesar da distância que nos separa, sei que me levas no coração e pensamento.

Agradecimento especial ao meu namorado pelo tempo e paciência incondicional que disponibilizou para me apoiar nos momentos mais difíceis e de maior aperto. Pela sua positividade, que nunca me deixou desistir e sempre esteve lá para me dar a mão e ajudar-me a levantar.

Resumo

Introdução: O conhecimento da estrutura das comunidades microbianas associadas aos humanos, bem como o reconhecimento das funções benéficas para o hospedeiro que os microrganismos desempenham, tem desencadeado a procura e desenvolvimento de soluções probióticas e pré-bióticas. A aplicação de probióticos e pré-bióticos à saúde oral, apesar de ter surgido recentemente encontra-se em grande expansão não apenas como soluções terapêuticas, mas como ações preventivas do aparecimento de patologias orais e até sistêmicas. O objetivo desta revisão sistemática é verificar se o uso dos probióticos de facto proporciona uma alteração no microbioma oral, e se tem impacto na incidência de cárie.

Materiais e métodos: A revisão foi conduzida seguindo as *guidelines* PRISMA. A pesquisa da literatura foi realizada entre 2011 e 2022, nas bases de dados bibliográficas computadorizadas como a PubMed/MEDLINE®, Web of Science/MEDLINE® e Cochrane® até 9 de abril de 2022 usando a seguinte *query* “(((probiotics) OR (prebiotics)) AND (caries))”.

Resultados: Encontraram-se 371 artigos, dos quais foram excluídos 35 por não identificarem microrganismos. Foram selecionados 80 artigos que foram analisados na íntegra. Os resultados demonstram que os estudos publicados indicam que mais de metade das espécies usadas como probióticos tem um efeito positivo na incidência de cárie. No entanto são reportadas ainda 5 espécies sem efeitos e 6 espécies em que os resultados não são concordantes entre os autores.

Conclusão: Apesar de na maioria dos casos os estudos indicarem que os probióticos têm um efeito positivo na incidência de cárie, existe evidência que alguns dos probióticos não exercem qualquer efeito e que outros não têm resultados consistentes, o que pode estar ligado à forma e tempo de aplicação. Desta forma conclui-se que o potencial de utilização de probióticos como prevenção e terapêutica da cárie dentária apesar de existir necessita de mais evidência sobretudo no que se refere a algumas das espécies.

Palavra-chave: Microbioma oral, Probióticos, Cárie dentária, Saúde oral

Abstract

Introduction: The knowledge of the structure of microbial communities associated with humans, as well as the recognition of the beneficial functions for the host that microorganisms perform, has triggered the search for and development of probiotic and prebiotic solutions. The application of probiotics and prebiotics to oral health, although it has recently emerged, is in great expansion not only as therapeutic solutions, but as preventive actions for the appearance of oral and even systemic pathologies. The aim of this systematic review is to verify whether the use of probiotics provides a change in the oral microbiome, and whether it has an impact on the incidence of caries.

Materials and methods: The review was conducted following PRISMA guidelines. The literature was searched between 2011 and 2022, in computerized bibliographic databases such as PubMed/MEDLINE®, Web of Science/MEDLINE® and Cochrane® until April 9, 2022 using the following *query* "(((probiotics) OR (prebiotics)) AND (caries))".

Results: A total of 376 articles were analyzed, of which 35 were excluded because they did not identify microorganisms. We selected 80 articles that were analyzed in full. The results show that published studies indicate that more than half of the species used as probiotics have a positive effect on the incidence of caries. However, 5 species did not show an effect and 6 species are reported with different results depending on the authors.

Conclusion: Although in most cases studies indicate that probiotics have a positive effect on the incidence of caries, there is evidence that some of the probiotics have no effect and that others do not have consistent results, which may be linked to the form and time of application. Thus, it is concluded that the potential use of probiotics as prevention and therapy of dental caries although present requires further studies.

Keyword: Oral Microbiome, Probiotics, Dental Caries, Oral Health

Índice Geral

1. Introdução.....	1
1.1 Saúde Oral	3
1.2 Microbioma Oral	3
1.2.1 Bactérias.....	4
1.2.2 Fungos.....	5
1.2.3 Vírus	5
1.2.4 Archaea	5
1.2.5 Localização do Microbioma Oral.....	5
1.3 Cárie dentária.....	6
1.4 Probióticos	7
2. Materiais e métodos	13
2.1 Questão de investigação.....	15
2.2 Estratégias de pesquisa	15
2.2.2 Seleção dos estudos	16
2.3 Extração dos dados.....	16
3. Resultados.....	19
3.1 Resultados da pesquisa	21
3.2 Avaliação da qualidade dos estudos	25
3.3 Alterações dos probióticos na saúde oral e na cárie.....	26
3.3.1 <i>Firmicutes</i>	27
3.3.2 <i>Actinobacteria</i>	36
4. Discussão	41
5. Conclusão.....	47
6. Referências Bibliográficas	51
Apêndices	63

Apêndice I: Artigos das pesquisas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Web of Science/MEDLINE e Cochrane	65
Apêndice II: Sumário da literatura selecionada	92
Apêndice III: Avaliação da qualidade dos estudos através da ferramenta de avaliação crítica - Joanna Briggs Institute (JBI).....	99

Índice de Figuras

Figura 1: Fluxograma de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA).	17
Figura 2: Número de Indivíduos nos grupos experimentais de cada estudo.	22
Figura 3: Grupo de estudo segundo a faixa etária nos grupos experimentais de cada estudo.....	22
Figura 4: Duração dos grupos experimentais de cada estudo.....	23
Figura 5: Amostra biológica analisada dos grupos experimentais de cada artigo.	24
Figura 6: Efeito benéfico e neutro do probiótico dos grupos experimentais de cada estudo.	24

Índice de Tabelas

Tabela 1: Formulação da questão de investigação PICO.....	15
Tabela 2: Critérios de Inclusão e Exclusão.....	16
Tabela 3: Resultados obtidos em cada base de dados com os <i>query</i> indicados no período de 2011 a 2022 e com os filtros de estudos em humanos e em língua inglesa.....	21
Tabela 4: Resumo dos probióticos na saúde oral e na cárie.	26
Tabela 5: Impacto do uso de probióticos contendo <i>Lactobacillus paracasei</i> na saúde oral.	38
Tabela 6: Impacto do uso de probióticos contendo <i>Lactobacillus rhamnosus</i> na saúde oral.....	39
Tabela 7: Impacto do uso de probióticos contendo <i>Lactobacillus reuteri</i> na saúde oral.	40
Tabela 8: Resumo de bactérias usadas como probióticos e dos respetivos efeitos sobre a saúde oral.	43
Tabela 9: Tabela do Web of Science.....	65
Tabela 10: Tabela do Cochrane.	74
Tabela 11: Tabela do PubMed.....	83

Lista de Abreviaturas

PCL Pedro Campos Lopes

VR Vanessa Rodrigues

BOP Volume and bleeding on probing

GCF Gingival Crevicular Fluid

PCR Polymerase chain reaction

Lista de Siglas

PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses

PICO Population Intervention Comparison Outcome

PROSPERO International prospective register of systematic reviews

JBI Joanna Briggs Institute

Mesh Medical Subject Headings

HNP1-3 Human Neutrophil Peptides 1-3

ECC Early Childhood Caries

IgA Imunoglobulina secretora A

DOI Digital Object Identifier

PMID PubMed-Indexed for MEDLINE

1. Introdução

1.1 Saúde Oral

A Organização Mundial de Saúde, indica que a Saúde Oral é a ausência de dor crónica oro-facial, cancro oral e da garganta, feridas orais, defeitos congénitos orais, doença periodontal, perda de dentes e outras doenças ou perturbações orais que afetam a cavidade oral (1).

Deste modo, com base nas definições existentes, a saúde oral pode ser definida como sendo de natureza multidimensional, incluindo os domínios físico, psicológico, emocional e social que são essenciais para a saúde geral e o bem-estar (2).

A Ordem dos Médicos Dentistas (1) afirma que se tornou necessário integrar a saúde oral na saúde geral, visto que, há uma forte relação entre as doenças orais e as doenças sistémicas, ainda que não haja uma relação de causalidade. Neste sentido, é necessário ter em conta as repercussões que as doenças orais podem ter na saúde geral do indivíduo (3). É importante que vejamos o indivíduo na sua totalidade, relacionando todas as partes do seu corpo, porque a boca, porta de entrada dos alimentos e não só, tem ligação direta com o organismo, por isso qualquer problema que tenhamos na cavidade oral pode refletir noutros órgãos do nosso sistema (4, 5).

Entre os problemas que possam surgir na cavidade oral, importa destacar que a cárie dentária é a doença mais prevalente na população mundial, uma vez que pode incidir desde a infância (cárie precoce) até idade adulta (6, 7). Por conseguinte, para os efeitos desta revisão sistemática serão analisados os estudos sobre a cárie dentária e a sua prevenção com o uso de probióticos, considerando o impacto do uso de probióticos no Microbioma oral.

1.2 Microbioma Oral

O Microbioma oral é um dos mais diversificados microbiomas do organismo humano devido ao vasto conjunto de microrganismos presentes, em que se combinam cerca de 700 espécies bacterianas, 30 espécies fúngicas, várias espécies de protozoários, e vírus intracelulares. A maioria destes microrganismos, são comensais, não causando lesões ao organismo do hospedeiro (8, 9). Estes seres, que acompanham o indivíduo desde o nascimento, ajudam no combate a microrganismos patogénicos.

1.2.1 Bactérias

Nos recém-nascidos as bactérias colonizam apenas as superfícies da mucosa, iniciando de seis a dez horas depois do nascimento. Após a erupção dos dentes surgem as superfícies duras onde os microrganismos começam a invadir (6). Os colonizadores primários transferidos do Microbioma oral para as mucosas e os dentes, como *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella* e *Neisseria*, são provenientes da mãe. Note-se que existem diversos fatores que contribuem para a evolução e transformação do Microbioma, como alimentação, fluxo salivar, temperatura, pH, surgimento da dentição de leite, entre outros (10, 11).

De todos os fatores apresentados, a saliva é a que mais afeta a composição dos biofilmes orais. Estes biofilmes são importantes para cavidade oral e são benéficos para o indivíduo, isto porque quando em homeostasia (eubiose), interagem com o sistema imunitário promovendo a defesa contra infecções. Por outro lado, quando a homeostasia é perturbada (disbiose) pode originar mudanças na composição dos biofilmes orais, podendo desencadear patologias (8, 12).

Em suma, são vários os fatores que podem alterar o microbioma oral e, assim, levar a uma disbiose na cavidade oral. Destes destacam-se as alterações da dieta ou dos hábitos de higiene oral, os tratamentos médicos que alterem o fluxo salivar, a toma de antibióticos, as alterações da resposta imunitária do hospedeiro devido à terapêutica ou doenças imunossupressoras (12).

Relativamente ao pH, é importante referir que normalmente para um crescimento microbiano ótimo, os microrganismos requerem um pH neutro para crescerem e se desenvolverem. Quando temos o pH baixo, este impede a sobrevivência ou o crescimento de muitas espécies, criando condições desfavoráveis para o seu desenvolvimento (8, 13). Importa sublinhar que na maioria das superfícies da boca o pH é regulado pela saliva, o que mostra o quão relevante é este fator para a saúde oral (8, 11).

Num indivíduo adulto saudável, a comunidade bacteriana oral é constituída por 96 % do total das bactérias orais, dominada por 6 filos mais importantes para saúde oral, sendo que alguns filos estão presentes em maior quantidade, especificamente: *Firmicutes* (36,7%), *Bacteroidetes* (17,1%), *Proteobacteria*

(17,1%), *Actinobacteria* (11,6%), *Spirochaetes* (7,9%) e, por último, as *Fusobacteria* (5,2%) (8).

1.2.2 Fungos

Ao contrário das bactérias, os fungos estão em menor número na cavidade oral, mas desempenham um papel importante no Microbioma oral. Ghannoum et al. (2010) (13) refere que foi realizado um estudo no qual foram identificadas 101 espécies de fungos, e que cada indivíduo apresentava entre 9 a 23 espécies de fungos na cavidade oral (8, 14).

É importante destacar que o género *Candida* é o fungo mais preponderante na cavidade oral, no entanto temos outros fungos filamentosos, como o *Clasdosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Fusarium*, *Cryptococcus* e *Aspergillus*, entre outros géneros (8, 14, 15).

1.2.3 Vírus

Os vírus podem ser transmitidos pelo sangue e pela saliva, como é o caso do vírus da Hepatite e o vírus de Imunodeficiência Humana – VIH, e podem causar diversas infeções. Outros vírus presentes na cavidade oral são o vírus Herpes Simplex (gânglio do trigémeo), vírus do Papiloma Humano (regiões dos lábios e do palato), Citomegalovírus, Enterovirus, vírus Varicela-Zoster, vírus Epstein Barr, entre outros (8, 15-18).

1.2.4 Archaea

Este grupo representa uma minoria, e é limitado a um pequeno número de filotipos de metanógenos como, por exemplo, *Thermoplasmatales*, *Methanobrevibacter*, *Methanobacterium*, *Methanosarcina* e *Methanosphaera*. Estes microrganismos têm prevalência aumentada em indivíduos com periodontite e infeções endodônticas (15, 19).

1.2.5 Localização do Microbioma Oral

A cavidade oral é conhecida como um ecossistema extremamente diversificado (ninho complexo), para muitos dos microrganismos que competem entre si para obter alimento, espaço e oportunidades de crescimento. Existem vários habitats, como o dorso da língua, mucosa oral, gengiva queratinizada, palato duro e mole, saliva, tecidos duros (dentes) e lábios (8, 19, 20) todos com condições muito diferentes.

Afirma-se que a língua é um reservatório de bactérias com predomínio nos géneros de *Streptococcus* e *Veillonella*, associado a doenças orais, uma vez que são passíveis de ser isoladas na cavidade oral. Na sua maioria, estas bactérias são comensais, que em resposta a mudanças do ambiente da cavidade oral, especialmente com uma má higiene oral do indivíduo, se tornam patogénicas (21-23).

A colonização por agentes patogénicos exógenos ou o desenvolvimento de microrganismos endógenos patogénicos oportunistas não ocorre quando há homeostasia microbiana. A rutura desse equilíbrio origina patologias, tais como, as cáries dentárias ou as doenças periodontais (24-26).

Face ao exposto conclui-se que o microbioma oral é altamente importante para a saúde dos indivíduos. Sabe-se que num ambiente saudável, as interações entre os microrganismos contribuem para a estabilidade do ecossistema, no entanto uma pequena alteração nesse equilíbrio pode levar a diversas condições patológicas, orais ou sistémicas. Assim sendo, é fundamental a sintonia e equilíbrio entre o microbioma oral e o hospedeiro, sendo para isso importante manter uma boa higiene oral e alimentação equilibrada (3, 8).

1.3 Cárie dentária

As principais patologias que afetam a cavidade oral são a cárie dentária e a doença periodontal, podendo resultar na perda dos dentes e da sua função associada (8, 27).

A cárie dentária é uma doença ou processo patológico, infeccioso e contagioso mais comum em todo o mundo abrangendo mais de 80 por cento da população mundial e por isso considera-se um problema de saúde pública (1, 11). Tem manifestação nos dentes após a sua erupção na cavidade oral, ocorre pela destruição dos tecidos duros através da ação de determinadas bactérias presentes na boca que podem levar a destruição total ou parcial do dente (12).

A causa mais prevalente da cárie surge devido a uma alimentação deficiente e uma higiene oral inadequada. Em situações extremas pode ter sérias repercussões na saúde geral do indivíduo (27). A prevenção da cárie é fundamental e por isso, nas crianças a supervisão paterna da higiene oral é muito importante. Os maus hábitos alimentares, tais como a ingestão de

alimentos cariogênicos, a negligência nos cuidados dentários ou autoaplicação de produtos fluoretados pelas crianças são alguns dos principais fatores que contribuem para a elevada incidência de cárie dentária (28).

Alguns autores relatam que os esforços para prevenir a cárie incluem a fluoretação das águas, dentífricos com fluor, aplicação de vernizes com flúor em consultório, selantes e/ou restaurações provisórias, demonstraram inúmeros níveis de eficácia, comprovados em vários estudos (29). Sublinha-se que o tratamento das consequências da cárie é dispendioso, por conseguinte é necessário uma intervenção atempada e prevenção adequada (27).

A inibição seletiva de microrganismos patogênicos pode ser alcançada pelo uso de espécies probióticas seletivas, sendo esta uma alternativa de intervenção precoce.

Em ambientes médicos, é agora reconhecido que o aumento de patógenos resistentes emergentes, juntamente com doenças metabólicas, são preocupações primordiais de saúde pública e saúde oral. Esta preocupação determina a procura por alternativas seguras, económicas e inventivas e/ou complementares aos usos tradicionais de profiláticos e tratamentos. Nesse sentido têm sido desenvolvidas abordagens não farmacológicas de controlo dos biofilmes – os probióticos (3).

1.4 Probióticos

O conceito de probióticos evoluiu dos estudos de Elie Metchnikoff de que as bactérias em produtos fermentados poderiam competir com micróbios prejudiciais ao hospedeiro e, portanto, benéficos para a saúde quando presentes em quantidades adequadas (6, 7, 19, 30-32).

Estas bactérias incluem um amplo espetro de espécies inofensivas e fisiologicamente distintas pertencentes aos géneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (30, 31, 33, 34). No entanto, bactérias mortas e os seus componentes também podem exibir propriedades probióticas (35). Os probióticos são importantes porque podem eliminar as bactérias patogênicas e aumentar as bactérias benéficas na boca, e com isso ajudar no tratamento e prevenção de doenças orais.

O conceito de administração de bactérias benéficas com o objetivo de substituir micróbios prejudiciais por micróbios úteis é revivido pelo conceito probiótico. Estes são comumente consumidos como preparações com culturas vivas ativas e contêm bactérias, como *Lactobacillus*, *Streptococcus* ou *Bifidobacterium* que foram isoladas de ambientes naturais (36). Os estudos recentes (5, 15-17, 19), mostram que os *Bifidobacterium* e espécies de bactérias lácticas são as bactérias mais amplamente utilizadas que exibem propriedades probióticas e são incluídas em muitos alimentos e suplementos dietéticos (27). Importa referir que a suplementação dietética de probióticos geralmente envolve produtos lácteos, mas os probióticos também podem ser incorporados em alimentos fermentados não lácteos (37).

Yadav, M *et al.* (6) sugerem que o veículo para administração deve ser de origem láctea devido a presença de fosfopeptídeos de caseína, que tem um efeito na desmineralização e promove a remineralização da cárie dentária (4-6).

Pandya, (citado por Kumar) (38) refere que os probióticos são fornecidos em produtos de uma das seguintes maneiras básicas, (i) concentrado de cultura adicionado a uma bebida ou alimento; (ii) a inoculado em fibras pré-bióticas; a inoculantes em alimentos à base de leite (produtos e bebidas lácteas, como leite, queijo, natas e iogurte); (iv) a células concentradas e secas embaladas como suplementos dietéticos (produtos não lácteos); tais como, o pó, cápsula, comprimidos de gelatina, gel, pasta, grânulos (2).

Destaque-se que antes da utilização na prevenção e tratamento das patologias orais, como prevenção de cárie dentária, doenças periodontais e halitose, os probióticos são utilizados na prevenção e tratamento de várias condições médicas, nomeadamente de patologias gastrointestinais (Doenças Inflamatórias Intestinais e diminuição de sintomas associados à intolerância à lactose), patologias urogenitais, infeções respiratórias superiores (27) e de distúrbios alérgicos, como dermatite atópica e rinite alérgica (29).

Sucintamente, os probióticos possuem atributos funcionais importantes que podem cumprir a maioria dos requisitos básicos de suplementação nutricional e clínica. Esses micróbios mostraram respostas positivas ao tratamento clínico contra várias doenças, como foi salientado anteriormente. Além disso, as

avaliações clínicas e nutricionais atuais têm exposto algumas funções notáveis de espécies probióticas, especificamente: (i) regulação de energia em vários processos catabólicos e anabólicos, capacidade de aderir às células epiteliais do intestino, combater patógenos, junto com outras propriedades, (e.g. propriedade de aumento de segurança), e (iii) utilidade como alimento e suplemento benéficos para a saúde humana (13).

As ações probióticas indiretas também são apresentadas, como: (i) modulação da função imunológica sistêmica; (ii) efeito na imunidade local; (iii) efeito nos mecanismos de defesa não imunológicos; (iiii) regulação da permeabilidade da mucosa; (iv) probióticos como antioxidantes e produção de antioxidantes; (v) prevenção da formação de placa neutralizando os eletrões livres (32).

Importa salvaguardar que apesar dos probióticos terem uma influência positiva na saúde humana e no equilíbrio da microflora, há alguns riscos para a saúde quando não utilizados adequadamente (31). Mikulicic, *et. al.* (39) descrevem riscos na área do trato gastrointestinal. Entretanto, relativamente aos riscos sobre o Microbioma Oral, por ser ainda uma área em estudos, não se verificou nenhum registo semelhante.

Face a este conhecimento, na Medicina Dentária, desenvolveu-se a Bacterioterapia, uma terapia inovadora, que consiste na substituição de espécies patogénicas por espécies não patogénicas (20, 40), onde os probióticos competem por locais de adesão, inibindo o seu crescimento, sendo, por isso, considerados úteis na prevenção e tratamento de inúmeras doenças orais, entre elas a cárie dentária (39), objeto desta revisão sistemática.

Para tal, os probióticos devem aderir aos tecidos dentários por um período, e desta forma estabelecer um efeito cariostático e, portanto, devem fazer parte do biofilme para combater as bactérias cariogénicas. A duração desta «estadia» localmente também é importante para obter-se todos os efeitos benéficos (41). Salienta-se que alguns dos mecanismos hipotéticos de ação dos probióticos na cavidade oral são por: (i) Interação direta na placa dentária; (ii) Envolvimento na ligação de microrganismos orais a proteínas; (iii) ação na formação de placas e no seu ecossistema complexo, competindo e intervindo com ligações

bacterianas; (iv) Envolvimento no metabolismo do substrato e produção de produtos químicos que inibem as bactérias orais (41).

Considerando a cavidade oral como a principal entrada para o trato gastrointestinal, os probióticos ingeridos são expostos primeiro à saliva que medeia o contacto com os tecidos orais duros e moles. Para sobreviver num ambiente oral os microrganismos tem de contrariar alguns fatores ambientais como proteínas salivares (lisozima, lactoferrina, histatina, peroxidase salivar, cistatinas) e anticorpos (IgA) que os podem destruir ou afetar a sua adesão as superfícies da boca (38).

No entanto o papel da saliva pode ser contraditório, inibindo a colonização por um lado (por inibição do crescimento, morte ou prevenção da aderência aos tecidos do hospedeiro) e promovendo a colonização microbiana, por outro (42), por exemplo pelo fornecimento de substratos de adesão ou até nutrientes para algumas espécies bacterianas.

Segundo Kumar, os probióticos comumente usados para o tratamento de problemas do trato intestinal foram usados recentemente para promover a saúde oral. Na cavidade oral, os probióticos formam um biofilme protetor contra doenças orais. Os probióticos podem competir por locais de adesão, bem como por nutrientes e fatores de crescimento com patógenos cariogénicos, halitogénicos, fúngicos e periodontais, inibindo o seu crescimento. Desta forma, eles podem ser úteis na prevenção e no tratamento de várias doenças orais (4, 11, 12, 15, 19, 20, 27, 39, 41).

Importa sublinhar que as espécies de *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri* e *Bifidobacterium* spp. demonstraram todas o potencial de alterar a colonização de bactérias cariogénicas e assim prevenir a cárie dentária. No entanto o *Streptococcus mutans* é o principal microrganismo causador do desenvolvimento da cárie devido a sua capacidade de produzir ácido láctico resultante da metabolização de hidratos de carbono fermentáveis, provocando a desmineralização do esmalte, bem como a destruição dos dentes (20).

Face ao referido, esta revisão sistemática da literatura tem como objetivo principal verificar se o uso dos probióticos de facto proporciona uma alteração no microbioma oral, e na incidência de cárie.

2. Materiais e métodos

Esta revisão sistemática seguiu as linhas de Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (PRISMA), para responder a uma questão de investigação (PICO) «Population, Intervention, Comparison e Outcomes».

A revisão foi registada Plataforma PROSPERO (Centro de Revisões e Divulgação / CRD - Universidade de York).

2.1 Questão de investigação

Os estudos efetuados através de fontes eletrónicas foram comparados com as pesquisas pré-determinadas pelos critérios de elegibilidade, definidos no modelo (PICO): Population, Intervention, Comparison e Outcomes.

Pelo modelo PICO foi definida a questão: Em Indivíduos (P) que tomam probióticos (I) em comparação com indivíduos que não tomam probióticos (C) há alteração no microbioma oral e menor incidência de cárie (O)?

Tabela 1: Formulação da questão de investigação PICO.

Formulação da questão PICO	
<i>Population</i>	Em Indivíduos independentemente da idade
<i>Intervention</i>	que tomam probióticos
<i>Comparison</i>	em comparação com indivíduos que não tomam probióticos
<i>Outcomes</i>	alteração no microbioma oral e menor incidência de cárie

2.2 Estratégias de pesquisa

Foi feita uma pesquisa da literatura dos últimos 10 anos de 2011 a 2021¹, com base numa pesquisa eletrónica realizada nas bases de dados bibliográficas computadorizadas como a PubMed/MEDLINE®, Web of Science/MEDLINE® e Cochrane®. Usaram-se na pesquisa avançada termos MESH e os conectores booleanos “AND” para obter os resultados dos estudos com as palavras em comum e “OR” para todos os estudos que contenham uma das duas palavras.

A pesquisa foi feita com as seguintes *query*: (((probiotics) OR (prebiotics)) AND (caries)) até 9 de abril de 2022. Usando os filtros para humanos e publicados em língua inglesa.

¹ Numa pesquisa prévia vimos que houve pouca investigação sobre o assunto antes de 2011. Desta forma, julgámos ser pertinente um estudo que abrangesse os últimos dez anos.

2.2.2 Seleção dos estudos

Após responder à questão PICO e obter os resultados necessários foram definidos os critérios de inclusão e exclusão.

Tabela 2: Critérios de Inclusão e Exclusão.

Critérios inclusão	Critérios exclusão
<ul style="list-style-type: none">Estudos realizados em humanos	<ul style="list-style-type: none">Revisões sistemáticas
<ul style="list-style-type: none">Estudos com utilização de probióticos	<ul style="list-style-type: none">Editoriais/Artigos de opinião
<ul style="list-style-type: none">Estudos com inventário de microrganismos presentes na cavidade oral	<ul style="list-style-type: none">Estudos <i>In vitro</i>
<ul style="list-style-type: none">Estudos observacionais	<ul style="list-style-type: none"><i>Estudos piloto</i>
<ul style="list-style-type: none">Estudos experimentais	<ul style="list-style-type: none"><i>Case report</i>
<ul style="list-style-type: none">Disponibilidade do artigo em <i>full-text</i>	
<ul style="list-style-type: none">Artigos publicados a partir de 2011	
<ul style="list-style-type: none">Artigos publicados em inglês	

Procedeu-se à exclusão dos artigos duplicados e de seguida foi iniciada uma seleção de estudos, a partir da análise do título e resumo dos artigos, com a verificação do cumprimento dos critérios de inclusão. Esta análise foi realizada por dois investigadores (PCL e VR), e quando necessário um terceiro foi chamado para resolver qualquer divergência quanto à inclusão.

Posteriormente, os artigos selecionados foram lidos integralmente, e eliminados os que não estavam abrangidos pelos critérios de inclusão, sendo, então, registadas as razões pelas quais foram excluídos desta revisão. Também nesta fase um terceiro revisor foi incluído para resolver qualquer desacordo sobre a inclusão ou não dos artigos.

2.3 Extração dos dados

Dos artigos que foram selecionados, foram extraídos para uma tabela do Microsoft Excel®, as informações que caracterizam cada estudo: PMID/DOI, autores, ano, título e identificação de microrganismos utilizados. Numa segunda avaliação para os artigos que cumpriam o critério de identificar os microrganismos, foram acrescentados detalhes o estudo como, a população em que foi realizado o estudo (número de indivíduos e faixa etária), o probiótico testado (género e espécie), a duração do estudo, a amostra biológica analisada e os resultados da utilização de probiótico (positivo, negativo o indeterminado).

Encontraram-se 486 artigos e, segundo o fluxograma do PRISMA, incluímos na revisão sistemática 80 estudos.

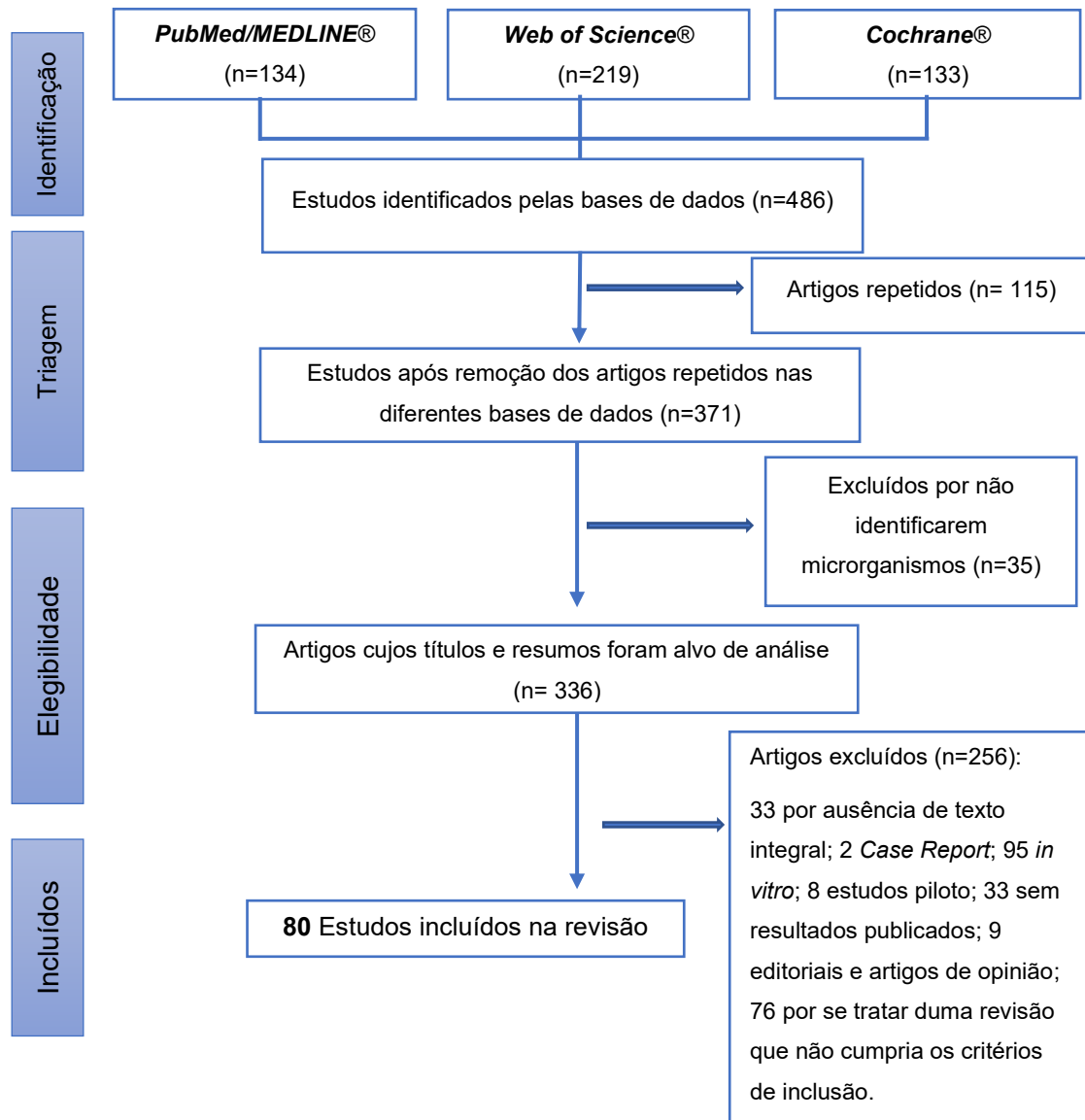


Figura 1: Fluxograma de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA).

3. Resultados

3.1 Resultados da pesquisa

Após a recolha todos 486 artigos foram organizados numa base de dados (Microsoft Excel). Um resumo da informação recolhida é apresentado na tabela 3.

Tabela 3: Resultados obtidos em cada base de dados com os *query* indicados no período de 2011 a 2022 e com os filtros de estudos em humanos e em língua inglesa.

Motor de pesquisa científico	Descritores	Resultados
(PubMed/ MEDLINE)®	((probiotics) OR (prebiotics)) AND (caries))	134
(Web of Science/ MEDLINE)®	((probiotics) OR (prebiotics)) AND (caries))	219
Conchrane®	((probiotics) OR (prebiotics)) AND (caries))	133

Foram excluídos 115 artigos repetidos nas diferentes bases de dados, e 371 cumpriam os critérios de inclusão, destes apenas 336 identificam de forma explícita os microrganismos usados/encontrados no estudo.

Dos 336 artigos que cumpriam os critérios de inclusão e identificavam os microrganismos foram excluídos 256 por diversos motivos; 33 por ausência do texto integral, 2 por serem *Case Report*, 95 por serem estudos *in vitro*, 8 por serem estudos piloto, 33 por não apresentarem resultados publicados, 9 por serem editoriais e artigos de opinião, e 76 por serem revisões que não cumprem os critérios de inclusão. Foram então incluídos nesta revisão 80 artigos como descrito no fluxograma de PRISMA (figura 1).

Relativamente ao número de indivíduos dos estudos selecionados, importa mencionar que não há uniformidade, variando entre 8 e 487 pessoas. Portanto para a nossa análise os artigos foram separados em três categorias, especificamente (i) menor ou igual a 25 indivíduos – 13 artigos (16%); (ii) entre 25 e 100 indivíduos – 50 artigos (63%); e (iii) mais de 100 – 17 artigos (21%) (figura 2).

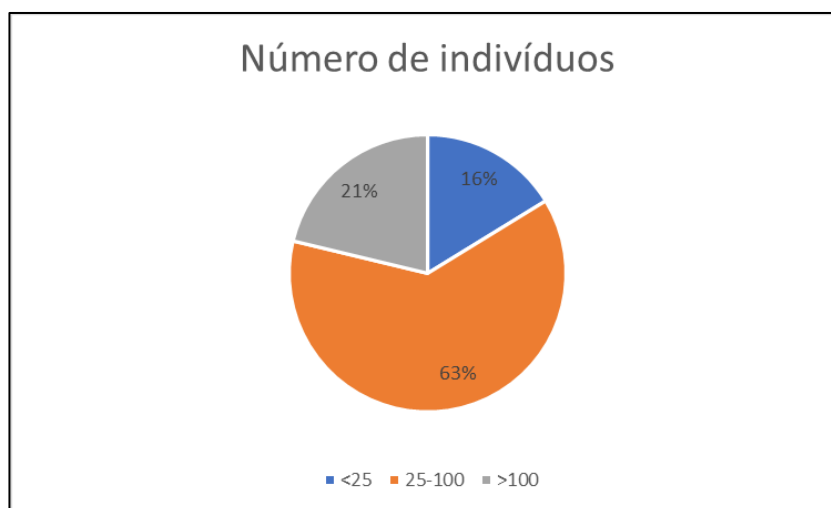


Figura 2: Número de Indivíduos nos grupos experimentais de cada estudo.

Numa segunda fase observamos o grupo de estudo, enquadrando por faixa etária (figura 3), ao qual subdividimos em categorias, nomeadamente: (i) menor de 18 anos (corresponde a bebés, crianças e adolescentes até 18 anos); (ii) dos 18 aos 65 anos, e (iii) maiores de 65 anos incluímos a faixa etária dos idosos. Para a categoria «menor que 18 anos» foram incluídos 47 artigos, o que corresponde a uma percentagem de 59% do total; na categoria «18 a 65 anos» foram vistos 27 artigos, ou seja, 34%; e, por último, na categoria «maiores que 65 anos» foram incluídos dois artigos, o que corresponde a 2%. Destaca-se que 5 artigos correspondendo a 5% do total não expõem faixa etária.

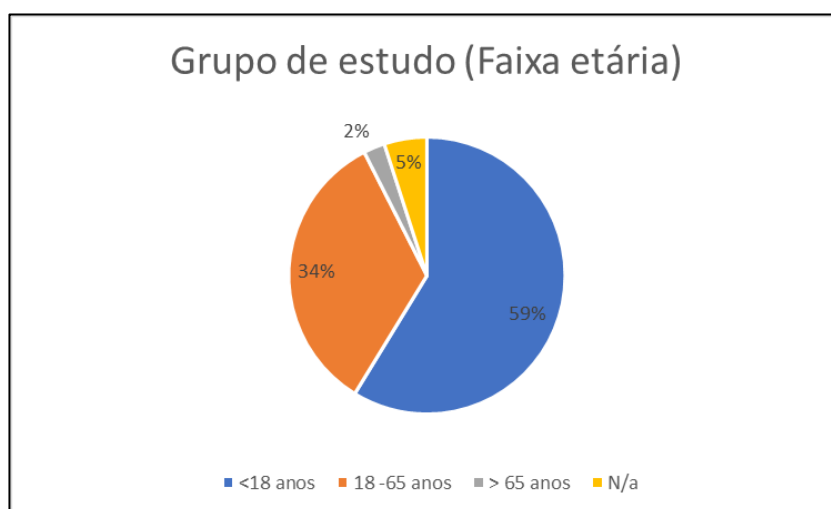


Figura 3: Grupo de estudo segundo a faixa etária nos grupos experimentais de cada estudo.

Foi considerada ainda a duração do estudo de cada artigo, e pusemo-los também por quatro categorias: (i) menor ou igual a quatro semanas; (ii) de 1 a 6 meses; (iii) de 6 meses a 1 ano; e, por fim, (iv) mais de 1 ano e (v) não apresenta duração do estudo. Na primeira categoria selecionamos 37 artigos, ou seja, uma percentagem de 46% do total; na segunda categoria selecionamos 26 artigos, que correspondem a 32% do total; na terceira categoria, selecionamos 10 artigos, que correspondem a uma percentagem de 13%; na quarta categoria selecionamos 5 artigos com 6% do total e na última categoria selecionamos 2 artigos com 3% que não expõem a duração do estudo. Observando, então, que na duração do estudo com menos de 4 semanas há um maior número de artigos, com 46% (figura 4).

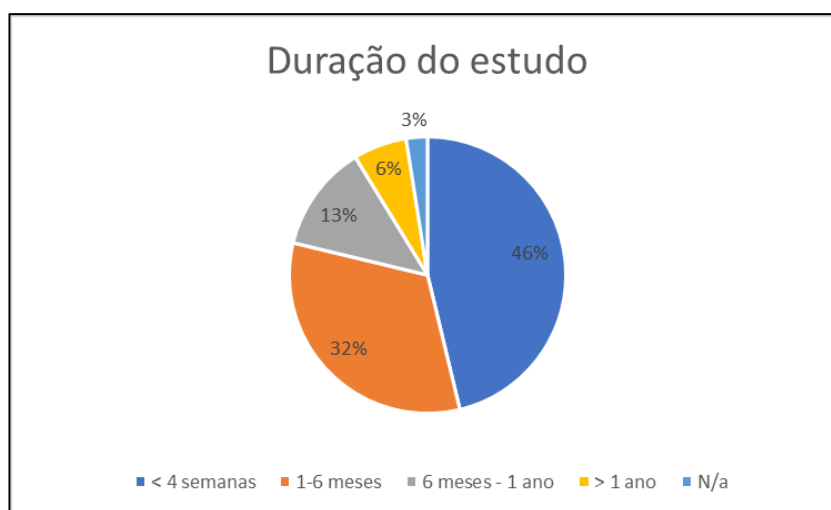


Figura 4: Duração dos grupos experimentais de cada estudo.

Relativamente aos microrganismos presentes, examinamos a amostra biológica analisada em cada artigo, com isto nos foi possível sub-agrupar em: (i) biofilme dentário, com 10 artigos e uma percentagem de 13%; (ii) biofilme dentária e saliva, com 13 artigos, representando 16% do total; (iii) saliva, com 56 artigos, ou seja, 70% do total analisado e (iv) N/a com um artigo, ou seja, 1% que não apresentam amostra biológica. Desta forma, podemos concluir que mais da metade dos estudos usa a saliva como fonte dos microrganismos identificados (figura 5).

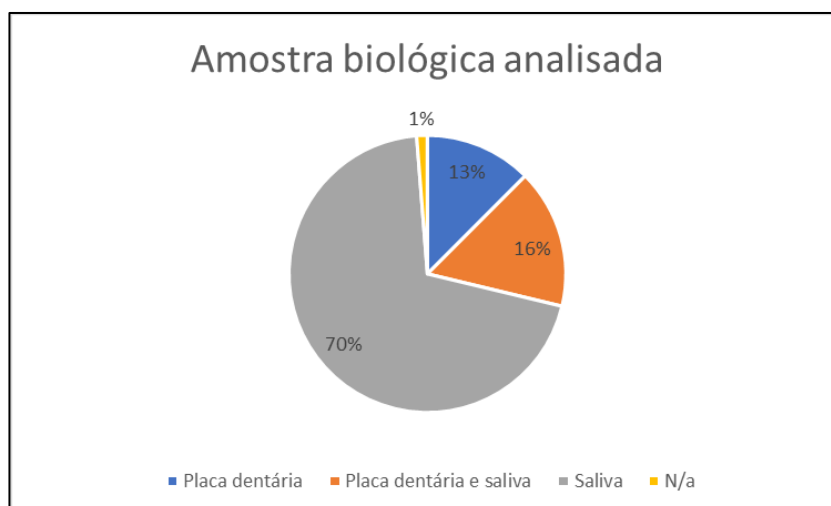


Figura 5: Amostra biológica analisada dos grupos experimentais de cada artigo.

Por último, especificamente sobre os efeitos dos probióticos, o grupo analisado na tabela resumo também foi dividido em: (i) efeito benéfico; (ii) neutro. Dos 80 artigos analisados, a maior percentagem (75%) indica que são benéficos, num total de 60 artigos. Entretanto 20 artigos, perfazendo 25% indicam apenas que não houve efeito significativo com o uso dos probióticos (figura 6).

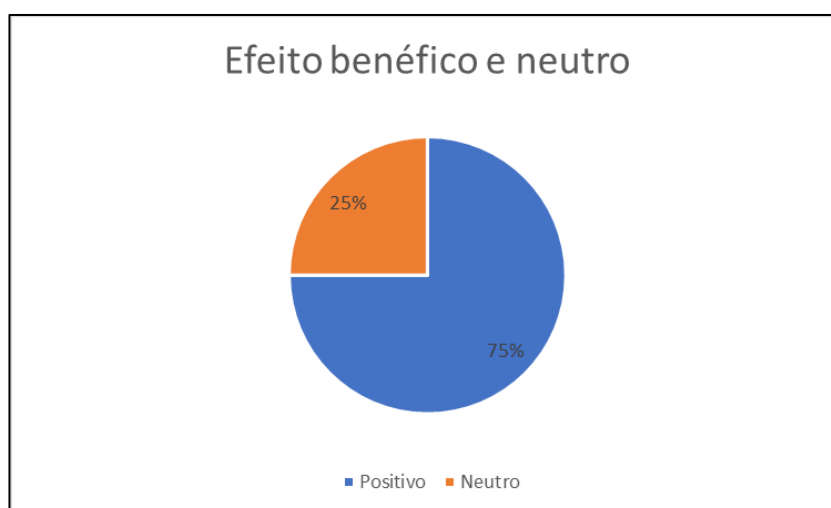


Figura 6: Efeito benéfico e neutro do probiótico dos grupos experimentais de cada estudo.

3.2 Avaliação da qualidade dos estudos

Foi avaliada a qualidade dos estudos através da ferramenta de avaliação crítica – *Joanna Briggs Institute* (JBI) possibilitou o auxílio na identificação dos estudos transversais e longitudinais, através da qualidade metodológica do estudo.

Verificou-se que cinquenta e nove artigos observados (5-7, 19, 27, 29, 31, 42-93) apresentam um tipo de estudo longitudinal. Destes, dezasseis artigos (7, 19, 27, 49, 50, 55, 64, 67, 68, 70-72, 79, 85, 88, 92) apresentam todos os parâmetros positivos. Todos os demais artigos, num total de quarenta e três, também apresentam parâmetros positivos, à exceção dos fatores de confusão² e as suas estratégias (Apêndice III).

Vinte e um artigos (43, 94-113) apresentam um tipo de estudo transversal; destes, seis (43, 95, 103, 108, 109, 112) todos os critérios positivos, à exceção de outros quinze artigos (94, 96-102, 104-107, 110, 111, 113) que nos fatores de confusão e as suas estratégias tiveram estes critérios negativos.

² No caso deste estudo, os fatores de confusão são situações que de alguma forma, puderam alertar os resultados dos estudos analisados.

3.3 Alterações dos probióticos na saúde oral e na cárie

Tal como pode ser observado na tabela 4 muitos investigadores estudaram diversas espécies em simultâneo. Assim sendo, nesta secção optámos por apresentar as alterações encontradas a partir dos autores e não das espécies.

Tabela 4: Resumo dos probióticos na saúde oral e na cárie.

Filo	Género	Espécies	Estudos
Firmicutes	<i>Bacillus</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	(46, 49, 58, 76)
	<i>Bacillus</i>	<i>Bacillus mesentericus</i>	(74)
	<i>Clostridium</i>	<i>Clostridium butyricum</i>	(74)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	(31, 42, 44, 65, 67, 73, 102)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	(98, 104)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	(62)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei shirota</i>	(7, 27, 52, 53, 77)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus curvatus</i>	(78)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>	(113)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	(95)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	(31, 48, 55, 71, 79, 80, 83, 91, 93, 106, 109, 111)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	(29, 43, 45, 46, 50, 54, 62, 69, 73, 78, 84, 85, 92, 107, 110)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	(59, 60, 64, 66, 68, 70, 75, 82, 86, 88, 94, 100, 107, 112, 114)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>	(81)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus sporogenes</i>	(74)
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei subsp. Pseudo plantarum</i>	(19)
	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus dentisani</i>	(61, 99, 105)
	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus fecalis</i>	(62, 74)
	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	(72)
	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus rattus</i>	(72)
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	(63, 96, 102)	
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	(95)	
<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus uberis</i>	(72)	
<i>Weissella</i>	<i>Weissella cibaria</i>	(103)	
Actinobacteria	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	(5, 31, 51, 87, 89, 90)
	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	(45, 67)
	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium lactis</i>	(42, 44, 56, 65, 92, 97)
	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium longum</i>	(45, 54, 73)
	<i>Rothia</i>		(6)
	<i>Aggregatibacter</i>		(6)
Ascomycota	<i>Saccharomyces</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>	(73)
	<i>Saccharomyces</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	(19)

Após a análise dos artigos incluídos verificou-se o predomínio de 3 filos (*Firmicutes*, *Actinobacteria* e *Ascomycota*) usados como probióticos.

O filo ***Firmicutes*** é um dos mais predominantes nos estudos avaliados, sendo os géneros preeminentes *Bacillus*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Weissella*. Sabendo-se que para cada género existem diversas espécies. No entanto o filo ***Actinobacteria*** é um filo de bactérias gram-positivas que confere o género *Bifidobacterium*.

Finalmente em termos de leveduras o filo ***Ascomycota*** é predominante. Este grupo monofilético tem imensas espécies, ao qual pertencem inclusive a maioria das formas anamórficas, leveduras e formas liquenizadas, estando o género *Saccharomyces*.

3.3.1 *Firmicutes*

Koopaie, M *et al.* (2019) (76), refere que a adição de bactérias probióticas *Bacillus coagulans* a um produto alimentar (bolo) causou um aumento mínimo na contagem de *Streptococcus mutans* salivares, mas não alterou o pH salivar. No entanto, como sabemos na sociedade atual é muito frequente o consumo de bolos ou mesmo salgados, então os autores propõem que a adição de flora probiótica *Bacillus coagulans* aos bolos, pode oferecer uma estratégia para redução da contagem de *S. mutans* na cavidade oral.

No estudo de G. Ratna, V *et al.* (2016) (58) realizaram a administração de probióticos *Bacillus coagulans* em doentes de risco de cárie moderada a elevada, que resultou numa redução significativa de um microrganismo cariogénico, o *S. mutans*. Já Ratna Sudha, M *et al.* (2020) (49) concluíram que o comprimido probiótico *Bacillus coagulans* é eficaz na redução e inibição de cáries causadoras pelo *Streptococcus mutans* e níveis de *Lactobacillus* na saliva e placa em crianças.

Nos estudos de Jindal, G *et al.* (2011) (46) foi registada estatisticamente uma redução das contagens de *Streptococcus mutans* nos dois grupos B (*Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium*) e C (*Bacillus coagulans*), após 14 dias de ingestão probiótica, mas o autor sugere que novas pesquisas devem ser desenvolvidas sobre um probiótico económico, como *Bacillus coagulans*, para prevenção de cáries em crianças.

Na investigação de Kavitha, M *et al.* (2019) (74) não foi determinado se estes probióticos (*Bacillus mesentericus*, *Clostridium butyricum*, *Lactobacillus sporogenes*) reduzem o *Streptococcus mutans*. Segundo os autores serão necessários mais estudos para saber o papel preventivo no desenvolvimento da cárie.

Na investigação de Lai, SO *et al.* (2021) (104) foi registada uma redução da concentração de microrganismos cariogénicos, pontuação de pH da placa e hemorragia na sondagem. Este estudo fornece provas a favor da utilização de *Lactobacillus brevis* como uma opção alimentar funcional promissora para melhorar a saúde oral em diabéticos. Numa outra vertente, Campus, G *et al.* (2014) (98) ao utilizarem o *Lactobacillus brevis* conseguiram uma redução do pH da placa, a concentração de *Streptococcus mutans* salivar e a redução do sangramento na sondagem numa amostra de alta cárie, factos que podem concordar em reduzir o risco de cáries e aumentar a saúde gengival. Este estudo fornece evidências a favor do uso potencial do *Lactobacillus brevis* como um novo alimento funcional.

O estudo de Arweiler, NB *et al.* (2020) (62) concluiu que *Streptococcus fecalis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus* não conseguiram integrar-se e/ou manterem-se no biofilme dentário e na saliva, entretanto influenciaram o crescimento de *Streptococcus mutans* no biofilme dentário. Os investigadores justificam esta conclusão pelo facto de o estudo em questão ter sido realizado num curto espaço de tempo, e com uma amostra pequena (n=39).

Wattanarat, O *et al.* (2021) (55) concluíram que *Lactobacillus curvatus* e *Lactobacillus paracasei* podem ser utilizados como terapia adjuvante para a prevenção contra a cárie precoce de infância – ECC (Early Childhood Caries, em inglês), uma vez que houve um relevante aumento dos valores de HNP1-3 salivares, que persistiram durante 6 meses mesmo após a interrupção da probiótica.

Alp, S *et al.* (2018) (95) comprovaram que o consumo diário de kefir e o uso de pasta dentrífica probiótica contendo (*Lactobacillus lactis*, *Streptococcus thermophilus*) diminuem as colonizações microbianas salivares nos pacientes ortodônticos.

Cildir, S.K *et al.* (2012) (66) confirmaram que a adição de *Lactobacillus reuteri* não reduz os níveis de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus salivares* em crianças com fissura labiopalatina. Contudo, os estudos de Cannon, M *et al.* (2013) (64) mostram que há uma diminuição significativa no número de bactérias associadas com cárie dentária quando são introduzidas bactérias «inibitórias» específicas através do uso de probióticos, sendo possível alterar a microflora oral e criar um ambiente menos patogénico.

Nos estudos de Romani Vestman, N *et al.* (2013) (86) a presença do probiótico *Lactobacillus reuteri* na saliva parece atrasar o desenvolvimento de *Streptococcus mutans* associada à cárie. Já para Keller, MK *et al.* (2012) (75) a ingestão deste probiótico não parece afetar ou retardar o desenvolvimento do *Streptococcus mutans* salivar. De igual modo a investigação de Gizani, S. *et al.* (2016) (68) verificou não ter qualquer efeito sobre a incidência de lesão de mancha branca desenvolvidas durante o tratamento com aparelhos fixos ortodônticos.

Nesta mesma linha de estudos, mas em contraste, Stensson, M *et al.* (2014) (88) afirmam haver redução da prevalência de cárie e de gengivite na dentição decídua aos 9 anos de idade. Os estudos de Alamoudi, N. *et al.* (2018) (59) mostram que reduz significativamente a contagem de bactérias associadas à cárie, portanto, o uso do *Lactobacillus reuteri* foi eficaz na redução de acumulação de biofilme, e teve um efeito benéfico sobre a capacidade tampão salivar.

Martinen, A *et al.* (2012) (107) verificaram que o consumo de *Lactobacillus reuteri* e *Lactobacillus rhamnosus* parece não influenciar a acidogenicidade da placa.

Alforaidi, S *et al.* (2020) (94) as amostras de 4 semanas de saliva inteira estimulada com a administração do probiótico *Lactobacillus reuteri* em gotas mostraram uma diminuição estatisticamente significativa no número de *S. mutans* e um aumento estatisticamente significativo no nível de *Lactobacillus salivares* em comparação com a linha de base. Os mesmos investigadores, num segundo estudo, realizado em 2021(60) com adolescentes em tratamento ortodôntico, verificaram que a administração do probiótico em gotas não alterou nem os *Streptococcus mutans*, nem os *Lactobacillus*. No estudo de Ericson, D

et al. (2013) (100) os resultados indicam que a ingestão de bactérias probióticas pode influenciar na resposta imunológica do hospedeiro, ainda assim os autores sugerem que são necessárias mais investigações para verificar e compreender os mecanismos acerca do efeito de bactérias probióticas sobre imunologia salivar.

Hasslof, P et al. (2022) (70) expõem que a administração deste probiótico *Lactobacillus reuteri* não conseguiu reduzir a recorrência de cáries na primeira infância em comparação com um grupo de placebo. Os autores alertam que resultados foram, no entanto, incertos e inconclusivos, uma vez que o estudo foi interrompido devido à pandemia de COVID-19³. A investigação conduzida por Walivaara, DA et al. (2019) (112) teve por objetivo investigar o efeito do *Lactobacillus reuteri* na recuperação da extração cirúrgica de terceiros molares mandibulares impactados, tanto para evitar o desconforto, quanto para uma melhor cicatrização. Os autores afirmam não terem encontrado nenhuma influência significativa de suplementos probióticos na cicatrização, contudo, os pacientes relataram menos inchaço durante a segunda semana após a operação, menos dias de baixa médica, e menos noites com sono perturbado. Diante deste facto, os investigadores sugerem que novos estudos devem ser realizados.

Godovanets, OI et al. (2021) (82) num estudo realizado com crianças do pré-escolar, revelam que com o uso de polivitamínicos e probióticos, especificamente *Lactobacillus reuteri*, as alterações do nível de cálcio livre, do nível de iões fosfato e da atividade da fosfatase alcalina poderiam aumentar o potencial de mineralização do fluido oral, o que poderia ter um hipotético impacto positivo na prevenção de mais cáries (ECC) na fase pré-escolar. Almabadi, ES et al. (2020) (114) referem que o *Lactobacillus reuteri* ajuda no combate a contagem de bactérias associadas à cárie, desta forma, o seu consumo pode ajudar a diminuir a acumulação de placa bacteriana e, portanto, encorajar um melhor potencial tampão salivar.

³ Das 38 crianças que iniciaram o estudo apenas 24 compareceram na visita de *follow-up* marcada doze meses depois.

Relativamente aos estudos que envolveram a *Lactobacillus reuteri*, percebem-se ainda algumas incertezas quanto a sua eficácia na prevenção da cárie dentária. Visto que a maior parte os autores sugere que são necessárias mais investigações para verificar e compreender os mecanismos sobre o efeito desta bactéria probiótica sobre a imunologia salivar.

Para Hu, X *et al.* (2019) (27) o uso de *Lactobacillus casei shirota* não alterou a estrutura global da microbiota oral, além disso verificou-se que a ingestão de Yakult®⁴ resultou num aumento significativo do pH, e em efeitos cariostáticos significativos na acidogenicidade do biofilme oral, indicando que a sua ingestão pode ser benéfica para a saúde oral. Yadav, M *et al.* (2014) (7) mostram que o leite probiótico contendo *Lactobacillus casei shirota* levou a uma diminuição na contagem de *Streptococcus mutans* em comparação com o leite de controlo. Nesse sentido, Lin, Y TJ *et al.* (2017) (77) referem que a ingestão de Yakult® a curto prazo têm um potencial efeito cariostático na redução da acidogenicidade do biofilme funcional em crianças com determinado biofilme oral e perfil de risco, sendo recomendado o seu uso como tratamento cariopreventivo. Swapna, S *et al.* (2020) (53) indicam que introduzindo bactérias «inibitórias» específicas, *Lactobacillus casei shirota*, pode ser possível alterar a microflora oral e criar um ambiente menos patogénico, nos pacientes em tratamento ortodôntico, especialmente para prevenir as lesões de mancha branca e o posterior desenvolvimento de cárie dentária. Relativamente ao efeito anti-inflamatório do *Lactobacillus casei shirota*, a investigação de Slawik, S *et al.* (2011) (52) comprovou que os parâmetros inflamatórios BOP e GCF foram significativamente inferiores no grupo de ensaio em comparação com o grupo de controlo após um período de 28 dias de ingestão oral do probiótico.

Todos os estudos mostraram que os quatro probióticos, especificamente *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* e *Saccharomyces boulardii*, são benéficos para a prevenção da cárie. Sobre a sua forma de consumo, Kamalaksharappa, SK *et al.* (2018) (73) afirmam que podem ser consumido a partir do chá verde, por proporcionar um ambiente alcalino que

⁴ O Leite fermentado Yakult possui 16 bilhões de *Lactobacillus casei Shirota*. Fonte: <https://yakultdedicadaaciencia.com.br/>

é propício à saúde oral das crianças. Destaca-se que o *Saccharomyces boulardii* refere-se ao filo **Ascomycota**.

Relativamente as investigações de Singh, RP *et al.* (2011) (42) com os probióticos *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus acidophilus* e Ghasemi, E *et al.* (2017) (67) com *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* afirmam que podem reduzir a contagem de *Streptococcus mutans* salivares, portanto, o seu consumo a longo prazo é recomendado como uma medida segura e eficaz para a prevenção da cárie.

O estudo de Ravn, I *et al.* (2012) (31), que demonstrou que as bactérias probióticas *Bifidobacterium animalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei* podem contribuir para a saúde oral, mas o seu papel no biofilme dentário induzido pela cárie continua a não ser claro.

Kaklamanos, EG *et al.* (2019) (102), usaram durante três meses uma espécie probiótica já conhecida pelo seu efeito benéfico na saúde oral, nomeadamente *Streptococcus salivarius* e *Lactobacillus acidophilus*. Pondo isto, os resultados revelam que o uso regular pode facilitar a prevenção de doenças periodontais que há muito foram reconhecidas como problemas durante o tratamento ortodôntico, e permanecem como grandes preocupações, especialmente em pacientes com aparelhos ortodônticos fixos.

Já o *Lactobacillus rhamnous* foi amplamente investigado, num total de 11 estudos. Os estudos de Juneja, A *et al.* (2012) (29) mostram que o probiótico não só age na redução imediata do *Streptococcus mutans*, como tem um efeito preventivo, quando utilizado sistematicamente os investigadores reforçam, ainda que a investigação probiótica poderia ser especificamente benéfica para pessoas com uma maior contagem de *Streptococcus mutans*.

Rodríguez, G *et al.* (2016) (85), por exemplo, mostrou que o consumo diário de leite suplementado com *Lactobacillus rhamnous* durante 40 semanas reduziu os aumentos totais e severos da cárie em 35% e 54%, respetivamente, em comparação com o leite simples entre crianças de 2 e 3 anos. Em outro estudo, Glavina, D *et al.* (2012) (69), não foram observadas diferenças significativas nas contagens de *Lactobacillus*. Os autores concluíram que o consumo diário de iogurte contendo *Lactobacillus rhamnous* tem um efeito inibidor sobre bactérias

patogênicas orais, e pode ser benéfico na prevenção de cáries dentárias. Já o estudo de Petersson, LG, *et al.* (2011) (84) comprovou o efeito benéfico no tratamento da cárie primária em idosos quando utilizado juntamente com flúor.

Segundo Eden, E *et al.* (2019) (45) o leite probiótico, contendo *Lactobacillus Rhamnosus*, *Bifidobacterium Longum*, *Bifidobacterium Bifidum*, foi considerado tão eficaz quanto o elixir com flúor na redução da contagem de *Streptococcus mutans* salivares e na contagem de placa, contudo a utilização prolongada de tais agentes e os seus efeitos na cárie está ainda por determinar.

Sandoval, F *et al.* (2021) (50) verificaram que a administração do probiótico sob a forma oral (gotas) não alteraria os *Streptococcus* e *Lactobacillus nem o Streptococcus mutans* salivares. São necessários mais estudos para esclarecer se esta é uma estratégia alternativa para a prevenção de desmineralização do esmalte. Já os estudos de Aminabadi, NA *et al.* (2011) (43) confirmaram que o consumo do probiótico *Lactobacillus rhamnosus* em crianças teve resultados melhores na inibição ao nível do *Streptococcus mutans* do que no grupo placebo.

Villavicencio, J *et al.* (2018) (54) verificaram uma diminuição significativa na contagem de *Streptococcus mutans* após o consumo de iogurte probiótico contendo *Lactobacillus rhamnosus*, e *Bifidobacterium longum*.

Já Rungsri, P *et al.* (2017) (110), verificaram que o consumo diário, por quatro semanas, de leite fermentado contendo *Lactobacillus rhamnosus* pode ter efeitos benéficos na saúde oral ao reduzir os níveis *Streptococcus mutans* salivares, no entanto, os autores referem que são necessários mais estudos.

Para Toiviainen, A *et al.* (2015) (92) a combinação de *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium lactis* melhorou a saúde periodontal em indivíduos saudáveis, sem afetar a composição da microbiota oral ou as propriedades de aderência da placa.

Lundtorp-Olsen, C *et al.* (2021) (78) comprovaram que o xilitol e as espécies probióticas testadas *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus curvatus* podem atuar simbioticamente, com efeitos de aumento na estabilidade da composição da microbiota salivar.

A espécie *Lactobacillus paracasei* aparece em sete estudos distintos. Para Teanpaisan, R *et al.* (2014) (91) este probiótico pode ajudar a diminuir o risco de

cárie dentária, reduzindo o número de *Streptococcus mutans* na saliva. Já Majstorović, M *et al.* (2013) (79) mostrou que o probiótico tem capacidade de equilibrar *Streptococcus mutans* e representa um novo conceito nas medidas de higiene oral, podendo ser recomendado como *dentífrico* terapêutico, particularmente em pacientes que se encontram em alto risco de cárie. Contudo, no estudo realizado por Wattanarat, O *et al.* (2015) (93) o incremento da cárie de fossa e fissuras, mas não da cárie superficial lisa, foi diminuído pela suplementação probiótica sob a forma de leite em pó. Pahumunto, N *et al.* (2018) (83) mostram que pode haver uma redução tanto no *Streptococcus mutans* salivar, quanto no atraso do desenvolvimento de novas cáries, podendo ser uma nova alternativa para a prevenção da cárie em crianças pequenas. Manmontri, C *et al.* (2020) (80) comprovaram que há uma redução significativa das quantidades de bactérias cariogênicas *Streptococcus mutans* tanto na saliva, quanto na placa. Assim, em crianças com alto risco de cárie, o consumo diário de probióticos é altamente recomendado para controlar melhor a quantidade de *Streptococcus mutans* na fase inicial. Piwat, S *et al.* (2020) (48) mostram que o consumo de leite probiótico diário ou quinzenal pode modestamente prevenir novas cáries, desta forma é necessário um intervalo de dose diário ou quinzenal para inverter as lesões cariadas. O estudo de Ritthagol, W *et al.* (2014) (109) mostra que a intervenção probiótica só é benéfica para pacientes com níveis elevados de *Streptococcus mutans* salivares. Selvaraj, K *et al.* (2020) (111) investigaram o uso da pasta dentífrica à base de plantas (neem) combinado com o probiótico, obtendo resultados promissores e boa atividade antimicrobiana em termos de redução no nível de bactérias. Note-se que pastas dentífricas à base de plantas inibem significativamente os *Streptococcus mutans*, especialmente se for à base de neem, que tem a perspectiva de se tornar uma alternativa mais segura e eficaz, e fornecer um regime ideal de cuidados domiciliares. Igualmente Maden, EA *et al.* (2018) (106) afirmam que pode ser recomendada como pasta dentífrica terapêutica, especialmente em crianças que estão em alto risco para cárie.

Hasslöf, P *et al.* (2013) (71), as amostras analisadas referiram-se não haver efeito do *Lactobacillus paracasei* no microbioma oral. Contudo, o que se pode observar é que este estudo avaliou apenas a saliva, conduzindo a fatores

limitantes que poderão ter levado à conclusão dos investigadores, tais como, o probiótico não ter sido detetado em amostras de saliva de qualquer um dos participantes do estudo e o curto tempo de contacto dos probióticos administrados por via extrínseca para a cavidade oral, o que nos parece ser insuficiente para uma conclusão final.

Wannun, P *et al.* (2016) (113) mencionam que o uso de *Lactobacillus fermentum* pode ser uma abordagem alternativa para promover a saúde oral ou a prevenção de doenças orais (e.g. cárie dentária e periodontite), contudo exige mais ensaios clínicos.

Segundo Ghasempour, M *et al.* (2014) (19), os probióticos *Lactobacillus casei subsp. Pseudo plantarum* e *Saccharomyces cerevisiae* encontrados no iogurte produzido pelo kefir demonstram que há eficácia no consumo deste iogurte para a prevenção da cárie.

O probiótico *Streptococcus dentisani* foi estudado em duas investigações distintas Angarita, MP *et al.* (2020) (61); Lopez-Santacruz, HD *et al.* (2021) (105). Na primeira verificou-se não ter havido qualquer efeito na saúde oral. Importa destacar que na investigação, Lopez-Santacruz, HD *et al.* (2021) indicam que *Streptococcus dentisani* é um probiótico normal da cavidade oral a nível global, e mostra uma maior proporção na placa dentária de crianças sem cárie, de acordo com o seu papel proposto como um probiótico de promoção da saúde oral. Em relação ao estudo de Conrads, G *et al.* (2019) (99) foi observada uma resistência à espécie probiótica, no entanto os autores referem serem necessários mais estudos.

Burton, JP *et al.* (2013) (63) mostram que *Streptococcus salivarius* proporciona benefícios à saúde oral quando tomado regularmente. Benic, GZ *et al.* (2019) (96) relatam que o *Streptococcus salivarius* reduziu o nível de halitose em pacientes com aparelhos ortodônticos, mas teve efeitos mínimos na PI (índice de placa), GI (índice gengival) e microflora de biofilme dentário. Expôs-se no estudo, de Nishihara, T *et al.* (2014) (81), o que *Lactobacillus salivarius* diminuí significativamente o número de *Streptococcus mutans* e ajuda a prevenir o desenvolvimento de cárie dentária.

Na investigação realizada por Hedayati-Hajikand, T *et al.* (2015) (72), concluiu-se que o desenvolvimento de cáries precoce na infância pode ser reduzido através da administração diária de *Streptococcus uberis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus rattus* em forma de comprimidos probióticos.

Kang, MS *et al.* (2021) (103) relata que *Weissella cibaria* demonstrou ser seguro para consumo, uma vez que o teste de Cariview mostrou que não havia risco de atividade de cárie.

3.3.2 Actinobacteria

O estudo de Pinto, GS *et al.* (2014) (5), relativamente ao *Bifidobacterium animalis*, observou um efeito benéfico na redução dos microrganismos (em geral) em amostras de placas dentárias, mas não na saliva, após a ingestão diária de iogurte tendo ou não o probiótico. Entretanto, os autores não verificaram uma redução significativa na contagem do *Streptococcus mutans*, concluindo, desta forma, que a ingestão de iogurte contendo *Bifidobacterium animalis* por um período de 2 semanas é insuficiente para reduzir as contagens de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* na saliva ou placa dentária de pacientes com aparelho ortodôntico fixo. Em conformidade, Taipale, T *et al.* (2012) (90), ao investigarem o uso em crianças de 8 a 24 meses, mostram que o uso deste probiótico não teve qualquer efeito a respeito da futura saúde dentária da criança. Num segundo estudo, Taipale, T *et al.* (2013) (89) verificaram que este probiótico não parece aumentar ou diminuir a ocorrência de cáries em crianças numa população com baixo índice de cáries.

Srivastava S *et al.* (2016) (87) apresentaram que o consumo a curto prazo de coalhada probiótica mostrou uma acentuada elevação do pH salivar e redução da contagem de *Streptococcus mutans* salivares, podendo então ser explorado para a prevenção da desmineralização do esmalte como um remédio a longo prazo, tendo em conta a sua relação custo-eficácia. Shaalan, O *et al.* (2016) (51) referem que o iogurte probiótico pode ser utilizado como alternativa ao xilitol para melhorar a condição oral e a prevenção da cárie, no entanto afirmam que são necessários mais estudos sobre o efeito do probiótico na população geriátrica e o futuro surgimento de qualquer resistência bacteriana aos probióticos.

No caso de Chinnappa, A *et al.* (2013) (65) vê-se que utilização de produtos probióticos *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus acidophilus* poderia ser uma

estratégia alternativa de deslocação de microrganismos patogénicos por bactérias probióticas, podendo ser explorada para a prevenção da desmineralização do esmalte. Ashwin, D *et al.* (2016) (44) remete-nos que o gelado probiótico contendo *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus acidophilus* pode causar redução do organismo causador de cárie, no entanto são necessários mais estudos.

Zare Javid, A *et al.* (2020) (56) estudaram o probiótico *Bifidobacterium latiss* concluindo que teve uma redução significativa nas contagens de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus*, quando comparado com à sua linha de base e o grupo controlo. Em conclusão, sugerem que o consumo de iogurte pode modificar positivamente o biofilme oral. Bhalla, M *et al.* (2015) (97) verificaram que os microrganismos patogénicos podem ser deslocados por bactérias probióticas. Portanto, o uso de produtos probióticos poderia ser explorado para a prevenção da desmineralização do esmalte.

Estes dois géneros *Rothia* e *Aggregatibacter*, foram estudados por Ferrer PB, *et al.* (2011) (6), e parecem estar especificamente associados a amostras saudáveis, de acordo com estudos baseados em PCR que compararam a diversidade bacteriana em amostras saudáveis. Também no que diz respeito à *Aggregatibacter*, tem prevalência em indivíduos sem cárie.

Estes resultados encontram-se sumariados nas tabelas 6 a 8 em que se verifica que para *Lactobacillus paracasei* apenas 1 estudo em 12 (8%) mostra que os efeitos da utilização dos probióticos são neutros, referindo os restantes que há efeitos positivos sobre a saúde oral. No que se refere a *Lactobacillus rhamnosus* há 3 estudos em 15 (20%) que referem que os probióticos têm um efeito neutro na saúde oral e para *Lactobacillus reuteri* a percentagem aumenta para 47% (7 em 15 estudos).

Tabela 5: Impacto do uso de probióticos contendo *Lactobacillus paracasei* na saúde oral.

Positivo	Neutro	Autores
Contribuir para a saúde oral, mas o seu papel no biofilme dentário induzido pela cárie continua a não ser claro.		(31)
O consumo de leite probiótico diário ou quinzenal pode modestamente prevenir novas cáries.		(48)
Elevar significativamente os níveis de HNP1-3 salivares.		(55)
	Sem efeito no microbioma oral. Contudo o estudo avaliou apenas a saliva, o que conduz a fatores limitantes, tais como, o probiótico não ter sido detetado em amostras de saliva e o curto tempo de contato dos probióticos administrados.	(71)
Capacidade de equilibrar <i>Streptococcus mutans</i> ; recomendado como dentífrico terapêutico.		(79)
Reduzir significativamente as quantidades de bactérias cariogênicas <i>Streptococcus mutans</i> tanto na saliva, quanto na placa.		(80)
Redução no <i>Streptococcus mutans</i> salivar, e atraso do desenvolvimento de novas cáries.		(83)
Diminuir o risco de cárie dentária, reduzindo o número de <i>Streptococcus mutans</i> na saliva.		(91)
Diminuir o incremento da cárie de fossa e fissuras. Mas não da cárie superficial lisa.		(93)
Benéfico para pacientes com níveis elevados de <i>Streptococcus mutans</i> salivares.		(109)
Recomendada como pasta dentífrica terapêutica, especialmente em crianças com alto risco de cárie.		(106)
Boa atividade antimicrobiana em termos de redução no nível de bactérias.		(111)

Tabela 6: Impacto do uso de probióticos contendo *Lactobacillus rhamnosus* na saúde oral.

Positivo	Neutro	Autores
Reduzir o <i>Streptococcus mutans</i> , tem um efeito preventivo		(29)
Inibir os níveis de <i>Streptococcus mutans</i>		(43)
Tão eficaz quanto o elixir com flúor na redução de <i>Streptococcus mutans</i> salivares e placa.		(45)
Redução da contagem de <i>Streptococcus mutans</i>		(46)
	Manter os níveis os <i>Streptococcus mutans</i> salivares e <i>Lactobacillus</i>	(50)
Diminuir significativamente a contagem de <i>Streptococcus mutans</i> .		(54)
	A proporção de <i>Streptococcus</i> diminui durante o estudo embora <i>Streptococcus mutans</i> não tenha mudado.	(62)
Inibir bactérias patogénicas orais, e pode ser benéfico na prevenção de cáries dentárias.		(69)
Proporcionar um ambiente alcalino.		(73)
Poder atuar simbioticamente, com efeitos de aumento na estabilidade da composição da microbiota salivar.		(78)
Atuar de forma benéfica no tratamento da cárie primária em idosos quando utilizado juntamente com flúor.		(84)
Reduzir os aumentos totais e severos da cárie em 35% e 54% em crianças de 2 e 3 anos.		(85)
Melhorar a saúde periodontal em indivíduos saudáveis.		(92)
	Não influenciar a acidogenicidade da placa.	(107)
Reduzir os níveis <i>Streptococcus mutans</i> salivares.		(110)

Tabela 7: Impacto do uso de probióticos contendo *Lactobacillus reuteri* na saúde oral.

Positivo	Neutro	Autores
Reduzir significativamente a contagem de bactérias associadas à cárie.		(59)
	Com adolescentes em tratamento ortodôntico, a administração do probiótico em gotas não alterou nem os <i>Streptococcus mutans</i> , nem os <i>Lactobacillus</i> .	(60)
Diminuir significativamente o número de bactérias associadas com cárie dentária, proporcionar uma possível alteração da microflora oral e criar um ambiente menos patogênico.		(64)
	Não reduzir os níveis de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> salivares em crianças com fissura labiopalatina.	(66)
	Não ter qualquer efeito sobre a incidência de lesão de mancha branca desenvolvidas durante o tratamento com aparelhos fixos ortodônticos.	(68)
	Não reduzir a recorrência de cáries na primeira infância.	(70)
	Não afetar ou retardar o desenvolvimento do <i>Streptococcus mutans</i> salivar.	(75)
As alterações do nível de cálcio livre, do nível de íons fosfato e da atividade da fosfatase alcalina podem aumentar o potencial de mineralização do fluido oral.		(82)
Atrasar o desenvolvimento de <i>Streptococcus mutans</i> associada à cárie.		(86)
Reduzir a prevalência de cárie e de gengivite na dentição decídua aos 9 anos de idade.		(88)
	Não influenciar a acidogenicidade da placa.	(107)
Influenciar na resposta imunológica do hospedeiro.		(100)
	Não influenciar significativamente a cicatrização	(112)
Diminuir estatisticamente o número de <i>Streptococcus mutans</i> e aumentar significativamente o no nível de <i>Lactobacillus</i> salivares em comparação com a linha de base.		(94)
Diminuir a acumulação de placa bacteriana e, portanto, encorajar um melhor potencial tampão salivar.		(114)

4. Discussão

Esta revisão sistemática foi realizada com o objetivo de verificar se o uso dos probióticos de facto proporciona uma alteração no microbioma oral, e se tem impacto na incidência de cárie.

Tabela 8: Resumo de bactérias usadas como probióticos e dos respetivos efeitos sobre a saúde oral.

Positivos	Neutros	Controversos
1. <i>Lactobacillus salivarius</i>	1. <i>Bacillus mesentericus</i>	1. <i>Lactobacillus reuteri</i>
2. <i>Lactobacillus casei</i> subsp. <i>Pseudo plantarum</i>	2. <i>Clostridium butyricum</i>	2. <i>Lactobacillus paracasei</i>
3. <i>Lactobacillus brevis</i>	3. <i>Streptococcus fecalis</i>	3. <i>Lactobacillus rhamnosus</i>
4. <i>Lactobacillus fermentum</i>	4. <i>Lactobacillus sporogenes</i>	4. <i>Lactobacillus acidophilus</i>
5. <i>Lactobacillus curvatus</i>		5. <i>Lactobacillus casei</i> Shirota
6. <i>Bifidobacterium longum</i>		6. <i>Lactobacillus casei</i>
7. <i>Bifidobacterium bifidum</i>		7. <i>Bifidobacterium animalis</i>
8. <i>Bifidobacterium lactis</i>		8. <i>Streptococcus dentisani</i>
9. <i>Streptococcus salivarius</i>		9. <i>Bacillus coagulans</i>
10. <i>Streptococcus uberis</i>		
11. <i>Streptococcus oralis</i>		
12. <i>Streptococcus thermophilus</i>		
13. <i>Streptococcus rattus</i>		
14. <i>Rothia</i>		
15. <i>Aggregatibacter</i>		
16. <i>Saccharomyces boulardii</i>		
17. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>		
18. <i>Weissella cibaria</i>		

Dos 80 estudos avaliados 60 demonstram o efeito positivo de algum probiótico dos gêneros citados na secção de resultados (Tabela 4), apresentando um total de 18 espécies diferentes (Tabela 8).

Contudo, destaca-se que nem todos os probióticos têm efeitos. Dos demais estudos foram vistos que 4 espécies (Tabela 8), nomeadamente *Bacillus mesentericus*, *Clostridium butyricum*, *Streptococcus fecalis* e *Lactobacillus sporogenes*, não apresentaram efeitos, ou seja, não eliminaram as bactérias patogênicas, nem aumentaram as bactérias benéficas na cavidade oral.

Entretanto, é de sublinhar que não há concordância entre todos os estudos. Desta forma, consideramos probióticos, cujos resultados são controversos, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus casei shirota*, *Bifidobacterium animalis*, *Streptococcus dentisani*, e *Bacillus coagulans* (Tabela 8), ou seja, alguns estudos apontam efeitos positivos e outros efeitos neutros.

Para *Lactobacillus reuteri* os resultados positivos ou neutros parecem depender muito do tipo de amostra usado para monitorizar o efeito do probiótico. Assim há 5 estudos (43, 64, 82, 86, 100) que apontam com efeito positivo, quando a amostra analisada é a saliva, e outros três (59, 88, 94) em que a amostra é a placa dentária e saliva. Noutros 7 estudos (60, 66, 68, 70, 75, 107, 112) os efeitos são neutros: em quatro deles (66, 68, 75, 112) a amostra analisada é na saliva, noutro (60) a amostra analisada é saliva e biofilme dentário e em outros dois (70, 107) a amostra é apenas o biofilme.

Já com o *Lactobacillus rhamnosus*, vê-se que 12 estudos (29, 43, 45, 46, 54, 69, 73, 78, 84, 85, 92, 110) afirmam existir um efeito positivo e 3 estudos (50, 62, 107) afirmam não haver qualquer efeito. Dos 12 estudos positivos, 11 estudos a amostra analisada é a saliva e 1 estudo a amostra é placa dentária. Dos 3 estudos com resultados neutros, 2 estudos, amostra é a saliva e 1 estudo é a placa dentária.

Em contraponto, com o *Lactobacillus paracasei*, 10 estudos (50, 78, 79, 82, 86, 90, 92, 95, 108, 113) afirmam existir um efeito positivo e 2 estudos (31, 71) afirmam não haver qualquer efeito. Relativamente ao estudo realizado por P Hasslöf, *et al.* (2013) (71) as amostras analisadas referiram-se não haver efeito do *Lactobacillus paracasei* no microbioma oral. Contudo, o que se pode observar é que este estudo avaliou apenas a saliva, conduzindo a fatores limitantes que

poderão ter levado à conclusão dos investigadores, tais como, o probiótico não ter sido detetado em amostras de saliva de qualquer um dos participantes do estudo e o curto tempo de contacto dos probióticos administrados por via extrínseca para a cavidade oral, o que nos parece ser insuficiente para uma conclusão final.

Outro aspeto a ser considerado refere-se ao tempo das investigações. Os dez estudos (50, 78, 79, 82, 86, 90, 92, 95, 108, 113) que demonstram um efeito positivo tiveram um tempo máximo de observação de 12 meses. Já os estudos que afirmam não haver efeito positivo (31, 71), teve o período de observação de cinco anos, e o outro de 3 dias. Este facto confirma a afirmação de Sâiz (41), que mostra que o tempo de «estadia» dos probióticos no microbioma oral é um fator determinante para o sucesso da intervenção. Assim, refletimos que o tempo de observação deveria ser maior em todos os estudos avaliados.

Importa referir que ao analisarmos todos os estudos, verificámos não haver relevância relativamente ao meio sobre o qual é realizada a análise. Em todos os artigos avaliados, não foram percebidas diferenças significativas entre saliva ou placa dentária.

Destaca-se que se considerarmos os *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus acidophilus* (vistos como controversos por apresentarem tanto efeitos positivos, quanto neutros), observa-se um total de 18 probióticos com efeitos positivos em oposição aos 4 com efeito neutro. Dados estes números, fica claro que o efeito dos probióticos parece ser benéfico na prevenção das doenças orais, sendo, desta forma, aconselhável o seu uso tanto em consultório, quanto na alimentação, através dos leites fermentados e iogurtes devidamente suplementados com qualquer uma das espécies verificadas.

5. Conclusão

Esta revisão sistemática foi executada com o propósito de recolher os dados mais atualizados sobre a possível associação do uso de probióticos à manutenção da saúde oral, especificamente a prevenção e tratamento da cárie dentária a patologia mais prevalente, que surge da equação má higiene oral somada a uma alimentação deficiente, a base de açúcares, provoca o surgimento de bactérias.

Apesar de na maioria dos casos os estudos indicarem que os probióticos têm um efeito positivo na incidência de cárie, existe evidência que alguns dos probióticos não exercem qualquer efeito e que outros não têm resultados consistentes.

A discrepância nos resultados da ação dos probióticos na saúde oral pode ser devida a duas ordens de razões principais: a) os probióticos são aplicados de formas e durante períodos muito diversos nos vários estudos; b) a forma de determinar o efeito do probiótico também é muito variável nos diferentes estudos.

Desta forma conclui-se que o potencial de utilização de probióticos como prevenção e terapêutica da cárie dentária apesar de existir necessita de mais evidência sobretudo no que se refere a algumas das espécies. Esta evidência deverá ser obtida com estudos que clarifiquem e adaptem o tempo e forma de aplicação do probiótico bem como a avaliação do efeito do probiótico (nomeadamente no tempo do estudo, tempo de recolha das amostras, tipo de amostra recolhida). A grande heterogeneidade encontrada neste aspeto dificulta as comparações.

Finalmente deve ainda considerar-se que o efeito dos probióticos depende bastante da espécie utilizada apresentando *Lactobacillus paracasei* os melhores resultados.

6. Referências Bibliográficas

1. OMD. Estratégia de saúde oral em Portugal – um conceito de transversalidade que urge implementar. 2010.
2. Seminario-Amez M, Lopez-Lopez J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jane-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(3):e282-e8.
3. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist*. 1998;18(1):8-16.
4. Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res*. 2008;42(2):88-97.
5. Pinto GS, Cenci MS, Azevedo MS, Epifanio M, Jones MH. Effect of yogurt containing *Bifidobacterium animalis* subsp . *lactis* DN-173010 probiotic on dental plaque and saliva in orthodontic patients. *Caries Res*. 2014;48(1):63-8.
6. Belda-Ferre P, Alcaraz LD, Cabrera-Rubio R, Romero H, Simon-Soro A, Pignatelli M, et al. The oral metagenome in health and disease. *ISME J*. 2012;6(1):46-56.
7. Yadav M, Poornima P, Roshan NM, Prachi N, Veena M, Neena IE. Evaluation of probiotic milk on salivary mutans streptococci count: an in vivo microbiological study. *J Clin Pediatr Dent*. 2014;39(1):23-6.
8. Larsen T, Fiehn NE. Dental biofilm infections - an update. *APMIS*. 2017;125(4):376-84.
9. Novo SML. Importância do Microbioma Oral na Saúde e na Doença: Universidade Fernando Pessoa; 2019.
10. Helena Barroso AM-S, Nuno Taveira *Microbiologia Médica*. LIDEL - Edições Técnicas L, editor2014.
11. José Carlos Costa dos Santos Júnior TdSSI. *Microbiota Oral e Sua Implicação no Binômio Saúde-Doença*. *Revista Contexto & Saúde*. 2019:91-9.
12. Cardoso VM. *O microbioma Humano*: Universidade Fernando Pessoa; 2015.

13. Ghannoum MA, Jurevic RJ, Mukherjee PK, Cui F, Sikaroodi M, Naqvi A, et al. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS Pathog.* 2010;6(1):e1000713.
14. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Perez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv Appl Microbiol.* 2016;97:171-210.
15. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiol (Praha).* 2015;60(1):69-80.
16. Slots J. Oral viral infections of adults. *Periodontol 2000.* 2009;49:60-86.
17. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):137-43.
18. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother.* 2018;99:883-93.
19. Ghasempour M, Sefdgar SA, Moghadamnia AA, Ghadimi R, Gharekhani S, Shirkhani L. Comparative study of Kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary mutans streptococci. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15(2):214-7.
20. Kistler JO, Pesaro M, Wade WG. Development and pyrosequencing analysis of an in-vitro oral biofilm model. *BMC Microbiol.* 2015;15:24.
21. Avila M, Ojcius DM, Yilmaz O. The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA Cell Biol.* 2009;28(8):405-11.
22. Bonnaure-Mallet HCOBM. *Microbiologie en odonto-stomatologie*2006.
23. Zainal-Abidin Z, Veith PD, Dashper SG, Zhu Y, Catmull DV, Chen YY, et al. Differential proteomic analysis of a polymicrobial biofilm. *J Proteome Res.* 2012;11(9):4449-64.
24. Grover HS, Kapoor S, Saxena N. Periodontal proteomics: wonders never cease! *Int J Proteomics.* 2013;2013:850235.
25. Lamont RJeJ, H. F. *Oral microbiology at a glance.* edição W-B, editor2010.
26. Sbordone L, Bortolaia C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clin Oral Investig.* 2003;7(4):181-8.
27. Hu X, Huang Z, Zhang Y, Hong Y, Zheng Y. Effects of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on dental plaque microbiota. *J Int Med Res.* 2019;47(7):3190-202.

28. Novo SML, . Importância do Microbioma Oral na Saúde e na Doença. 2019. p. 2019.
29. Juneja A, Kakade A. Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels. *J Clin Pediatr Dent.* 2012;37(1):9-14.
30. Ferrer MD, López-López A, Nicolescu T, Salavert A, Méndez I, Cuñé J, et al. A pilot study to assess oral colonization and pH buffering by the probiotic *Streptococcus dentisani* under different dosing regimes. *Odontology.* 2020;108(2):180-7.
31. Ravn I, Dige I, Meyer RL, Nyvad B. Colonization of the oral cavity by probiotic bacteria. *Caries Res.* 2012;46(2):107-12.
32. Twetman S. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? *Braz Oral Res.* 2012;26 Suppl 1:64-70.
33. Marques Cardoso V. O Microbioma Humano: Universidade Fernando Pessoa; 2015.
34. Santos Júnior JCCd, , Izabel TDSS, . Microbiota Oral E Sua Implicação No Binômio Saúde-Doença. 2019. p. 91-9.
35. Mikulicic A, , Bakarcic D, , Jokic NI, , et al. The Use of Probiotics in Dental Medicine. 2017. p. 44-6.
36. Saiz PHF, . Influências Dos Probióticos Na Saúde Oral. 2019.
37. Saraf K, Shashikanth MC, Priy T, Sultana N, Chaitanya NC. Probiotics--do they have a role in medicine and dentistry? *J Assoc Physicians India.* 2010;58:488-90, 95-6.
38. S VKL. Probiotics and its Applications in Dentistry. *Archives Medical Review Journal.* 2014:703-23.
39. Ana Mikulicic DB, Natasa Ivancic Jokic, Sandra Hrvatin and Toni Culav. The Use of Probiotics in Dental Medicine. *Madridge Journal of Dentistry and Oral Surgery.* 2017;2(1):1-3.
40. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics: health benefits in the mouth. *Am J Dent.* 2009;22(6):329-38.
41. Saiz PHF. Influências dos Probióticos na Saúde oral: INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ; 2019.
42. Singh RP, Damle SG, Chawla A. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream

containing *Bifidobacterium lactis* Bb12 and *Lactobacillus acidophilus* La5. *Acta Odontol Scand.* 2011;69(6):389-94.

43. Aminabadi NA, Erfanparast L, Ebrahimi A, Oskouei SG. Effect of chlorhexidine pretreatment on the stability of salivary lactobacilli probiotic in six- to twelve-year-old children: a randomized controlled trial. *Caries Res.* 2011;45(2):148-54.

44. Ashwin D, Ke V, Taranath M, Ramagoni NK, Nara A, Sarpangala M. Effect of Probiotic Containing Ice-cream on Salivary Mutans Streptococci (SMS) Levels in Children of 6-12 Years of Age: A Randomized Controlled Double Blind Study with Six-months Follow Up. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(2):ZC06-9.

45. Eden E, Topaloğlu A, Özgenç F, Aksu G, Ergin E. Effect of Short-term Probiotic Yogurt Consumption on Caries Risk Factors in Infants. *Journal of pediatric research.* 2019;6(1):12-7.

46. Jindal G, Pandey RK, Agarwal J, Singh M. A comparative evaluation of probiotics on salivary mutans streptococci counts in Indian children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2011;12(4):211-5.

47. Patil RU, Nachan VP, Patil SS, Mhaske RV. A clinical trial on topical effect of probiotics on oral *Streptococcus mutans* counts in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2021;39(3):279-83.

48. Piwat S, Teanpaisan R, Manmontri C, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, et al. Efficacy of Probiotic Milk for Caries Regression in Preschool Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Caries Res.* 2020;54(5-6):491-501.

49. Ratna Sudha M, Neelamraju J, Surendra Reddy M, Kumar M. Evaluation of the Effect of Probiotic *Bacillus coagulans* Unique IS2 on Mutans Streptococci and Lactobacilli Levels in Saliva and Plaque: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Children. *Int J Dent.* 2020;2020:8891708.

50. Sandoval F, Faleiros S, Cabello R, Diaz-Dosque M, Rodriguez G, Escobar A. The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hbetaD-3 in children. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3823-30.

51. Shaalan O, Gad HMA, Riad MI. Comparison of Antibacterial Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gum in Geriatric Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Acta Stomatol Croat.* 2021;55(4):380-9.

52. Slawik S, Staufenbiel I, Schilke R, Nicksch S, Weinspach K, Stiesch M, et al. Probiotics affect the clinical inflammatory parameters of experimental gingivitis in humans. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(7):857-63.
53. Swapna S, Aravind Kumar S, Smiline Girija AS. The evaluation of cariogenic bacteria levels in subjects undergoing orthodontic treatment by assessing the efficacy of yogurt containing probiotic bacteria. *Drug invention today.* 2020;14(2):228-31.
54. Villavicencio J, Villegas LM, Arango MC, Arias S, Triana F. Effects of a food enriched with probiotics on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial. *J Appl Oral Sci.* 2018;26:e20170318.
55. Wattanarat O, Nirunsittirat A, Piwat S, Manmontri C, Teanpaisan R, Pahumunto N, et al. Significant elevation of salivary human neutrophil peptides 1-3 levels by probiotic milk in preschool children with severe early childhood caries: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(5):2891-903.
56. Zare Javid A, Amerian E, Basir L, Ekrami A, Haghhighizadeh MH, Maghsoumi-Norouzabad L. Effects of the Consumption of Probiotic Yogurt Containing *Bifidobacterium lactis* Bb12 on the Levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* in Saliva of Students with Initial Stages of Dental Caries: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Caries Res.* 2020;54(1):68-74.
57. Duraisamy V, Geethapriya PR, Bharath C, Niveditha RS, John JB. Role of probiotics and synbiotics on inhibiting *Streptococcus mutans* level in saliva of children: A randomized controlled trial. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2021;39(3):275-8.
58. G. Ratna Velugu PK. Consumption of Probiotics on Salivary Bacteria Causing Dental Caries. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02752594>. 2016.
59. Alamoudi NM, Almadadi ES, El Ashiry EA, El Derwi DA. Effect of Probiotic *Lactobacillus reuteri* on Salivary Cariogenic Bacterial Counts among Groups of Preschool Children in Jeddah, Saudi Arabia: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(5):331-8.
60. Alforaidi S, Bresin A, Almosa N, Lehrkinder A, Lingstrom P. Effect of drops containing *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938 and ATCC PTA 5289) on plaque acidogenicity and other caries-related variables in orthodontic patients. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):271.

61. Angarita-Diaz MP, Forero-Escobar D, Ceron-Bastidas XA, Cisneros-Hidalgo CA, Davila-Narvaez F, Bedoya-Correa CM, et al. Effects of a functional food supplemented with probiotics on biological factors related to dental caries in children: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020;21(1):161-9.
62. Arweiler NB, Auschill TM, Heumann C, Hellwig E, Al-Ahmad A. Influence of Probiotics on the Salivary Microflora Oral Streptococci and Their Integration into Oral Biofilm. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(11).
63. Burton JP, Drummond BK, Chilcott CN, Tagg JR, Thomson WM, Hale JDF, et al. Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 6):875-84.
64. Cannon M, Trent B, Vorachek A, Kramer S, Esterly R. Effectiveness of CRT at measuring the salivary level of bacteria in caries prone children with probiotic therapy. *J Clin Pediatr Dent*. 2013;38(1):55-60.
65. Chinnappa A, Konde H, Konde S, Raj S, Beena JP. Probiotics for future caries control: a short-term clinical study. *Indian J Dent Res*. 2013;24(5):547-9.
66. Cildir SK, Sandalli N, Nazli S, Alp F, Caglar E. A novel delivery system of probiotic drop and its effect on dental caries risk factors in cleft lip/palate children. *Cleft Palate Craniofac J*. 2012;49(3):369-72.
67. Ghasemi E, Mazaheri R, Tahmourespour A. Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary S Mutans Count. *J Clin Pediatr Dent*. 2017;41(4):257-63.
68. Gizani S, Petsi G, Twetman S, Caroni C, Makou M, Papagianoulis L. Effect of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on white spot lesion development in orthodontic patients. *Eur J Orthod*. 2016;38(1):85-9.
69. Glavina D, Gorseta K, Skrinjaric I, Vranic DN, Mehulic K, Kozul K. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. *Coll Antropol*. 2012;36(1):129-32.
70. Hasslof P, Granqvist L, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Prevention of Recurrent Childhood Caries with Probiotic Supplements: A Randomized Controlled Trial with a 12-Month Follow-Up. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2022;14(2):384-90.

71. Hasslof P, West CE, Videhult FK, Brandelius C, Stecksén-Blicks C. Early intervention with probiotic *Lactobacillus paracasei* F19 has no long-term effect on caries experience. *Caries Res.* 2013;47(6):559-65.
72. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries--a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2015;15(1):112.
73. Kamalaksharappa SK, Rai R, Babaji P, Pradeep MC. Efficacy of probiotic and green tea mouthrinse on salivary pH. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2018;36(3):279-82.
74. Kavitha M, Prathima GS, Kayalvizhi G, Sanguida A, Ezhumalai G, Ramesh V. Evaluation of *Streptococcus mutans* serotypes e, f, and k in saliva samples of 6-12-year-old school children before and after a short-term daily intake of the probiotic lozenge. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2019;37(1):67-74.
75. Keller MK, Hasslof P, Dahlen G, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Probiotic supplements (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and ATCC PTA 5289) do not affect regrowth of *mutans streptococci* after full-mouth disinfection with chlorhexidine: a randomized controlled multicenter trial. *Caries Res.* 2012;46(2):140-6.
76. Koopaie M, Fatahzadeh M, Jahangir S, Bakhtiari R. Comparison of the effect of regular and probiotic cake (*Bacillus coagulans*) on salivary pH and *Streptococcus mutans* count. *Dent Med Probl.* 2019;56(1):33-8.
77. Lin YJ, Chou CC, Hsu CS. Effects of *Lactobacillus casei* Shirota intake on caries risk in children. *J Dent Sci.* 2017;12(2):179-84.
78. Lundtorp-Olsen C, Enevold C, Juel Jensen CA, Stofberg SN, Twetman S, Belstrom D. Impact of Probiotics on the Salivary Microbiota and Salivary Levels of Inflammation-Related Proteins during Short-Term Sugar Stress: A Randomized Controlled Trial. *Pathogens.* 2021;10(4).
79. Majstorovic M, Vranic DN, Szivovics L. Recent achievements in preventive dentistry by introducing a new probiotic toothpaste. *Coll Antropol.* 2013;37(4):1307-12.
80. Manmontri C, Nirunsittirat A, Piwat S, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, et al. Reduction of *Streptococcus mutans* by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2020;24(7):2363-74.

81. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T. Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health*. 2014;14:110.
82. Oksana I, Godovanets AVK, Liudmyla Hrynkevych, D. G. Romaniuk, Larisa Ya. Fedoniuk. Potential Effectiveness of Poly-Vitamins and Probiotics among Preschool Children Living within Iodine Deficiency Territory to Caries Prevention. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 2021; 21:e0167. 2020.
83. Pahumunto N, Piwat S, Chankanka O, Akkarachaneeyakorn N, Rangitsathian K, Teanpaisan R. Reducing mutans streptococci and caries development by Lactobacillus paracasei SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(5):331-7.
84. Petersson LG, Magnusson K, Hakestam U, Baigi A, Twetman S. Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults. *Acta Odontol Scand*. 2011;69(6):321-7.
85. Rodriguez G, Ruiz B, Faleiros S, Vistoso A, Marro ML, Sanchez J, et al. Probiotic Compared with Standard Milk for High-caries Children: A Cluster Randomized Trial. *J Dent Res*. 2016;95(4):402-7.
86. Romani Vestman N, Hasslof P, Keller MK, Granstrom E, Roos S, Twetman S, et al. Lactobacillus reuteri influences regrowth of mutans streptococci after full-mouth disinfection: a double-blind, randomised controlled trial. *Caries Res*. 2013;47(4):338-45.
87. Srivastava S, Saha S, Kumari M, Mohd S. Effect of Probiotic Curd on Salivary pH and Streptococcus mutans: A Double Blind Parallel Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(2):ZC13-6.
88. Stensson M, Koch G, Coric S, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Birkhed D, et al. Oral administration of Lactobacillus reuteri during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age. *Caries Res*. 2014;48(2):111-7.
89. Taipale T, Pienihakkinen K, Alanen P, Jokela J, Soderling E. Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 in early childhood: a post-trial effect on caries occurrence at four years of age. *Caries Res*. 2013;47(5):364-72.

90. Taipale T, Pienihakkinen K, Salminen S, Jokela J, Soderling E. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 administration in early childhood: a randomized clinical trial of effects on oral colonization by mutans streptococci and the probiotic. *Caries Res.* 2012;46(1):69-77.
91. Teanpaisan R, Piwat S. *Lactobacillus paracasei* SD1, a novel probiotic, reduces mutans streptococci in human volunteers: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2014;18(3):857-62.
92. 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;19(1):77-83.
93. Wattanarat O, Makeudom A, Sastraruji T, Piwat S, Tianviwat S, Teanpaisan R, et al. Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation. *BMC Oral Health.* 2015;15:19.
94. Alforaidi S, Bresin A, Almosa N, Lehrkinder A, Lingstrom P. Oral Colonisation after the Administration of Drops Containing *Lactobacillus reuteri*. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(1):1017-23.
95. Alp S, Baka ZM. Effects of probiotics on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* levels in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2018;154(4):517-23.
96. Benic GZ, Farella M, Morgan XC, Viswam J, Heng NC, Cannon RD, et al. Oral probiotics reduce halitosis in patients wearing orthodontic braces: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *J Breath Res.* 2019;13(3):036010.
97. Bhalla M, Ingle NA, Kaur N, Yadav P. Mutans streptococci estimation in saliva before and after consumption of probiotic curd among school children. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(1):31-4.
98. Campus G, Cocco F, Carta G, Cagetti MG, Simark-Mattson C, Strohmer L, et al. Effect of a daily dose of *Lactobacillus brevis* CD2 lozenges in high caries risk schoolchildren. *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):555-61.
99. Conrads G, Westenberger J, Lurkens M, Abdelbary MMH. Isolation and Bacteriocin-Related Typing of *Streptococcus dentisani*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:110.

100. Ericson D, Hamberg K, Bratthall G, Sinkiewicz-Enggren G, Ljunggren L. Salivary IgA response to probiotic bacteria and mutans streptococci after the use of chewing gum containing *Lactobacillus reuteri*. *Pathog Dis*. 2013;68(3):82-7.
101. Janani RG, Asokan S, Geetha Priya PR. Effect of Custom-made Probiotic Chocolates on *Streptococcus mutans*, Plaque pH, Salivary pH and Buffering Capacity in Children - A Randomised Controlled Trial. *Oral Health Prev Dent*. 2019;17(1):7-15.
102. Kaklamanos EG, Nassar R, Kalfas S, Al Halabi M, Kowash M, Hannawi H, et al. A single-centre investigator-blinded randomised parallel group clinical trial to investigate the effect of probiotic strains *Streptococcus salivarius* M18 and *Lactobacillus acidophilus* on gingival health of paediatric patients undergoing treatment with fixed orthodontic appliances: study protocol. *BMJ Open*. 2019;9(9):e030638.
103. Kang MS, Lee DS, Kim M, Lee SA, Nam SH. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Assess the Acidogenic Potential of Dental Biofilms through a Tablet Containing *Weissella cibaria* CMU. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9).
104. Lai S, Lingstrom P, Cagetti MG, Cocco F, Meloni G, Arrica MA, et al. Effect of *Lactobacillus brevis* CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic children: a randomised clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25(1):115-23.
105. Lopez-Santacruz HD, Lopez-Lopez A, Revilla-Guarinos A, Camelo-Castillo A, Esparza-Villalpando V, Mira A, et al. *Streptococcus dentisani* is a common inhabitant of the oral microbiota worldwide and is found at higher levels in caries-free individuals. *Int Microbiol*. 2021;24(4):619-29.
106. Maden EA, Altun C, Ozmen B, Basak F. Antimicrobial Effect of Toothpastes Containing Fluoride, Xylitol, or Xylitol-Probiotic on Salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* in Children. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(2):134-8.
107. Marttinen A, Haukioja A, Karjalainen S, Nylund L, Satokari R, Ohman C, et al. Short-term consumption of probiotic lactobacilli has no effect on acid production of supragingival plaque. *Clin Oral Investig*. 2012;16(3):797-803.
108. Nagarajappa R, Daryani H, Sharda AJ, Asawa K, Batra M, Sanadhya S, et al. Effect of Chocobar Ice Cream Containing *Bifidobacterium* on Salivary

Streptococcus mutans and Lactobacilli: A Randomised Controlled Trial. Oral Health Prev Dent. 2015;13(3):213-8.

109. Ritthagol W, Saetang C, Teanpaisan R. Effect of Probiotics Containing Lactobacillus paracasei SD1 on Salivary Mutans Streptococci and Lactobacilli in Orthodontic Cleft Patients: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. Cleft Palate Craniofac J. 2014;51(3):257-63.

110. Rungsri P, Akkarachaneeyakorn N, Wongsuwanlert M, Piwat S, Nantarakchaikul P, Teanpaisan R. Effect of fermented milk containing Lactobacillus rhamnosus SD11 on oral microbiota of healthy volunteers: A randomized clinical trial. J Dairy Sci. 2017;100(10):7780-7.

111. Selvaraj K, Bharath N, Natarajan R, Dinesh S, Murugesan S, Selvaraj S. Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Toothpastes Containing Probiotic and Neem as Primary Ingredient on Salivary Streptococcus mutans in Melmaruvathur Population: An In Vivo Study. J Pharm Bioallied Sci. 2020;12(Suppl 1):S595-S600.

112. Walivaara DA, Sjogren I, Gerasimcik N, Yucel-Lindberg T, Twetman S, Abrahamsson P. Effects of Lactobacillus reuteri-containing lozenges on healing after surgical removal of mandibular third molars: a randomised controlled trial. Benef Microbes. 2019;10(6):653-9.

113. Wannun P, Piwat S, Teanpaisan R. Purification, Characterization, and Optimum Conditions of Fermencin SD11, a Bacteriocin Produced by Human Orally Lactobacillus fermentum SD11. Appl Biochem Biotechnol. 2016;179(4):572-82.

114. Eman S, Almagbadi EAEA, Najlaa M, Alamoudi, Amani A, Al Tuwirqi, Rana M, Zeiton. Evaluation of Lactobacillus reuteri probiotic Lozenge intake on Salivary Cariogenic Bacterial Counts in Preschool Children: A Randomized Clinical Trial. Medical Science. 2020:259-69.

Apêndices

Apêndice I: Artigos das pesquisas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Web of Science/MEDLINE e Cochrane

Tabela 9: Tabela do Web of Science.

Ano	Autores	Título do artigo	Espécies	Global	Tipo de documento
2018	Tester, RF <i>et al.</i>	Role of prebiotics and probiotics in oral health	Sim		Revisão – exclusão
2021	Amargianitakis, M <i>et al.</i>	Probiotics, Prebiotics, Synbiotics and Dental Caries. New Perspectives, Suggestions, and Patient Coaching Approach for a Cavity-Free Mouth	Sim		Revisão – exclusão
2020	Bustamante, M <i>et al.</i>	Probiotics as an Adjunct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis	Sim		Revisão – exclusão
2016	Ohshima, T <i>et al.</i>	Therapeutic Application of Synbiotics, a Fusion of Probiotics and Prebiotics, and Biogenics as a New Concept for Oral Candida Infections : A Mini Review	Sim		Revisão – exclusão
2020	Swarna, SK <i>et al.</i>	Probiotics in Prevention of Dental Caries - A Literature Review	Sim		Revisão – exclusão
2019	Nunpan, H <i>et al.</i>	Effect of Prebiotics-Enhanced Probiotics on the Growth of Streptococcus mutans	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2020	Sivamaruthi, BS <i>et al.</i>	A Review of the Role of Probiotic Supplementation in Dental Caries	Sim		Revisão – exclusão
2017	Fierro-Monti, C <i>et al.</i>	Role of probiotics as bacteriotherapy in dentistry: a literature review	Sim		Revisão – exclusão
2020	Chugh, P <i>et al.</i>	A critical appraisal of the effects of probiotics on oral health	Sim		Revisão – exclusão
2021	Godovanets, OI <i>et al.</i>	Potential Effectiveness of Poly-Vitamins and Probiotics among Preschool Children Living within Iodine Deficiency Territory to Caries Prevention	Sim		Incluir
2015	Anusha, RL <i>et al.</i>	The magic of magic bugs in oral cavity: Probiotics	Sim		Revisão – exclusão
2015	Shetty, MS <i>et al.</i>	Probiotics and oral health: myth or reality?	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2021	Hao, SY <i>et al.</i>	Effectiveness and safety of Bifidobacterium in preventing dental caries: a systematic review and meta-analysis	Sim		Revisão – exclusão

2017	Pujia, AM <i>et al.</i>	The probiotics in dentistry: a narrative review	Sim		Revisão – exclusão
2020	Mishra, S <i>et al.</i>	Probiotics-A complete oral healthcare package	Sim		Revisão – exclusão
2013	Singh, VP <i>et al.</i>	Role of probiotics in health and disease: A review	Sim		Revisão – exclusão
2017	Lin, YTJ <i>et al.</i>	Effects of Lactobacillus casei Shirota intake on caries risk in children	Sim		Incluir
2018	Ghasemian, A <i>et al.</i>	Probiotics and their increasing importance in human health and infection control	Sim		Revisão – exclusão
2021	Cheng, X <i>et al.</i>	Identification of unknown acid-resistant genes of oral microbiotas in patients with dental caries using metagenomics analysis	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2020	Hadj-Hamou, R <i>et al.</i>	Do probiotics promote oral health during orthodontic treatment with fixed appliances? A systematic review	Sim		Revisão – exclusão
2016	Chalas, R <i>et al.</i>	Characteristics of oral probiotics - a review	Sim		Revisão – exclusão
2017	Patra, F <i>et al.</i>	Engineered probiotics and pharmabiotics: application in therapeutics and prophylaxis	Sim		Revisão – exclusão
2018	Rosier, BT <i>et al.</i>	Resilience of the Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Dysbiosis	Sim		Revisão – exclusão
2020	Chen, ZH <i>et al.</i>	Probiotic Effects on Multispecies Biofilm Composition, Architecture, and Caries Activity In vitro	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2011	Unal, G <i>et al.</i>	Importance of probiotics in oral health	Sim		Revisão – exclusão
2018	Inchingolo, F <i>et al.</i>	Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2014	Vuotto, C <i>et al.</i>	Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data	Sim		Revisão – exclusão
2021	Saiz, P <i>et al.</i>	Probiotics in Oral Health and Disease: A Systematic Review	Sim		Revisão – exclusão
2017	Lopez-Lopez, A <i>et al.</i>	Health-Associated Niche Inhabitants as Oral Probiotics: The Case of Streptococcus dentisani	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2012	Anilkumar, K <i>et al.</i>	Role of Friendly Bacteria in Oral Health - A Short Review	Sim		Revisão – exclusão
2011	Teughels, W <i>et al.</i>	Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota?	Sim		Revisão – exclusão
2015	Fernandez, CE <i>et al.</i>	Effect of the Probiotic Lactobacillus rhamnosus LB21 on the Cariogenicity of Streptococcus mutans UA159 in a Dual-Species Biofilm Model	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2019	Ma, YH <i>et al.</i>	The oral biome in the aetiology and management of dental disease : Current concepts and ethical considerations	Sim		Revisão – exclusão

2015	Pandey, V <i>et al.</i>	Probiotics: Healthy bugs and nourishing elements of diet	Sim		Revisão – exclusão
2011	Pepperney, A <i>et al.</i>	Antibacterial Peptides : Opportunities for the Prevention and Treatment of Dental Caries	Sim		Revisão – exclusão
2018	Oka, S <i>et al.</i>	Potential synergistic effects of a mixture of mineral trioxide aggregate (MTA) cement and Bacillus subtilis in dental caries treatment	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Lopez-Santacruz, HD <i>et al.</i>	Streptococcus dentisani is a common inhabitant of the oral microbiota worldwide and is found at higher levels in caries-free individuals	Sim		Incluir
2021	Reis, ACM <i>et al.</i>	Quantification and gene expression of Lactobacillus casei group species associated with dentinal lesions in early childhood caries	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Culp, DJ <i>et al.</i>	In Vivo Colonization with Candidate Oral Probiotics Attenuates Streptococcus mutans Colonization and Virulence	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2020	Dodoo, CC <i>et al.</i>	The potential of Streptococcus salivarius oral films in the management of dental caries: An inkjet printing approach	Sim		Editorial/artigo de opinião
2016	Shino, B <i>et al.</i>	Comparison of Antimicrobial Activity of Chlorhexidine, Coconut Oil, Probiotics, and Ketoconazole on Candida albicans Isolated in Children with Early Childhood Caries: An In vitro Study	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Wattananat, O <i>et al.</i>	Significant elevation of salivary human neutrophil peptides 1-3 levels by probiotic milk in preschool children with severe early childhood caries: a randomized controlled trial	Sim		Incluir
2014	Duse, M <i>et al.</i>	The growth of streptococcus mutans in different milks for infant feeding	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2019	Baker, JL <i>et al.</i>	Exploiting the Oral Microbiome to Prevent Tooth Decay: Has Evolution Already Provided the Best Tools?	Sim		Revisão – exclusão
2020	Akram, Z <i>et al.</i>	Clinical efficacy of probiotics in the treatment of gingivitis: A systematic review and meta-analysis	Sim		Revisão – exclusão
2020	Chen, X <i>et al.</i>	Microbial Etiology and Prevention of Dental Caries : Exploiting Natural Products to Inhibit Cariogenic Biofilms	Sim		Revisão – exclusão
2017	Schwendicke, F <i>et al.</i>	Inhibition of Streptococcus mutans Growth and Biofilm Formation by Probiotics in vitro	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2011	Cannon, ML <i>et al.</i>	A Review of Probiotic Therapy in Preventive Dental Practice	Sim		Revisão – exclusão
2022	Hasslof, P <i>et al.</i>	Prevention of Recurrent Childhood Caries with Probiotic Supplements: A Randomized Controlled Trial with a 12-Month Follow-Up	Sim		Incluir

2021	Karbalaei, M <i>et al.</i>	Alleviation of halitosis by use of probiotics and their protective mechanisms in the oral cavity	Sim		Revisão – exclusão
2021	Lundtorp-Olsen, C <i>et al.</i>	Impact of Probiotics on the Salivary Microbiota and Salivary Levels of Inflammation-Related Proteins during Short-Term Sugar Stress: A Randomized Controlled Trial	Sim		Incluir
2020	Arweiler, NB <i>et al.</i>	Influence of Probiotics on the Salivary Microflora Oral Streptococci and Their Integration into Oral Biofilm	Sim		Incluir
2011	Keller, MK <i>et al.</i>	Co-aggregation and growth inhibition of probiotic lactobacilli and clinical isolates of mutans streptococci: An in vitro study	Sim		in vitro – exclusão
2017	Slomka, V <i>et al.</i>	Nutritional stimulation of commensal oral bacteria suppresses pathogens: the prebiotic concept	Sim		in vitro – exclusão
2014	Schwendicke, F <i>et al.</i>	Effects of heat-inactivated Bifidobacterium BB12 on cariogenicity of Streptococcus mutans in vitro	Sim		in vitro – exclusão
2020	Angarita-Diaz, MD <i>et al.</i>	The effect of commercial functional food with probiotics on microorganisms from early carious lesions	Sim		in vitro – exclusão
2017	Chapple, ILC <i>et al.</i>	Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases	Sim		Revisão – exclusão
2011	Patel, S <i>et al.</i>	Functional oligosaccharides : production, properties and applications	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2020	Rosier, BT <i>et al.</i>	Isolation and Characterization of Nitrate-Reducing Bacteria as Potential Probiotics forem Oral and Systemic Health	Sim		in vitro – exclusão
2018	Conrads, G <i>et al.</i>	Commentary: Health-Associated Niche Inhabitants as Oral Probiotics: The Case of Streptococcus dentisani	Sim		Editorial/artigo de opinião
2014	Campus, G <i>et al.</i>	Effect of a daily dose of Lactobacillus brevis CD2 lozenges in high caries risk schoolchildren	Sim		Incluir
2019	Higuchi, T <i>et al.</i>	Effects of Lactobacillus salivarius WB21 combined with green tea catechins on dental caries, periodontitis, and oral malodor	Sim		in vitro – exclusão
2022	Jung, HY <i>et al.</i>	Collagen Peptide in a Combinatorial Treatment with Lactobacillus rhamnosus Inhibits the Cariogenic Properties of Streptococcus mutans: An In vitro Study	Sim		in vitro – exclusão
2020	Rodrigues, JZD <i>et al.</i>	Antimicrobial activity of Lactobacillus fermentum TcUESCO1 against Streptococcus mutans UA159	Sim		in vitro – exclusão

2018	Jeong, D <i>et al.</i>	Antimicrobial and anti-biofilm activities of Lactobacillus Kefiranofaciens DD2 against oral pathogens	Sim		in vitro – exclusão
2020	Selvaraj, K <i>et al.</i>	Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Toothpastes Containing Probiotic and Neem as Primary Ingredient on Salivary Streptococcus mutans in Melmaruvathur Population: An In Vivo Study	Sim		Incluir
2020	Srivastava, N <i>et al.</i>	Lactobacillus Plantarum 108 Inhibits Streptococcus mutans and Candida albicans Mixed-Species Biofilm Formation	Sim		in vitro – exclusão
2012	Stamatova, I <i>et al.</i>	Dietary sugar utilisation by putative oral probiotics	Sim		in vitro – exclusão
2020	Almabadi, ES <i>et al.</i>	Evaluation of Lactobacillus reuteri probiotic Lozenge intake on Salivary Cariogenic Bacterial Counts in Preschool Children: A Randomized Clinical Trial	Sim		Incluir
2021	Ceci, S; Berate, P <i>et al.</i>	The oral and gut microbiota: beyond a short communication	Sim		Revisão – exclusão
2011	Samot, J <i>et al.</i>	Adherence capacities of oral lactobacilli for potential probiotic purposes	Sim		in vitro – exclusão
2019	Benic, GZ <i>et al.</i>	Oral probiotics reduce halitosis in patients wearing orthodontic braces: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial	Sim		Incluir
2016	Mokoena, MP <i>et al.</i>	Perspectives on the probiotic potential of lactic acid bacteria from African traditional fermented foods and beverages	Sim		Revisão – exclusão
2015	De Campos, PH <i>et al.</i>	Different bacterial models for in vitro induction of non-cavitated enamel caries-like lesions: Microhardness and polarized light microscopy analyses	Sim		in vitro – exclusão
2016	Jang, HJ <i>et al.</i>	Comparative Study on the Characteristics of Weissella cibaria CMU and Probiotic Strains for Oral Care	Sim		in vitro – exclusão
2014	Barros, AD <i>et al.</i>	Is there any association among dental caries, obesity, oral and intestinal microbiome, and pre- or probiotics? searching for evidences	Sim		Carta
2012	Khanafari, A <i>et al.</i>	Investigation of Probiotic Chocolate Effect on Streptococcus mutans Growth Inhibition	Sim		in vitro – exclusão
2021	Xu, L; Wang, Y <i>et al.</i>	Salivary microbial community alterations due to probiotic yogurt in preschool children with healthy deciduous teeth	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2014	McGrath, C <i>et al.</i>	Is there any association among dental caries, obesity, oral and intestinal microbiome, and pre- or probiotics? searching for evidences Reply	Sim		Carta

2018	Alp, S <i>et al.</i>	Effects of probiotics on salivary Streptococcus mutans and Lactobacillus levels in orthodontic patients	Sim		Incluir
2021	Babayevska, N <i>et al.</i>	Novel nanosystems to enhance biological activity of hydroxyapatite against dental caries	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Garcia, CB <i>et al.</i>	The use of Lactobacillus reuteri DSM 17938 and ATCC PTA 5289 on oral health indexes in a school population : A pilot randomized clinical trial	Sim		Estudo piloto – exclusão
2021	Dipalma, G <i>et al.</i>	Focus on the cariogenic process: microbial and biochemical interactions with teeth and oral environment	Sim		Revisão – exclusão
2021	How, YH <i>et al.</i>	Oral probiotic and its delivery carriers to improve oral health: A review	Sim		Revisão – exclusão
2020	Yu, HY <i>et al.</i>	Environment-Specific Probiotic Supernatants Modify the Metabolic Activity and Survival of Streptococcus mutans in vitro	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2013	Holz, C <i>et al.</i>	Lactobacillus paracasei DSMZ16671 Reduces Mutans Streptococci: A Short-Term Pilot Study	Sim		Estudo piloto – exclusão
2021	Jang, HJ <i>et al.</i>	Inhibitory effects of Lactobacillus brevis KU15153 against Streptococcus mutans KCTC 5316 causing dental caries	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	de Alvarenga, JA <i>et al.</i>	Probiotic Effects of Lactobacillus paracasei 28.4 to Inhibit Streptococcus mutans in a Gellan-Based Formulation	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Kang, MS <i>et al.</i>	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Assess the Acidogenic Potential of Dental Biofilms through a Tablet Containing Weissella cibaria CMU	Sim		Incluir
2014	Ritthagol, W <i>et al.</i>	Effect of Probiotics Containing Lactobacillus paracasei SD1 on Salivary Mutans Streptococci and Lactobacilli in Orthodontic Cleft Patients: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study	Sim		Incluir
2016	Gueimonde, L <i>et al.</i>	Supplementation of xylitol-containing chewing gum with probiotics: a double blind, randomised pilot study focusing on saliva flow and saliva properties	Sim		Estudo piloto – exclusão
2015	Nagarajappa, R <i>et al.</i>	Effect of Chocobar Ice Cream Containing Bifidobacterium on Salivary Streptococcus mutans and Lactobacilli: A Randomised Controlled Trial	Sim		Incluir
2018	Andrian, S <i>et al.</i>	Remineralization of incipient enamel lesions using non-fluoride agents. A review	Sim		Revisão – exclusão
2021	Lai, SO <i>et al.</i>	Effect of Lactobacillus brevis CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic children: a randomised clinical trial	Sim		Incluir

2013	Gungor, OE <i>et al.</i>	Who will win the race in childrens' oral cavities? Streptococcus mutans or beneficial lactic acid bacteria?	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2016	Jiang, QR <i>et al.</i>	Interactions between Lactobacillus rhamnosus GG and oral micro-organisms in an in vitro biofilm model	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2015	Lodi, CS <i>et al.</i>	Effects of probiotic fermented milk on biofilms, oral microbiota, and enamel	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2019	Scofield, J <i>et al.</i>	Dietary Nitrite Drives Disease Outcomes in Oral Polymicrobial Infections	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Radaic, A <i>et al.</i>	The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome-host interactions	Sim		Revisão – exclusão
2020	Lopez-Lopez, A <i>et al.</i>	Shifts in Composition and Activity of Oral Biofilms After Fluoride Exposure	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2019	Janani, RG <i>et al.</i>	Effect of Custom-made Probiotic Chocolates on Streptococcus mutans, Plaque pH, Salivary pH and Buffering Capacity in Children - A Randomised Controlled Trial	Sim		Incluir
2020	Alforaidi, S <i>et al.</i>	Oral Colonisation after the Administration of Drops Containing Lactobacillus reuteri	Sim		Incluir
2020	Hoffmann, A <i>et al.</i>	Development of probiotic orodispersible tablets using mucoadhesive polymers for buccal mucoadhesion	Não	Sim	não identifica microrganismos – exclusão
2019	Mahdi, LH <i>et al.</i>	Anticariogenic and antibiofilm of purified bacteriocin of Lactobacillus curvatus and immunomodulatory effect of L. curvatus in streptococcal bacteremia	Sim		Revisão – exclusão
2017	Sanudo, AI <i>et al.</i>	In vitro and in vivo anti-microbial activity evaluation of inactivated cells of Lactobacillus salivarius CECT 5713 against Streptococcus mutans	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2022	Gedam, KY <i>et al.</i>	Efficacy of Probiotic, Chlorhexidine, and Sodium Fluoride Mouthrinses on Mutans Streptococci in 8-to 12-Year-Old Children: A Crossover Randomized Trial	Não	Sim	não identifica microrganismos – exclusão
2019	Conrads, G <i>et al.</i>	Isolation and Bacteriocin-Related Typing of Streptococcus dentisani	Sim		Incluir
2019	Wu, CY <i>et al.</i>	Inhibition of Streptococcus mutans by a commercial yogurt drink	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Khor, B <i>et al.</i>	Interconnections between the Oral and Gut Microbiomes: Reversal of Microbial Dysbiosis and the Balance between Systemic Health and Disease	Sim		Revisão – exclusão

2021	Ferreira, SBD <i>et al.</i>	Mucoadhesive wafers for buccal delivery of probiotic bacteria: Mechanical properties and enumeration	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2018	Velsko, IM <i>et al.</i>	Species Designations Belie Phenotypic and Genotypic Heterogeneity in Oral Streptococci	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2017	Ambesh, P <i>et al.</i>	Recurrent Lactobacillus Bacteremia in a Patient with Leukemia	Sim		Case Report
2017	Koopman, JE <i>et al.</i>	Changes in the oral ecosystem induced by the use of 8% arginine toothpaste	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2016	Walker, GV <i>et al.</i>	Salivaricin E and abundant dextranase activity may contribute to the anti-cariogenic potential of the probiotic candidate Streptococcus salivarius JH	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2015	Bhalla, M <i>et al.</i>	Mutans streptococci estimation in saliva before and after consumption of probiotic curd among school children	Sim		Incluir
2020	Ribeiro, FD <i>et al.</i>	Development of Probiotic Formulations for Oral Candidiasis Prevention: Gellan Gum as a Carrier To Deliver Lactobacillus paracasei 28.4	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2020	Brignardello-Petersen, R	Probiotic milk probably reduces the quantity of Streptococcus mutans in saliva and plaque, and its effects is probably sustained after discontinuation	Sim		Editorial/ artigo de opinião
2021	Nasseripour, M <i>et al.</i>	A systematic review and meta-analysis of the role of sugar-free chewing gum on Streptococcus mutans	Sim		Revisão – exclusão
2020	Bardellini, E <i>et al.</i>	Does Streptococcus Salivarius Strain M18 Assumption Make Black Stains Disappear in Children?	Sim		Editorial/artigo de opinião
2020	Parthasaradhi, S <i>et al.</i>	Preliminary Protein Profiling of Sodium Fluoride treated Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus salivarius	Sim		Ausência do texto integral
2019	Walivaara, DA <i>et al.</i>	Effects of Lactobacillus reuteri-containing lozenges on healing after surgical removal of mandibular third molars: a randomised controlled trial	Sim		Incluir
2020	Radaic, A <i>et al.</i>	Modulation of pathogenic oral biofilms towards health with nisin probiotic	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Nowaczyk, PM <i>et al.</i>	The effect of cranberry juice and a cranberry functional beverage on the growth and metabolic activity of selected oral bacteria	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2017	Haghighi, R <i>et al.</i>	Comparison between antibacterial effect of chlorhexidine 0.2% and different concentrations of cyperus rotundus extract: An in vitro study	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão

2018	Maden, EA <i>et al.</i>	Antimicrobial Effect of Toothpastes Containing Fluoride, Xylitol, or Xylitol-Probiotic on Salivary Streptococcus mutans and Lactobacillus in Children	Sim		Incluir
2020	Htwe, MM <i>et al.</i>	Human oral lactobacilli cell free supernatant for cosmetic cream	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2017	Rungsri, P <i>et al.</i>	Effect of fermented milk containing Lactobacillus rhamnosus SD11 on oral microbiota of healthy volunteers: A randomized clinical trial	Sim		Incluir
2015	Baca-Castanon, ML <i>et al.</i>	Antimicrobial Effect of Lactobacillus reuteri on Cariogenic Bacteria Streptococcus gordonii, Streptococcus mutans, and Periodontal Diseases Actinomyces naeslundii and Tannerella forsythia	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2013	Ericson, D <i>et al.</i>	Salivary IgA response to probiotic bacteria and mutans streptococci after the use of chewing gum containing Lactobacillus reuteri	Sim		Incluir
2015	Piwat, S <i>et al.</i>	An assessment of adhesion, aggregation and surface charges of Lactobacillus strains derived from the human oral cavity	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2018	Liu, TH <i>et al.</i>	The Anti-Periodontitis Effects of Ethanol Extract Prepared Using Lactobacillus paracasei subsp paracasei NTU 101	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2018	Zhang, ZW <i>et al.</i>	Roles and applications of probiotic Lactobacillus strains	Sim		Revisão – exclusão
2017	Khoroushi, M <i>et al.</i>	Prevention and Treatment of White Spot Lesions in Orthodontic Patients	Sim		Revisão – exclusão
2013	Marttinen, AM <i>et al.</i>	Effects of Lactobacillus reuteri PTA 5289 and L-paracasei DSMZ16671 on the Adhesion and Biofilm Formation of Streptococcus mutans	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2016	Jasberg, H <i>et al.</i>	Bifidobacteria inhibit the growth of Porphyromonas gingivalis but not of Streptococcus mutans in an <i>in vitro</i> biofilm model	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2012	Marttinen, A <i>et al.</i>	Short-term consumption of probiotic lactobacilli has no effect on acid production of supragingival plaque	Sim		Incluir
2016	Wannun, P <i>et al.</i>	Purification, Characterization, and Optimum Conditions of Fermencin SD11, a Bacteriocin Produced by Human Orally Lactobacillus fermentum SD11	Sim		Incluir
2013	Samot, J <i>et al.</i>	Antibacterial activity of probiotic candidates for oral health	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2015	Toiviainen, A <i>et al.</i>	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	Sim		Incluir
2020	Widyarman, AS <i>et al.</i>	Indonesian Strain of Lactobacillus reuteri Probiotic Reduces the Initial Biofilm Colonization	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão

2019	Kaklamanos, EG <i>et al.</i>	A single-centre investigator-blinded randomised parallel group clinical trial to investigate the effect of probiotic strains Streptococcus salivarius M18 and Lactobacillus acidophilus on gingival health of paediatric patients undergoing treatment with fixed orthodontic appliances: study protocol	Sim		Incluir
2011	Soderling, EM <i>et al.</i>	Probiotic Lactobacilli Interfere with Streptococcus mutans Biofilm Formation In Vitro	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2022	Kalayci Yuksek, F <i>et al.</i>	The influences of lactobacillus cell-free supernatants on growth and virulence properties of campylobacter jejuni in human adenocarcinoma (ht-29) cell culture	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Tang, Q <i>et al.</i>	Characterization of a bacterial strain Lactobacillus paracasei LP10266 recovered from an endocarditis patient in Shandong, China	Sim		Case Report
2021	Tachalov, VV <i>et al.</i>	Making a complex dental care tailored to the person: population health in focus of predictive, preventive and personalised (3P) medical approach	Não		não identifica microrganismos – exclusão
2012	Keller, MK <i>et al.</i>	Acid production in dental plaque after exposure to probiotic bacteria	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2014	Wannun, P <i>et al.</i>	Purification and characterization of bacteriocin produced by oral Lactobacillus paracasei SD1	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2012	Masdea, L <i>et al.</i>	Antimicrobial activity of Streptococcus salivarius K12 on bacteria involved in oral malodour	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2013	Vestman, NR <i>et al.</i>	Characterization and in vitro properties of oral lactobacilli in breastfed infants	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão

Tabela 10: Tabela do Cochrane.

Ano	Autores	Título do artigo	Espécies	Global	Tipo de documento
2015	Abrar Alanzi	Effects of Probiotics on Oral Health	Sim		Ausência de texto integral
2018	Alamoudi, NM <i>et al.</i>	Effect of Probiotic Lactobacillus reuteri on Salivary Cariogenic Bacterial Counts among Groups of Preschool Children in Jeddah, Saudi Arabia: a Randomized Clinical Trial	Sim		Repetido no pubmed

2021	Alforaidi S <i>et al.</i>	Effect of drops containing <i>Lactobacillus reuteri</i> (DSM 17938 and ATCC PTA 5289) on plaque acidogenicity and other caries-related variables in orthodontic patients	Sim		Incluir
2011	Aminabadi, NA <i>et al.</i>	Effect of chlorhexidine pretreatment on the stability of salivary lactobacilli probiotic in six- to twelve-year-old children: a randomized controlled trial	Sim		Incluir
2016	Anderson, M <i>et al.</i>	Effectiveness of Early Preventive Intervention with Semiannual Fluoride Varnish Application in Toddlers Living in High-Risk Areas: a Stratified Cluster-Randomized Controlled Trial	Sim		Repetido no pubmed
2015	Ashwin, D <i>et al.</i>	Effect of probiotic containing ice-cream on salivary mutans streptococci (SMS) levels in children of 6-12 years of age: a randomized controlled double blind study with six-months follow up	Sim		Incluir
2019	Ballini A <i>et al.</i>	Effect of activated charcoal probiotic toothpaste containing <i>Lactobacillus paracasei</i> and xylitol on dental caries: a randomized and controlled clinical trial	Sim		Repetido no pubmed
2013	Burton, JP <i>et al.</i>	Influence of the probiotic <i>Streptococcus salivarius</i> strain M18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial	Sim		Repetido no pubmed
2013	Cannon, M <i>et al.</i>	Effectiveness of CRT at measuring the salivary level of bacteria in caries prone children with probiotic therapy	Sim		Repetido no pubmed
2013	Chinnappa, A <i>et al.</i>	Probiotics for future caries control: a short-term clinical study	Sim		Repetido no pubmed
2011	Chuang, LC <i>et al.</i>	Probiotic <i>Lactobacillus paracasei</i> effect on cariogenic bacterial flora	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2012	Cildir, SK <i>et al.</i>	A novel delivery system of probiotic drop and its effect on dental caries risk factors in cleft lip/palate children	Sim		Repetido no pubmed
2015	Cortés-Dorantes, N <i>et al.</i>	Probiotics and their effect on oral bacteria count in children: a pilot study	Sim		Repetido no pubmed
2020	Donos, N <i>et al.</i>	The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies	Sim		Revisão – exclusão
2019	Eden E <i>et al.</i>	Effect of Short-term Probiotic Yogurt Consumption on Caries Risk Factors in Infants	Sim		Incluir
2017	Elizabeth Krall Kaye	Daily Intake of Probiotic Lactobacilli May Reduce Caries Risk in Young Children	Sim		Repetido no pubmed
2012	F Inchingolo <i>et al.</i>	Effect of Probiotics Containing Yogurts on the Composition of Biofilms in Patients Under Orthodontic Treatment	Sim		Sem resultados publicados

2020	Ferrer, MD <i>et al.</i>	Topic Application of the Probiotic Streptococcus dentisani Improves Clinical and Microbiological Parameters Associated With Oral Health	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2019	Ferrer, MD <i>et al.</i>	A pilot study to assess oral colonization and pH buffering by the probiotic Streptococcus dentisani under different dosing regimes	Sim		Repetido no pubmed
2016	Rodríguez, G <i>et al.</i>	Probiotic compared with standard milk for high-caries children: a cluster randomized trial	Sim		Repetido no pubmed
2016	G. Ratna, V <i>et al.</i>	Consumption of Probiotics on Salivary Bacteria Causing Dental Caries	Sim		Incluir
2017	Ghasemi, E <i>et al.</i>	Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary S Mutans Count	Sim		Repetido no pubmed
2017	Ghasemi, E <i>et al.</i>	Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary S Mutans Count	Sim		Repetição
2014	Ghasempour, M <i>et al.</i>	Comparative study of Kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary mutans streptococci	Sim		Repetido no pubmed
2016	Gizani, S <i>et al.</i>	Effect of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri on white spot lesion development in orthodontic patients	Sim		Repetido no pubmed
2020	Godovanets OI <i>et al.</i>	Potential effectiveness of poly-vitamins and probiotics among preschool children living within iodine deficiency territory to caries prevention	Sim		Revisão - exclusão
2017	Gokce, G <i>et al.</i>	Effects of toothpastes on white spot lesions around orthodontic brackets using quantitative light-induced fluorescence (QLF) : an in vitro study	Sim		Repetido no pubmed
2021	Shaalán, O <i>et al.</i>	Comparison of Antibacterial Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gum in Geriatric Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial	Sim		Incluir
2012	Hasslof P <i>et al.</i>	Early probiotic intervention - no long term effect on caries	Sim		Ausência do texto integral
2013	Hasslöf, P <i>et al.</i>	Early intervention with probiotic Lactobacillus paracasei F19 has no long-term effect on caries experience	Sim		Repetido no pubmed
2015	Hedayati-Hajikand, T <i>et al.</i>	Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries--a randomized controlled trial	Sim		Repetido no pubmed
2018	Inchingolo, F <i>et al.</i>	Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral Probiotics	Sim		Repetido no pubmed
2011	Jindal, G <i>et al.</i>	A comparative evaluation of probiotics on salivary mutans streptococci counts in Indian children	Sim		Incluir

2012	Juneja, A <i>et al.</i>	Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels	Sim		Repetido no pubmed
2018	Kamalaksharappa, SK <i>et al.</i>	Efficacy of probiotic and green tea mouthrinse on salivary pH	Sim		Repetido no pubmed
2018	Kamalaksharappa, SK <i>et al.</i>	Efficacy of probiotic and green tea mouthrinse on salivary pH	Sim		Repetição
2021	Kang, MS <i>et al.</i>	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Assess the Acidogenic Potential of Dental Biofilms through a Tablet Containing Weissella cibaria CMU	Sim		Repetido do WOS
2020	Selvaraj, K <i>et al.</i>	Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Toothpastes Containing Probiotic and Neem as Primary Ingredient on Salivary Streptococcus mutans in Melmaruvathur Population: An In Vivo Study	Sim		Repetido do WOS
2019	Kavitha, M <i>et al.</i>	Evaluation of Streptococcus mutans serotypes e, f, and k in saliva samples of 6-12-year-old school children before and after a short-term daily intake of the probiotic lozenge	Sim		Repetido no pubmed
2014	Keller, MK <i>et al.</i>	Effect of tablets containing probiotic bacteria (Lactobacillus reuteri) on early caries lesions in adolescents: a pilot study	Sim		Repetido no pubmed
2019	Koopaie, M <i>et al.</i>	Comparison of the effect of regular and probiotic cake (Bacillus coagulans) on salivary pH and Streptococcus mutans count	Sim		Repetido no pubmed
2019	Koopaie, M <i>et al.</i>	Comparison of the effect of regular and probiotic cake (Bacillus coagulans) on salivary pH and Streptococcus mutans count	Sim		Repetição
2021	Krutika Y. Gedam <i>et al.</i>	Efficacy of probiotic, chlorhexidine and sodium fluoride mouthrinses on mutans streptococci in 8 to 12 year old children - a randomized controlled trial	Sim		Repetido no WOS
2021	Lai, S <i>et al.</i>	Effect of Lactobacillus brevis CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic children: a randomised clinical trial	Sim		Repetido no pubmed
2021	Lundtorp-Olsen C <i>et al.</i>	Impact of probiotics on the salivary microbiota and salivary levels of inflammation-related proteins during short-term sugar stress: A randomized controlled trial	Sim		Repetido no WOS
2020	Ratna Sudha, M <i>et al.</i>	Evaluation of the effect of probiotic bacillus coagulans unique IS2 on mutans streptococci and lactobacilli levels in saliva and plaque: a double-blind, randomized, placebo-controlled study in children	Sim		Incluir
2011	M Yadav <i>et al.</i>	Does Administration of Probiotics During Infancy Increase the Caries Risk of a Child	Sim		Sem resultados publicados

2020	Manmontri, C <i>et al.</i>	Reduction of Streptococcus mutans by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial	Sim		Repetido no pubmed
2012	Ghasempour, M <i>et al.</i>	Effect of the Consumption of Probiotics in the Reduction of Incidence of Carious Lesions in Preschool Children	Sim		Sem resultados publicados
2020	Nandhini B Selvarajan <i>et al.</i>	A comparative study to evaluate the effects of probiotic curd on Streptococcus mutans, Bifidobacterium dentium, and pH of saliva in caries-free children: an in vivo study	Sim		Ausência do texto integral
2021	Nikolaos Donos <i>et al.</i>	Research on the Characteristics and Application of Lactobacillus Rhamnosus X253 as Oral Probiotics	Sim		Sem resultados publicados
2014	Nishihara, T <i>et al.</i>	Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial	Sim		Repetido no pubmed
2018	Pahumunto, N <i>et al.</i>	Reducing mutans streptococci and caries development by Lactobacillus paracasei SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial	Sim		Repetido no pubmed
2018	Park H-R <i>et al.</i>	Clinical studies on the dental caries prevention effects of the ability of Weissella cibaria CMU to adhere to the oral cavity	Sim		Ausência do texto integral
2019	Patil, RU <i>et al.</i>	Comparative evaluation of antimicrobial effectiveness of probiotic milk and fluoride mouthrinse on salivary Streptococcus mutans counts and plaque scores in children - An in vivo experimental study	Sim		Repetido no pubmed
2021	Patil, RU <i>et al.</i>	A clinical trial on topical effect of probiotics on oral Streptococcus mutans counts in children	Sim		Incluir
2011	Petersson, LG <i>et al.</i>	Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults	Sim		Repetido no pubmed
2020	Piwat, S <i>et al.</i>	Efficacy of Probiotic Milk for Caries Regression in Preschool Children: a Multicenter Randomized Controlled Trial	Sim		Incluir
2021	Sakhare, S <i>et al.</i>	A comparative evaluation of probiotic formulations in prevention of dental caries: a clinical study	Sim		Ausência do texto integral
2021	Sakhare, S <i>et al.</i>	A comparative evaluation of probiotic formulations in prevention of dental caries: a clinical study	Sim		Ausência do texto integral
2021	Sandoval, F <i>et al.</i>	The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hbetaD-3 in children	Sim		Incluir
2021	Sandoval, F <i>et al.</i>	The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hβD-3 in children	Sim		Repetição

2011	Singh, RP <i>et al.</i>	Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 and Lactobacillus acidophilus La5	Sim		Repetido no pubmed
2011	Slawik, S <i>et al.</i>	Probiotics affect the clinical inflammatory parameters of experimental gingivitis in humans	Sim		Incluir
2016	Srivastava S <i>et al.</i>	Effect of probiotic curd on salivary ph and streptococcus mutans: a double blind parallel randomized controlled trial	Sim		Incluir
2014	Stensson, M <i>et al.</i>	Oral administration of Lactobacillus reuteri during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age	Sim		Repetido no pubmed
2020	Swapna S <i>et al.</i>	The evaluation of cariogenic bacteria levels in subjects undergoing orthodontic treatment by assessing the efficacy of yogurt containing probiotic bacteria	Sim		Incluir
2013	Taipale, T <i>et al.</i>	Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 in early childhood: a post-trial effect on caries occurrence at four years of age	Sim		Repetido no pubmed
2014	Teanpaisan, R <i>et al.</i>	Lactobacillus paracasei SD1, a novel probiotic, reduces mutans streptococci in human volunteers: a randomized placebo-controlled trial	Sim		Repetido no pubmed
2020	Universidade Göteborg	On Probiotic, Dental Caries, and Orthodontic Patients	Sim		Sem resultados publicados
2018	Villavicencio, J <i>et al.</i>	Effects of a food enriched with probiotics on Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial	Sim		Incluir
2021	Duraisamy, V <i>et al.</i>	Role of probiotics and synbiotics on inhibiting Streptococcus mutans level in saliva of children: A randomized controlled trial	Sim		Incluir
2013	Warrack SR <i>et al.</i>	Probiotics for the reduction of colonization with MRSA	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2021	Wattanarat O <i>et al.</i>	Significant elevation of salivary human neutrophil peptides 1-3 levels by probiotic milk in preschool children with severe early childhood caries: a randomized controlled trial	Sim		Repetição no Wos
2015	Wattanarat, O <i>et al.</i>	Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation	Sim		Repetido no pubmed
2015	Wattanarat, O <i>et al.</i>	Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation	Sim		Repetição
2014	Yadav, M <i>et al.</i>	Evaluation of probiotic milk on salivary mutans streptococci count: an in vivo microbiological study	Sim		Repetido no pubmed

2020	Zare Javid, A <i>et al.</i>	Effects of the Consumption of Probiotic Yogurt Containing Bifidobacterium lactis Bb12 on the Levels of Streptococcus mutans and Lactobacilli in Saliva of Students with Initial Stages of Dental Caries: a Double-Blind Randomized Controlled Trial	Sim		Incluir
2016	Alamoudi, N <i>et al.</i>	Consumption Effect of Probiotic Products on Salivary Cariogenic Bacterial Counts in Preschool Children	Sim		Sem resultados publicados
2013	Nanjundaiah, VS <i>et al.</i>	Effect of Probiotic Drink on Number of Salivary Mutans Streptococci in School Going Children	Sim		Sem resultados publicados
2012	Twetman, S <i>et al.</i>	Preventive Effect of a Probiotic Tablet on Oral Health in Preschool Children	Sim		Sem resultados publicados
2021	Haszlöf, P <i>et al.</i>	Prevention of Recurrent Caries With Lactobacilli PRECAL	Sim		Sem resultados publicados
2021	Belstrøm, D <i>et al.</i>	Effect of Probiotics on Oral Homeostasis During Sugar Stress	Sim		Sem resultados publicados
2013	Guglielmo, C <i>et al.</i>	Anticaries Effect of Probiotic Lactobacillus Brevis CD2 (Lb CD2)	Sim		Sem resultados publicados
2019	Medical University of Warsaw	Probiotics in Children With Early Childhood Caries	Sim		Sem resultados publicados
2018	Ahmed, T <i>et al.</i>	Pilot of a Prebiotic and Probiotic Trial in Young Infants With Severe Acute Malnutrition	Sim		Sem resultados publicados
2018	Ramanujam, P <i>et al.</i>	Probiotic Lozenge for dental caries prevention	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
2013	Jørgensen, MR <i>et al.</i>	Salivary IgA and Cytokines Response to Dietary Supplementation of Lactobacillus Reuteri	Sim		Sem resultados publicados
2019	Belstrøm, D <i>et al.</i>	Effect of a 2-week Sugar Stress on Bacterial Profiles in Whole Saliva	Sim		Sem resultados publicados
2016	Nascimento, M <i>et al.</i>	Probiotics That Moderate pH and Antagonize Pathogens to Promote Oral Health	Sim		Sem resultados publicados
2012	Dubey, C <i>et al.</i>	Effect of Consumption of Probiotic Yoghurt on the teeth caries	Sim		Ausência do texto integral
2016	Dubey, C <i>et al.</i>	Comparison of Efficacy Of Probiotic Toothpaste and Chlorhexidine Mouthwash To Reduce S.Mutans	Sim		Ausência do texto integral
2015	Chen, H <i>et al.</i>	Three Measures for the Prevention of Carious Lesions in Preschool Children	Sim		Ausência do texto integral
2016		Evaluation of probiotic product for prevention of dental caries in young children	Sim		Ausência do texto integral

2017		Use of milk powder contained probiotic Lactobacillus rhamnosus SD11 for dental caries prevention in young children	Sim		Ausência do texto integral
2017		Evaluation of probiotic product for prevention of dental caries in young children (Area of Satun Province)	Sim		Ausência do texto integral
2021		Effect of two chewing gum in caries active children	Sim		Ausência do texto integral
2015		Evaluation the effect of probiotics drops on saliva bacteria causing caries in children 3 to 6 years old	Sim		Ausência do texto integral
2014		Effect of powdered milk contained probiotic Lactobacillus paracasei SD1 on mutans streptococci and caries status in young children	Sim		in vitro – exclusão
2014		Effect of probiotic yogurt consumption on Streptococcus mutans and Lactobacilli counting in students with initial stages of dental caries	Sim		Sem resultados publicados
2018		Study to Evaluate the Clinical Efficacy of Streptococcus Dentisani CECT 7746 in Caries Risk Reduction	Sim		Sem resultados publicados
2015		Effects of Probiotics on Oral Health	Sim		Ausência do texto integral
2017		A study to check the effect of Useful Bacteria on Caries causing Microorganisms in Saliva and Plaque of Children	Sim		Ausência do texto integral
2018	Samy Ismaiel, MM <i>et al.</i>	Evaluation of The Effect of Live Probiotic Cultures Present in Fermented Dairy Product (Yogurt) Versus The Effect of Freeze-Dried Probiotic Sachets on Gingival Bleeding, Dental Plaque pH and Oral Health of Adolescents	Sim		Sem resultados publicados
2014		Anticaries effect of Probiotic tooth paste	Sim		Ausência do texto integral
2020		comparison of immunoglobulin Y and probiotics in reduction of bacterial load	Sim		Ausência do texto integral
2018		Probable oral health benefits of SM 18 probiotics	Sim		Ausência do texto integral
2020		The effectiveness of probiotics pills on microbial population in orthodontic patient	Sim		Ausência do texto integral
2019	Belstrøm, D <i>et al.</i>	Impact of Oral Probiotics on Oral Homeostasis	Sim		Sem resultados publicados
2017		Effect of Milk and Yogurt Contained Probiotics Lactobacillus rhamnosus SD11 on Mutans Streptococci in children 12-14 years old	Sim		Ausência do texto integral

2019		The influence of probiotics on the salivary microflora and their Integration into in situ dental biofilm	Sim		in vitro – exclusão
2020	Milleman, JL <i>et al.</i>	Effect of a Probiotic Water on Oral Health in Adults	Sim		Sem resultados publicados
2012		Copmarison between Probiotic Kefir yoghurt-drinking and Sodium fluoride mouthwash on Salivary cariogenic bacteria in dental students	Sim		Sem resultados publicados
2012		Effect of Lozenges Containing Probiotic Lactobacilli on Enamel Demineralization Assed by QLF	Sim		Sem resultados publicados
2020		Anticaries Effect of Xylitol,Probiotic and Chlorhexidine Mouth Rinses Among Individuals at High Risk	Sim		Ausência do texto integral
2015	Keller, MK <i>et al.</i>	Effects on Tablets Containing Probiotic Candidate Strains	Sim		Sem resultados publicados
2019		The Effect of Probiotic Mouthrinse in Fixed Orthodontics Patients	Sim		Ausência do texto integral
2017		Effect of probiotic product on salivary cariogenic bacterial counts among a group of preschool children: a randomized clinical trial	Sim		Ausência do texto integral
2020		Comparison of salivary pH changes in children aged 6 to 12 following the use of fruit , plain and probiotic yogurt	Sim		Sem resultados publicados
2015		Efficacy of oral probiotics in improving oral hygiene for orthodontic patients	Sim		Ausência do texto integral
2012		Comparison of the effect of ordinary yogurt drink with probiotic yogurt drink on the level of salivary Streptococcus Mutans	Sim		Sem resultados publicados
2017		Comparison of the effect of CCP-ACP & Xylitol chewing gum & probiotic yogurt on periodontal indices	Sim		Sem resultados publicados
2015		comparison of the effect of probiotic yogurt and gums containing xylitol on salivary mutans streptococcus reduction	Sim		Sem resultados publicados
2020		Effectiveness of anti-decay mouthwash and lozenges in children highly prone to tooth decay	Sim		Ausência do texto integral
2021		Assessing the efficacy of different types of chewing gums on salivary pH level	Sim		Ausência do texto integral
2012		The effects of pure mastic gums, mastic gums enriched with probiotics and mastic gums with xylitol on cariogenic microflora and PH of saliva	Sim		Sem resultados publicados

2021		Evaluation of the effects of Streptococcus salivarius M18 and K12 probiotic bacteria on the amount of Streptococcus mutans in saliva: a randomized clinical trial	Sim		Ausência do texto integral
2019		To Evaluate the Efficacy of Probiotics Toothpastes in Improvement of Gingivitis and Prevention of Periodontal Diseases Via Modulating the Oral Microbiota	Sim		Sem resultados publicados
2017		Comparison of the effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) and Xylitol Chewing gums and probiotic yogurt on streptococcus mutans and microbial dental plaque	Sim		Sem resultados publicados
2013		The effect of Xylitol gum	Sim		Ausência do texto integral
2017		To evaluate whether chewing gums containing useful bacteria reduce the number of cavity causing bacteria in mouth more than existing commercially available chewing gums or not	Sim		Ausência do texto integral
2018		Study of Colonization of Strains L.Plantarum and L.Brevis in the Product AB-DENTALAC Chewing Gum	Sim		Sem resultados publicados
2020		On Probiotic, Dental Caries, and Orthodontic Patients	Sim		Sem resultados publicados

Tabela 11: Tabela do PubMed.

PIMD	Autores/ ano	Título do artigo	Espécies	Global	Tipo de documento
32785270	Bijle, MN <i>et al.</i> 2020	Synbiotics in caries prevention: A scoping review	Não		não identifica microrganismos – exclusão
32295705	Sun, C <i>et al.</i> 2020	Relationship between Clinical Symptoms and the Microbiota in Advanced Caries	Sim		in vitro – exclusão
32294678	Duque, AD <i>et al.</i> 2020	Strategies for the prevention of periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section III: Prevention	Não		não identifica microrganismos – exclusão
31940624	Haslöf, P <i>et al.</i> 2020	Chapter 10: Probiotic Bacteria and Dental Caries	Sim		Revisão - exclusão

31838596	Manmontri, C <i>et al.</i> 2020	Reduction of Streptococcus mutans by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial	Sim		Incluir
31710013	Patil, RU <i>et al.</i> 2019	Comparative evaluation of antimicrobial effectiveness of probiotic milk and fluoride mouthrinse on salivary Streptococcus mutans counts and plaque scores in children - An in vivo experimental study	Sim		Estudo piloto – exclusão
31657987	Cannon, ML <i>et al.</i> 2019	Retrospective Review of Oral Probiotic Therapy	Sim		Revisão - exclusão
31633390	Baker, JL <i>et al.</i> 2019	Precision Reengineering of the Oral Microbiome for Caries Management	Sim		Revisão - exclusão
31531771	Ferrer, MD <i>et al.</i> 2020	A pilot study to assess oral colonization and pH buffering by the probiotic Streptococcus dentisani under different dosing regimes	Sim		Estudo piloto – exclusão
31390800	Salli, K <i>et al.</i> 2019	Xylitol's Health Benefits beyond Dental Health: A Comprehensive Review	Sim		Revisão - exclusão
31388942	Angarita-Díaz, MP <i>et al.</i> 2020	Effects of a functional food supplemented with probiotics on biological factors related to dental caries in children: a pilot study	Sim		Estudo piloto – exclusão
31249697	Angarita-Díaz, MP <i>et al.</i> 2019	Presence of Streptococcus dentisani in the dental plaque of children from different Colombian cities	Sim		Incluir
31208252	Hu, X <i>et al.</i> 2019	Effects of a probiotic drink containing Lactobacillus casei strain Shirota on dental plaque microbiota	Sim		Incluir
31157574	Sales- Campos, H <i>et al.</i> 2019	An introduction of the role of probiotics in human infections and autoimmune diseases	Sim		Revisão - exclusão
31124082	M Aly, AA <i>et al.</i> 2020	Comparative evaluation of the effects of human breast milk and plain and probiotic-containing infant formulas on enamel mineral content in primary teeth: an in vitro study	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
31035741	Ballini, U <i>et al.</i> 2019	Effect of activated charcoal probiotic toothpaste containing Lactobacillus paracasei and xylitol on dental caries: a randomized and controlled clinical trial	Sim		Ausência do texto integral
30947169	Zaura, E <i>et al.</i> 2019	Critical Appraisal of Oral Pre- and Probiotics for Caries Prevention and Care	Sim		Revisão - exclusão
30875151	Koopaie, M <i>et al.</i> 2019	Comparison of the effect of regular and probiotic cake (Bacillus coagulans) on salivary pH and Streptococcus mutans count	Sim		Incluir
30804310	Kavitha, M <i>et al.</i> 2019	Evaluation of Streptococcus mutans serotypes e, f, and k in saliva samples of 6-12-year-old school children before and after a short-term daily intake of the probiotic lozenge	Sim		Incluir

30577728	Fang, F <i>et al.</i> 2018	Characterization of a <i>Lactobacillus brevis</i> strain with potential oral probiotic properties	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
30460358	Lin, PP <i>et al.</i> 2018	Isolation and Characterisation of Probiotics for Antagonising the Cariogenic Bacterium <i>Streptococcus mutans</i> and Preventing Biofilm Formation	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
30392434	Dashper, SG <i>et al.</i> 2019	CPP-ACP Promotes SnF(2) Efficacy in a Polymicrobial Caries Model	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
30334433	Inchingolo, F <i>et al.</i> 2018	Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
30298454	Nadelman, P <i>et al.</i> 2018	Are dairy products containing probiotics beneficial for oral health? A systematic review and meta-analysis	Sim		Revisão - exclusão
30292825	Minty, M <i>et al.</i> 2018	Oral health and microbiota status in professional rugby players: A case-control study	Sim		Editorial/ artigo de revisão
30246750	Kamalaksharappa, SK <i>et al.</i> 2018	Efficacy of probiotic and green tea mouthrinse on salivary pH	Sim		Incluir
30178558	Twetman, S <i>et al.</i> 2018	Prevention of dental caries as a non-communicable disease	Sim		Revisão - exclusão
30053602	Rossoni, RD <i>et al.</i> 2018	Inhibitory effect of probiotic <i>Lactobacillus</i> supernatants from the oral cavity on <i>Streptococcus mutans</i> biofilms	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
29935996	Ahmed Bijle, MN <i>et al.</i> 2018	The combined enamel remineralization potential of arginine and fluoride toothpaste	Não		não identifica microrganismos – exclusão
29899505	Majda Dzidic <i>et al.</i> (2018)	Oral microbiome development during childhood: an ecological succession influenced by postnatal factors and associated with tooth decay	Não		não identifica microrganismos – exclusão
29763353	Alamoudi, NM <i>et al.</i> 2018	Effect of Probiotic <i>Lactobacillus reuteri</i> on Salivary Cariogenic Bacterial Counts among Groups of Preschool Children in Jeddah, Saudi Arabia: A Randomized Clinical Trial	Sim		Incluir
29710488	Zhang, Y <i>et al.</i> 2018	Human oral microbiota and its modulation for oral health	Sim		Revisão - exclusão
29668457	Meurman, JH <i>et al.</i> 2018	Probiotics: Evidence of Oral Health Implications	Sim		Revisão - exclusão
29566582	Pahumunto, N <i>et al.</i> 2018	Reducing mutans streptococci and caries development by <i>Lactobacillus paracasei</i> SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial	Sim		Incluir

29422458	Kumar, vn <i>et al.</i> 2018	Probiotics in Caries Prevention	Sim		Editorial/ artigo de opinião
29380647	Rossoni, RD <i>et al.</i> 2018	Antifungal activity of clinical Lactobacillus strains against Candida albicans biofilms: identification of potential probiotic candidates to prevent oral candidiasis	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
29353279	Jiang, Q <i>et al.</i> 2018	Lactobacillus rhamnosus GG in Experimental Oral Biofilms Exposed to Different Carbohydrate Sources	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
29355422	Mira, U <i>et al.</i> 2018	Oral Microbiome Studies: Potential Diagnostic and Therapeutic Implications	Não		não identifica microrganismos – exclusão
29355411	Nascimento, MM <i>et al.</i> 2018	Potential Uses of Arginine in Dentistry	Não		não identifica microrganismos – exclusão
29355410	Marsh, PD <i>et al.</i> 2018	In Sickness and in Health-What Does the Oral Microbiome Mean to Us? An Ecological Perspective	Não		não identifica microrganismos – exclusão
29316223	Wasfi, R <i>et al.</i> 2018	Probiotic Lactobacillus sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing Streptococcus mutans	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
29135948	Krzyściak, W <i>et al.</i> 2017	Effect of a Lactobacillus Salivarius Probiotic on a Double-Species Streptococcus Mutans and Candida Albicans Caries Biofilm	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
29195050	Rosier, BT <i>et al.</i> 2018	Resilience of the Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Dysbiosis	Não		não identifica microrganismos – exclusão
29192351	Lin, TH <i>et al.</i> 2018	The implication of probiotics in the prevention of dental caries	Sim		Revisão - exclusão
28865830	Elizabeth Krall Kaye <i>et al.</i> 2017	Daily Intake of Probiotic Lactobacilli May Reduce Caries Risk in Young Children	Sim		Editorial/ artigo de opinião
28929203	Gokce, G <i>et al.</i> 2017	Effects of toothpastes on white spot lesions around orthodontic brackets using quantitative light-induced fluorescence (QLF) : An <i>in vitro</i> study	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
28851857	Lin, X <i>et al.</i> 2017	Effect of Probiotic Lactobacilli on the Growth of Streptococcus Mutans and Multispecies Biofilms Isolated from Children with Active Caries	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
28840820	Hoare, A <i>et al.</i> 2017	Ecological Therapeutic Opportunities for Oral Diseases	Sim		Revisão - exclusão
28650782	Ghasemi, E <i>et al.</i> 2017	Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary S Mutans Count	Sim		Incluir

28502123	Mashburn-Warren, L <i>et al.</i> 2017	Novel method for the depletion of cariogenic bacteria using dextranomer microspheres	Sim		in vitro – exclusão
29768525	Villavicencio, J <i>et al.</i> 2018	Effects of a food enriched with probiotics on Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial	Sim		Revisão - exclusão
28390121	Seminário M <i>et al.</i> 2017	Probiotics and oral health: A systematic review	Sim		Revisão - exclusão
28384412	Nascimento, MM <i>et al.</i> 2017	Second Era of OMICS in Caries Research: Moving Past the Phase of Disillusionment	Não		não identifica microrganismos – exclusão
28266114	Chapple, ILC <i>et al.</i> 2017	Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases	Não		não identifica microrganismos – exclusão
27943593	Saini, D <i>et al.</i> 2016	Coconut milk and probiotic milk as storage media to maintain periodontal ligament cell viability: an in vitro study	Sim		in vitro – exclusão
27774805	Buzás, GM <i>et al.</i> 2016	[Fructose and fructose intolerance]	Não		não identifica microrganismos – exclusão
27697693	Koopman, JE <i>et al.</i> 2017	Changes in the oral ecosystem induced by the use of 8% arginine toothpaste	Não		não identifica microrganismos – exclusão
27594560	Janczarek, M <i>et al.</i> 2016	The role of probiotics in prevention of oral diseases	Sim		in vitro – exclusão
27505986	Jørgensen, MR <i>et al.</i> 2016	Prevention of caries with probiotic bacteria during early childhood. Promising but inconsistent findings	Sim		Revisão - exclusão
27435538	Kim, YJ <i>et al.</i> 2016	Inhibitory Effect of Lactococcus lactis HY 449 on Cariogenic Biofilm	Sim		in vitro – exclusão
27424387		Fighting Cavities Could One Day Be As Easy As Taking a Pill	Sim		Revisão - exclusão
27190148	Allain, T <i>et al.</i> 2016	A new lactobacilli in vivo expression system for the production and delivery of heterologous proteins at mucosal surfaces	Sim		in vitro – exclusão
27100833	Fontana, M <i>et al.</i> 2016	Enhancing Fluoride: Clinical Human Studies of Alternatives or Boosters for Caries Management	Não		não identifica microrganismos – exclusão
26965080	Gruner, D <i>et al.</i> 2016	Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis	Sim		Revisão - exclusão

26795957	Anderson, M <i>et al.</i> 2016	Effectiveness of Early Preventive Intervention with Semiannual Fluoride Varnish Application in Toddlers Living in High-Risk Areas: A Stratified Cluster-Randomized Controlled Trial	Não		não identifica microrganismos – exclusão
26747421	Rodríguez, G <i>et al.</i> 2016	Probiotic Compared with Standard Milk for High-caries Children: A Cluster Randomized Trial	Sim		Incluir
26403472	Hedayati-Hajikand, T <i>et al.</i> 2015	Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries--a randomized controlled trial	Sim		Incluir
26400891	Krzyściak, W <i>et al.</i> 2015	Effect of histatin-5 and lysozyme on the ability of Streptococcus mutans to form biofilms in in vitro conditions	Sim		in vitro – exclusão
26123783	Gungor, OE <i>et al.</i> 2015	Probiotics: can they be used to improve oral health?	Sim		Revisão - exclusão
26063553	Twetman, S <i>et al.</i> 2015	Evidence of Effectiveness of Current Therapies to Prevent and Treat Early Childhood Caries	Não		não identifica microrganismos – exclusão
26053410	Terai, T <i>et al.</i> 2015	Screening of Probiotic Candidates in Human Oral Bacteria for the Prevention of Dental Disease	Sim		in vitro – exclusão
25884192	Wattanarat, O <i>et al.</i> 2015	Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1-3 levels by probiotic supplementation	Sim		Incluir
25880819	Kistler, JO <i>et al.</i> 2015	Development and pyrosequencing analysis of an in-vitro oral biofilm model	Sim		in vitro – exclusão
25840585	Gizani, S <i>et al.</i> 2016	Effect of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri on white spot lesion development in orthodontic patients	Sim		Incluir
25793955	Cortés-Dorantes, N <i>et al.</i> 2015	Probiotics and their effect on oral bacteria count in children: a pilot study	Sim		Estudo piloto – exclusão
25753550	Tagliazucchi, D <i>et al.</i> 2015	The gastro-intestinal tract as the major site of biological action of dietary melanoidins	Não		não identifica microrganismos – exclusão
25668296	Allaker, RP <i>et al.</i> 2015	Non-conventional therapeutics for oral infections	Sim		Revisão - exclusão
25631721	Yadav, M <i>et al.</i> 2014	Evaluation of probiotic milk on salivary mutans streptococci count: an in vivo microbiological study	Sim		Incluir
25485319	Laleman, I <i>et al.</i> 2015	Probiotics in the dental practice: a review	Sim		Revisão - exclusão
25455612	Yao, SG <i>et al.</i> 2014	Probiotics for bacterial disease treatment in the oral environment	Sim		Revisão - exclusão

25257882	Vuotto, C <i>et al.</i> 2014	Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data	Não		não identifica microrganismos – exclusão
25231032	Shashikiran, ND <i>et al.</i> 2014	Probiotic caries intervention...!!	Não		não identifica microrganismos – exclusão
25178882	Nishihara, T <i>et al.</i> 2014	Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial	Sim		Incluir
25176247	Ahmed, A <i>et al.</i> 2014	Effect of Lactobacillus species on Streptococcus mutans biofilm formation	Sim		in vitro – exclusão
25102766	Barros, ADF <i>et al.</i> 2014	Is there any association among dental caries, obesity, oral and intestinal microbiome, and pre- or probiotics? searching for evidences	Não		não identifica microrganismos – exclusão
25095846	Ghasempour, M <i>et al.</i> 2014	Comparative study of Kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary mutans streptococci	Sim		Incluir
25006013	Saha, S <i>et al.</i> 2014	Investigation of probiotic bacteria as dental caries and periodontal disease biotherapeutics	Sim		in vitro – exclusão
24961744	WU, C-C <i>et al.</i> 2015	Inhibitory effect of Lactobacillus salivarius on Streptococcus mutans biofilm formation	Sim		in vitro – exclusão
24919536	Lee, SH <i>et al.</i> 2014	A comparative study of the effect of probiotics on cariogenic biofilm model for preventing dental caries	Sim		in vitro – exclusão
24889893	Keller, MK <i>et al.</i> 2014	Effect of tablets containing probiotic bacteria (Lactobacillus reuteri) on early caries lesions in adolescents: a pilot study	Sim		Estudo piloto – exclusão
24741843	Pradeep, K <i>et al.</i> 2014	Probiotics and oral health: an update	Não		não identifica microrganismos – exclusão
24663813	Laleman, I <i>et al.</i> 2014	Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: a systematic review and meta-analysis	Sim		Revisão - exclusão
24632842	Nadkarni, MA <i>et al.</i> 2014	Comparative genome analysis of Lactobacillus rhamnosus clinical isolates from initial stages of dental pulp infection: identification of a new exopolysaccharide cluster	Sim		Revisão - exclusão
24611349	Majstorović, M <i>et al.</i> 2013	Recent achievements in preventive dentistry by introducing a new probiotic toothpaste	Sim		Incluir
24579284	Cannon, M <i>et al.</i> 2013	Effectiveness of CRT at measuring the salivary level of bacteria in caries prone children with probiotic therapy	Sim		Incluir

24401348	Klish, AJ <i>et al.</i> 2014	What every dentist needs to know about the human microbiome and probiotics	Sim		Revisão - exclusão
24355952	Chinnappa, A <i>et al.</i> 2013	Probiotics for future caries control: a short-term clinical study	Sim		Incluir
24296746	Stensson, M <i>et al.</i> 2014	Oral administration of <i>Lactobacillus reuteri</i> during the first year of life reduces caries prevalence in the primary dentition at 9 years of age	Sim		Incluir
24217196	Pinto, GS <i>et al.</i> 2014	Effect of yogurt containing <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> DN-173010 probiotic on dental plaque and saliva in orthodontic patients	Sim		Incluir
24156135	Cummins, D <i>et al.</i> 2013	Dental caries: a disease which remains a public health concern in the 21st century--the exploration of a breakthrough technology for caries prevention	Não		não identifica microrganismos – exclusão
24046825	Varghese, L <i>et al.</i> 2013	Inhibitory effect of yogurt extract on dental enamel demineralisation - an in vitro study	Não		não identifica microrganismos – exclusão
23894906	Singh, VP <i>et al.</i> 2013	Role of probiotics in health and disease: a review	Não		não identifica microrganismos – exclusão
23892501	Teanpaisan, R <i>et al.</i> 2014	<i>Lactobacillus paracasei</i> SD1, a novel probiotic, reduces mutans streptococci in human volunteers: a randomized placebo-controlled trial	Sim		Incluir
23857225	Cagetti, MG <i>et al.</i> 2013	The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review	Sim		Revisão - exclusão
23838478	Hasslöf, P <i>et al.</i> 2013	Early intervention with probiotic <i>Lactobacillus paracasei</i> F19 has no long-term effect on caries experience	Sim		Incluir
23713443	Saha, S <i>et al.</i> 2013	Novel probiotic dissolvable carboxymethyl cellulose films as oral health biotherapeutics: in vitro preparation and characterization	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
23571819	Taipale, T <i>et al.</i> 2013	Administration of <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 in early childhood: a post-trial effect on caries occurrence at four years of age	Sim		Incluir
23486236	Romani Vestman, N <i>et al.</i> 2013	<i>Lactobacillus reuteri</i> influences regrowth of mutans streptococci after full-mouth disinfection: a double-blind, randomised controlled trial	Sim		Incluir

23449874	Burton, JP <i>et al.</i> 2013	Influence of the probiotic <i>Streptococcus salivarius</i> strain M18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial	Sim		Incluir
23342560	Juneja, A <i>et al.</i> 2012	Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels	Sim		Incluir
23318746	Twerman, S <i>et al.</i> 2012	Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy?	Sim		Revisão - exclusão
23316561	Al-Dajani, M <i>et al.</i> 2012	Emerging science in the dietary control and prevention of dental caries	Sim		Revisão - exclusão
23231486	Wescombe, PA <i>et al.</i> 2012	Developing oral probiotics from <i>Streptococcus salivarius</i>	Sim		Revisão - exclusão
23010217	Jalasvuori, H <i>et al.</i> 2012	Probiotic <i>Lactobacillus reuteri</i> strains ATCC PTA 5289 and ATCC 55730 differ in their cariogenic properties in vitro	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
22908082	Anilkumar, K <i>et al.</i> 2012	Role of friendly bacteria in oral health - a short review	Não		não identifica microrganismos – exclusão
22899858	Ten Cate, JM <i>et al.</i> 2012	Novel anticaries and remineralizing agents: prospects for the future	Não		não identifica microrganismos – exclusão
22899689	Twetman, S <i>et al.</i> 2012	Probiotics for caries prevention and control	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
22866427	Rao, Y <i>et al.</i> 2012	Probiotics in oral health--a review	Sim		Revisão - exclusão
22816209	Glavina, D <i>et al.</i> 2012	Effect of LGG yoghurt on <i>Streptococcus mutans</i> and <i>Lactobacillus</i> spp. salivary counts in children	Sim		Incluir
22690730	Saha, S <i>et al.</i> 2012	Probiotics as oral health biotherapeutics	Sim		Revisão - exclusão
22632388	Bizzini, B <i>et al.</i> 2012	Probiotics and oral health	Sim		Revisão - exclusão
22535142	Van Loveren, C <i>et al.</i> 2012	Functional foods/ingredients and dental caries	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
22472585	Keller, MK <i>et al.</i> 2012	Probiotic supplements (<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 and ATCC PTA 5289) do not affect regrowth of mutans streptococci after full-mouth disinfection with chlorhexidine: a randomized controlled multicenter trial	Sim		Incluir
22398457	Ravn, I <i>et al.</i> 2012	Colonization of the oral cavity by probiotic bacteria	Sim		Incluir

22327347	Taipale, T <i>et al.</i> 2012	Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 administration in early childhood: a randomized clinical trial of effects on oral colonization by mutans streptococci and the probiotic	Sim		Incluir
22205267	Chuang, LC <i>et al.</i> 2011	Probiotic Lactobacillus paracasei effect on cariogenic bacterial flora	Sim		Ausência de texto integral
22054727	Bosch, M <i>et al.</i> 2012	Isolation and characterization of probiotic strains for improving oral health	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
21902769	Zarco, MF <i>et al.</i> 2012	The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine	Não		não identifica microrganismos – exclusão
21801186	Teanpaisan, R <i>et al.</i> 2011	Inhibitory effect of oral Lactobacillus against oral pathogens	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
21716308	Belda-Ferre, P <i>et al.</i> 2012	The oral metagenome in health and disease	Sim		Incluir
21563871	Petersson, LG <i>et al.</i> 2011	Reversal of primary root caries lesions after daily intake of milk supplemented with fluoride and probiotic lactobacilli in older adults	Sim		Incluir
21466258	Singh, RP <i>et al.</i> 2011	Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 and Lactobacillus acidophilus La5	Sim		Incluir
21439550	Lee, DK <i>et al.</i> 2011	Antimicrobial activity of Bifidobacterium spp. isolated from healthy adult Koreans against cariogenic microflora	Sim		<i>in vitro</i> – exclusão
21309653	Cildir, SK <i>et al.</i> 2012	A novel delivery system of probiotic drop and its effect on dental caries risk factors in cleft lip/palate children	Sim		Incluir

Apêndice II: Sumário da literatura selecionada

PMID	Autor/ano	Grupo de estudo		Probiótico		Duração do estudo	Amostra	Efeito		
		n° indivíduos	Faixa etária	Gênero	Espécie			+	-	=
22398457	Ravn, I <i>et al.</i> 2012	8	adultos (24-38 anos)	<i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> ,	3 dias	Placa dentária, saliva			X

					<i>Lactobacillus paracasei</i>					
31208252	Hu, X <i>et al.</i> 2019	10	jovens adultos (20-22 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei</i> cepa Shirota	4 semanas	Placa dentária	X		
21309653	Cildir, SK <i>et al.</i> 2012	19	crianças (4 e os 12 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	2 e 4, de 25 dias	Saliva			X
25095846	Ghasempour, M <i>et al.</i> 2014	22	adultos (22-32 anos)	<i>Lactobacillus, Saccharomyces</i>	<i>Lactobacillus casei</i> subsp. <i>Pseudo plantarum, Saccharomyces cerevisiae</i>	4 semanas	Saliva	X		
21716308	Belda-Ferre, P <i>et al.</i> 2012	25	adultos	<i>Rothia e Aggregatibacter</i>		1 dia	Placa dentária	X		
31710013	Glavina, D <i>et al.</i> 2012	25	crianças (6 a 10 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1 mês (14-30 dias)	Saliva	X		
24217196	GS Pinto <i>et al.</i> 2014	30	crianças/adolescentes, adultos (10-30 anos)	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp	2 a 4 semanas	Placa dentária, saliva		X	
25631721	Yadav, M <i>et al.</i> 2014	31	crianças (6-8 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	57 dias	Saliva	X		
30246750	Kamalaksharappa, SK <i>et al.</i> 2018	40	crianças (6-8 anos)	<i>Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces</i>	<i>Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium longum e Saccharomyces boulardii</i>	1 mês	Saliva	X		
30875151	Koopai, M <i>et al.</i> 2019	40	adultos (15 a 73 anos)	<i>Bacillus</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	1mes e meio	Saliva			X
24355952	Chinnappa, A <i>et al.</i> 2013	40	crianças (12 a 14 anos)	<i>Bifidobacterium, Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus</i>	1 semana	Saliva	X		
23342560	Juneja, A <i>et al.</i> 2012	40	crianças (12-15 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	9 semanas	Saliva	X		

21466258	Singh, RP <i>et al.</i> 2011	40	adolescentes (12-14 anos)	<i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium lactis Bb12 e Lactobacillus acidophilus La5</i>	2 semanas	Saliva	X		
23892501	Teanpaisan, R <i>et al.</i> 2014	40	adultos jovens (18-25 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	4 semanas	Saliva	X		
28650782	Ghasemi, E <i>et al.</i> 2017	50	idade media 23 anos	<i>Lactobacillus e Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus acidophilus e Bifidobacterium bifidum</i>	3 semanas (três vezes ao dia após cada refeição)	Saliva	X		
24611349	Majstorović, M <i>et al.</i> 2013	50	20 e 24 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	4 semanas	Saliva	X		
30804310	Kavitha, M <i>et al.</i> 2019	60	crianças (6 e 12 anos)	<i>Streptococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus fecalis</i> , <i>Clostridium butyricum</i> , <i>Bacillus mesentericus</i> , <i>Lactobacillus sporogenes</i>	1 mês	Saliva	X		
24579284	Cannon, M <i>et al.</i> 2013	60	crianças (6 a 12 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1-2 meses	Saliva	X		
23486236	Romani Vestman, N <i>et al.</i> 2013	62	adultos (19-35 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1mes e meio	Saliva	X		
22472585	MK Keller <i>et al.</i> 2012	62	adultos (23 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	3 meses	Saliva			X
25178882	Nishihara, T <i>et al.</i> 2014	64	adultos (idade média, 24 ± 23 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>	3 meses	Saliva	X		
25884192	Wattanarat, O <i>et al.</i> 2015	60	crianças	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	12 meses	Saliva	X		
25840585	Gizani, S <i>et al.</i> 2016	85	adolescentes e adultos jovens (idade media 15,9)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1 ano e meio	Saliva			X
23449874	Burton, JP <i>et al.</i> 2013	100	crianças (5 e 10 anos)	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	3 meses (1, 6 e 12 semanas)	Saliva	X		
31249697	María P Angarita-Díaz <i>et al.</i> 2020	100	crianças (6 e 12 anos)	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus dentisani</i>	3 meses	Placa dentária			X

23571819	T Taipale <i>et al.</i> 2013	163	crianças (1-2 meses a 2 anos)	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	4 anos	Placa dentária			X
26403472	Hedayati-Hajikand, T <i>et al.</i> 2015	110	crianças (2-3 anos)	<i>Sreptococcus</i>	<i>Sreptococcus uberis</i> , <i>Sreptococcus oralis</i> , <i>Sreptococcus rattus</i>	1 ano	Placa dentária, saliva	X		
24296746	Stensson, M <i>et al.</i> 2014	113	crianças: (9 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	(1 ano) desde o nascimento e durante o 1º ano de vida	Placa dentária, saliva	X		
29566582	Pahumunto, N <i>et al.</i> 2018	103	crianças (15 e 60 meses)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	6 meses	Saliva	X		
21563871	Petersson, LG <i>et al.</i> 2011	160	idosos (58-84 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	15 meses (>1 ano)	Saliva	X		
22327347	T Taipale <i>et al.</i> 2012	163	crianças (8 e 24 meses)	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	2 anos	Saliva		X	
29763353	Alamoudi, NM <i>et al.</i> 2018	178	crianças (3 aos 6 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	4 semanas	Placa dentária, saliva	X		
23838478	Hasslöf, P <i>et al.</i> 2013	179	bebes (4 a 13 meses de idade)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	5 anos	Saliva			X
26747421	Rodríguez, G <i>et al.</i> 2016	261	crianças (2-3 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10 meses	Placa dentária	X		
31838596	Manmontri, C <i>et al.</i> 2020	268	crianças (1-5 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	10 meses	Saliva	X		
33215493	Alforaidi, S <i>et al.</i> 2020	13	jovens adultos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	9 semanas	Saliva e biofilme dentário	X		
21732090	Marttinen, A <i>et al.</i> 2012	13	25 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i>	2 semanas	Placa			X
30895045	Lin, YTJ <i>et al.</i> 2017	18	(7-11 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei</i> <i>Shirota</i>	7 dias	Placa e saliva	X		

23737255	Ericson, D <i>et al.</i> 2013	24	18 ou +	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	12 semanas	Saliva	X		
23656594	Ritthagol, W <i>et al.</i> 2014	30	19 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	4 semanas	Saliva	X		
25197733	Nagarajappa, R <i>et al.</i> 2015	30	18-22 anos	<i>Bifidobacterium</i>		18 dias	Saliva	X		
25767764	Bhalla, M <i>et al.</i> 2015	30	12 a 14 anos	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium lactis</i>	7 dias	Saliva	X		
26892008	Wannun, P <i>et al.</i> 2016	30		<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>	24 h	Placa e saliva	X		
31041198	Conrads, G <i>et al.</i> 2019	35		<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus dentisani</i>	4 dias	Saliva			X
35083729	Hasslof, P <i>et al.</i> 2022	38	(2-5 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	12 meses	Saliva			X
33202719	Arweiler, NB <i>et al.</i> 2020	39	18-32 anos	<i>Streptococcus, Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus fecalis, Lactobacillus casei, Lactobacillus rhamnosus</i>	72h (3 dias)	saliva			X
28803012	Rungsri, P <i>et al.</i> 2017	43	20 a 25 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	8 semanas	Saliva	X		
30268262	Alp, S <i>et al.</i> 2018	45	12-17 anos	<i>Lactobacillus, Streptococcus</i>	<i>Lactobacillus lactis, Streptococcus thermophilus</i>	6 semanas	Saliva	X		
31501124	Kaklamanos, EG <i>et al.</i> 2019	50	até os 18 anos	<i>Streptococcus, Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus salivarius, Lactobacillus acidophilus</i>	3 meses	Saliva	X		
33149527	Selvaraj, K <i>et al.</i> 2020	60	18-30 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	60 dias	Saliva	X		
27042577	Srivastava, S <i>et al.</i> 2016	60	20 a 25 anos	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	7 dias	Saliva	X		
29465044	Maden, EA <i>et al.</i> 2018	60	13 a 15 anos.	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	6 semanas	Saliva	X		
31022704	Benic, GZ <i>et al.</i> 2019	64		<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	3 meses		X		
33083852	Lai, SO <i>et al.</i> 2021	68	4 e 14 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	90 dias	Saliva	X		

31157556	Walivaara, DA et al. 2019	74	18-34 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>		Saliva		X	
24638207	Toiviainen, A et al. 2015	77	24 anos	<i>Lactobacillus, Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium lactis</i>	4 semanas	Saliva	X		
	Godovanets, OI et al. 2021	80	crianças (2-3 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1 ano	Saliva	X		
33805894	Lundtorp-Olsen et al. 2021	80	20-32 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus curvatus</i>	5 semanas	Saliva	X		
30714058	Janani, RG et al. 2019	90	crianças			30 dias	Placa e saliva	X		
33924761	Kang, MS et al. 2021	96	20 anos ou +	<i>Weissella</i>	<i>Weissella cibaria</i>	8 semanas	Placa	X		
23644602	Campus, G et al. 2014	208	6-8 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	8 semanas	Saliva	X		
33001255	Wattanarat, O et al. 2021	487	crianças (1-5 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	12 meses	Saliva	X		
	Almabadi, ES et al. 2020	178	crianças (idades entre 3 - 6 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	56 dias	Saliva	X		
34810345	Patil, RU et al. 2021	10	crianças (7-12 anos)			6 dias	Placa dentária	X		
	Eden E et al. 2019	20	6-8 meses	<i>Lactobacillus, Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus Rhamnosus, Bifidobacterium Longum, Bifidobacterium Bifidum,</i>	3 semanas	Saliva	X		
	Swapna S et al. 2020	20		<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei Shirota</i>	15 dias	Saliva	X		
21448219	Slawik, S et al. 2011	28	20-35 anos	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus casei Shirota</i>	28 dias	Placa dentária			X
34615458	Alforaidi S et al. 2021	28	adolescentes (17 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	8 meses	Saliva e placa dentária			X
	G. Ratna, V et al. 2016	40	20 a 25 anos	<i>Bacillus</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	15 dias	Saliva			X

34810344	Duraisamy, V et al. 2021	40	6 a 12 anos			15 dias	Saliva	X		
34810344	Sandoval, F et al. 2021	42	crianças (2 a 3 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10 meses	Saliva			X
33456469	Ratna Sudha, M et al. 2020	48	5 e 15 anos	<i>Bacillus</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	14 dias	Saliva e placa dentária			X
25859515	Ashwin, D et al. 2015	60	6 a 12 anos	<i>Lactobacillus, Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus</i>	7 dias	Saliva			X
31821997	Zare Javid, A et al. 2020	66	(18-30 anos)	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium lactis</i>	2 semanas	Saliva	x		
21454978	Aminabadi, NA et al. 2011	105	crianças (6-12 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	5 semanas	Saliva	X		
29768525	Villavicencio, J et al. 2018	363	crianças de 3 a 4 anos	<i>Lactobacillus, Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium longum</i>	9 meses	Saliva	X		
33227803	Piwat, S et al. 2020	487	crianças (1-5 anos)	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>	6 meses	Saliva e placa dentária	X		
35001933	Shaalán, O et al. 2021	74	mais de 65 anos	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i>	3 meses	Saliva	X		
21806906	Jindal, G et al. 2011	150	7-14 anos	<i>Lactobacillus, bacillus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus e Bifidobacterium, bacillus coagulans</i>	14 dias	Saliva	X		
34731341	Lopez-Santacruz, HD et al. 2021	54	4 e 12 anos	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus dentisani</i>		Saliva e placa dentária	X		

Apêndice III: Avaliação da qualidade dos estudos através da ferramenta de avaliação crítica - Joanna Briggs Institute (JBI)

autor/ ano	Tipo de estudo	Os critérios de inclusão na amostra foram definidos de forma clara?	Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	A exposição foi medida de forma válida e confiável?	Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Foram identificados os fatores de confusão ?	Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?	Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?	Foi usada uma análise estatística apropriada ?
Angarita, MP et al. 2020 (61)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Alamoudi, N. M et al. 2018 (59)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Alforaidi, S et al. 2021 (60)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Aminabadi, NA et al. 2011 (43)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Arweiler, NB et al. 2020 (62)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Ashwin, D et al. 2015 (44)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Belda-Ferre, P et al. 2012 (6)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Burton, JP et al. 2013 (63)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim

Cannon, M et al. 2013 (64)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Chinnappa, A et al. 2013 (65)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Cildir, S.K et al. 2012 (66)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Duraisamy, V et al. 2021 (57)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Eden, E et al. 2019 (45)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Ghasemi, E et al. 2017 (67)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Ghasempou, M et al. 2014 (19)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Gizani, S et al. 2016 (68)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Glavina, D et al. 2012 (69)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
G. Ratna, V 2016 (58)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Godovanets, OI et al. 2021 (82)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Nao	Nao	Sim	Sim
Hasslöf, P et al. 2013 (71)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Hasslöf, P et al. 2022 (70)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	sim	Sim	Sim	sim
Hedayati-Hajikand, T et al. 2015 (72)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Hu, X et al. 2019 (27)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Jindal, G et al 2011 (46)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Juneja, A et al. 2012 (29)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Keller, MK et al. 2012 (75)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Kamalaksharappa, SK et al. 2018 (73)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Koopaie, M et al. 2019 (76)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Kavitha, M et al. 2019 (74)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Lin, YTJ et al. 2017 (77)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Lundtorp-Olsen, C et al. 2021 (78)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Majstorović, M et al. 2013 (79)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Manmontri, C et al. 2020 (80)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Nishihara, T et al. 2014 (81)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Pahumunto, N et al. 2018 (83)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Patil, RU et al. 2021 (47)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não

Petersson, LG et al. 2011 (84)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Pinto, GS et al. 2014 (5)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Piwat, S et al. 2020 (48)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Ratna Sudha, M et al. 2020 (49)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Ravn, I et al. 2012 (31)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não
Rodríguez, G et al. 2016 (85)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Romani Vestman, N et al. 2013 (86)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Sandoval, F et al. 2021 (50)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Shalan, O et al. 2021 (51)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Singh, RP et al. 2011 (42)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Slawik, S et al. 2011 (52)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Srivastava S et al. 2016 (87)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Stensson, M et al. 2014 (88)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Swapna, S et al. 2020 (53)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Taipale, T et al. 2012 (90)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Taipale, T et al. 2013 (89)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Teanpaisan, R et al. 2014 (91)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Toiviainen, A et al. 2015 (92)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Villavicencio, J et al. 2018 (54)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Wattanarat O, et al. 2015 (93)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Wattanarat, O et al. 2021 (55)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Yadav, M et al 2014 (7)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Zare Javid, A et al. 2020 (56)	Longitudinal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Alforaidi S et al. 2020 (94)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Almabadi, ES et al. 2020 (114)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Alp, S et al. 2018 (95)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Benic, GZ et al. 2019 (96)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim

Bhalla, M et al. 2015 (97)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Campus, G et al. 2014 (98)	Observacional/ Transversal	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Conrads, G et al. 2019 (64)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Ericson, D et al. 2013 (100)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Janani, R. G et al. 2019 (101)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Kaklamanos, EG et al. 2019 (102)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Kang, MS et al. 2021 (103)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Lai, SO et al. 2021 (104)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Lopez-Santacruz, HD et al 2021 (105)	Analítico/ Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Maden, EA et al. 2018 (106)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Marttinen, A et al. 2012 (107)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Nagarajappa, R et al. 2015 (108)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Ritthagol, W et al. 2014 (109)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Rungsri, P et al. 2017 (110)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Selvaraj, K et al. 2020 (111)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Walivaara, DA et al. 2019 (112)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Wannun, P et al. 2016 (113)	Transversal	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim