



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

USO DE PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO DE CÁRIE DENTÁRIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS - REVISÃO SISTEMÁTICA

[Use of Probiotics in the Prevention of Dental Caries in Pediatric Patients – A
Systematic Review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Gladys Aparecida Bocchi Trivoli

Orientador:

Doutora Viviana Marisa Pereira Macho

junho 2025

**USO DE PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO DE CÁRIE DENTÁRIA
EM PACIENTES PEDIÁTRICOS - REVISÃO SISTEMÁTICA**

[Use of Probiotics in the Prevention of Dental Caries in Pediatric Patients – A Systematic
Review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Gladys Aparecida Bocchi Trivoli

Orientador:

Doutora Viviana Marisa Pereira Macho

Junho 2025

Dedicatória

À memória dos meus queridos pais, cuja ausência se faz sentir todos os dias, vossos valores e amor incondicionais continuam a ser meu maior exemplo.

Ao meu marido Carlo, pelo apoio incansável, pela paciência e pela força com que me acompanhou em todas as etapas deste percurso. A sua presença foi imprescindível.

Às minhas filhas Juliana e Bruna, que com sua ternura e alegria, renovaram meu propósito.

Ao meu irmão Elio, que em todos os momentos dedicou-me palavras de encorajamento e que me oferece uma ajuda valiosa nos momentos mais exigentes.

Aos amigos que, com companheirismo constante, palavras certas e apoio emocional sempre me deram ânimo para prosseguir.

E ao Billy, nosso amado companheiro de quatro patas, que suavizou tantas vezes as longas horas de estudo e escrita.

A todos, o meu mais profundo e sincero agradecimento.

Agradecimentos

A realização desta dissertação representou não apenas a conclusão de uma etapa académica, mas também um desafio pessoal, só possível graças ao apoio e contributo de várias pessoas, a quem expresso aqui o meu mais sincero reconhecimento.

Começo a agradecer à Professora Doutora Viviana Macho, pela orientação rigorosa, pelas sugestões valiosas e pela disponibilidade constante e gentileza incondicionais ao longo de todas as etapas deste processo. A sua dedicação revela não só um elevado sentido de responsabilidade académica, mas também um verdadeiro amor pela profissão, visível em cada gesto, palavra e orientação prestada.

Ao meu marido Carlo, pela compreensão, apoio e companheirismo nos momentos de maior pressão, pela presença constante, firme, forte e repleta de amor que me sustentou em tantas ocasiões. Sua ajuda foi fundamental para a execução deste trabalho.

Às minhas filhas, que me inspiraram sempre a prosseguir e me lembraram mesmo nos dias mais difíceis, com otimismo, a importância de continuar.

Ao meu irmão, pela presença fraterna, pelo apoio sempre presente e pelas longas conversas que me ajudaram a aliviar o peso deste percurso.

Aos amigos, que ao longo deste tempo, estiveram disponíveis com palavras e gestos de incentivo, carinho e apoio constante. A vossa amizade foi fundamental para abrir muitos caminhos em minha vida.

E, claro, ao nosso querido Billy, meu companheirinho fiel, que com sua presença amorosa, foi um conforto ao longo de todo este percurso.

A todos, o meu sincero reconhecimento e gratidão.

Resumo

Introdução: A literatura científica recente indica que a utilização de probióticos tem revelado resultados promissores na prevenção da cárie dentária em crianças, devido à sua capacidade de promover um equilíbrio saudável do microbioma oral, inibindo o crescimento de bactérias patogênicas associadas ao desenvolvimento da cárie. **Objetivo:** Avaliar se as crianças com a ingestão de probióticos apresentam menor prevalência de cárie dentária. Esta revisão sistematizada tem como objetivo responder à seguinte pergunta: O uso de probióticos diminui o risco de cárie dentária em pacientes pediátricos? **Materiais e métodos:** A metodologia será realizada através de uma pesquisa nas bases de dados: *PubMed* e *Cochrane Library*. Os termos de pesquisa utilizados de acordo com o *MeSH* foram: “*Probiotics*” ou “*Lactobacillus*” ou “*Bifidubacterium*”, e “*Dental Caries*” ou “*Tooth Decay*” ou “*Cariogenic Bacteria*” e “*Child*” ou “*Children*” ou “*Infant*” e “*Prevention & Control*”, articuladas com os marcadores booleanos “*AND*” ou “*OR*”. Os critérios de inclusão foram estudos clínicos randomizados controlados realizados em crianças com idade inferior aos 18 anos sujeitas à ingestão de probióticos. **Resultados:** A maioria dos estudos revisados verificou que o uso de probióticos resultou na diminuição das populações de *Streptococcus mutans* e na redução das lesões de cárie. Os estudos também observaram um aumento nas populações de *Lactobacillus* nos participantes que utilizaram probióticos. **Conclusão:** Os probióticos são uma alternativa promissora na prevenção e controlo da cárie dentária, promovendo um equilíbrio saudável do microbioma oral e inibindo o crescimento de bactérias patogênicas.

Palavras-chave: “*Probiotics*”, “*Lactobacillus*”, “*Bifidubacterium*”, “*Dental Caries*”, “*Tooth Decay*”, “*Cariogenic Bacteria*”, “*Child*”, “*Children*”, “*Infant*”, “*Prevention & Control*”.

Abstract

Introduction: Recent scientific literature indicates that the use of probiotics has shown promising results in the prevention of dental caries in children, due to their ability to promote a healthy balance of the oral microbiome by inhibiting the growth of pathogenic bacteria associated with caries development. **Objective:** To assess whether children who consume probiotics have a lower prevalence of dental caries. This systematic review aims to answer the following question: Does the use of probiotics decrease the risk of dental caries in pediatric patients? **Materials and Methods:** The methodology will be carried out through a search in the databases: PubMed and Cochrane Library. The search terms used according to MeSH were: “Probiotics” or “Lactobacillus” or “Bifidobacterium,” and “Dental Caries” or “Tooth Decay” or “Cariogenic Bacteria” and “Child” or “Children” or “Infant” and “Prevention & Control,” combined with the Boolean operators “AND” or “OR.” The inclusion criteria were randomized controlled clinical studies conducted on children under 18 years old who were subjected to probiotic intake. **Results:** Most of the studies reviewed found that the use of probiotics resulted in a reduction of *Streptococcus mutans* populations and a decrease in carious lesions. The studies also observed an increase in *Lactobacillus* populations in the participants who used probiotics. **Conclusion:** Probiotics are a promising alternative in the prevention and control of dental caries, promoting a healthy oral microbiome and inhibiting the growth of pathogenic bacteria.

Keywords: "probiotics"; "lactobacillus"; "dental caries"; "cariogenic bacteria"; "children"; "Prevention & Control".

Índice Geral

I. Introdução	1
II. Materiais e Métodos	3
1. Desenho do estudo	3
2. Estratégia de pesquisa.....	4
3. Seleção dos artigos e critérios de elegibilidade	5
4. Risco de viés (avaliação crítica metodológica)	5
5. Resultados.....	7
III. Revisão da literatura	11
1. Cárie.....	11
2. Microbioma	12
3. Probióticos	13
IV. Resultados.....	15
Hedayati et al.(2015)	16
Alamoudi et al.(2018).....	16
Pahumunto et al. (2018).....	17
Villavicencio et al. (2018)	17
Manmontri et al. (2019).....	18
Piwat et al. (2020).....	18
Staszczyk et al. (2022).....	19
Teanpaisan et al. (2023).....	20
V. Discussão.....	25
VI. Conclusão	32
VII. Referências bibliográficas	35

Índice de Figuras

Figura 1 - Diagrama de fluxo PRISMA ilustrando as diferentes fases do processo de seleção dos estudos, incluindo a identificação através de bases de dados eletrônicas.....	8
--	---

Índice de Quadros

Quadro 1 - Estratégia PECO utilizada para a formulação da pergunta clínica.....	4
--	---

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Estratégia da pesquisa bibliográfica efetuada.....	7
Tabela 2 - Avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos incluídos, com base nos critérios do Joanna Briggs Institute	10
Tabela 3 - Resumo dos estudos selecionados sobre o uso de probióticos na prevenção de cáries em crianças.....	21

Listas de Abreviaturas e Siglas

CPI	Cárie precoce da infância
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i> (Instituto Joanna Briggs)
L.	<i>Lactobacillus</i>
LRH.	<i>Lacticaseibacillus rhamnosus SD11</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i> (Descritores em Ciências da Saúde)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PECO	<i>Population, Exposure, Comparison, Outcome</i> (População, Exposição, Comparação, Resultados)
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (Itens Preferenciais para Relatórios de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises)
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i> (Registo Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas)
S. mutans	<i>Streptococcus mutans</i>

I. Introdução

As patologias orais, especialmente a cárie e a doença periodontal, representam desafios significativos para a saúde pública global, estando frequentemente associadas à disbiose da microbiota oral, um desequilíbrio no qual ocorre uma alteração na homeostase entre microrganismos comensais e patogênicos na cavidade oral (Lundtorp-Olsen et al., 2024). Estudos recentes demonstram que essa disfunção microbiana desencadeia respostas inflamatórias do hospedeiro, que contribuem para a destruição tecidual e favorecem a progressão das doenças orais (Rad et al., 2023).

Adicionalmente, a microbiota oral tem vindo a ser reconhecida como um fator determinante não apenas para a saúde oral, mas também para a saúde sistêmica, o que evidencia a necessidade de abordagens terapêuticas que, para além de controlarem os microrganismos patogênicos, promovam a restauração da homeostase microbiana oral (Lopes et al., 2024).

Nas últimas décadas, a compreensão e o tratamento da cárie dentária registaram avanços significativos, com a implementação de abordagens minimamente invasivas que privilegiam a preservação da estrutura dentária. Entre estas estratégias, destacam-se a aplicação tópica de flúor, o uso de agentes remineralizantes e a introdução de probióticos como agentes com potencial antimicrobiano (Riaz, 2021).

A modulação do ecossistema oral por meio de probióticos e de outras abordagens bioecológicas tem-se revelado uma estratégia promissora, sendo atualmente objeto de crescente interesse e investigação na área da Medicina Dentária contemporânea (Teughels et al., 2023).

Os probióticos, tradicionalmente utilizados no tratamento de perturbações gastrointestinais, têm demonstrado um potencial promissor na promoção da saúde oral, nomeadamente na prevenção da cárie dentária, gengivite e periodontite (Lundtorp-Olsen et al., 2024). A sua ação baseia-se na modulação do equilíbrio da microbiota oral, inibindo o crescimento de bactérias cariogênicas e a formação de biofilme, configurando-se como uma nova e eficaz estratégia preventiva no controlo das cáries dentárias (Patil et al., 2021; Panda et al. 2022)

Deste modo, tornou-se pertinente e relevante investigar se a utilização de probióticos poderá constituir uma abordagem inovadora e eficaz na profilaxia da cárie dentária, dado que estes microrganismos vivos contribuem para a inibição do crescimento e

metabolismo dos biofilmes cariogênicos, principais agentes etiológicos da doença. Paralelamente, os probióticos promovem a proliferação de uma microbiota oral benéfica, favorecendo a restauração e manutenção do equilíbrio microbiano saudável no ambiente oral. Para além do impacto direto na saúde oral, a suplementação com probióticos poderá proporcionar benefícios adicionais importantes, nomeadamente a melhoria do estado geral de saúde das crianças em idade pré-escolar, assim como a potencial redução da necessidade e utilização de antibióticos, contribuindo para a diminuição dos riscos associados ao uso excessivo destes fármacos e promovendo uma abordagem terapêutica mais integrada e sustentável. (Liu et al., 2025)

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar se as crianças com a ingestão de probióticos apresentam menor prevalência de cárie dentária. Esta revisão sistematizada teve como objetivo responder à seguinte questão: O uso de probióticos diminui o risco de cárie dentária em pacientes pediátricos?

II. Materiais e Métodos

1. Desenho do estudo

A presente revisão sistemática foi concebida com o objetivo de identificar, avaliar criticamente e sintetizar a evidência científica disponível relativamente ao uso de probióticos na prevenção da cárie dentária em populações pediátricas.

O protocolo metodológico desta revisão sistemática foi devidamente registado na plataforma internacional PROSPERO – *International Prospective Register of Systematic Reviews*, sob o número de registo CRD420251063952, assegurando transparência e rigor na condução do presente estudo.

A metodologia adotada seguiu de forma rigorosa as recomendações das diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), conforme estabelecido por Shamseer et al. (2015), com o objetivo de garantir a qualidade, a padronização e a reprodutibilidade dos resultados obtidos.

Para a formulação da pergunta clínica que orientou a realização desta revisão, foi utilizada a estratégia PECO (*Population, Exposure, Comparison, Outcome*), uma abordagem metodológica amplamente reconhecida e recomendada para a estruturação de questões de investigação clínica em revisões sistemáticas. Os detalhes desta estrutura encontram-se sistematizados no quadro 1.

Com base neste modelo, foi delineada a seguinte questão de investigação: “A utilização de probióticos contribui para a redução do risco de desenvolvimento de cárie dentária em pacientes pediátricos?” Esta pergunta procurou orientar a seleção criteriosa dos estudos e a análise crítica da evidência disponível, centrando-se na população pediátrica, na exposição aos probióticos, na comparação com placebo e nos desfechos relacionados com a prevalência ou incidência de cárie dentária.

Esta abordagem estruturada permitiu garantir a consistência do processo de revisão e a fiabilidade das conclusões obtidas, sendo os métodos descritos em detalhe nas subseções seguintes, com vista a assegurar a replicabilidade do estudo e a transparência das decisões tomadas ao longo de cada fase da revisão.

Quadro 1

Estratégia PECO utilizada para a formulação da pergunta clínica

P – População	Pacientes pediátricos menores de 18 anos
E – Exposição ao fator de risco	Probióticos em crianças
C – Comparação	Placebo
O – Resultados	Prevalência ou incidência de Cárie Prevalência de <i>Streptococcus mutans</i> Prevalência de <i>Lactobacillus</i>

2. Estratégia de pesquisa

Foi realizada uma revisão bibliográfica com enfoque nos últimos dez anos, recorrendo as bases de dados *PubMed* e *Cochrane Library*. A pesquisa foi conduzida através da combinação de termos *MeSH (Medical Subject Headings)*, utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”, nomeadamente: “probiotics”, “lactobacillus”, “bifidobacterium”, “dental caries”, “tooth decay”, “cariogenic bacteria”, “child”, “children”, “infant” e “prevention & control”. Foram aplicados filtros que incluíram a opção “free full text” e a seleção dos seguintes tipos de publicações: *Narrative Review*, *Clinical Study*, *Randomized Controlled Trial*, *Case Reports* e *Guidelines*, limitando-se aos idiomas português, inglês e francês.

A seleção dos artigos foi realizada com base em critérios rigorosos de inclusão e exclusão, com o intuito de garantir a pertinência, actualidade e qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta análise.

Crítérios de inclusão: Estudos primários (ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte ou casos e controlos) realizados em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos; estudos que envolvam a administração de probióticos por via oral com comparação com placebo; estudos que avaliem o uso de probiótico com a cárie dentária.

Crítérios de exclusão: Estudos sem grupo placebo; estudos realizados exclusivamente em adultos; estudos experimentais realizados in vitro ou em modelos animais.

3. Seleção dos artigos e critérios de elegibilidade

Após a aplicação dos critérios, os artigos foram selecionados numa fase inicial pela leitura do título, seguidamente pela leitura do resumo e, posteriormente, pela leitura do artigo na íntegra. Dois investigadores (GABT, VM) independentes fizeram a triagem e a extração da informação, aplicando os critérios de elegibilidade aos artigos considerados.

Critérios de elegibilidade:

Tipologia do estudo: Estudo clínico randomizado controlado.

Tipo de exposição: Probióticos em Crianças.

Comparação: Placebo num grupo controlo.

Resultados: Prevalência ou incidência de cárie, prevalência de *Streptococcus mutans* (*S. Mutans*), prevalência de *Lactobacillus*.

No caso de divergências na seleção dos artigos, estas foram solucionadas por meio de consenso entre os revisores. A estratégia de extração de dados foi previamente definida, sendo fundamentada no desenho e tipo do estudo, nas características das amostras, nos resultados avaliados e nos métodos utilizados para a sua medição, bem como na análise estatística, incluindo o ajuste para fatores de confundimento, nos resultados gerais e na força da associação observada. Em situações de desacordo, as divergências foram resolvidas da mesma forma, por consenso entre os avaliadores. A extração dos dados foi realizada diretamente a partir dos artigos, conforme as informações apresentadas nos estudos, sem alterações ou interpretações adicionais.

Esta revisão foi constituída por 8 artigos.

4. Risco de viés (avaliação crítica metodológica)

A avaliação crítica da qualidade metodológica de todos os artigos selecionados para esta revisão sistemática foi realizada utilizando as ferramentas desenvolvidas pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI). Apenas estudos clínicos randomizados controlados foram incluídos nesta revisão, e a avaliação crítica foi conduzida com base nos critérios específicos aplicáveis a esse tipo de estudo, conforme o *Checklist for Randomized Controlled Trials* e as *Critical Appraisal Tools* do JBI, que são instrumentos amplamente utilizados em

revisões sistemáticas realizadas por esta instituição (Moola et al., 2019; Baker et al., 2023).

O JBI adota uma abordagem metodológica diferenciada e rigorosa para a definição do que entende por evidência científica, bem como para os métodos específicos que utiliza na síntese dos diversos tipos de evidência disponíveis. Esta abordagem particular contribui de forma significativa para a robustez e fiabilidade da análise metodológica realizada durante o processo de revisão.

Em todas as revisões sistemáticas, o processo de avaliação crítica das evidências de pesquisa assume um papel fundamental e indispensável, pois é através deste que se assegura a validade e a credibilidade dos resultados apresentados. O principal objetivo deste procedimento avaliativo consiste em examinar detalhadamente a qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão, com especial atenção para a identificação e análise de potenciais fontes de viés que possam derivar da concepção, execução e análise dos respetivos estudos, garantindo assim a integridade e a transparência dos resultados obtidos.

Cada artigo selecionado passou por uma avaliação rigorosa realizada por dois avaliadores críticos (GABT, VM). Quando surgiram discrepâncias nas avaliações, um terceiro avaliador (CM) foi envolvido para resolver as divergências. Para a análise das evidências de pesquisa, os três avaliadores preencheram o formulário utilizando as ferramentas de avaliação crítica do JBI (Baker et al., 2023).

As ferramentas de avaliação consistiram em treze parâmetros que orientaram os avaliadores na revisão dos artigos selecionados. Cada parâmetro foi classificado conforme a seguinte escala: “Sim” (*Yes*), quando o artigo forneceu todas as informações necessárias; “Não” (*No*), quando o artigo não mencionou a informação relevante; “Pouco claro” (*Unclear*), quando a informação foi parcialmente fornecida; e “Não aplicável” (*Not Applicable*), quando o parâmetro não era pertinente para o artigo devido a limitações metodológicas. Esta abordagem rigorosa permitiu conduzir uma análise crítica e minuciosa da qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

5. Resultados

No levantamento bibliográfico preliminar realizado nas bases de dados electrónicas, foram identificados 82 artigos científicos relevantes. A estratégia de pesquisa desenvolvida encontra-se detalhada na tabela 1, enquanto o processo de seleção e triagem dos estudos é ilustrado na figura 1, de acordo com o fluxograma PRISMA.

Tabela 1

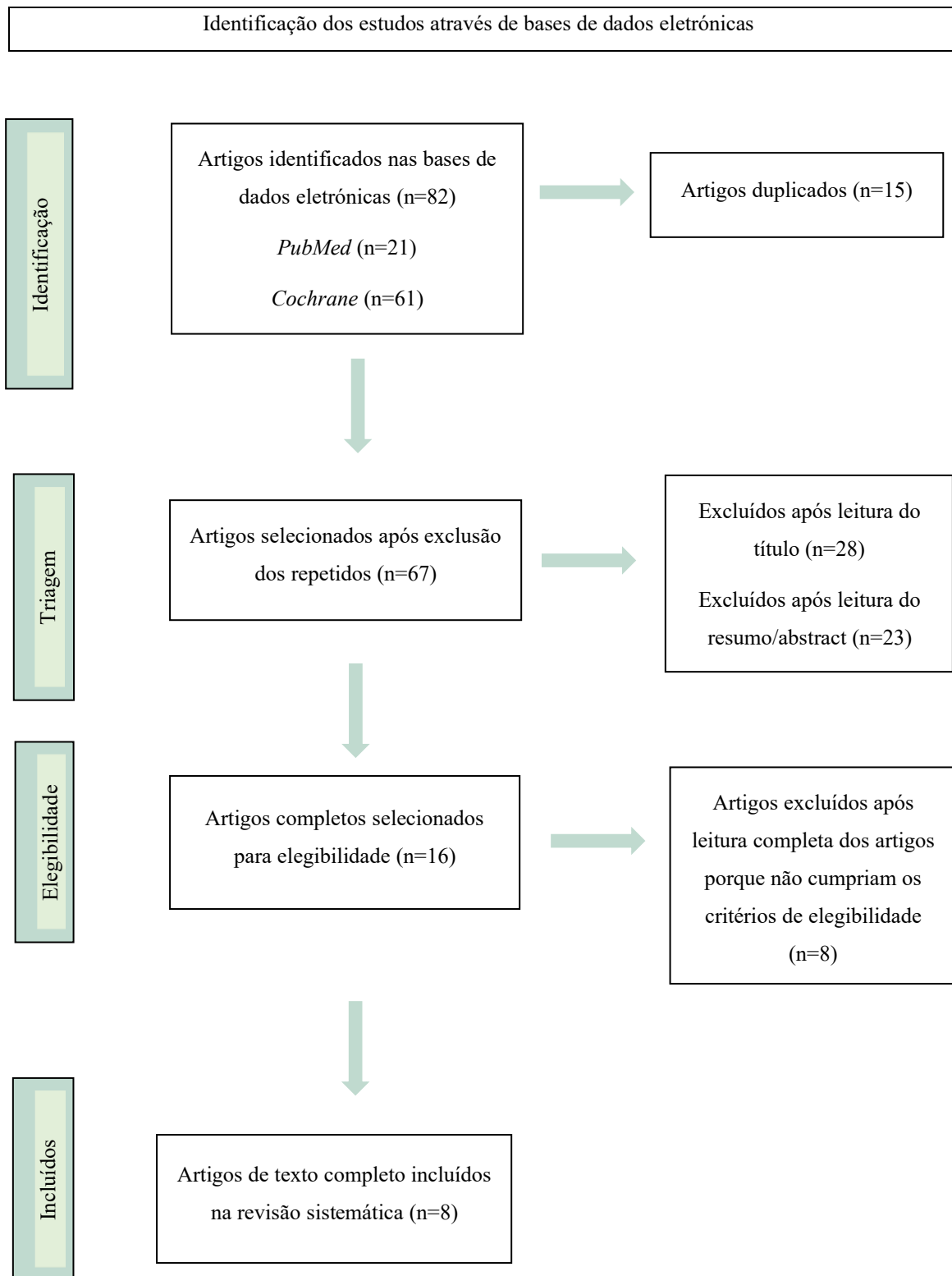
Estratégia da pesquisa bibliográfica efetuada

Base de dados	Termos de pesquisa	Articulação dos termos de pesquisa	Número de Artigos
Pubmed	<i>“Probiotics”</i>	<i>((Probiotics OR Lactobacillus OR Bifidubacterium) AND (Dental Caries OR Tooth Decay OR Cariogenic Bacteria) AND (Child or Children OR Infant) AND (Prevention & Control))</i>	21
	<i>“Lactobacillus”</i>		
	<i>“Bifidubacterium”</i>		
	<i>‘Dental caries’</i>		
Cochrane Library	<i>“Tooth Decay”</i>	<i>((Dental Caries OR Tooth Decay OR Cariogenic Bacteria) AND (Child or Children OR Infant) AND (Prevention & Control))</i>	61
	<i>“Cariogenic Bacteria”</i>		
	<i>“Child”</i>		
	<i>Children”</i>		
	<i>“Infant”</i>		
	<i>“Prevention &Control”</i>		

As instruções do PRISMA foram seguidas ao longo do processo de seleção dos artigos. Após a remoção de 15 artigos duplicados, ficou-se com 67 artigos. Foram excluídos 28 artigos após leitura dos títulos e 23 após leitura do resumo/abstract, tendo sido eliminados 51 artigos. Então selecionaram-se 16 artigos para a leitura completa e aplicação dos critérios de elegibilidade escolhidos. No final incluíram-se um total de 8 artigos.

Figura 1

Diagrama de fluxo PRISMA ilustrando as diferentes fases do processo de seleção dos estudos, incluindo a identificação através de bases de dados eletrônicas



A avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos numa revisão sistemática reveste-se de particular importância, na medida em que garante a fiabilidade, validade e robustez dos resultados obtidos. Estudos com qualidade metodológica insuficiente podem introduzir enviesamentos significativos, comprometendo a interpretação dos dados e a generalização das conclusões.

Assim, a inclusão de estudos de moderada ou elevada qualidade é fundamental para assegurar que as recomendações derivadas da revisão sejam baseadas em evidência científica credível. Este processo rigoroso de avaliação permite ainda distinguir os estudos com maior solidez metodológica daqueles mais suscetíveis a erros de conceção, execução ou análise, contribuindo para uma síntese mais precisa, transparente e informada da literatura existente.

O instrumento utilizado para a avaliação do risco de viés, do rigor metodológico e da qualidade dos estudos baseou-se numa pontuação total de corte, considerando-se válidos os estudos que obtiveram uma pontuação igual ou superior a 7 (7/13). Foram excluídos os estudos cuja pontuação foi inferior a 6. Os estudos com pontuação entre 7 e 10, inclusive, foram classificados como sendo de qualidade metodológica moderada, enquanto aqueles com pontuação igual ou superior a 11 foram considerados de elevada qualidade (Aromataris & Munn, 2020).

Após avaliação crítica metodológica verificou-se que 1 artigo era de qualidade moderada e 7 artigos eram de alta qualidade. Sendo assim, após avaliação do risco de viés, os 8 artigos foram incluídos na revisão sistemática tendo em conta que cumpriam os requisitos na sua conceção, condução e análise.

Os resultados dessa avaliação encontram-se apresentados na tabela 2.

Tabela 2

Avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos incluídos, com base nos critérios do Joanna Briggs Institute.

Autor / Ano	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Q 6	Q 7	Q 8	Q 9	Q 10	Q 11	Q 12	Q 13	N° YES
Hedayati et al. (2015)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	12
Alamoudi et al. (2018)	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	11
Pahumunto et al. (2018)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	13
Villavicencio et al. (2018)	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	12
Manmontri et al. (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	13
Piwat et al. (2020)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	13
Staszczuk et al. (2022)	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	10
Teanpaisan et al. (2023)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	13

Q: questão; Y: Yes(sim); N: No (não); U- *Unclear*: incerto

Q1–Q13: Perguntas de avaliação metodológica baseadas no Joanna Briggs Institute

Questão 1: Foi utilizada uma randomização verdadeira para a atribuição dos participantes aos grupos de tratamento? Questão 2: A alocação para os grupos foi ocultada? Questão 3: Os grupos de tratamento eram semelhantes na linha de base? Questão 4: Os participantes estavam cegos quanto à atribuição do tratamento? Questão 5: Aqueles que administraram o tratamento estavam cegos quanto à atribuição do tratamento? Questão 6: Os grupos de tratamento foram tratados de forma idêntica, exceto pela intervenção de interesse? Questão 7: Os avaliadores dos desfechos estavam cegos quanto à atribuição do tratamento? Questão 8: Os desfechos foram medidos da mesma forma para os grupos de tratamento? Questão 9: Os desfechos foram medidos de forma confiável? Questão 10: O acompanhamento foi completo e, caso contrário, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas? Questão 11: Os participantes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados? Questão 12: Foi utilizada uma análise estatística apropriada? Questão 13: O desenho do estudo foi apropriado e quaisquer desvios do desenho padrão de ECR (randomização individual, grupos paralelos) foram levados em consideração na condução e análise do estudo?

III. Revisão da literatura

1. Cárie

A saúde oral constitui uma componente fundamental da saúde geral. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a cárie precoce da infância (CPI), definida como a presença de um ou mais dentes cariados, perdidos ou restaurados em crianças com menos de seis anos, representa uma das doenças crônicas mais prevalentes globalmente nesta faixa etária (Staszczyk et al., 2022).

Estima-se que afete mais de 600 milhões de crianças em todo o mundo, e, apesar de diversas iniciativas de prevenção e educação para a saúde, continua a ser um desafio relevante para a saúde pública. A prevalência e gravidade desta condição variam amplamente entre países com diferentes níveis socioeconômicos, com taxas de incidência que oscilam entre 23% e 90%, ultrapassando frequentemente os 50% na maioria dos países (Staszczyk et al., 2022).

Os principais pilares da prevenção da cárie incluem uma alimentação equilibrada, a adoção de uma higiene oral eficaz e o uso de agentes profiláticos fluoretados. Contudo, torna-se evidente a necessidade de estratégias complementares de prevenção, especialmente nas idades mais jovens, com o objetivo de preservar a homeostase do microbioma oral (prevenção primária) ou de a restaurar (prevenção secundária) (Staszczyk et al., 2022).

Adicionalmente, observou-se que, embora as restaurações dentárias realizadas com elevada precisão técnica sejam eficazes para restaurar função e aliviar sintomas, o seu impacto na interrupção do processo patológico da cárie é limitado. Dado que a cárie é uma doença de etiologia infecciosa, impõe-se uma abordagem terapêutica centrada no controlo da microbiota oral e na modificação dos fatores de risco associados à sua progressão (Sakhare et al., 2021; Patil et al., 2023).

Considerando que a cárie dentária na primeira infância é uma das condições de saúde mais prevalentes e onerosas nesta população, revelou-se essencial a investigação de abordagens preventivas inovadoras e autoadministradas que possam complementar as recomendações clínicas baseadas em evidência científica (Hedayati-Hajikand et al., 2015).

2. Microbioma

A cavidade oral humana abriga uma microbiota altamente diversificada, composta por mais de 600 táxons microbianos distintos, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, protozoários, leveduras, micoplasmas e espiroquetas. Esses microrganismos colonizam seletivamente múltiplas superfícies orais como os dentes, gengiva, língua, mucosa jugal, lábios, além do palato duro e mole, formando comunidades estruturadas adaptadas a diferentes nichos ecológicos intraorais. (Khelaifia et al.,2023)

O desenvolvimento de cáries é impulsionado pela atividade metabólica de biofilmes multiespécies, compostos por uma ampla variedade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e vírus. A estrutura comunitária desses biofilmes oferece proteção às espécies presentes e favorece processos como a transferência horizontal de genes, a sinalização celular e a cooperação nutricional (Cai & Kim, 2023).

A formação de biofilmes provoca alterações fenotípicas nos organismos, aumentando a resiliência ao stress ambiental. Na saúde oral, existe uma estabilidade dinâmica entre o biofilme e o hospedeiro, com o pH do ambiente oral a oscilar em torno do neutro. O metabolismo microbiano dos carboidratos resulta na produção de ácidos orgânicos, cuja natureza e via metabólica dependem das espécies ou estirpes específicas (Cai & Kim,2023).

Durante o desenvolvimento da cárie, ocorre um aumento local de ácidos orgânicos no biofilme, seja pela capacidade de tamponamento da saliva do hospedeiro estar comprometida, pelo aumento do metabolismo de carboidratos, ou por ambos. Isso leva a uma diminuição do pH do biofilme, resultando na desmineralização dos tecidos dentários e numa mudança ecológica no biofilme, onde microrganismos com maior tolerância a ambientes ácidos são selecionados e aumentam em quantidade (Takahashi & Nyvad,2024).

Observa-se frequentemente uma menor diversidade de espécies em amostras de placa dentária de indivíduos com cáries em comparação com aqueles sem cáries, sugerindo que características funcionais específicas são necessárias para o desenvolvimento das cáries. Espécies de *Streptococcus*, L. são frequentemente encontradas com elevada concentração em indivíduos com cáries (Takahashi & Nyvad,2024).

3. Probióticos

A OMS define os probióticos como microrganismos vivos, maioritariamente bactérias, que são seguros para o consumo humano e proporcionam benefícios para a saúde, que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde sem causar efeitos adversos (Hedayati et al.,2015; Staszczyc et al.,2022).

Para que um microrganismo seja classificado como probiótico, deve possuir uma composição claramente definida, manter uma contagem viável suficiente até ao final do seu período de validade e apresentar evidências científicas que sustentem os seus efeitos benéficos na saúde humana. Estes fatores reforçam a sua potencial utilidade na regulação da ecologia microbiana oral e na redução do risco de cárie dentária. (Manmontri et al.,2019).

Adicionalmente, é essencial que os probióticos sejam seguros para a finalidade a que se destinam. Embora os seus mecanismos de ação não sejam ainda completamente esclarecidos, considera-se que os seus efeitos podem ocorrer tanto a nível local como sistémico. Entre os potenciais mecanismos de atuação incluem-se a adesão e co-agregação bacteriana, a inibição competitiva de agentes patogénicos, a produção de ácidos orgânicos e de compostos com propriedades antimicrobianas semelhantes às bacteriocinas, bem como a modulação da resposta imunológica (Hedayati et al.,2015). Para além disso, os probióticos podem exercer influência na regulação do sistema imunitário através da estimulação de respostas imunológicas específicas e inespecíficas (Manmountri et al.,2019; Villavicencio et al.,2018).

Certas estirpes probióticas demonstram capacidade para modular o ecossistema microbiano oral, exercendo efeitos antimicrobianos contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como contra leveduras. Esses efeitos resultam da produção de proteínas antimicrobianas, antioxidantes, ácidos gordos de cadeia curta e compostos anti-inflamatórios, promovendo um equilíbrio da microbiota oral e sistémica (Lundtorp-Olsen et al., 2024). Além disso, os probióticos modulam as respostas inflamatórias, tanto humorais quanto celulares, e produzem substâncias como ácido láctico, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas — agentes antimicrobianos produzidos por bactérias do ácido láctico. A maioria dos estudos revisados menciona a capacidade do ácido láctico de competir com os patógenos por superfícies de adesão e nutrientes, causando o deslocamento desses últimos (Villavicencio et al.,2018).

Probióticos, principalmente espécies dos gêneros *L.* e *Bifidobacterium* têm sido amplamente estudadas pelos seus efeitos benéficos na saúde gastrointestinal, incluindo na modulação de respostas associadas a alergias alimentares. Apesar de o mecanismo de ação dos probióticos ainda não estar totalmente elucidado, destaca-se a sua capacidade de inibir microrganismos patogênicos como uma das propriedades mais relevantes. Nesse contexto, e tendo em conta a crescente preocupação global com a resistência antimicrobiana, os probióticos surgem como uma alternativa promissora ao uso de antibióticos (Lundtorp-Olsen et al., 2024).

Na medicina dentária, os probióticos são considerados uma abordagem promissora na prevenção de doenças orais, particularmente na redução de microrganismos associados à cárie dentária e à periodontite (Lundtorp-Olsen et al., 2024).

L. reuteri são bactérias gram-positivas, de forma bastonete, que habitam diversas regiões do corpo humano, como o trato gastrointestinal, urinário e a pele. Essa espécie possui um potencial terapêutico significativo para a saúde oral e desempenha uma função essencial na manutenção da homeostase sistêmica. (Liu et al. 2025). *L. reuteri* secreta um composto antimicrobiano denominado reuterina, o qual pode ser parcialmente responsável pela redução observada nos níveis de *S. mutans* na saliva.

L. paracasei SD1, exerce vários efeitos na cavidade oral, incluindo: inibição de *S. mutans*, produção de menos ácidos do que outros *L.*, adesão bacteriana a células epiteliais orais, síntese de bacteriocinas, produção de antioxidantes e imunomodulação ao aumentar os níveis salivares dos peptídeos 1-3 de neutrófilos humanos (Manmontri et al. ,2019).

Evidências científicas sugerem que o consumo de leite fermentado contendo LRH. pode diminuir a carga bacteriana de *S. mutans* e de bactérias anaeróbias na saliva (Villavicencio et al.,2018).

As soluções probióticas representam uma alternativa inovadora para a manutenção da saúde oral, podendo complementar os métodos convencionais de prevenção e tratamento. Com as mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida a nível global, estima-se um aumento da prevalência de doenças orais, tornando-se essencial a investigação de novas estratégias preventivas (Teanpaisan et al.,2024).

A evidência disponível sugere que o consumo regular de probióticos, a curto prazo, pode contribuir para a redução do desenvolvimento da cárie (Staszcyck et al.,2022).

IV. Resultados

Todos os oito estudos incluídos nesta revisão são ensaios clínicos randomizados, com alocação aleatória dos participantes em grupos de intervenção e controlo.

Os estudos incluídos nesta revisão empregaram duas formas de administração de probióticos, que podem ser agrupadas conforme a natureza da intervenção:

- Pastilhas mastigáveis com probióticos

Hedayati et al. – ProBiora3®, composto por *S. uberis*, *S. oralis* e *S. rattus*.

Alamoudi et al. – *L. reuteri*.

Staszczyk et al. – *L. salivarius*.

Teanpaisan et al. – *L. rhamnosus SD11*.

- Leite fermentado com probióticos

Pahumunto et al. – *L. paracasei SD1*.

Manmontri et al. – *L. paracasei SD1*.

Piwat et al. – *L. paracasei SD1*.

Villavicencio et al. – *L. rhamnosus* e *Bifidobacterium longum*.

Dos oito estudos incluídos, seis avaliaram dois grupos (intervenção e controlo), que foram: Hedayati et al. (2015), Alamoudi et al. (2018), Pahumunto et al. (2018), Villavicencio et al. (2018), Staszczyk et al. (2022), Teanpaisan et al. (2023). Dois estudos (Manmontri et al. (2019) e Piwat et al. (2020)) empregaram três grupos, permitindo a comparação entre diferentes regimes de intervenção e um grupo controlo.

Em termos de segurança e adesão, sete dos oito estudos relataram alta adesão aos protocolos e ausência de efeitos adversos significativos. Apenas o estudo de Staszczyk et al. (2022) identificou problemas leves de adesão e efeitos colaterais gastrointestinais transitórios.

Na revisão em análise, constatou-se que sete estudos se concentraram em crianças pequenas, com amostras cujas idades variaram até, no máximo, seis anos (Hedayati et al. 2015; Alamoudi et al. 2018; Pahumunto et al. 2018; Villavicencio et al. 2018; Manmontri et al. 2019; Piwat et al. 2020; Staszczyk et al. 2022), enquanto um único estudo (Teanpaisan et al. 2023) envolveu adolescentes, com idades entre 13 e 14 anos.

A seguir, apresenta-se uma descrição detalhada dos estudos incluídos, organizados em ordem cronológica, para facilitar a compreensão progressiva dos métodos, intervenções e resultados ao longo do tempo.

Hedayati et al.(2015)

O estudo foi conduzido em Malmö, Suécia, com o objetivo de avaliar o efeito de pastilhas mastigáveis probióticas na incidência de cárie dentária em crianças de idades entre os dois e três anos. A amostra foi constituída por 138 crianças saudáveis, com idades compreendidas entre os dois e três anos, residentes numa comunidade caracterizada por baixos níveis socioeconómicos e diversidade cultural. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos paralelos. O grupo de intervenção recebeu diariamente uma pastilha contendo a formulação probiótica ProBiora3®, composta por três estirpes bacterianas: *S. uberis*, *S. oralis* e *S. rattus*. O grupo controlo recebeu uma pastilha idêntica em aparência e sabor, mas isenta de microrganismos vivos. Em ambos os grupos, foi recomendado que as crianças escovassem os dentes duas vezes ao dia com dentífrico fluoretado (1.100 ppm de flúor), como parte dos cuidados de higiene oral.

O principal *outcome* do estudo foi o incremento de cárie dentária ao longo de um ano, medido pela diferença no número de superfícies dentárias afetadas entre o início e o final do estudo. Adicionalmente, foram avaliados indicadores secundários, como a presença de placa visível e o sangramento gengival após escovagem. Ao fim de 12 meses, o grupo probiótico apresentou um incremento médio de cárie de 0,2, em contraste com 0,8 no grupo placebo, diferença essa considerada estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Alamoudi et al.(2018)

O estudo avaliou o efeito de *L. reuteri* em pastilhas sobre as contagens salivares de bactérias cariogénicas em crianças em idade pré-escolar. A amostra foi composta por 178 crianças saudáveis, com idades entre os três e os seis anos, residentes em Jeddah, Arábia Saudita. Os participantes foram alocados aleatoriamente em dois grupos paralelos: grupo intervenção (n=90), que recebeu pastilhas contendo *L. reuteri*, e grupo controlo (n=88), que recebeu pastilhas placebo, ambas administradas duas vezes por dia durante 28 dias.

Os *outcomes* primários incluíram as contagens salivares de *S. mutans* e *L.* Foram também avaliados o índice simplificado de higiene oral e a capacidade tampão salivar. Ao final do período de intervenção, observou-se uma redução estatisticamente significativa das contagens de *S. mutans* e *L.* no grupo probiótico em comparação com o grupo controle. Verificou-se ainda uma diminuição geral no acúmulo de placa em ambos os grupos. A capacidade tampão salivar apresentou um aumento no grupo experimental, embora sem significância estatística.

Pahumunto et al. (2018)

Este estudo investigou o efeito do consumo diário de leite fermentado contendo *L. paracasei SD1* na redução dos níveis salivares de *S. mutans* e na prevenção do desenvolvimento de cáries em crianças em idade pré-escolar. A amostra consistiu em 124 crianças saudáveis, com idades entre um ano e meio e cinco anos, que foram aleatoriamente atribuídas a dois grupos: grupo probiótico (recebeu leite fermentado contendo *L. paracasei SD1*) e o grupo controle (recebeu leite padrão sem adição de probióticos, com a mesma frequência e duração), uma vez ao dia durante três meses.

Os principais *outcomes* incluíram contagens salivares de *S. mutans* e *L.*, medidas em diferentes momentos ao longo do estudo e avaliação do desenvolvimento de novas lesões de cárie dentária. Após três meses de intervenção, o grupo que consumiu o leite probiótico apresentou uma redução significativa nos níveis salivares de *S. mutans* em comparação com o grupo controle. Além disso, observou-se uma diminuição na incidência de novas lesões de cárie no grupo probiótico.

Villavicencio et al. (2018)

O estudo investigou os efeitos de leite enriquecido com probióticos nas contagens salivares de *S. mutans* e *L.* em crianças em idade pré-escolar, com o intuito de avaliar os benefícios potenciais dessa intervenção na saúde oral infantil. O estudo incluiu 363 crianças com idades entre três e quatro anos, as quais foram agrupadas aleatoriamente em dois grupos: as crianças do grupo de intervenção consumiram 200 mL de leite contendo *L. rhamnosus* e *Bifidobacterium longum*, enquanto as do grupo controle consumiram 200 mL de leite comum. As intervenções ocorreram nos dias de semana e a avaliação foi realizada após nove meses de intervenção.

O *outcome* estudado foi analisar as mudanças nas contagens salivárias das bactérias *S. mutans* e *L.* após a ingestão do leite probiótico. Após nove meses, o grupo que consumiu leite com probióticos apresentou menor proporção de *S. mutans*, mas sem significância estatística ($p=0,173$). Houve redução significativa de *L. spp.* ($p=0,002$) e aumento da capacidade tampão salivar ($p=0,000$). Não houve diferença significativa na prevalência de cárie ($p=0,767$), no pH salivar ou presença de placa dentária.

Manmontri et al. (2019)

O estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do consumo de leite probiótico contendo *L. paracasei SD1* na redução de *S. mutans* em crianças em idade pré-escolar. Foi realizado com 487 crianças com idades médias de três anos, recrutadas de oito centros de cuidados infantis. Os participantes foram aleatoriamente distribuídos em três grupos: o grupo placebo, que recebeu leite sem probióticos; o grupo experimental que recebeu leite com *L. paracasei SD1* diariamente; e o grupo experimental que consumiu leite probiótico três vezes por semana. A intervenção teve duração de seis meses, com avaliações realizadas nos três tempos: no início, após seis meses e seis meses após a descontinuação da intervenção.

O principal *outcome* do estudo foi verificar os efeitos da ingestão do leite probiótico nas quantidades de *S. mutans* e *L.* totais na saliva e na placa bacteriana das crianças. Os resultados mostraram que tanto o grupo que consumiu leite probiótico diariamente quanto o grupo que consumiu três vezes por semana apresentaram uma redução significativa nas quantidades de *S. mutans* nas amostras de saliva e placa, em comparação com o grupo placebo. Além disso, foi observado um aumento nas contagens de *L.* nos dois grupos que consumiram o leite probiótico, sugerindo uma modulação positiva da microbiota oral.

Não houve diferença significativa nos resultados microbiológicos entre os grupos que consumiram o leite probiótico diariamente e os que o consumiram tri-semanalmente. Esses efeitos benéficos foram mantidos por até seis meses após o término da intervenção.

Piwat et al. (2020)

O estudo investigou a eficácia do consumo de leite probiótico contendo *L. paracasei SD1* na regressão de lesões de cárie em crianças em idade pré-escolar. Este estudo envolveu

487 crianças com idades médias de 37,6 meses e até quatro dentes decíduos cariados, recrutadas de oito centros de cuidados infantis. Os participantes foram aleatoriamente distribuídos em três grupos: o grupo I, que recebeu leite probiótico diariamente; o grupo II, que consumiu leite probiótico três vezes por semana e placebo nos outros dias; e o grupo III, que recebeu leite sem probióticos (placebo) diariamente. A intervenção teve duração de seis meses, com avaliações realizadas nos tempos T0 (inicial), T6 (após seis meses) e T12 (seis meses após a descontinuação da intervenção).

O principal *outcome* do estudo foi a regressão das lesões de cárie, que foi medida por meio de critérios modificados de *Nyvad*, considerando a progressão ou regressão das lesões dentárias ao longo do tempo. Os resultados indicaram que tanto o grupo que consumiu leite probiótico diariamente quanto o grupo que consumiu três vezes por semana apresentaram uma maior taxa de regressão das lesões de cárie em comparação com o grupo placebo durante os períodos de T0–T6 e T0–T12. No entanto, o grupo que consumiu leite probiótico diariamente demonstrou uma taxa de regressão significativamente maior em relação ao grupo que consumiu três vezes por semana.

Staszczyk et al. (2022)

O estudo avaliou os efeitos de uma intervenção de curto prazo com o probiótico *L. salivarius* no tratamento da cárie dentária em crianças pequenas. Neste estudo participaram 140 crianças com idades entre três e seis anos, diagnosticadas com cáries iniciais. Os participantes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos: um grupo de estudo, que recebeu pastilhas mastigáveis com probiótico *L. salivarius* por um período de duas semanas, e um grupo controlo, que recebeu um placebo, tendo sido instruído, entretanto, com as mesmas recomendações higiénicas e dietéticas. O período de acompanhamento foi de 12 meses após a intervenção inicial para avaliar os efeitos prolongados do tratamento, incluindo a regressão das lesões de cárie e as mudanças na microbiota oral.

O *outcome* principal foi investigar a eficácia do *L. salivarius* na redução das lesões de cárie e na modulação da microbiota oral. O estudo analisou, ao longo do tempo, os efeitos do probiótico nas contagens de bactérias associadas à cárie, como *S. mutans*, e a evolução das lesões dentárias.

Os resultados indicaram que o grupo que recebeu o probiótico apresentou uma redução significativa na contagem de *S. mutans* e uma melhoria na condição das lesões de cárie quando comparado ao grupo controle. Além disso, foi observada uma modulação favorável na microbiota oral, com um aumento nas populações de bactérias benéficas, como *L. ssp.*

Teanpaisan et al. (2023)

O estudo investigou os efeitos do uso de LRH. na microbiota oral e na cárie dentária em crianças. O objetivo principal foi avaliar o impacto desse probiótico na composição da microbiota oral e na prevalência de cáries em crianças com baixo índice de cáries.

O estudo envolveu crianças com idades entre 13 e 14 anos, que foram aleatoriamente divididas em dois grupos: o grupo de estudo, que recebeu pastilhas de LRH., e o grupo controle, que recebeu pastilhas placebo. A intervenção durou quatro semanas, e os pesquisadores monitoraram a evolução das lesões de cárie e realizaram análises microbiológicas da saliva dos participantes, focando principalmente nas populações bacterianas associadas à cárie, como *S. mutans*. Após esse período, seguiu-se um acompanhamento de quatro semanas adicionais para avaliar os efeitos prolongados da intervenção.

O principal *outcome* foi a modulação da microbiota oral e a redução da prevalência de cáries dentárias em crianças após a intervenção com o probiótico LRH..

Os resultados do estudo mostraram que, após a intervenção, o grupo que recebeu o LRH. apresentou mudanças favoráveis na microbiota oral, incluindo uma redução nas populações de *S. mutans*. Além disso, o estudo revelou que o probiótico foi eficaz na modulação da microbiota oral sem causar efeitos adversos significativos.

A tabela 4 apresenta um resumo detalhado dos artigos selecionados, organizados em ordem cronológica, a fim de permitir uma compreensão clara e progressiva dos objetivos, intervenções, resultados e conclusões de cada estudo. Esta apresentação sistemática facilita a análise comparativa e a contextualização das constatações dentro da evolução temporal das pesquisas relacionadas à eficácia de probióticos na prevenção e controle da cárie em populações pediátricas.

Tabela 3

Resumo dos estudos selecionados sobre o uso de probióticos na prevenção de cáries em crianças

Autor Ano de publicação País	n idade	Objetivo	Resultados	Conclusões
Hedayati et al. (2015) Suécia	138 2-3 anos	Avaliar o efeito de pastilhas probióticas (ProBiora3®, composta por três estirpes bacterianas: <i>S. uberis</i> , <i>S. oralis</i> e <i>S. rattus</i>) mastigáveis no desenvolvimento de cáries em crianças pré-escolares.	Menor incremento de cáries no grupo que ingeriu pastilhas probióticas comparado ao placebo ($p < 0,05$). Sem diferenças significativas quanto à placa visível ou sangramento gengival.	A administração diária de pastilhas probióticas mastigáveis, associada ao uso de pasta de dentes com flúor, pode reduzir o desenvolvimento de cáries na primeira infância.
Alamoudi et al. (2018) Arábia Saudita	178 3-6 anos	Avaliar o impacto do consumo de pastilhas probióticas com <i>L. reuteri</i> na incidência de cáries, contagem bacteriana salivar (<i>S. mutans</i> e <i>L. spp.</i>), acúmulo de placa e capacidade tampão da saliva.	Redução significativa de <i>S. mutans</i> , <i>L. spp.</i> e acúmulo de placa no grupo probiótico. Nenhuma alteração significativa na capacidade tampão salivar.	Pastilhas contendo <i>L. reuteri</i> reduzem significativamente a carga bacteriana associada à cárie. O efeito na capacidade tampão salivar requer investigação adicional.
Pahumunto et al. (2018) Tailândia	124 1,5-5 anos	Analisar a relação entre o consumo de leite fermentado contendo <i>L. paracasei SD1</i> com a carga bacteriana e a progressão da cárie.	Consumo de leite em pó suplementado com <i>L. paracasei SD1</i> resultou em redução dos níveis salivares de <i>S. mutans</i> e atraso no surgimento de novas lesões cariosas.	A estirpe <i>L. paracasei SD1</i> mostrou-se segura e eficaz para uso em crianças pequenas para controlo da cárie.

Tabela 3

Resumo dos estudos selecionados sobre o uso de probióticos na prevenção de cáries em criança (continuação)

Autor Ano de publicação País	n idade	Objetivo	Resultados	Conclusões
Villavicencio et al. (2018) Colombia	363 3 - 4 anos	Avaliar o efeito do leite em pó com <i>L. rhamnosus</i> e <i>Bifidobacterium longum</i> sobre <i>S. mutans</i> e <i>L. spp.</i> em crianças.	Redução significativa da contagem de <i>L. spp.</i> ; aumento da capacidade tampão da saliva após 9 meses; diminuição de <i>S. mutans</i> sem significância estatística.	Consumo diário de leite suplementado com probióticos reduz <i>L. spp.</i> e melhora a capacidade tampão salivar.
Manmontri et al. (2019) Tailândia	487 2,6 a 3,10 anos	Avaliar o efeito do leite probiótico contendo <i>L. paracasei</i> SD1 nas quantidades de <i>S. mutans</i> em saliva e placa bacteriana de crianças pré-escolares.	Administração diária ou tri-semanal de probióticos diminuiu <i>S. mutans</i> e aumentou <i>L. spp.</i> ; efeitos mantidos por 6 meses após intervenção.	O uso regular de probióticos é eficaz para reduzir <i>S. mutans</i> , com efeitos duradouros, recomendando-se especialmente para crianças com alto risco de cárie.
Piwat et al. (2020) Tailândia	487 1 a 5 anos	Avaliar a eficácia do consumo diário ou tri-semanal de leite em pó contendo <i>L. paracasei</i> SD1 na prevenção de cáries em pré-escolares.	Redução das quantidades de bactérias cariogênicas nos grupos de consumo diário e tri-semanal durante 6 e 12 meses. Diminuição de cáries durante T0 -T12 nos grupos de consumo diário e no grupo tri-semanal	O consumo regular de leite probiótico pode prevenir e reverter moderadamente lesões cariosas em crianças pequenas.

Tabela 3

Resumo dos estudos selecionados sobre o uso de probióticos na prevenção de cáries em crianças (continuação)

Autor Ano de publicação País	n idade	Objetivo	Resultados	Conclusões
Staszczyk et al. (2022) Polónia	140 3-6 anos	Avaliar o efeito de uma intervenção de curto prazo com pastilhas mastigáveis com probiótico <i>L. salivarius</i> na redução da cárie na primeira infância	Incidência e prevalência de cáries significativamente menores no grupo probiótico.	A ingestão de pastilhas mastigáveis contendo <i>L. salivarius</i> termicamente inativados pode reduzir o desenvolvimento de novas cáries em crianças pequenas.
Teapaisan et al. (2023) Tailândia	121 13-14 anos	Avaliar o efeito de pastilhas contendo LRH. sobre agentes patogênicos cariogênicos e microbiota oral	Grupo probiótico apresentou níveis significativamente mais baixos de <i>S. mutans</i> e níveis significativamente mais elevados de <i>L. spp.</i> totais em comparação ao placebo.	A administração de <i>L. rhamnosus</i> SD11 aumentou bactérias benéficas na microbiota oral, sugerindo benefícios para a saúde bucal, mesmo em estudo de curta duração.

V. Discussão

A revisão dos oito estudos randomizados controlados incluídos revela resultados promissores sobre os efeitos dos probióticos na redução das populações de bactérias cariogênicas, particularmente *S. mutans*, e na modulação da microbiota oral em crianças. Estes estudos apresentam evidências de que a ingestão de probióticos pode ser uma abordagem eficaz na prevenção e controlo da cárie dentária em crianças, embora hajam algumas diferenças nos métodos de intervenção.

A análise dos estudos selecionados revela que a maioria (seis dos oito) adotou um delineamento experimental com dois grupos: intervenção e controlo. Essa abordagem metodológica é amplamente empregue em ensaios clínicos randomizados, especialmente em pesquisas que avaliam intervenções em saúde pública, como o uso de probióticos na prevenção de cáries em crianças. Essa configuração permite uma comparação direta entre o grupo exposto ao agente testado e aquele que não recebeu a intervenção, possibilitando inferências causais mais diretas e maior controlo sobre os fatores de confusão.

Contudo, essa estrutura binária, embora metodologicamente sólida, pode limitar a compreensão da resposta à intervenção em diferentes contextos, especialmente no que diz respeito à frequência e à dosagem de administração do probiótico. Essa limitação é parcialmente superada nos estudos que utilizaram três grupos, como os conduzidos por Manmontri et al. (2019) e Piwat et al. (2020). Nestes, além do grupo controlo, foram avaliados dois grupos de intervenção diferenciando-se pela frequência de consumo. Essa estratégia permite, não apenas, verificar a eficácia do probiótico em relação à ausência de intervenção, mas também identificar se há uma relação dose-resposta, fornecendo dados valiosos sobre a intensidade e a frequência ideais de uso.

A diversidade de estirpes de *L.* utilizadas nos estudos sobre o impacto de probióticos no controlo de cáries pode afetar a interpretação e generalização dos resultados. Cada estirpe de *L.* apresenta características únicas que podem influenciar a eficácia na redução das bactérias cariogênicas, como *S. mutans* e *L.* na saliva e na cavidade oral das crianças.

Alamoudi et al. (2018) investigaram o efeito de pastilhas mastigáveis com *L.reuteri*, observando uma redução significativa nas contagens bacterianas de *S. mutans* na saliva dos participantes, contribuindo para uma modulação positiva da microbiota oral, o que é

consistente com o estudo de Borrell García et al. (2021) que também utilizou o mesmo lactobacilo e verificou uma tendência na redução de *S. mutans* e melhorias nos índices de placa, gengivite e sangramento gengival na população estudada. O *L. reuteri* apresenta-se como um probiótico promissor na promoção da saúde oral, com evidências que sustentam sua eficácia na prevenção de cáries e redução da inflamação gengival. No entanto, é importante ressaltar que, embora os resultados sejam positivos, mais estudos clínicos de longo prazo são necessários para consolidar essas evidências e estabelecer diretrizes claras para o uso de *L. reuteri* na prática dentária (Alamoudi et al. (2018); Borrell García et al. (2021).

Staszczuk et al. (2022) investigaram o efeito de pastilhas mastigáveis com *L. salivarius*, relatando uma redução nas populações de *S. mutans* e na progressão de lesões de cárie. Esses estudos também destacam a relevância do tempo de intervenção, pois encontraram resultados significativos apenas após um período de intervenção de quatro semanas. Este resultado sugere que, mesmo intervenções de curta duração podem ter impactos positivos na saúde oral das crianças, o que é uma vantagem considerável em contextos clínicos e comunitários (Staszczuk et al.,2022).

Teanpaisan et al. (2023) também avaliou o efeito dos probióticos com pastilhas mastigáveis, mas com a estirpe LRH. e os resultados indicaram uma modulação benéfica da microbiota oral, com aumento de *L.* e redução de *S. mutans*. Esse estudo é importante porque abordou a relação entre as mudanças na microbiota e a desaceleração da progressão de novas lesões de cárie, uma abordagem integrada que pode ser útil para entender melhor os mecanismos subjacentes aos efeitos dos probióticos (Teanpaisan et al.,2023).

Por outro lado, Hedayati et al. (2015) utilizaram pastilhas mastigáveis probióticas (ProBiora3®, composta por três estirpes bacterianas: *S. uberis*, *S. oralis* e *S. rattus*) para avaliar o efeito de uma intervenção em crianças com cáries iniciais. Este estudo também constatou uma redução significativa nas lesões de cárie e na quantidade de *S. mutans*, reforçando a ideia de que os probióticos podem ser uma ferramenta valiosa na redução de cáries dentárias. Os mecanismos de ação dos probióticos ainda não estão totalmente esclarecidos, mas baseiam-se em eventos locais, como co-agregação, inibição competitiva e produção de bacteriocinas, além de vias imunológicas sistêmicas. No caso da doença da cárie, os efeitos locais parecem ser os mais relevantes. Em modelos animais,

já foi demonstrada inibição competitiva associada a *S. rattus* e produção de peróxido por *S. oralis* e *S. uberis*. Os resultados deste estudo indicaram que a intervenção afetou principalmente a desmineralização precoce do esmalte, em vez das lesões cavitadas. Tendo em conta o tamanho relativamente pequeno da amostra e a curta duração do estudo, seria interessante acompanhar o impacto de uma intervenção prolongada na progressão das cáries. Notavelmente, nenhuma criança do grupo de tratamento desenvolveu novas lesões durante o período do estudo (Hedayati et al.,2015).

Os estudos de Pahumunto et al. (2018), Manmontri et al. (2019) e Piwat et al. (2020) avaliaram o efeito de leite fermentado com probiótico *L. paracasei SD1* na saúde oral, com foco na redução de *S. mutans* e no risco de cáries. Em conjunto, esses estudos sugerem que o *L. paracasei SD1* é eficaz na redução de *S. mutans* e no risco de cáries em crianças pré-escolares. A administração diária ou intermitente do probiótico demonstrou benefícios significativos, indicando seu potencial como estratégia adjuvante na prevenção de cáries dentárias (Manmontri et al.,2019; Pahumunto et al.,2018; e Piwat et al.,2020).

A literatura sugere que *L. paracasei SD1* poderá constituir uma abordagem promissora na prevenção da cárie dentária na população pediátrica. Entre as estirpes probióticas com potencial terapêutico, *L. paracasei SD1* tem-se destacado pelos seus efeitos benéficos, incluindo a capacidade de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos da cavidade oral e a produção de compostos antimicrobianos. Ensaio clínico sugerem que a ingestão de leite em pó enriquecido com esta estirpe probiótica pode reduzir os níveis salivares de *Streptococcus mutans* em crianças com elevado risco de desenvolvimento de cáries. (Manmontri et al.,2019; Pahumunto et al.,2018; e Piwat et al.,2020).

Villavicencio et al. (2018) também utilizou leite fermentado como os 3 estudos anteriores, mas neste caso utilizou o probiótico *L. rhamnosus* e *Bifidobacterium longum* sobre *S. mutans* e *L. spp.* em crianças. Neste caso verificou uma redução significativa da contagem de *L. spp.*; aumento da capacidade tampão da saliva após nove meses e diminuição de *S. mutans*, mas sem significância estatística.

Consumo diário de leite suplementado com probióticos reduz *L.spp.* e melhora a capacidade tampão salivar e permite uma redução de *S. mutans*, promovendo um ambiente oral mais equilibrado e saudável. Além disso, não foram registados efeitos adversos significativos, reforçando a segurança desta abordagem para consumo humano

(Manmontri et al.,2019; Pahumunto et al.,2018; e Piwat et al.,2020; Villavicencio et al.,2018)

O uso de leite probiótico é uma estratégia acessível e prática, especialmente em populações pediátricas, e os resultados destes estudos confirmam que a ingestão regular de probióticos pode ser eficaz na modulação da microbiota oral e na prevenção da cárie dentária.

A análise de todos os estudos sugere que, embora os resultados sejam consistentes em mostrar a eficácia dos probióticos na redução de *S. mutans* e na promoção de um microbioma oral saudável, a duração da intervenção, as diferentes variedades de probióticos e as formas de administração (pastilhas e leites) desempenham papéis cruciais na eficácia dos tratamentos. O método de entrega (pastilha versus leite fermentado) afeta a ação: pastilhas potenciam colonização local, ao passo que leites atuam principalmente no pH e microbiota salivar.

A maioria dos estudos envolveu um acompanhamento a curto prazo, e seria importante investigar os efeitos de longo prazo para determinar a sustentabilidade destes resultados. Em termos de duração do estudo, a maioria dos estudos tem uma duração de intervenção entre três a seis meses, com a exceção de alguns estudos mais curtos, como o de Staszczyk et al. (2022) e Alamoudi et al. (2018) que tiveram uma duração de duas e quatro semanas, respetivamente. A duração mais curta desses estudos pode ser considerada suficiente para observar efeitos imediatos, mas é possível que as intervenções com duração mais longa, como as de seis meses, ofereçam uma avaliação mais robusta sobre os efeitos prolongados do uso de probióticos na saúde oral infantil. Os estudos com seis ou mais meses de duração, como os de Villavicencio et al. (2018), Manmontri et al. (2019) e Piwat et al. (2020), permitiram avaliar não apenas os efeitos imediatos, mas também os efeitos a longo prazo do uso de probióticos na microbiota oral e no desenvolvimento de cáries.

Em resumo, as variações na duração do estudo podem influenciar a profundidade das conclusões sobre a eficácia dos probióticos no controlo da cárie dentária. Estudos longitudinais são essenciais para avaliar os benefícios sustentáveis e a segurança do uso de probióticos em populações pediátricas. No entanto, a eficácia de intervenções de curto prazo também é importante, especialmente quando se procura uma solução rápida para reduzir o risco de cáries dentárias em crianças pequenas.

A maioria dos estudos analisados concluiu que o uso de probióticos, administrados por meio de pastilhas ou leite fermentado/enriquecido, está associado a efeitos benéficos sobre a microbiota oral infantil, especialmente na redução de *Streptococcus mutans*, uma das principais bactérias cariogênicas:

- Hedayati et al. (2015), Pahumunto et al. (2018), Manmontri et al. (2019), Piwat et al. (2020), Staszczyk et al. (2022) e Teanpaisan et al. (2024) observaram uma diminuição significativa na incidência ou progressão de lesões de cárie nos grupos que receberam a intervenção com probióticos.
- Alamoudi et al. (2018), Villavicencio et al. (2018), Manmontri et al. (2019) e Teanpaisan et al. (2023) relataram alterações positivas na microbiota oral, com aumento de *L.* e modulação favorável do ecossistema oral, além da redução de *S. mutans*.
- Em todos os estudos, com exceção de Villavicencio et al., que não demonstrou significância estatística na redução de *S. mutans*, os autores reforçaram o potencial preventivo dos probióticos contra cárie dentária, sobretudo quando usados de forma regular e complementar à higiene oral com flúor.

Os resultados desta revisão sistemática, baseada em oito ensaios clínicos randomizados, revelaram evidências promissoras quanto à eficácia dos probióticos na prevenção e controle da cárie dentária em populações pediátricas. Ao comparar estes achados com revisões sistemáticas e meta-análises recentes, observou-se uma concordância geral nas conclusões, o que fortalece a validade externa dos resultados encontrados. Shi et al. (2023), em uma meta-análise de 43 ensaios clínicos randomizados, identificaram redução significativa das lesões de cárie (cavitadas e não cavitadas), bem como redução da contagem de *Streptococcus mutans* após intervenções com probióticos (Shi et al., 2023). Este achado é consistente com os estudos incluídos nesta revisão, particularmente aqueles conduzidos por Hedayati, Manmontri, Piwat, Staszczyk e Teanpaisan, que relataram redução significativa da carga de *S. mutans* e, em alguns casos, regressão ou menor incidência de novas lesões de cárie.

Adicionalmente, a revisão de Butt et al. (2023), focada em crianças em idade pré-escolar, mostrou que o uso de *L. rhamnosus* está associado à diminuição da incidência e progressão de cárie dentária, bem como da contagem de *S. mutans*. Estes resultados espelham os obtidos nos estudos de Villavicencio e Teanpaisan, que utilizaram *L.*

rhamnosus em suas intervenções e observaram efeitos positivos tanto na microbiota quanto na saúde oral geral (Butt et al.,2023). Por outro lado, Pangbhai et al. (2024), ao analisarem a estirpe *Bifidobacterium*, não encontraram redução significativa de *S. mutans* ou impacto direto na incidência de cárie. Esse achado também se reflete no estudo de Villavicencio et al., que utilizaram *Bifidobacterium longum* juntamente com *L. rhamnosus*, e relataram melhoria na capacidade tampão salivar, embora a redução de *S. mutans* não tenha alcançado significância estatística (Pangbhai et al.,2024).

Nenhum dos estudos reportou efeitos adversos relevantes ou preocupações com a segurança. Isso sugere que o uso de probióticos pode ser uma estratégia segura para crianças, com poucos riscos para a saúde. No entanto, os estudos não abordaram profundamente a questão da aceitação das intervenções pelos pais e cuidadores, o que poderia ser uma área relevante para investigações futuras.

Em resumo, a maioria dos estudos revisados fornece evidências sólidas de que os probióticos são eficazes na redução de *Streptococcus mutans* e na prevenção da cárie dentária em crianças. O aumento das populações de *L.* também foi frequentemente observado, o que sugere que a modulação do microbioma oral pode ser uma das maneiras pelas quais os probióticos ajudam na proteção contra as cáries.

A hipótese de que a exposição prolongada a probióticos possa inibir a colonização por *S. mutans* sugere que, para além dos benefícios imediatos, a sua utilização contínua pode promover um impacto positivo duradouro na saúde oral infantil. Este aspeto reveste-se de particular importância, dado que a colonização precoce por *S. mutans* está fortemente associada ao desenvolvimento de cáries.

Contudo, persiste a incerteza quanto à verdadeira influência dos probióticos na redução da incidência de cárie dentária, uma vez que a diminuição dos níveis de *S. mutans* pode não ser diretamente atribuída ao efeito probiótico. A natureza polimicrobiana da cárie dentária sugere que estratégias preventivas direcionadas exclusivamente para espécies bacterianas específicas podem não ser completamente eficazes. (Pahumunto et al.,2018)

No entanto, não foram observadas alterações significativas na capacidade tampão salivar, o que sugere que este parâmetro pode não estar diretamente relacionado com a administração de probióticos. Apesar do potencial benefício dos probióticos na saúde

oral, são necessários ensaios clínicos adicionais para investigar diferentes métodos de administração, estabelecer recomendações baseadas em evidência para a sua utilização a curto e longo prazo e determinar a frequência e dosagem ótimas para o seu consumo. (Alamoudi et al.,2018).

Uma limitação importante deste estudo é a ausência de um período de acompanhamento prolongado e a diversidade nas estirpes probióticas avaliadas, o que limita a generalização dos resultados. Embora os achados sejam promissores, a heterogeneidade metodológica entre os estudos existentes destaca a necessidade de investigações futuras mais padronizadas, com seguimento a longo prazo, a fim de consolidar a eficácia dos probióticos como medida preventiva complementar na saúde oral pediátrica.

Dessa forma, recomenda-se que investigações futuras se dediquem à análise do impacto metabólico das comunidades microbianas, de modo a aprofundar a compreensão dos fatores que influenciam o desenvolvimento da cárie dentária e aprimorar estratégias de controlo dessa patologia.

VI. Conclusão

Com base nos estudos incluídos, é possível concluir que o uso de probióticos em crianças demonstrou efeitos positivos na redução de *S. mutans* e, em alguns casos, na diminuição da incidência ou progressão de cárie dentária.

Determinados probióticos podem representar uma alternativa viável para a prevenção da cárie dentária. As intervenções com probióticos foram bem toleradas, com boa adesão e ausência de efeitos adversos relevantes.

Assim, a incorporação de estirpes probióticas específicas, como *L. paracasei* SD1, em produtos alimentares pode constituir uma abordagem promissora para a promoção da saúde oral e a redução do risco de cárie.

São necessários estudos futuros mais padronizados, com seguimento prolongado e foco no impacto metabólico das comunidades microbianas, para aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos na cárie dentária e fortalecer o uso de probióticos na prevenção em saúde oral pediátrica.

VII. Referências bibliográficas

- Alamoudi, N., Almadadi, S., Ashiry, E., & Derwi, D. (2018). Effect of probiotic *Lactobacillus reuteri* on salivary cariogenic bacterial counts among groups of preschool children in Jeddah, Saudi Arabia: A randomized clinical trial. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(5), 345–350. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-42.5.2>
- Barker, T. H., Stone, J. C., Sears, K., Klugar, M., Tufanaru, C., Leonardi-Bee, J., Aromataris, E., & Munn, Z. (2023). The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evidence Synthesis*, 21(3), 494–506.
- Basir, L., Moghimipour, E., Saadatzaheh, A., Cheraghian, B., & Khanehmasjedi, S. (2022). Effect of postbiotic-toothpaste on salivary levels of IgA in 6- to 12-year-old children: Study protocol for a randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 1042973. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1042973>
- Boisen, G., Brogårdh-Roth, S., Neilands, J., Mira, A., Carda-Diéguez, M., & Davies, J. R. (2024). Oral biofilm composition and phenotype in caries-active and caries-free children. *Frontiers in Oral Health*, 4, 1475361. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1475361>
- Bolla, V. L., Jyothi, M., Mettu, S. R., Manoj Kumar, M. G., Rao, K. N., Reddy, M. S., et al. (2023). Effectiveness of three mouth rinsing agents against *Mutans Streptococcus* and *Lactobacillus* species – A comparative study. *Annals of African Medicine*, 22, 365–372. <https://doi.org/10.4103/aam.aam95/22>
- Borrell García, C., Ribelles Llop, M., García Esparza, M. Á., Flichy-Fernández, A. J., Marqués Martínez, L., & Izquierdo Fort, R. (2021). The use of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and ATCC PTA 5289 on oral health indexes in a school population: A pilot randomized clinical trial. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 35(1), 1–8. <https://doi.org/10.1177/20587384211031107>
- Cai, J.-N., & Kim, D. (2023). Biofilm ecology associated with dental caries: Understanding of microbial interactions in oral communities leads to development of therapeutic strategies targeting cariogenic biofilms. In S. L. Goldman & A. I. Laskin (Eds.), *Advances in Applied Microbiology* (Vol. 122, pp. 27–75). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2023.02.002>
- Di Pierro, F., et al. (2015). Cariogram outcome after 90 days of oral treatment with *Streptococcus salivarius* M18 in children at high risk for dental caries: Results of a randomized, controlled study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 7, 107–113. <https://doi.org/10.2147/CCID.S78107>
- Guru Vishnu, C., Gurunathan, D., & Ramakrishnan, M. (2023). Comparative analysis of dental plaque pH and *Streptococcus mutans* count changes following probiotic curd consumption: A prospective randomized control trial. *Journal of Population*

- Therapeutics & Clinical Pharmacology*, 30(14), 025.
<https://doi.org/10.47750/jptcp.2023.30.14.025>
- 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, 384–390. <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09913-9>
- Hedayati, 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, 112. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0096-5>
- 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*, 74. https://doi.org/10.4103/JISPPD_235_18
- Khelaifia, S., Virginie, P., Belkacemi, S., Tassery, H., Terrer, E., & Aboudharam, G. (2023). Culturing the human oral microbiota, updating methodologies and cultivation techniques. *Microorganisms*, 11(4), 836. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040836>
- Liu, Z., Cao, Q., Wang, W., Wang, B., Yang, Y., Xian, C. J., Li, T., & Zhai, Y. (2025). The impact of *Lactobacillus reuteri* on oral and systemic health: A comprehensive review of recent research. *Microorganisms*, 13(1), 45. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010045>
- Lopes, P. C., Gomes, A. T. P. C., Mendes, K., et al. (2024). Unlocking the potential of probiotic administration in caries management: A systematic review. *BMC Oral Health*, 24, 216. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03893-8>
- Lundtorp-Olsen, C., Markvart, M., Twetman, S., & Belstrøm, D. (2024). Effect of probiotic supplements on the oral microbiota—A narrative review. *Pathogens*, 13(5), 419. <https://doi.org/10.3390/pathogens13050419>
- Manikandan, S., Behera, S., Karthikeyan, R., Niranjana, A., Bharathan, R., & Mohammed, O. F. (2020). Effect of green tea extract mouthrinse and probiotic mouthrinse on salivary pH in a group of schoolchildren: An in vivo study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12, S404–S409.
- 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*. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03095-5>
- Mishra, A., & Saurabh, S. (2024). EvoraPlus oral probiotic tablet: New paradigm for caries prevention in children. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 17(9), 1044–1048. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2937>

- 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>
- Neuhaus, K. W., Kühnisch, J., Banerjee, A., et al. (2024). Organization for Caries Research-European Federation of Conservative Dentistry Consensus Report on Clinical Recommendations for Caries Diagnosis Paper II: Caries lesion activity and progression assessment. *Caries Research*, 58(2), 1–14. <https://doi.org/10.1159/000538619>
- Olczak-Kowalczyk, D., Turska-Szybka, A., Twetman, S., et al. (2024). Effect of tablets containing a paraprobiotic strain and the cranberry extract on caries incidence in preschool children: A randomized controlled trial. *Dental and Medical Problems*. Advance online publication. <https://doi.org/10.17219/dmp/171895>
- Pahumunto, N., Piwat, S., Chankanka, O., Akkarachaneeyakorn, N., Rangitsathian, K., & Teanpaisan, R. (2018). Reducing mutans streptococci and caries development by *Lactobacillus paracasei* SD1 in preschool children: A randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontologica Scandinavica*, 76(5), 331–337. <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1453083>
- Panda, A., Mishra, P., Bhuyan, L., Kumar, V., Mahapatra, N., & Adhikary, T. (2022). Probiotics: Dawn of a new era in dental caries management. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 14(Suppl 1), S34–S38. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_801_21
- 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, 279–283. <https://doi.org/10.4103/51920>
- 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*. <https://doi.org/10.1159/000509926>
- Pørksen, C. J., Ekstrand, K. R., Markvart, M., Larsen, T., Garrido, L. E., & Bakhshandeh, A. (2023). The efficacy of combined arginine and probiotics as an add-on to 1450 ppm fluoride toothpaste to prevent and control dental caries in children – A randomized controlled trial. *Journal of Dentistry*, 137, 104670. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104670>
- Rad, A. H., Pourjafar, H., & Mirzakhani, E. (2023). A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1120995. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1120995>
- Sakaryalı, D., Üsküdar Güçlü, A., Çelik, E., Memiş Özgül, B., Altay Koçak, A., & Başustaoğlu, A. C. (2024). [Evaluation of probiotics' efficiency on cariogenic bacteria: randomized controlled clinical study]. *BMC Oral Health*, 24, 886. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04659-y>
- Sakhare, S., Shantanu, C., Mopagar, V., Hadpe, H. S., Choughule, K., Dahapute, S., et al. (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. (2020). The consumption of milk supplemented with probiotics decreases the occurrence of caries and the salivary concentration of hβD-3 in children. *Clinical Oral Investigations*, 24(7), 2491–2498. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03712-8>
- Selvarajan, N. B., Vasaviah, S. K., & Krishnan, R. (2020). 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. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(Suppl 1), S129–S133. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_207_20
- 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, 12447. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912447>
- Sudha, M. R., Neelamraju, J., Reddy, M. S., & Kumar, M. (2020). 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. *International Journal of Dentistry*, 2020, 8891708. <https://doi.org/10.1155/2020/8891708>
- Takahashi, N., & Nyvad, B. (2024). Oral biofilm composition and phenotype in caries-active and caries-free children. *Frontiers in Oral Health*, 5, 1475361. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1475361>
- Tatiya, N., PatanShetti, K., Lunia, S., Malagi, S., Ali, S., & Sarkar, D. (2022). Efficacy of probiotic and herbal chewing gums on salivary pH in 6-11 years age group children: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2022, 17066. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/58595.1706>
- Teanpaisan, 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, 2736–2745. <https://doi.org/10.1111/odi.14681>
- Teughels, W., Loozen, G., & Quirynen, M. (2023). Probiotics and oral health: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(2), 159–177. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13663>
- Villavicencio, J., Villegas, L., Arango, M., 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. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0318>
- Wattanarat, T., et al. (2015). Enhancement of salivary human neutrophil peptide 1–3 levels by probiotic supplementation. *BMC Oral Health*, 15, 19. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0003-0>