



**UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA**

PROBIÓTICOS E CÁRIE DENTÁRIA: REVISÃO INTEGRATIVA DE ENSAIOS E ESTUDOS CLÍNICOS

[Probiotics and dental caries: integrative review of clinical trials and clinical studies]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Clara Alexia Sandrine Freitas

Orientadora:

Doutora Cláudia Sofia de Assunção Gonçalves e Silva

Co-orientador:

Mestre Pedro Miguel Cunha Teixeira Santos

Junho 2025

PROBIÓTICOS E CÁRIE DENTÁRIA: REVISÃO INTEGRATIVA DE ENSAIOS E ESTUDOS CLÍNICOS

[Probiotics and dental caries: integrative review of clinical trials and clinical studies]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Clara Alexia Sandrine Freitas

Orientadora:

Doutora Cláudia Sofia de Assunção Gonçalves e Silva

Co-orientador:

Mestre Pedro Miguel Cunha Teixeira Santos

Junho 2025

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas que contribuíram para a realização deste trabalho, cada uma à sua maneira. Aos meus orientadores da dissertação, Cláudia Silva e Pedro Teixeira Santos, que me permitiram desenvolver o meu trabalho sobre um tema que me interessa e que desejava estudar. Agradeço pela orientação e pelo acompanhamento durante este ano.

Tout d'abord, je tiens à remercier mes parents. Leur soutien et leurs encouragements ont été un pilier essentiel dans ma réussite. C'est grâce à eux que j'ai pu vivre ses six magiques années au Portugal et réaliser le rêve de devenir dentiste. Merci de m'avoir permis de vivre dans une maison avec mon chien, Canel, qui représente énormément pour moi.

Je remercie également mes grands-parents pour leur présence et leur aide tout au long de ses années.

Je souhaite aussi remercier mes meilleures amies de France, Jeanne et Jade qui ont toujours été présentes, même à distance, dans 3 villes différentes.

Au cours de ces six années passées au Portugal, j'ai eu la chance de rencontrer des personnes formidables qui ont marqué ma vie. Je tiens à adresser mes sincères remerciements. Merci pour les rires, le soutien, et pour tous les souvenirs que je garderai. C'est grâce à ces amitiés que cette expérience a été si inoubliable.

Un grand merci à Adrien Khoury, qui est présent pour moi depuis cinq ans et qui le restera encore pour longtemps. Merci à lui de s'être occupé de Canel comme si s'était la sienne. A ma première année en pharmacie à Gandra qui m'a permis de faire des rencontres incroyables: Loric Chauvineau, Carla Vassallucci, Roman Guedj, Samuel Elhabouz. Et à mes amis Lina Rami, Luna Leloup et Davon Hassan d'avoir été toujours là. Merci à Nathanel Zerbib mon binôme de clinique, sur qui j'ai pu compter durant ces deux années de clinique.

Merci au Portugal d'avoir été si accueillant, de m'avoir permis de grandir et de vivre une expérience inoubliable, et sûrement la plus belle année de ma vie.

Aos professores da Universidade Fernando Pessoa, expresso o meu sincero reconhecimento pelos ensinamentos e valores compartilhados.

RESUMO

Objetivo: Esta revisão integrativa teve como objetivo avaliar os efeitos da ingestão de probióticos orais nos parâmetros associados à cárie dentária em crianças. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica seguindo as diretrizes PRISMA, com foco na pergunta PICO: “Qual é o impacto da ingestão de probióticos por crianças nos parâmetros relacionados com as cáries dentárias?”. Foram incluídos 21 estudos clínicos com grupo controle, publicados nos últimos 10 anos, entre 2014 e 2025, e selecionados nas bases de dados *PubMed* e LILACS. Os critérios de inclusão centraram-se em estudos realizados em crianças, que avaliaram indicadores como a concentração de *Streptococcus mutans*, o pH salivar, a composição do biofilme oral ou a evolução de lesões cáries. **Resultados:** A análise dos estudos revelou que a maioria das estirpes probióticas utilizadas, especialmente *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium*, demonstrou uma redução significativa da carga de *Streptococcus-mutans* na cavidade oral. Alguns estudos reportaram uma regressão de lesões cáries iniciais, bem como uma diminuição da incidência de novas lesões ao longo do tempo. Adicionalmente, observou-se uma modulação positiva da microbiota oral, com aumento da proporção de bactérias benéficas como *Streptococcus oralis* e *Gemella*, e diminuição de espécies patogénicas. Em várias intervenções, registou-se uma melhoria nos parâmetros salivares, como o aumento do pH e da capacidade tampão, sobretudo em tratamentos de duração superior a 4 semanas. Alguns estudos também relataram o impacto dos probióticos na resposta imunitária local, nomeadamente através do aumento de péptidos antimicrobianos salivares (HNP1-3). Os formatos de administração variaram entre leite, pastilhas, gotas e cápsulas, sendo o leite o veículo mais utilizado. A maioria dos estudos foi realizada em crianças com alto risco de cárie ou com cárie precoce da infância. Apesar dos resultados positivos, constatou-se uma grande heterogeneidade metodológica entre os estudos, com diferenças quanto à estirpe utilizada, duração da intervenção, frequência de administração e critérios de avaliação. **Conclusão:** Os probióticos orais demonstraram um potencial benéfico significativo na prevenção e controlo das cáries dentárias em crianças, atuando sobre múltiplos fatores: redução de microrganismos cariogénicos, melhoria da microbiota oral, regulação do pH salivar e reforço da imunidade local. No entanto, para confirmar e padronizar a sua aplicação clínica, são necessários estudos complementares, com amostras maiores, intervenções mais prolongadas e protocolos uniformizados.

Palavras-Chave: probióticos; lactobacilos; bifidobactérias; cáries dentárias

ABSTRACT

Objective: This integrative review aimed to evaluate the effects of oral probiotic intake on parameters associated with dental caries in children. **Methodology:** A literature search was conducted following PRISMA guidelines, focusing on the PICO question: “What is the impact of probiotic intake by children on parameters related to dental caries?” Twenty-one clinical studies with control groups, published over the past 10 years, between 2014 and 2025 were included and selected from the PubMed and LILACS.. Inclusion criteria focused on studies conducted in children that evaluated indicators such as *Streptococcus mutans* concentration, salivary pH, oral biofilm composition, or the progression of carious lesions. **Results:** The analysis revealed that most probiotic strains used—especially *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus*, and *Bifidobacterium*—showed a significant reduction in *Streptococcus mutans* levels in the oral cavity. Some studies reported a regression of early carious lesions as well as a decrease in the incidence of new lesions over time. Additionally, a positive modulation of the oral microbiota was observed, with an increase in beneficial bacteria such as *Streptococcus oralis* and *Gemella*, and a reduction in pathogenic species. Several interventions also showed improvements in salivary parameters, such as increased pH and buffering capacity, particularly in treatments lasting more than four weeks. Some studies also highlighted the impact of probiotics on local immune response, namely through the increase of salivary antimicrobial peptides (HNP1-3). The forms of administration included milk, lozenges, drops, and capsules, with milk being the most commonly used vehicle. Most studies were conducted in children at high risk of caries or with early childhood caries. Despite the positive outcomes, a high degree of methodological heterogeneity was noted among the studies, including differences in the strains used, duration of intervention, administration frequency, and evaluation criteria. **Conclusion:** Oral probiotics have demonstrated significant beneficial potential in the prevention and control of dental caries in children by acting on multiple factors: reducing cariogenic microorganisms, improving the oral microbiota, regulating salivary pH, and enhancing local immunity. However, to confirm and standardize their clinical application, further studies are needed with larger sample sizes, longer interventions, and standardized protocols.

Keywords: probiotic; lactobacil; bifidobact; dental caries.

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	3
3. RESULTADOS	4
4. DISCUSSÃO	13
4.1. Comparação segundo o tipo de probióticos.....	13
4.2. Modo de administração e tempo de atuação.....	16
4.3. Efeito sobre o risco individual de cárie	17
4.4. Efeito sobre a saliva.....	17
4.5. Efeito sobre a microbiota oral	18
4.6. Limitações e considerações clínicas	19
5. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Fluxograma PRISMA.....	4
---------------------------------	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Pergunta PICO	3
Tabela 2 Sumário dos estudos selecionados para análise.....	5

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

mL/dia	Mililitros por dia
®	Marca Registada
<i>C. albicans</i>	<i>Cândida albicans</i>
CPI	Cárie Precoce Da Infância
DMFT	Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados (do inglês: <i>Decayed, Missing, and Filled Teeth</i>)
ECR	Estudo Controlado Randomizado
hBD-3	β -Defensina-3
HNP1-3	Péptidos ou defensinas neutrofílicas humanas 1-3 (do inglês: <i>Human Neutrophil Peptides 1-3</i>)
<i>L. acidophilus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>L. brevis</i> CD2	<i>Lactobacillus brevis</i> CD2
<i>L. bulgaricus</i>	<i>Lactobacillus bulgaricus</i>
<i>L. casei</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>L. paracasei</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>
<i>L. reuteri</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>L. salivarius</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PICO	População, Intervenção, Comparação, Resultados
PRISMA	Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (do inglês <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>)
<i>S. gordonii</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>

<i>S. mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>S. oralis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>S. sobrinus</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>

1. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é a doença crônica mais comum nos jovens. Segundo a OMS (2021), afeta 21,5% dos indivíduos entre os 2 e os 5 anos de idade, aumenta para 50,5% entre os 6 e os 12 anos, e 53,8% na adolescência entre os 12 e os 18. Segundo Inchingolo et al. (2022), as doenças orais e dentárias são influenciadas por alterações da microbiota, sendo essencial o equilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas para manter uma boa saúde oral. A etiologia da cárie é multifatorial e está associada ao fenômeno de disbiose da microbiota, representado por um desequilíbrio entre fatores patológicos, que promovem a desmineralização do tecido dentário, e fatores protetores que favorecem a sua remineralização. O aumento das bactérias cariogênicas está associado a um pH baixo, que favorece espécies bacterianas acidúricas, como o *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), reconhecido como um dos principais agentes da cárie. Essas bactérias são acidogênicas e acidúricas, fermentam a sacarose e outros substratos glicídicos para produzir ácidos e polissacarídeos insolúveis, levando à desmineralização e à formação de cáries. Quando os perfis bacterianos de indivíduos com elevada progressão de cárie foram comparados com os de saudáveis. Sakhare et al. (2021) verificou-se que um biofilme normal contém cerca de 1% de bactérias acidogênicas, enquanto num biofilme cariogênico esse valor pode atingir 96%, mas há uma variação individual no risco de desenvolvimento de cáries. Kazeminia et al. (2020) no seu estudo sobre as cáries em crianças explica a diferença desta patologia nos dentes temporários e permanentes. As cáries precoces na infância eram anteriormente consideradas pouco relevantes, porque os dentes seriam substituídos. Mas hoje sabemos que os problemas nos dentes temporários podem comprometer os dentes permanentes. Estas cáries afetam crianças com menos de 6 anos e progredem mais rapidamente. A anatomia dos dentes temporários explica essa rápida progressão: o esmalte é mais fino e menos mineralizado, a dentina é mais delgada e a câmara pulpar é maior, com cornos pulpares mais altos. Assim, a desmineralização é rápida e o atingimento pulpar pode ocorrer em semanas ou meses. Os *S. mutans* são os primeiros a colonizar a cavidade oral, seguidos pelos lactobacilos, que aceleram a progressão da cárie profunda. As abordagens tradicionais para eliminar a cárie são sobretudo mecânicas, e podendo incluir a aplicação de flúor e aconselhamento alimentar, mas não tratam o desequilíbrio microbiano subjacente. É importante explorar novas estratégias preventivas, de fácil autoadministração. Os probióticos já demonstraram benefícios para

a microbiota intestinal, na restauração do seu equilíbrio e na aumento das bactérias benéficas através da sua capacidade de adesão. Estudos indicam que podem ter o mesmo efeito na microbiota oral (Seminario Amez et al., 2017). Os probióticos são microrganismos vivos, principalmente bactérias ou leveduras, que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios na saúde do hospedeiro. O conceito baseia-se na ideia de manter ou restaurar a microbiota oral natural, aumentando as bactérias benéficas, que entram em competição com as bactérias patogénicas pelos locais de adesão. Inibem o seu crescimento, produzem agentes antimicrobianos e modulam a resposta imunitária. Essa ação é possível porque os probióticos produzem ácido láctico, peróxido de hidrogénio e bacteriocinas, que são agentes antimicrobianos produzidos por bactérias lácticas (Kavitha et al., 2019). O ácido láctico permite-lhes competir com as bactérias patogénicas por nutrientes e locais de adesão. Os *S. mutans* também produzem ácido láctico intensamente e de forma localizada, provocando uma diminuição do pH abaixo do nível crítico de 5,5, o que leva à desmineralização dos tecidos duros. Os probióticos, por outro lado, produzem-no de forma moderada, sem causar esse efeito. (Patil et al., 2021). Os estudos sugerem que os probióticos também reduzem o número de *S. mutans* ao competir com eles pelo substrato glicídico. Consumindo-o primeiro, produzem-se menos ácidos por parte dos *S. mutans*. Se os probióticos reduzem a quantidade de *S. mutans*, poderão ter um papel na prevenção da cárie. Para que esse efeito ocorra, é essencial administrar os probióticos em formas apropriadas para atuação a nível oral. Dentro dos estudos analisados, há grande variabilidade na configuração, duração, modo de aplicação, idade, risco individual e tipo de probiótico utilizado. O mais estudado é o *Lactobacillus rhamnosus* e o *Lactobacillus paracasei*.

O objetivo deste estudo é fazer uma revisão da literatura de forma a avaliar a interferência dos probióticos nas cáries dentárias em crianças.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão integrativa foi realizada segundo as linhas diretrizes PRISMA. A pergunta foi formulada com base na estratégia PICO: População, Intervenção, Comparação, Resultados (Tabela 1). A pesquisa foi feita nas bases de dados eletrônicas PubMed e LILACS entre janeiro e abril de 2025. O objetivo era de identificar artigos relevantes para responder à pergunta PICO: “Qual é o impacto da ingestão de probióticos por crianças nos parâmetros relacionados com as cáries dentárias?” A pesquisa foi feita com os seguintes termos: (*probiotic**) OR (*lactobacil**) OR (*bifidobact**) AND ("*dental caries*" OR *caries*). Os filtros aplicados limitaram os resultados aos últimos 10 anos, e aos ensaios clínicos e estudos clínicos. Os critérios de inclusão eram: estudos em crianças, com análise de parâmetros envolvidos na formação de cáries após a ingestão de probióticos, como quantificação de bactérias cariogênicas, pH salivar, ou alterações no biofilme. Apenas estudos com grupo controle (sem probióticos) e sem resultados combinados com outros produtos foram aceites. Estudos *in vitro*, em animais ou que não cumprissem todos os critérios foram excluídos. A seleção dos estudos foi feita em duas fases: leitura do título e resumo, seguida da análise do texto completo. Os dados extraídos incluíram: características do estudo (autor, ano, tipo), dos participantes (idade, nacionalidade, estado de saúde oral, tamanho da amostra), objetivos, intervenções (forma de administração, duração), resultados, vantagens e limitações e conclusões. A síntese foi feita agrupando os estudos por tipo de probiótico, forma de administração, risco de cárie, idade (dentição decídua ou permanente), efeitos no microbiota, pH e bactérias acidogênicas.

Tabela 1

Pergunta PICO

P (População)	Crianças com cáries dentárias
I (Intervenção)	Ingestão de probióticos (por via oral)
C (Comparação)	Antes e depois da ingestão de probióticos (ou ausência de ingestão de probióticos)
O (Resultado)	Melhoria dos parâmetros relacionados com a cárie dentária (redução do número de lesões de cárie, diminuição da quantificação de <i>Streptococcus mutans</i> , aumento do pH salivar, modificação da composição do biofilme)

3. RESULTADOS

A pesquisa resultou em 87 artigos potenciais (80 no *PubMed* e 7 no LILACS), dos quais foram excluídos 66 pelos motivos descritos na Figura 1. Ficando esta revisão integrativa restrita a 21 artigos onde são estudados os efeitos anticariogênicos dos probióticos em crianças entre 1 e 14 anos (Tabela 2). Todos os estudos foram realizados em seres humanos e a maioria são ensaios clínicos randomizados, tendo sido publicados entre 2015 e 2025.

Figura 1

Fluxograma PRISMA

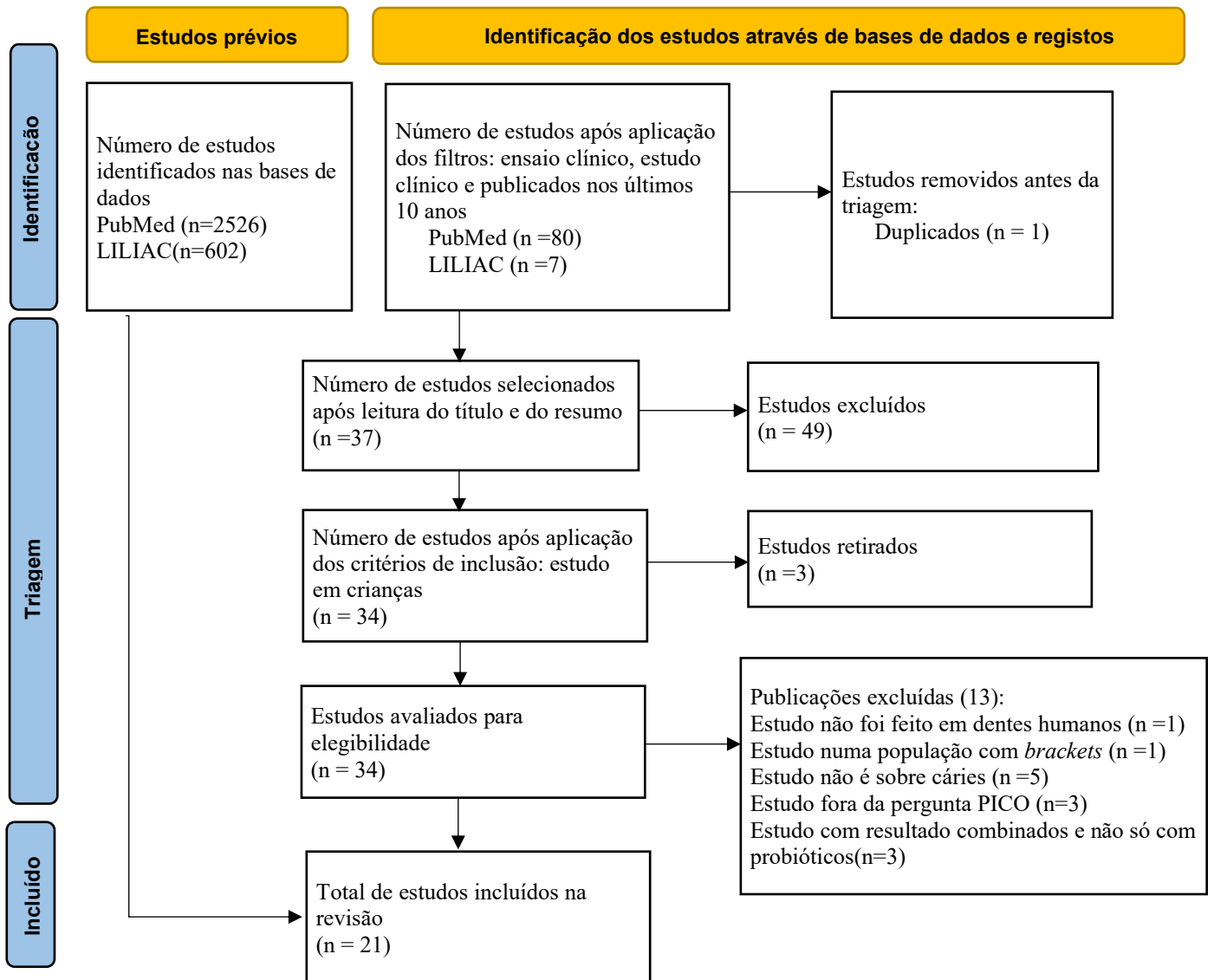


Tabela 2 – Sumário dos estudos selecionados para análise

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/ limitações	Conclusão
Zhang et al. 2022	Efeito dos probióticos (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>) nos <i>S. mutans</i> , <i>Candida albicans</i> e na microbiota oral	ECR duplamente cego	79 crianças 3-6 anos com cáries precoce da infância na China	1 saqueta depois da escovagem durante 28 dias	Diminuição da quantificação de <i>S. mutans</i> (0,31 a 0,12), e de <i>C. albicans</i> (0,26 a 0,12) Aumento de <i>Firmicutes</i> , <i>gemella</i> , <i>granulicatella</i> e diminuição de <i>bifidobacteria</i> , <i>neisseria</i> , <i>proteobacteria</i>	Abandono (79 ao início e 41 no final) Intervenção curta (28 dias)	os probióticos melhoraram a composição da microbiota e reduz patogenicos.
Kavitha et al. 2019	Avaliar as variações dos níveis de <i>S. mutans</i> e seus serótipos na saliva após ingestão diária de probióticos	ECR duplo-cego	60 crianças 6-12 anos de Pondichery (Índia)	Pastilha 2 vez/dia após escovagem durante 1 mês Amostra:T0, T30 dias e T6 meses	Redução significativa da intensidade bacteriana depois de 1 mês e 6 mês de seguimento Níveis salivares de <i>S mutans</i> dos 3 serótipos sem diferenças significativas porque não estão presentes	Amostra reduzida. Os 3 serótipos não estão presentes	Redução significativa de <i>S mutans</i> mas é necessário um estudo com amostra maior
Teanpaisan et al. 2023	Efeito de <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> SD11 nos patogênicos cariogênicos e na microbiota bucal	ECR duplamente cego controlado por placebo	121 crianças 13-14 anos com baixo risco de cáries na Tailândia	Pastilha 1 vez/dia durante 4 semanas e 4 semanas de <i>follow up</i> Amostra T0, T4 semanas, T8 semanas	Níveis mais baixos de <i>S mutans</i> e mais elevado de lactobacillos a 4 e 8 semanas. Aumento da diversidade bacteriana e das bactérias benéficas do Filo <i>Firmicutes</i> , Classe <i>Bacilli</i> , redução de bactérias patogênicas. Resultado oposto no grupo controle	Curta duração Crianças com baixo risco de cárie	Aumenta bactérias benéficas e promove uma boa saúde oral

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/limitações	Conclusão
Sakhare et al. 2021	Avaliar efeito anticariogénico do probiótico (<i>Lactobacillus acidophilus</i> La5 + <i>Bifidobactérie lactis</i> Bb12) na número de <i>S. mutans</i> e no pH salivar	Estudo randomizado aberto	62 crianças 6-12 anos com risco elevado de cáries	100g, 2 vez/dia durante 21 dias. Sem placebo no grupo controlo	Não há diferença na diminuição de <i>S mutans</i> a 7 dias, mas há diminuição a 24 dias Não há diferenças no pH salivar	Duplo cego não possível	Diminuição na contagem salivar de <i>S. mutans</i> ao fim de 3 semanas
Haslöl et al. 2022	Avaliar efeito de probióticos em gotas (<i>Limosilactobacillus reuteri</i>) na recidiva de cárie após tratamento	ECR duplamente cego controlado com placebo	38 crianças 2-5 anos com cáries precoce da infância,, na Suécia	5 gotas ao deitar durante 12 meses + aconselhamento dietético e higiene oral para todos	taxa de recorrência de cáries elevada nos 2 grupos (67%)	Resultado incerto devido a pandemia e elevada taxa de abandono (37%)	Não houve redução da recorrência de cáries, necessidade de estudos maiores
Uyar et al. 2024	Avaliar o nível de <i>S. mutans</i> e <i>lactobacillus</i> com uso de probiótico (<i>bifidobacterium</i>) durante 3 meses	ECR duplamente cego	58 crianças 2-12 anos na Turquia	6 gotas, 1 vez/dia durante 3 meses amostra T0, T1, meses, T3 meses, T6 meses	Níveis de <i>S mutans</i> : diferença significativa entre (T0 e T1) e (T1 e T2) e (T2 e T3) é diferença com o grupo controlo. Nos lactobacilos: durante o período de controlo a 6 meses, grupo probiótico com nível mais elevado mas sem diferença significativa		Reduziu níveis de <i>S. mutans</i> e houve diminuição após a interrupção dos probióticos mas não significativa, não houve redução <i>Lactobacilos</i>

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/ limitações	Conclusão
Janiani et al. 2022	Comparar Yakult vs pó probiótico enKor-D em <i>S. mutans</i> e placa	ECR paralelo	34 crianças 3-6 anos na Índia	1 vez/dia durante 7 dias grupo A (controle), grupo B (enKor-D) e grupo C (Yakult).	Maior redução dos níveis de <i>S. mutans</i> no grupo enKor-D. O consumo de Yakult diminuiu a placa (os hábitos de escovagem das crianças podem ter desempenhado um papel na diminuição dos <i>scores</i> de placa no grupo Yakult)	Tempo de estudo reduzido (7 dias) e tamanho de amostra limitado	Probióticos em bebidas ou em pó reduz rapidamente a carga bacteriana, o leite probiótico (Yakult) e tão eficaz como o pó (enKor-D) para reduzir a salivagem <i>S. mutans</i>
Bolla et al. 2022	Comparar probióticos com: <i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> e a sua mistura nos níveis de <i>S. mutans</i> e avaliar a sustentabilidade da sua ação	ECR duplamente cego controlado com placebo	60 crianças, 6-14 anos na Índia	1 vez/dia durante 14 dias de <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>L reuteri</i> , e a sua mistura, e um grupo controle sem probióticos. Amostra T0, T14, T21, T28	Níveis de <i>S mutans</i> : redução significativa no grupo <i>L reuteri</i> , o efeito durou pelo menos 21 dias Nenhuma alteração no grupo controle entre T0 e após 21 dias. Nenhuma alteração no grupo <i>Bifidobacterium bifidum</i> Coalhada contendo probiótico multi-espécie (<i>Lactobacillus reuteri</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i>) aumentaram significativamente logo após período de intervenção	tamanho de amostra limitado e intervenção de curta duração	<i>L reuteri</i> é eficaz contra os <i>S mutans</i> . ,, a redução de <i>S. mutans</i> foi mais acentuada após a intervenção de 21 dias do que logo após intervenção de 14 dias, isto sugere uma ação prolongada do probiótico mesmo após a interrupção do tratamento

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/limitações	Conclusão
Rodríguez et al. 2016	Comparar o leite suplementado com probiótico (<i>L. rhamnosus</i> SP1) com o leite padrão no aumento de cáries em crianças com risco elevado	ECR triplamente cego, controlado por placebo	261 crianças 2-3 anos com risco elevado de cárie, no Chile	150 ml de leite/dia durante 10 meses	A prevalência de cárie foi de 54,4% no grupo probiótico e de 65,8% no grupo controle. Cárie extensa no grupo controle (24,3%) foi significativamente superior do que no grupo probiótico (9,7%). 1,13 novas lesões por criança no grupo probiótico versus 1,75 no grupo controle	Taxa de abandono de 21%	<i>L. rhamnosus</i> apresenta uma atividade antagonista contra bactérias cariogênicas, e reduz a progressão de cáries.
Manmontri et al. 2020	Avaliar o impacto do <i>Lactobacillus paracasei</i> SD1 nos níveis de <i>S. mutans</i> na saliva e placa	ECR multicêntrico triplamente cego	487 crianças, entre 1 e 5 anos	Leite em pó diário ou 3x/semana ou placebo durante 6 meses. Amostra T0, T6 meses, T12 meses	Diminuição significativa de <i>S. mutans</i> e aumento significativo de lactobacilos nos grupos probiótico a 6 e 12 meses, sem diferença significativa entre os grupos com toma diária ou trisemanal, então tem os mesmos benefícios mesmo que o grupo diário tenha apresentado maiores reduções, mudanças duraram até 12 meses	Só 269 crianças deram quantidade suficiente de saliva	Consumo diário ou trisemanal de probióticos reduz a quantidade de <i>S. mutans</i> , e aumenta a quantidade de lactobacilos, persistem pelo menos 6 meses após a interrupção. Redução da incidência de cárie.

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/limitações	Conclusão
Sandoval et al. 2021	Avaliar o efeito do leite enriquecido com <i>L. rhamnosus</i> SP1 na cárie e concentração salivar	Estudo experimental randomizado	42 crianças, 2-3 anos com risco elevado de cárie	150 mL/dia durante 10 meses	Aumento de dentes com cáries no grupo controlo, diminuição da concentração de hβD-3 salivar no grupo probiótico depois 10 meses	Tamanho da amostra pequeno	Leite probiótico reduz incidência de cárie e modula os peptídeos antimicrobianos
Pahumunto et al. 2018	Avaliar o efeito do <i>L. paracasei</i> SD1 no desenvolvimento de <i>S. mutans</i> e cáries	ECR	124 crianças com cárie precoce da infância 1,5-5 anos	Leite 1 vez/dia durante 3 meses	Redução do nível de <i>S. mutans</i> e do risco de cárie em comparação com grupo controlo	Estudo de curta duração	Probiótico associado a diminuição dos níveis de <i>S. mutans</i> , e redução de desenvolvimento de nova cárie
Villavicencio et al. 2018	Avaliar o efeito do leite enriquecido com probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium longum</i>) nos níveis de bactérias salivares cariogénicas em crianças de idade pré-escolar.	ECR triplamente cego controlado com placebo	363 crianças, 3-4 anos	200 mL/dia, 5 dias/semana, durante 9 meses	Redução significativa de <i>Lactobacillus spp.</i> , sem diferença significativa para <i>S. mutans</i> ou cárie mas melhoria da capacidade tampão da saliva		O leite probiótico melhora a flora oral e a capacidade tampão, sem efeito significativo na cárie

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/limitações	Conclusão
Mughal 2024	Estudar o efeito de pastilhas com arginina + probiótico (<i>L rhamnosus e L paracasei</i>) como complemento à pasta fluoretada na progressão e regressão da cárie e na atividade das lesões	ECR de grupos paralelos	288 crianças, 5-9 anos com baixo risco de cáries	Pastilha com 2% de arginina + probiótico durante 10 a 12 meses	Sem mudança da atividade cariiosa entre os dois grupos mas grupo com probióticos com tendência, com menos lesões ativas, mais regressão de cáries e progressão reduzida de cárie		Sem diferença em comparação com grupo placebo, pesquisas adicionais com duração prolongada e população com maior risco de cárie são necessárias
Lai et al. 2020	Avaliar o efeito do <i>L. brevis</i> CD2 nos fatores de risco de cárie em crianças diabéticas	ECR	68 crianças diabéticas com risco de cárie baixo, 4-14 anos	Pastilhas durante 60 dias	Redução de <i>S. mutans</i> , melhoria do pH da placa, redução do sangramento gengival		<i>L. brevis</i> CD2 melhora os fatores relacionados com cárie e gengivite
Alamoudi et al. 2018	Avaliar o efeito do <i>L. reuteri</i> sobre as bactérias cariogênicas na saliva	ECR duplamente cego controlado	178 crianças, 3-6 anos	Pastilhas 2 vez/dia durante 28 dias	Redução significativa de <i>S. mutans</i> e Lactobacilos	Estudo de curta duração	As pastilhas de <i>L. reuteri</i> reduzem as bactérias cariogênicas salivares

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/limitações	Conclusão
Wattanarat et al. 2020	Estudo do efeito do leite probiótico (<i>L. paracasi</i> SD1) nos péptidos HNP1-3 e na progressão da cárie	ECR	354 crianças com cáries precoce da infância 1-5 anos	Leite (diariamente ou 3x/semana) durante 6 meses, seguimento 6 meses	Aumento de HNP1-3, redução de <i>S. mutans</i> , correlacionado com diminuição de cáries	Só 268 com saliva analisável	Rrelação entre imunidade e a redução da cárie demonstrada. O leite probiótico modula a imunidade local e reduz a cárie
Patil et al. 2021	Avaliar o efeito tópico de diferentes probióticos sobre o <i>S. mutans</i> em crianças	ECR	10 crianças, 7-12 anos com <i>score</i> dmft/DMFT de 2 à 5	Aplicação tópica de probióticos durante 6 dias	>90% de redução em <i>S. mutans</i>	Tamanho da amostra pequeno	Os probióticos tópicos são eficazes a curto prazo na redução de <i>S. mutans</i>
Hedayati-Hajikand et al. 2015	Avaliar o efeito dos comprimidos mastigáveis com P com três espécies de bactérias probióticas vivas (ProBiora3®) no desenvolvimento de caries em crianças	ECR duplamente cego controlado	138 crianças 2-3 anos com nível sócio económico desfavorecidos	1 comprimido mastigável/dia durante 1 ano com pasta com flúor	aumento de cáries menor no grupo com probióticos, redução do risco relativo de 47%. Não foi observada nenhuma diferença entre os grupos quanto à gravidade ou cessação das lesões e prevalência de placa	20,3% abandono	Reduz o desenvolvimento de cárie precoce (a intervenção afetou principalmente a desmineralização precoce em vez de lesões cavitárias)

Autor/ ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Resultados	Vantagens/ limitações	Conclusão
Piwat et al. 2020	Avaliar a eficácia do leite contendo <i>L. paracasei</i> SD1 na regressão da cárie	ECR duplamente cego multicêntrico	487 crianças (idade 37,6 ± 9,2 meses) com cáries ativa	6 meses de leite com próbióticos diariamente ou 3x/semana. durante 6 meses e leite sem para o grupo controlo	Diminuição do risco de caries nos grupos próbióticos diários e trissemanais e redução moderada de novas cáries	Seguimento de 12 meses e grande amostra	Leite probiótico promove regressão das cáries existente, o probiótico <i>L. paracasei</i> SD1 pode produzir <i>paracasei</i> SD1
Staszczuk et al. 2022	Testar o consumo diário de comprimidos mastigáveis contendo inibidores da protease inativada pelo calor (<i>L. salivarius</i>) no desenvolvimento de carie	ECR monocentrico, aberto e cego	140 crianças com risco elevado de caries 3-6 anos	Comprimidos mastigáveis com próbióticos durante 2 semanas, e 12 meses de seguimento	Redução significativa da incidência e prevalência de cáries após 1 ano nas crianças com risco elevado de caries. Os resultados indicam que a intervenção probiótica afetou principalmente a progressão das lesões iniciais do esmalte, em vez do aparecimento de novas lesões cariosas iniciais	Estudo de curta duração (2 semanas), sem duplo-cego	O uso regular de probióticos a curto prazo pode reduzir o desenvolvimento de cáries.

4. DISCUSSÃO

4.1. Comparação segundo o tipo de probióticos

Se admitimos que os efeitos dos probióticos são específicos para cada estirpe, então é necessário explorar e estudar as diferentes estirpes e as suas combinações. Dos 21 estudos incluídos, foram comparados mais de 8 probióticos diferentes. Os probióticos mais estudados são *L. rhamnosus* e o *L. paracasei*.

Quatro dos nossos estudos analisaram o *L. paracasei* com uma duração entre 3 e 6 meses (Piwat et al., 2010; Pahumunto et al., 2018; Manmontri et al., 2019; Wattanarat et al., 2020). Os quatros estudos mostraram uma redução da quantificação de *S. mutans* e da incidência de cárie, que persistiu pelo menos 6 meses após a interrupção do probiótico, que sugere uma persistência de *L. paracasei* na cavidade oral. Pahumunto et al. (2018) e Wattanarat et al. (2020) mostraram uma diminuição da progressão, que indica a estabilização das lesões cariosas, impede o seu agravamento e redução do seu desenvolvimento. No ensaio de Piwat et al. (2020), a regressão foi mais acentuada, sugerindo que o probiótico previne o aparecimento de novas cáries e reverte lesões já existentes. A bacteriocina paracaseína SD1 produzida demonstrou atividade antimicrobiana contra bactérias produtoras de ácido, como *S. mutans*. Também contribui para um perfil bacteriano mais favorável, aumentando a população total de lactobacilos salivares sem favorecer as estirpes cariogénicas (Manmontri et al., 2019; Wattanarat et al., 2020).

Alguns estudos utilizaram uma combinação de probióticos incluindo *L. paracasei*, como Mughal em 2024, que o combinou com *L. rhamnosus*.

Três estudos utilizaram *L. rhamnosus* (Rodríguez et al., 2016; Sandoval et al., 2021; Teanpaisan et al., 2023) e todos observaram atividade antagonista para bactérias cariogénicas e uma redução da incidência de cárie. Rodríguez et al. (2016) registou uma diminuição da progressão, uma menor prevalência após a intervenção entre o grupo probiótico e o grupo controlo, e metade das cáries extensas foram contabilizadas no grupo probiótico em comparação com o grupo controlo. Teanpaisan et al. (2023) demonstrou redução de *S. mutans*, com *L. paracasei*, e aumento de lactobacilos e de estreptococos não-*mutans*, que têm efeito protetor através da competição ecológica com *S. mutans*.

No entanto, a combinação de *L. rhamnosus* com *Bifidobacteria* apenas registou diminuição dos lactobacilos, sem diferença significativa no risco relativo de cárie ou nos níveis de *S. mutans*, embora tenha havido melhoria da flora oral (Villavicencio et al., 2018).

Por outro lado, o estudo com *Bifidobacteria* isolado mostrou uma redução na quantificação de *S. mutans* e diferença significativa em relação ao grupo controlo, confirmando o efeito benéfico do probiótico. Mesmo que a diminuição após 3 meses de intervenção não foi estatisticamente significativa (Uyar et al., 2024). Sakhare et al. (2021) chegou à mesma conclusão utilizando *Bifidobacteria* e *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) durante 21 dias. O estudo de Bolla et al. (2022) comparou *Bifidobacteria*, *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) e a sua combinação. Nenhuma modificação foi observada com a mistura ou com o grupo apenas com *Bifidobacteria*. Somente as crianças que tomaram *L. reuteri* apresentaram uma diminuição de *S. mutans*, que durou pelo menos 14 dias após o fim da intervenção, sugerindo um efeito prolongado do probiótico.

Outros dois estudos também observam redução de *S. mutans* e de lactobacilos, bem como da quantidade total de bactérias cariogénicas salivares, provavelmente devido à produção de reuterina, um composto antimicrobiano (Alamoudi et al., 2018). O segundo estudo teve uma taxa de 37 % de recorrência, decorreu durante a pandemia de COVID-19, tornando os resultados incertos, sem diferenças significativas observadas (Hasslöf et al., 2022).

Os probióticos *Lactobacillus salivarius* (*L. salivarius*), *Lactobacillus brevis* CD2 (*L. brevis* CD2) e *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*) foram estudados individualmente em um único estudo cada. Os três relataram redução de bactérias patogénicas (Lai et al., 2020; Staszczuk et al., 2022; Zhang et al., 2022). Staszczuk et al. (2022), com *L. salivarius*, observou um potencial benefício na profilaxia da cárie, especialmente na progressão das lesões iniciais do esmalte e na redução do aumento de cáries, em comparação com o grupo controlo. Segundo Zhang et al. (2022), houve uma redução de *S. mutans* e *Candida albicans* (*C. albicans*) no grupo probiótico, enquanto o grupo placebo permaneceu inalterado. *L. plantarum* afeta o metabolismo da glicose nas bactérias acidogénicas. Segundo Lai et al. (2020) *L. brevis* CD2 provocou diminuição de *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*), uma bactéria cariogénica associada a formas graves de cárie, e uma redução de *Lactobacillus casei* (*L. casei*) que voltou a aumentar diretamente após a intervenção. Esse aumento indica a ausência de efeito prolongado de

L. brevis CD2.

Os probióticos *L. rhamnosus* (Teanpaisan et al., 2023) e *L. plantarum* mostraram aumento de estreptococos não-*mutans*, como *Streptococcus oralis* (*S. oralis*) e *Streptococcus gordonii* (*S. gordonii*), que produzem peróxido de hidrogénio, o qual inibe o crescimento de *S. mutans*, reduzindo bactérias nocivas e favorecendo a flora oral normal.

Os quatro estudos restantes utilizaram misturas de estirpes probióticas:

A cápsula pré-pro IBS contendo *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. bulgaricus* (*Lactobacillus bulgaricus*), *L. plantarum*, *Bifidobacteria longum* e *Streptococcus thermophilus*, combinada com glicerina (Patil et al., 2021).

O comprimido mastigável Probiora3, com três estirpes distintas de estreptococos probióticos: *Streptococcus uberis* KJ2, *S. oralis* KJ3, e *S. rattus* JH145. A intervenção afetou a desmineralização precoce, com uma redução do risco relativo de cárie de 47 % (Hedayati-Hajikand et al., 2015).

Uma pastilha de dissolução lenta reduziu a carga bacteriana após 1 mês, com uma mistura de *Streptococcus fecalis* T-1110, *Clostridium butyricum* TO-A, *Bacillus mesentericus* TO-A e *Lactobacillus sporogenes* (Kavitha et al., 2019).

O estudo de Janiani e Ravindran (2022) comparou duas marcas: um pó EnKor-D (com *L. salivarius*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. reuteri*) e um leite Yakult (com *L. casei Shirota*). Após 7 dias de consumo, ambos mostraram redução de *S. mutans*, sendo ligeiramente superior no grupo que consumiu o pó.

4.2. Modo de administração e tempo de atuação

O veículo pelo qual os probióticos são ingeridos ou administrados na cavidade oral pode influenciar o seu potencial cariogénico e a sua capacidade de colonização. Entre os 21 estudos incluídos, foram identificados 6 modos diferentes de administração. O leite ou coalhada com probióticos foi o mais utilizado devido à sua facilidade de administração em crianças, mesmo em idades muito jovens (Rodríguez et al., 2016; Pahumunto et al., 2018; Villavicencio et al., 2018; Manmontri et al., 2020; Piwat et al., 2020; Wattanarat et al., 2020; Sakhare et al., 2021; Sandoval et al., 2021; Bolla et al., 2022; Janiani & Ravindran, 2022).

As pastilhas de dissolução lenta são outra opção de administração local (Alamoudi et al., 2018; Kavitha et al., 2019; Lai et al., 2020; Teanpaisan et al., 2023; Mughal, 2024), assim como os comprimidos mastigáveis (Hedayati-Hajikand et al., 2015; Staszczyk et al., 2022). As gotas foram usadas em dois estudos e são também fáceis de administrar em crianças pequenas (Hasslöf et al., 2022; Uyar et al., 2024). Zhang et al. (2022) e Janiani & Ravindran (2022) utilizaram probióticos em saquetas em pó.

Apenas um estudo, com duração de 6 dias, usou a aplicação tópica, misturando uma cápsula de probiótico com glicerina para formar uma pasta aplicada nos dentes. Foi observada uma redução de 90% em *S. mutans*, mostrando que a administração tópica é eficaz a curto prazo.

Nenhum ensaio clínico testou a administração sistémica isolada (sem contacto oral) para avaliar os efeitos dos probióticos nos parâmetros relacionados com a cárie dentária.

A maioria dos estudos com probióticos teve curta duração. Apenas 5 estudos duraram entre 10 meses e 1 ano; a maioria durou menos de 1 mês, com um mínimo de 6 dias. Alguns ensaios, como o de Patil et al. (2021), mostraram eficácia em apenas 6 dias, mas intervenções e seguimento mais longos seriam necessários para avaliar os efeitos a longo prazo.

Alguns ensaios clínicos compararam a administração semanal *versus* trissemanal durante 6 meses. Ambos os grupos apresentaram benefícios semelhantes, embora o grupo semanal tenha mostrado uma redução maior, com efeitos mantidos até 6 meses após a interrupção (Manmontri et al., 2020; Piwat et al., 2020). Segundo Wattanarat et al. (2020), a administração trissemanal é aceitável, mas a diária é preferível quando se pretende uma resposta imunológica maior.

4.3. Efeito sobre o risco individual de cárie

A maioria dos ensaios clínicos foi realizado com pacientes com alto risco de cárie ou com cárie precoce da infância (CPI). Apenas quatro estudos incluíram pacientes de baixo risco (Lai et al., 2020; Janiani & Ravindran, 2022; Teanpaisan et al., 2023; Mughal, 2024). No estudo de Mughal (2024), não houve redução significativa do risco relativo em comparação com o grupo placebo. Nos restantes, observaram-se reduções dos parâmetros associados à cárie. A CPI é um problema importante no mundo.

Quatro ensaios focaram-se em crianças com CPI: (Villavicencio et al., 2018; Wattanarat et al., 2020; Hasslöf et al., 2022; Zhang et al., 2022). No total, 13 estudos envolveram crianças entre 1 e 6 anos, ou seja, com dentição decídua. O estudo cariioso inicial influenciou a resposta do probiótico (Wattanarat et al., 2020). Segundo Piwat et al. (2020), a regressão da cárie é mais pronunciada em crianças com menos de 2 anos com lesões não cavitadas. Portanto, uma exposição precoce aos probióticos aumenta a probabilidade de remineralização do esmalte. Assim, a terapia probiótica pode ser um complemento para melhorar a eficácia da prevenção.

4.4. Efeito sobre a saliva

A diminuição das bactérias cariogénicas tem efeito benéfico no ambiente bucal, o que pode explicar a redução da acidez (aumento do pH) observada após 2 meses de administração de *L. brevis* CD2 (Lai et al., 2020). O pH pode baixar apenas semanas após o fim da intervenção, e não imediatamente. Indica que são as consequências da modulação bacteriana que induzem essa mudança, e não o probiótico em si (Teanpaisan et al., 2023). Foi também observada uma melhoria na capacidade tampão salivar após 9 meses de intervenção (Villavicencio et al., 2018). Alguns estudos não demonstraram alterações de pH, como Sakhare et al. (2021) (21 dias) e Alamoudi et al. (2018) (28 dias), que apenas mostrou aumento não significativo da capacidade tampão. As alterações salivares parecem ser evidentes apenas em intervenções com mais de 1 mês e com seguimento prolongado. Nos estudos com duração de 6 e 10 meses foram observadas diferenças marcantes na composição salivar (Sandoval et al., 2021 ; Wattanarat et al., 2020).

Indivíduos com lesões de cárie têm níveis mais altos de péptidos neutrófilos humanos (HNP1-3) salivares, β -defensina-3 (hBD-3) superior aos indivíduos sem cáries. O

aumento deste peptídeo antimicrobiano está negativamente ligado ao desenvolvimento de cárie de fossas e fissuras porque a sua expressão é estimulada por bactérias patogênicas e citocinas inflamatórias. A hipótese é que os probióticos previnem as cáries reduzindo a concentração de hBD-3, o que pode refletir uma redução da atividade inflamatória. Associada a uma redução da carga bacteriana, promovendo assim o regresso à homeostase oral (Sandoval et al., 2021).

Além da hBD-3, os HNP1-3, presentes na saliva, desempenham um papel fundamental na defesa antimicrobiana oral. Produzidos por células inflamatórias - neutrófilos, estes peptídeos atuam como antibióticos naturais, rompendo as membranas de agentes patogênicos, incluindo o *S. mutans*. Após 6 meses de consumo de *L. paracasei*, observou-se um aumento dos HNP1-3 em crianças com cárie severa, refletindo uma resposta imunitária reforçada e direcionada contra bactérias cariogênicas. Foi observada uma relação entre a imunidade e a redução de cárie, os probióticos reforçam a barreira imunitária oral, que desempenham um papel essencial na imunidade local, e aumentarem a imunoglobulina A salivar (Piwat et al., 2020; Wattanarat et al., 2020).

4.5. Efeito sobre a microbiota oral

A cárie dentária resulta de uma disbiose microbiana. Os probióticos ajudam a estabilizar a microbiota e a melhorar a flora oral, reduzindo a densidade bacteriana (Villavicencio et al., 2018; Zhang et al., 2022). Eles também produzem substâncias antimicrobianas, como: a bacteriocina paracaseína SD1 produzida por *L. paracasei*, com efeito persistente durante 6 meses após a administração (Piwat et al., 2020) e a reuterina (3-hidroxi propionaldeído), principal agente ativo produzida por *L. reuteri*, que atua sobre um amplo espectro de bactérias ao interferir no metabolismo e inibir enzimas de adesão e acidificação (Alamoudi et al., 2018).

Em crianças com CPI, a microbiota está desequilibrada. Antes da intervenção, os Filos dominantes eram *Proteobacteria* e *Actinobacteria*. Após 28 dias de intervenção probiótica, os gêneros *Porphyromonas* e *Gemella* tornaram-se dominantes. Houve uma diminuição de bactérias patogênicas como: *Proteobacteria* e *Catonella* e de bactérias associadas a cáries: *Neisseria* e *Bifidobacteria*. Simultaneamente, observou-se um aumento dos Filos *Firmicutes*, bem como das bactérias benéficas: *Granulicatella* e *Gemella* que são gêneros saudáveis presente em participantes saudáveis. E de

estreptococos não-*mutans*, com presença protetora que competem com *S. mutans* pela adesão ao esmalte, ajudando a prevenir a cárie. No grupo controle, os resultados foram opostos (Zhang et al., 2022; Teanpaisan et al., 2023).

4.6. Limitações e considerações clínicas

Apesar dos resultados encorajadores sobre o efeito dos probióticos na prevenção da cárie dentária, existem várias limitações. Em primeiro lugar, a grande heterogeneidade metodológica entre os estudos (diferentes estirpes probióticas, modos de administração variados, durações de tratamento desiguais, populações heterogêneas) dificulta a comparação dos resultados e limita a sua generalização. Além disso, a ausência de dados sobre os efeitos a muito longo prazo da sua utilização diária em crianças reforça a necessidade de uma avaliação contínua da sua segurança nos ensaios clínicos futuros. Estes elementos não invalidam o potencial dos probióticos, mas sublinham a importância de uma utilização controlada, adaptada ao perfil de cada paciente, e sempre como complemento às medidas convencionais de higiene oral. Por outro lado, os critérios de avaliação são frequentemente microbiológicos (redução do *Streptococcus mutans*) em vez de clínicos (redução efetiva das lesões de cárie). Adicionalmente, alguns estudos apresentam viés metodológico (ausência de cegamento, amostras pequenas, falta de grupo controle), o que reduz a robustez das conclusões. Por fim, embora os probióticos pareçam globalmente seguros, ainda necessitam de uma avaliação mais aprofundada antes de poderem ser integrados sistematicamente na prática clínica diária.

5. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa evidencia o potencial promissor dos probióticos na prevenção e controlo da cárie dentária em crianças. Os estudos analisados mostram que a maioria das estirpes probióticas, nomeadamente *Lactobacillus paracasei* e *Lactobacillus rhamnosus*, são capazes de reduzir a concentração de *S. mutans* e, em alguns casos, favorecer a regressão de lesões de cárie já existentes. Para além da sua ação antibacteriana direta, os probióticos parecem também modular favoravelmente a microbiota oral. Promovem o crescimento de bactérias benéficas, restabelecem o equilíbrio do ecossistema oral e contribuem para a regulação do pH salivar e da capacidade tampão. Estes efeitos indiretos ajudam a criar um ambiente bucal menos favorável à desmineralização e ao desenvolvimento de lesões cariosas. Além disso, alguns estudos demonstraram uma modulação da resposta imunitária local, nomeadamente através do aumento de péptidos antimicrobianos salivares (HNP1-3), sugerindo uma ação protetora mais ampla e duradoura por parte dos probióticos. No entanto, os efeitos observados dependem de vários fatores, como o tipo de estirpe, o modo de administração, a duração do tratamento, a idade das crianças e o seu nível de risco de cárie. Apesar dos resultados encorajadores, a grande heterogeneidade metodológica dos estudos, a curta duração de muitas intervenções e os tamanhos de amostra reduzidos justificam a necessidade de mais investigação. Para além disso, embora os efeitos a curto prazo sejam promissores, poucas investigações avaliaram a eficácia dos probióticos a longo prazo ou após a interrupção do seu consumo. São necessários ensaios clínicos padronizados, de longa duração e com amostras alargadas para validar a eficácia dos probióticos como adjuvantes na prevenção da cárie dentária. Em conclusão, os probióticos representam uma abordagem inovadora e pouco invasiva, com potencial para complementar as estratégias tradicionais de prevenção em saúde oral. A sua integração nos hábitos de higiene oral das crianças poderá, a longo prazo, contribuir para uma melhoria significativa da saúde bucodentária global.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alamoudi, N. M., Almadadi, E. S., Ashiry, E. A. E., & Derwi, D. A. E. (2018). Effect of Probiotic *Lactobacillus reuteri* on Salivary Cariogenic Bacterial Counts among Groups of Preschool Children in Jeddah, Saudi Arabia: A Randomized Clinical Trial. *Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(5), 331-338. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-42.5.2>
- Bolla, V. L., Reddy, M. S., Srinivas, N., Reddy, C. S., & Koppolu, P. (2022). Investigation and Comparison of the Effects of Two Probiotic Bacteria, and in Reducing Mutans Streptococci Levels in the Saliva of Children. *Annals Of African Medicine*, 21(4), 395-402. https://doi.org/10.4103/aam.aam_133_21
- Hasslöf, P., Granqvist, L., Stecksén-Blicks, C., & Twetman, S. (2022). Prevention of Recurrent Childhood Caries with Probiotic Supplements: A Randomized Controlled Trial with a 12-Month Follow-Up. *Probiotics And Antimicrobial Proteins*, 14(2), 384-390. <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09913-9>
- Hedayati-Hajikand, T., Lundberg, U., Eldh, C., & Twetman, S. (2015). Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries – a randomized controlled trial. *BMC Oral Health*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0096-5>
- Inchingolo, A. D., Malcangi, G., Semjonova, A., Inchingolo, A. M., Patano, A., Coloccia, G., Ceci, S., Marinelli, G., Di Pede, C., Ciocia, A. M., Mancini, A., Palmieri, G., Barile, G., Settanni, V., De Leonardis, N., Rapone, B., Piras, F., Viapiano, F., Cardarelli, F., & Dipalma, G. (2022). Oralbiotica/Oralbiotics: The Impact of Oral Microbiota on Dental Health and Demineralization: A Systematic Review of the Literature. *Children*, 9(7), 1014. <https://doi.org/10.3390/children9071014>
- Janiani, P., & Ravindran, V. (2022). Comparative evaluation of the antimicrobial effects of probiotic milk and probiotic powder on the salivary *Streptococcus mutans* counts and the plaque scores in children aged 3–6 years: A randomized controlled trial. *Dental And Medical Problems*, 59(1), 99-104. <https://doi.org/10.17219/dmp/139731>
- Kavitha, M., Prathima, G. S., Kayalvizhi, G., Sanguida, A., Ezhumalai, G., & Ramesh, V. (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. *Journal Of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 37(1), 67. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_227_18
- Kazemina, M., Abdi, A., Shohaimi, S., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Salari, N., & Mohammadi, M. (2020). Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. *Head & Face Medicine*, 16(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s13005-020-00237-z>
- Lai, S., Lingström, P., Cagetti, M. G., Cocco, F., Meloni, G., Arrica, M. A., & Campus, G. (2020). Effect of *Lactobacillus brevis* CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic children: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(1), 115-123. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03342-0>

- Manmontri, C., Nirunsittirat, A., Piwat, S., Wattanarat, O., Pahumunto, N., Makeudom, A., Sastraruji, T., Krisanaprakornkit, S., & Teanpaisan, R. (2019). Reduction of Streptococcus mutans by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 24(7), 2363-2374. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03095-5>
- Mughal, R. (2024). PRO—biotics? Are pre- and probiotics a valuable adjunct to fluoridated toothpaste in the battle against dental decay? *Evidence-Based Dentistry*, 25(1), 39-40. <https://doi.org/10.1038/s41432-024-00976-x>
- OMS (2021). *Mettre fin à la carie de la petite enfance : manuel de mise en oeuvre de l'OMS [Ending childhood dental caries: WHO implementation manual]*. Geneva: Organização Mundial de Saúde.
- Pahumunto, N., Piwat, S., Chankanka, O., Akkarachaneeyakorn, N., Rangitsathian, K., & Teanpaisan, R. (2018). Reducing mutans streptococci and caries development by Lactobacillus paracaseiSD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontologica Scandinavica*, 76(5), 331-337. <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1453083>
- Patil, R. U., Nachan, V. P., Patil, S. S., & Mhaske, R. V. (2021). A clinical trial on topical effect of probiotics on oral Streptococcus mutans counts in children. *Journal Of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 39(3), 279-283. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_519_20
- Piwat, S., Teanpaisan, R., Manmontri, C., Wattanarat, O., Pahumunto, N., Makeudom, A., Krisanaprakornkit, S., & Nirunsittirat, A. (2020). Efficacy of Probiotic Milk for Caries Regression in Preschool Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Caries Research*, 54(5-6), 491-501. <https://doi.org/10.1159/000509926>
- Rodríguez, G., Ruiz, B., Faleiros, S., Vistoso, A., Marró, M., Sánchez, J., Urzúa, I., & Cabello, R. (2016). Probiotic Compared with Standard Milk for High-caries Children. *Journal Of Dental Research*, 95(4), 402-407. <https://doi.org/10.1177/0022034515623935>
- Sakhare, S., Shantanu, C., Mopagar, V., Hadpe, H. S., Choughule, K., Dahapute, S., Shetty, S., & Joshi, S. (2021). A comparative evaluation of probiotic formulations in prevention of dental caries: A clinical study. *Journal Of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 39(4), 416-422. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_236_21
- Sandoval, F., Faleiros, S., Cabello, R., Díaz-Dosque, M., Rodríguez, G., & Escobar, A. (2021). The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hβD-3 in children. *Clinical Oral Investigations*, 25(6), 3823-3830. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03712-8>
- Seminario-Amez, M., López-López, J., Estrugo-Devesa, A., Ayuso-Montero, R., & Jané-Salas, E. (2017). Probiotics and oral health: A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 22(3), e282–e288. <https://doi.org/10.4317/medoral.21494>

- Staszczuk, M., Jamka-Kasprzyk, M., Kościelniak, D., Cienkosz-Stepańczak, B., Krzyściak, W., & Jurczak, A. (2022). Effect of a Short-Term Intervention with *Lactobacillus salivarius* Probiotic on Early Childhood Caries—An Open Label Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 12447. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912447>
- Teapaisan, R., Surachat, K., Wonglapsuwan, M., Piwat, S., & Pahumunto, N. (2023). Short-term use of *Lacticaseibacillus rhamnosus*SD11 and the oral microbiome: Low caries RCT study. *Oral Diseases*, 30(4), 2736-2745. <https://doi.org/10.1111/odi.14681>
- Uyar, D. S., Güçlü, A. Ü., Çelik, E., Özgül, B. M., Koçak, A. A., & Başustaoğlu, A. C. (2024). Evaluation of probiotics' efficiency on cariogenic bacteria: randomized controlled clinical study. *BMC Oral Health*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04659-y>
- Villavicencio, J., Villegas, L. M., Arango, M. C., Arias, S., & Triana, F. (2018). Effects of a food enriched with probiotics on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in preschool children: a cluster randomized trial. *Journal Of Applied Oral Science*, 26(0). <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0318>
- Wattanarat, O., Nirunsittirat, A., Piwat, S., Manmontri, C., Teapaisan, R., Pahumunto, N., Makeudom, A., Sastraruji, T., & Krisanaprakornkit, S. (2020). 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. *Clinical Oral Investigations*, 25(5), 2891-2903. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03606-9>
- Zhang, Q., Shan, B., Xu, X., Mao, B., Tang, X., Zhao, J., Zhang, H., Cui, S., & Chen, W. (2022). *Lactiplantibacillus Plantarum* CCFM8724 Reduces the Amounts of Oral Pathogens and Alters the Oral Microbiota in Children with Dental Caries: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Nutrition Association*, 42(4), 361-370. <https://doi.org/10.1080/07315724.2022.2043200>