

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**VITÓRIA LETICIA DO NASCIMENTO SILVA**

***LACTOBACILLUS* SPP. DA CAVIDADE ORAL E SUA RELAÇÃO COM A CÁRIE  
DENTAL EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**MOSSORÓ/RN**

**2021**

**VITÓRIA LETICIA DO NASCIMENTO SILVA**

**LACTOBACILLUS SPP. DA CAVIDADE ORAL E SUA RELAÇÃO COM A CÁRIE  
DENTAL EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel(a) em Odontologia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho

MOSSORO-RN

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.  
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

S586l Silva, Vitória Letícia do Nascimento.

Lactobacillus spp. da cavidade oral e sua relação com a cárie dental em crianças: uma revisão sistemática / Vitória Letícia do Nascimento Silva. – Mossoró, 2021.

31 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho.  
Monografia (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Lactobacillus. 2. Cavidade oral. 3. Cárie dental. 4. Criança. I. Oliveira Filho, Rosueti Diógenes de. II. Título.

CDU 616.314-053.2

**VITÓRIA LETICIA DO NASCIMENTO SILVA**

**LACTOBACILLUS SPP. DA CAVIDADE ORAL E SUA RELAÇÃO COM A CÁRIE  
DENTAL EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel(a) em Odontologia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Banca examinadora

---

Prof. Dr. Rosueti Diógenes de Oliveira Filho  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (Orientador)

---

Profa. Dra. Andréa Raquel Fernandes Carlos da Costa  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

---

Profa. Esp Stheshy Vieira e Souza  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, por sempre me guiar me dando discernimento e me protegendo nessa minha jornada. Por ter me sustentado todas as vezes nos meus momentos de fraqueza, por ter me dado forças e sabedoria nos dias mais difíceis.

Aos meus pais, Carlos César Silva de Oliveira e Railma Domingos do Nascimento Oliveira que foram essenciais na minha jornada, os meus maiores motivadores da vida, minha base, que sem Deus e eles eu não teria conseguido chegar até aqui.

À minha avó Izaura Carlos de Oliveira, que sua assinatura foi motivo para eu dar início a esse sonho. Aos meus familiares que me apoiaram em tudo, incentivando, elogiando e acreditando no meu potencial.

Aos meus padrinhos, que me acolheram e acolhem de portas abertas em suas casas me dando carinho e atenção.

À instituição de ensino FACENE-RN, por ter proporcionado toda a experiência acadêmica e ensinamentos durante toda a graduação.

Ao meu orientador, professor Rosueti Diógenes, pelos ensinamentos transmitidos, e às professoras da banca examinadora pelo apoio na construção e finalização desse projeto.

Aos meus amigos, colegas, minha dupla de faculdade e ao meu namorado que estão ao meu lado acreditando em mim, sou grata à vocês.

A todos os professores que me trouxeram até aqui, meu muito obrigado.

E aqui finalizo, dedicando também essa conquista a minha eterna prima/irmã Raadna Kened do Nascimento Silva que com sua partida precoce, não deu pra comemarmos a sua e a minha conclusão de curso, mas tenho certeza que está vibrando lá de cima com a minha conquista, também dedico ao meu tio, avôs e avós que partiram deixando boas recordações em minha vida.

## RESUMO

A cárie dental, em sua progressão, ocorre de forma lenta, porém com o processo de desmineralização e remineralização do dente, acaba atingindo a estrutura dentária chegando à dentina, que é composta principalmente por matéria orgânica, tendo suas fibras de colágeno e possuindo um pH mais ácido. Para a prevenção dessa progressão é necessário um bom controle da higiene bucal, orientações dietéticas adequadas e uma boa atividade de fluxo salivar associada à baixas contagens de unidades formadoras de colônia (UFC) dos *Lactobacillus* spp. No entanto, o gênero *Lactobacillus* spp. é um grupo heterogêneo de bactérias lácticas, Gram-positivas e anaeróbias que para se desenvolverem necessitam de nutrientes complexos como aminoácidos, peptídeos, vitaminas, sais, ácidos graxos. São facultativas ou microaerofílicas e apresentam um crescimento acelerado em condições ligeiramente ácidas. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática de estudos sobre a relação da colonização de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral com a progressão da cárie dental em crianças. A pesquisa foi realizada entre os meses de agosto e novembro de 2021 nas bases de dados MEDLINE, ScienceDirect e SciELO, utilizando como descritores os termos: '*Lactobacillus*', 'Cárie dental', 'Cavidade oral' e 'Criança', em português e inglês. Como resultados, inicialmente foram encontrados 10.829 artigos, seguida de filtração e seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, totalizando-se 6 artigos incluídos na revisão sistemática. Destes, apenas dois estudos não evidenciaram relação entre *Lactobacillus* spp. e a cárie nas crianças avaliadas nos estudos clínicos. Alguns estudos identificaram diferentes espécies de *Lactobacillus*, dentre elas, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentus* e *L. salivarius*, esta última sendo predominante nas crianças que apresentavam cárie. Contudo, a colonização e aumento de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral com a progressão da cárie em crianças ainda não está totalmente elucidada, embora as espécies *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* e *L. fermentus* possuam evidências quanto à doença, porém mais estudos são necessários para a compreensão dessa relação na microbiota oral.

**Palavras-chave:** *Lactobacillus*. Cavidade oral. Cárie dental. Criança.

## ABSTRACT

Dental caries, in its progression, occurs slowly, but with the process of demineralization and remineralization of the tooth, it ends up reaching the tooth structure reaching the dentin, which is mainly composed of organic matter, having its collagen fibers and having a pH more acid. To prevent this progression, good control of oral hygiene, adequate dietary guidelines and good salivary flow activity associated with low counts of colony forming units (CFU) of *Lactobacillus* spp. However, the genus *Lactobacillus* spp. is a heterogeneous group of lactic, Gram-positive and anaerobic bacteria that, in order to develop, need complex nutrients such as amino acids, peptides, vitamins, salts, fatty acids. They are facultative or microaerophilic and show accelerated growth in slightly acidic conditions. The present work aimed to carry out a systematic review of studies on the relationship between colonization of *Lactobacillus* spp. in the oral cavity with the progression of dental caries in children. The search was carried out between the months of August and November 2021 in the MEDLINE, ScienceDirect and SciELO databases, using as descriptors the terms: '*Lactobacillus*', 'Dental caries', 'Oral cavity' and 'Child', in Portuguese and English. As a result, 10,829 articles were initially found, followed by filtration and selection according to the inclusion and exclusion criteria, totaling 6 articles included in the systematic review. Of these, only two studies did not show a relationship between *Lactobacillus* spp. and caries in children evaluated in clinical studies. Some studies have identified different species of *Lactobacillus*, including *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentus* and *L. salivarius*, the latter being predominant in children with caries. However, colonization and increase of *Lactobacillus* spp. in the oral cavity with the progression of caries in children is not yet fully elucidated, although the species *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* and *L. fermentus* have evidence regarding the disease, but further studies are needed to understand this relationship in the oral microbiota.

**Keywords:** *Lactobacillus*. Oral cavity. Dental caries. Child.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma do resultado da busca, seleção e inclusão dos estudos. ....20



## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Características dos artigos incluídos na revisão sistemática sobre os estudos acerca dos *Lactobacillus* spp na cavidade oral e a progressão da cárie. ....21

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATCC	American Type Culture Collection
CPI	Cárie na Primeira Infância
CSPI	Cárie Severa na Primeira Infância
ICDAS	Sistema Internacional de Detecção e Avaliação de Cárie
LC	Livre de Cárie
PCR	Reação em Cadeira de Polimerase
PCRq	Reação em Cadeira de Polimerase Quantitativa
RFLP	Polimorfismo do Comprimento do Fragmento de Restrição
UBS	Unidade Básica de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>13</b>
2.1 MICROBIOTA ORAL.....	13
<b>2.1.1. <i>Lactobacillus</i> spp.....</b>	<b>14</b>
2.2 CÁRIE DENTAL.....	15
<b>2.2.1 Etiologia.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.2. Progressão da cárie.....</b>	<b>17</b>
<b>3. METODOLOGIA .....</b>	<b>19</b>
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>28</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>29</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A cavidade oral é um dos lugares mais propícios para o acúmulo e proliferação de microrganismos incluindo fungos, vírus e bactérias. Durante os dois primeiros meses de vida do bebê, as bactérias colonizam apenas superfícies das mucosas, e com a erupção dos dentes já colonizam os tecidos duros. Em seguida, começam a aparecer às superfícies duras que também são colonizadas por microrganismos (SILVA, 2016).

A flora bacteriana neste local vive em constantes mudanças, como alterações do pH tanto para ácido quanto para básico, dentre esses fatores estão os dentes permanentes, as extrações dentárias, a existência de cáries, e até a perda de dentes, que podem afetar o ecossistema do microbioma oral. Levando em considerações as condições ambientais, tais como temperatura, quantidade de oxigênio, de nutrientes e condições de pH, sendo elas reduzidas, principalmente a incapacidade de tamponamento salivar pelo fato de ser mais propício a infecções, tem interferência sobre o ecossistema e contribuem para a composição das espécies presentes no biofilme em cada local da cavidade bucal (SILVA, 2016; BRETAS *et al.*, 2008).

Os principais microrganismos causadores das doenças orais são as bactérias, sendo as mais prevalentes as que causam a cárie e a doença periodontal. Estudos apontam que na região Norte do Brasil os índices de cáries estão entre os mais altos do país, no último levantamento realizado pelo Ministério da Saúde observou-se que 97,76% de crianças de 18 a 36 meses tem predomínio de componente cariado. Ao se tratar de bactérias relacionadas à cárie, estão em destaque os *Streptococcus mutans* e os *Lactobacillus* spp. Essas espécies são dos grupos acidúricas, acidogênicas, e por isso destaca-se um papel importante para a etiologia da doença cárie. Apesar de todos os fatores necessários para o desenvolvimento da cárie, ainda mantendo uma condição de equilíbrio, que é o processo de desmineralização e remineralização, o indivíduo mantém a estrutura do esmalte intacta, porém, apenas com a ajuda do fluxo da saliva não são suficientes para esse combate (SILVA, 2016; LIMA, 2007; ASSUNÇÃO *et al.*, 2015).

A cárie dental em sua progressão é de forma lenta, ocorrendo a desmineralização do dente, porém seu processo é destruidor atingindo a estrutura dentária chegando à dentina, que é composta principalmente por matéria orgânica,

tendo suas fibras de colágeno e possuindo um pH mais ácido. A severidade da doença e as lesões de dentina apresentam-se ao longo do tempo, por isso é indicado à prevenção o quanto antes. Por outro lado, as lesões inativas exibem uma ausência ou escassez de progressão (REIS, 2019).

O gênero *Lactobacillus* spp. é um grupo heterogêneo de bactérias lácticas, Gram-positivas e anaeróbias, que para se desenvolverem necessitam de nutrientes complexos como aminoácidos, peptídeos, vitaminas, sais, ácidos graxos. São facultativas ou microaerofílicas e apresentam um crescimento acelerado em condições ligeiramente ácidas. Os hábitos dietéticos inadequados, a baixa taxa de secreção e de tamponamento salivar, alterações de pH, presença de glicose na saliva e atividade cariosa podem causar o aumento de número de *Lactobacillus* spp. (REIS; MELO, 2003).

Nas crianças com cárie da primeira infância (CPI) é significativamente maior a contagem de *Lactobacillus* spp. Já em crianças livres de cárie o risco e a significância são bem menores. A CPI tem sua dinâmica multifatorial, além de ser determinada por fatores biológicos, funcionais, comportamentais e psicossociais que envolvem a perda precoce de dentes decíduos. Já os funcionais, entre eles estão as consequências negativas que prejudica o sistema estomatognático. Com isso, para que ocorra a regressão desses fatores prejudiciais, é necessário que a saúde pública tome medidas fundamentais, tais como, processos educativos para pais ou responsáveis e até mesmo para as crianças, programas de promoção de saúde bucal e necessidades de aplicações de fluoretos através de água de abastecimento pública. (REIS, 2019; ASSUNÇÃO *et.al.*, 2015)

De acordo com o exposto, o presente projeto tem como objetivo desenvolver um estudo sobre a relação da colonização de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral com a progressão da cárie dental em crianças, por meio de uma revisão sistemática.

Nesse sentido, visa compreender as funções da colonização dos *Lactobacillus* spp. na cavidade oral em crianças, bem como a importância da cárie dental na saúde bucal, surge assim, o seguinte questionamento: Qual a relação da colonização de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral com a progressão da cárie dental em crianças?

A cárie da primeira infância (CPI) é um grande problema de saúde pública, sendo uma das doenças mais prevalentes do mundo e acarreta mais em crianças com dentes decíduos. Os seus sinais clínicos evidenciam manchas brancas e opacas nos dentes ao longo da margem gengival, seguindo pelos primeiros molares, onde neste começo, somente o esmalte dentário é afetado. (ARAÚJO *et.al.* 2016)

A evolução desta doença consiste no aparecimento de cavidades com perda de estrutura dentária que, quando não tratada, atinge a dentina e posteriormente a polpa do dente. Após o estabelecimento da lesão, os *Lactobacillus* spp contribuem para progressão da doença, sendo detectado com maior frequência em lesões de cárie de dentina. Tal processo é preocupante, pois é um fator de risco para o desenvolvimento de novas lesões de cárie e dos dentes permanentes através da dentição decídua, que posteriormente também poderão ser prejudicados (LOSSO *et.al.* 2009)

A presença da cárie é um mecanismo determinante para a colonização de *Lactobacillus* spp., por isso estão associados à progressão dessa patologia. No entanto, para a prevenção dessa progressão é necessário um bom controle da higiene bucal, orientações dietéticas adequadas, uma boa atividade de fluxo salivar, associada a baixas contagens de unidades formadoras de colônia (UFC) dos *Lactobacillus* spp.. A partir de tais fatores, espera-se um baixo risco de desenvolvimento de cárie, mantendo-se um equilíbrio para controle da saúde bucal. (TARZO, 2015).

Assim, o presente trabalho tem como objetivo geral avaliar e elencar, através de uma revisão sistemática, os principais estudos envolvendo a relação da colonização de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral e a progressão da cárie dental em crianças. Ainda, como objetivos específicos, avaliar os efeitos benéficos e maléficos da colonização de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral, evidenciar implicações das quais essas bactérias estão relacionadas com a progressão da cárie dental, bem como identificar e avaliar os fatores que podem causar o aumento de número de *Lactobacillus* spp. associados com bactérias cariogênicas.

Nesse contexto, para a elaboração desse trabalho foi considerada a seguinte pergunta: Qual a relação da colonização de *Lactobacillus* spp. na cavidade oral com a progressão da cárie dental em crianças?

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 MICROBIOTA ORAL

O corpo humano, em todas as suas superfícies, é de modo geral constantemente exposto a colonização de uma vasta quantidade de microrganismos que na grande maioria das vezes estão em harmonia com o hospedeiro (MORAIS *et al.*, 2006; MORENO *et al.*, 2017). A microbiota oral é composta por uma distinta composição de microrganismo, sendo considerada bastante diferente das demais partes do corpo humano. A cavidade oral apresenta características bastante favoráveis que induzem de forma direta e indireta um favorecimento da colonização de espécies bacterianas específicas, o que garante uma microbiota única e singular (COSTALONGA; HERZBERG, 2014; NASRY *et al.*, 2016).

De modo geral, mediante Moreno *et al.* (2017), nem todos os microrganismos que entram na boca conseguem se fixarem e se multiplicarem, pois, a boca apresenta diferenças locais e únicas que favorecem ou não a colonização de microrganismos distintos. Em uma condição de equilíbrio bucal, a cavidade oral apresenta mais de 700 espécies de bactérias de acordo com o Human Oral Microbiome Database (HOMD, 2018). Nesta microbiota, estão catalogados bactérias, fungos e vírus que podem gerar patologias bucais, como os *Streptococcus mutans* e membros dos gêneros *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium* e *Veillonella* (TERAI *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2018).

Na cavidade oral existem, de modo geral, duas superfícies que permitem a colonização. A primeira são as superfícies descamativas como as mucosas, onde fisiologicamente existem um processo de descamação celular contínua que impede o acúmulo e colonização do biofilme. A segunda, são os tecidos duros que por não apresentarem descamação permitem o acúmulo e a organização de microrganismos em biofilme (COSTALONGA; HERZBERG, 2014).

Nas superfícies dos tecidos duros, ou seja, os dentes e as superfícies retentivas como próteses, aparelhos e restaurações, a microbiota é diretamente favorecida por não ocorrer o processo de descamação (MORAIS *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2018). Nesse sentido, vale ressaltar a importância da saliva e do fluido do sulco gengival, uma vez que estes influenciam de forma direta na colonização de

diferentes microrganismos na boca, pois modulam o seu crescimento mediante nutrientes endógenos fornecidos (TERAI *et al.*, 2015; NASRY *et al.*, 2016).

Fatores externos como o tabagismo, alcoolismo, antibioticoterapia, permanência em ambientes hospitalares, estado nutricional e higiene bucal influenciam de forma direta e indireta na microbiota oral, uma vez que causam alterações na mucosa e saliva do paciente. Além disso, fatores internos como o estado imunológico e a idade também influenciam na microbiota da boca. (ALMEIDA *et al.*, 2006; MORAIS *et al.*, 2006).

Levando em consideração a função da cavidade oral no processo biológico da digestão, a não perturbação do equilíbrio da boca é importante, pois a proliferação de patógenos dependem deste desequilíbrio, sendo que estes microrganismos geram desordem bucais como a doença periodontal e a carie dental (MORAIS *et al.*, 2006).

### **2.1.1. *Lactobacillus* spp.**

Os *Lactobacillus* são bactérias que fazem parte do grupo de saprófitos, uma microbiota desejável que foram isolados a partir de fezes de lactantes amamentados no peito materno por cerca do ano de 1900. Atualmente, estas bactérias são uma das principais bactérias envolvidas no desenvolvimento da cárie dental (OLIVEIRA, 2011). São anaeróbicas ou microaerófilas, gram-positivas, que não conseguem formar esporos, além disso, são desprovidos de flagelos. Devido a sua ação de converter lactose e outros açúcares simples em ácido láctico, o pH é reduzido e ocorre uma consequente inibição do crescimento de bactérias patogênicas. Ainda são capazes de colonizar o intestino, prevenindo diarreias e promovendo a recuperação de gastroenterites infantis causadas por rotavírus (ÇAGLAR; CILDIR; ERGENELI, 2006).

Pertencem ao grupo de bactérias lácticas, sendo estes muito utilizados na indústria alimentícia no processo de fermentação. Também são utilizadas para aumentar o tempo de vida dos produtos nas prateleiras, pois graças à produção de substâncias antimicrobianas e seu efeito competitivo, este evita que microrganismos deteriorantes consigam se estabelecer nos alimentos (PEREIRA; GÓMEZ, 2007). Com relação às condições de crescimento, temperaturas de 35 a 40 °C favorecem a



multiplicação desses microrganismos, e quanto ao pH, se desenvolvem de melhor maneira em valor de 5,5 a 6,0 (MACEDO *et al.*, 2008).

São considerados microrganismos cariogênicos, pois produzem altas quantidades de ácido láctico. Esse ácido leva à redução do pH, causando de forma direta e indireta a desmineralização da estrutura dentária. Podem estar presentes em variados meios como humanos, animais e alimentos. Nos humanos se propagam principalmente na cavidade bucal e no trato gastrointestinal, sendo geralmente benéficos, mas quando ocorre o desequilíbrio na cavidade bucal pode estar diretamente vinculado a cárie. Verificar e analisar a diferença entre os lactobacilos em relação a doença e saúde é extremamente importante. A etiologia da cárie poderia ser bem mais caracterizada se tivessem estudos mais avançados sobre os lactobacilos, pois tal conhecimento teria o potencial de otimizar o diagnóstico, prevenção e tratamento da cárie (PAROLO, 2009).

Os *Lactobacilos* são ampliados uma vez que haja a progressão da lesão cariiosa. Considera-se que a presença da cavidade cariiosa é referente ao aumento da quantidade de lactobacilos no biofilme dental. Nessa circunstância, diversos pesquisadores declaram que essas bactérias estão associadas ao progresso de lesão cariiosa, porém não ao seu desenvolvimento. Deste modo, as lesões cavitadas de cárie com a associação à afinidade com lactobacilos se esclarece por meio da adesão ao colágeno tipo I que se encontra presente na dentina, além da retenção mecânica do sítio (MANTZOURANI, 2006).

## 2.2 CÁRIE DENTAL

A cárie dentária é uma patologia que atinge os elementos dentais humanos, causando danos ou perda das estruturas altamente mineralizadas (esmalte), ao tecido conjuntivo parcialmente mineralizado (dentina) e à porção vascularizada e sensível (polpa dentária). A ação cariogênica apresenta etiologia complexa uma vez que é multifatorial, necessitando de elementos como flora bacteriana adequada, má higienização, alimentação, secreção salivar deficiente, dentre outros fatores predisponentes, onde os mesmos agem simultaneamente durante determinado intervalo de tempo para manifestar a cárie (CARDOSO; PASSOS; RAIMONDI, 2017).

Mesmo se todos os fatores necessários para o desenvolvimento da cárie estiverem presentes com o equilíbrio no fenômeno da desmineralização e remineralização do elemento dental mediado pelos íons cálcio da saliva, a lesão cariosa não se manifestará. Isso acontece, porque, simultaneamente ao desgaste mineral proveniente da redução do pH pós alimentação e do ácido liberado como subproduto da fermentação bacteriana, ocorre a remineralização pelos íons provenientes da saliva, à qual também atua reequilibrando o pH bucal mantendo o equilíbrio homeostático (LIMA, 2007).

Ao mesmo tempo, o processo desmineralização e remineralização fora das condições naturais provoca o desenvolvimento de lesões cariosas. É vital perceber que as estratégias para prevenir a cárie deverão preconizar o reestabelecimento das características naturais da cavidade oral e não gerar qualquer desequilíbrio (LIMA, 2007). O conceito de cárie baseia-se em sua predominância na hipótese de ser uma doença multifatorial, podendo ser infecciosa, transmissível e dieta dependente, que desmineraliza as estruturas dentárias. Tal conceito se justifica mediante diferentes correntes de pensamento, como a de Keyes (1960) que associa ao fator causal o dente suscetível, microrganismo e dieta, fundamentais para o acometimento da doença cárie. Enquanto a de Newbrum (1998), adiciona a variável tempo como um dos pilares etiológicos. Se observa que o controle destes fatores não consegue erradicar definitivamente a ocorrência cariosa, necessitando de uma evolução na compreensão da atuação destes fatores para cárie, bem como estabelecer estratégias preventivas mais eficientes, sem promover algum desequilíbrio.

### **2.2.1 Etiologia**

A cárie dental é uma doença infecciosa bacteriana, crônica e de origem multifatorial que causa, de modo geral, a desmineralização do tecido dentário (CARDOSO; PASSOS; RAIMONDI, 2017). De acordo com a tríade de Keys, para que a cárie ocorra é necessário basicamente três fatores: a presença de microrganismos, o hospedeiro (capacidade do tecido e hábitos de higiene) e a presença de uma dieta criogênica (rica em açúcar). Temos ainda a tríade de Keys modificada que inclui o fator tempo como fator intrínseco no desenvolvimento da carie (FITZGERALD, 1960).

Alguns fatores interferem no grau de destruição do tecido dental, sendo eles a capacidade estrutural local do tecido do hospedeiro, se o mesmo apresenta uma esmalte resistente; a virulência dos microrganismos, como *Streptococcus mutans* e *Lactobacilos* que produzem altas quantidades de ácidos que desequilibram a harmonia entre o esmalte e o meio externo; e fatores imunológicos e sistêmico do próprio hospedeiro (GRANER *et al.*, 2001).

A desmineralização e remineralização é um dos processos mais importantes no desenvolvimento da cárie dental. Os açúcares (carboidratos) presentes nos alimentos servem como nutrientes para as bactérias que os fermentam e produzem ácidos, que por sua vez alteram o pH bucal para abaixo do valor crítico (dentina tem pH 6,5 e esmalte com pH 5,5) promovendo desequilíbrio e fazendo com que o dente perca minerais para o meio. Após um tempo, ocorre o tamponamento da saliva que vai tentar repor os minerais, e com a escovação e exposição do dente ao fluoreto o mesmo volta a receber minerais (BARBOSA, 2008).

### **2.2.2. Progressão da cárie**

A cárie pode ser classificada de acordo com o curso da sua progressão. Inicialmente tem-se a cárie aguda, uma lesão ativa de progressão muito rápida, mais comum em pacientes mais jovens e dentes menos maduros, seguida da cárie crônica, considerada também uma lesão ativa, mas de progressão lenta, em dentes mais maduros e pacientes adultos. O Processo cariioso interrompido, por fim, é também conhecido como cárie estacionária, crônica ou interrompida e pode ser considerado um mecanismo de defesa, mediante a revitalização do processo cariioso. O mesmo possui aspecto esbranquiçado, liso e brilhoso e acomete pacientes mais jovens (AAS *et al.*, 2008).

O conhecimento sobre os tecidos dentais é necessário para a compreensão da progressão da cárie. O esmalte dental tem origem embrionária no ectoderma do germe dental, sendo um tecido acelular, avascular, translúcido, friável e extremamente mineralizado, é constituído por 98% de cristal hidratado de fosfato de cálcio e 2% de matéria orgânica. Histologicamente, o esmalte dental é constituído pelos prismas do esmalte, que são formados por cristais de hidroxiapatita densamente arranjados, onde os mesmos são depositados e substituem a matriz

orgânica durante o processo de maturação do esmalte dental. É constituído também pelo esmalte inter prismático, onde se encontram os espaços inter cristalitos formados por água e matéria orgânica e que juntos formam os poros e microporos do esmalte dental (LIMA, 2007).

Dentre as principais características das lesões de esmalte, o processo de desmineralização causa a porosidade e altera as propriedades óticas de translucidez do mesmo, pois quando a luz incide, ela se dissipa, promovendo a característica de opacidade (esbranquiçado). Com uma semana sem higiene e dieta cariogênica, ocorre a desmineralização da superfície do esmalte e aumento dos espaços cristalitos. Com duas semanas com os mesmos hábitos e dieta cariogênica após secagem, a perda mineral do esmalte já é visível na forma de mancha branca (RIGO, 2012).

A dentina, histologicamente falando, é constituída por túbulos ou canalículos dentinários que permitem a difusão de passagem de solutos, enzimas proteolíticas e bactérias. Possui muita mineralização, mas uma quantidade maior de matéria orgânica se comparada ao esmalte dental. A zona de transição entre o esmalte e dentina, ou seja, a junção amelodentinária (JAD) é o que define se essa cárie é de um tecido ou do outro. A desmineralização da dentina só ocorre quando a lesão de esmalte alcançar a JAD (LIMA, 2007).

A lesão de dentina, ou a própria desmineralização do tecido, está limitada a áreas de contato da lesão em esmalte. Sendo assim, elas não se expandem, pois seguem o trajeto dos canalículos dentinários a partir da JAD. Existem cáries de progressão lenta onde ocorre a mineralização da dentina adjacente (secreção de dentina peritubulomineralizada), assim como a diminuição da permeabilidade dos túbulos dentinários (deposição mineral intratubular), apresentando um aspecto duro, seco e castanho escuro, podendo ser tratada sem intervenção restauradora (LIMA, 2007).

A cárie de progressão rápida está associada a destruição dos prolongamentos odontoblastos e não formação de dentina terciária. Ocorre a desmineralização profunda, mas a profundidade de desmineralização da dentina ainda é limitada. São amarelas, úmidas e de tecido mole, necessitando de intervenção restauradora (LIMA, 2007).

### 3. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes dos itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises (declaração PRISMA) (MOHER *et al.*, 2009) com modificações.

A pesquisa foi realizada no período entre agosto e outubro de 2021 nas bases de dados, incluindo artigos publicados nos últimos 10 anos. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e ScienceDirect. Como descritores foram utilizados os seguintes termos: '*Lactobacillus*', 'Cárie dental', 'Dental caries', 'cavidade oral', 'Oral cavity', 'Criança' e 'Child'. No rastreamento das publicações será utilizado o operador lógico "AND", de modo a combinar os termos.

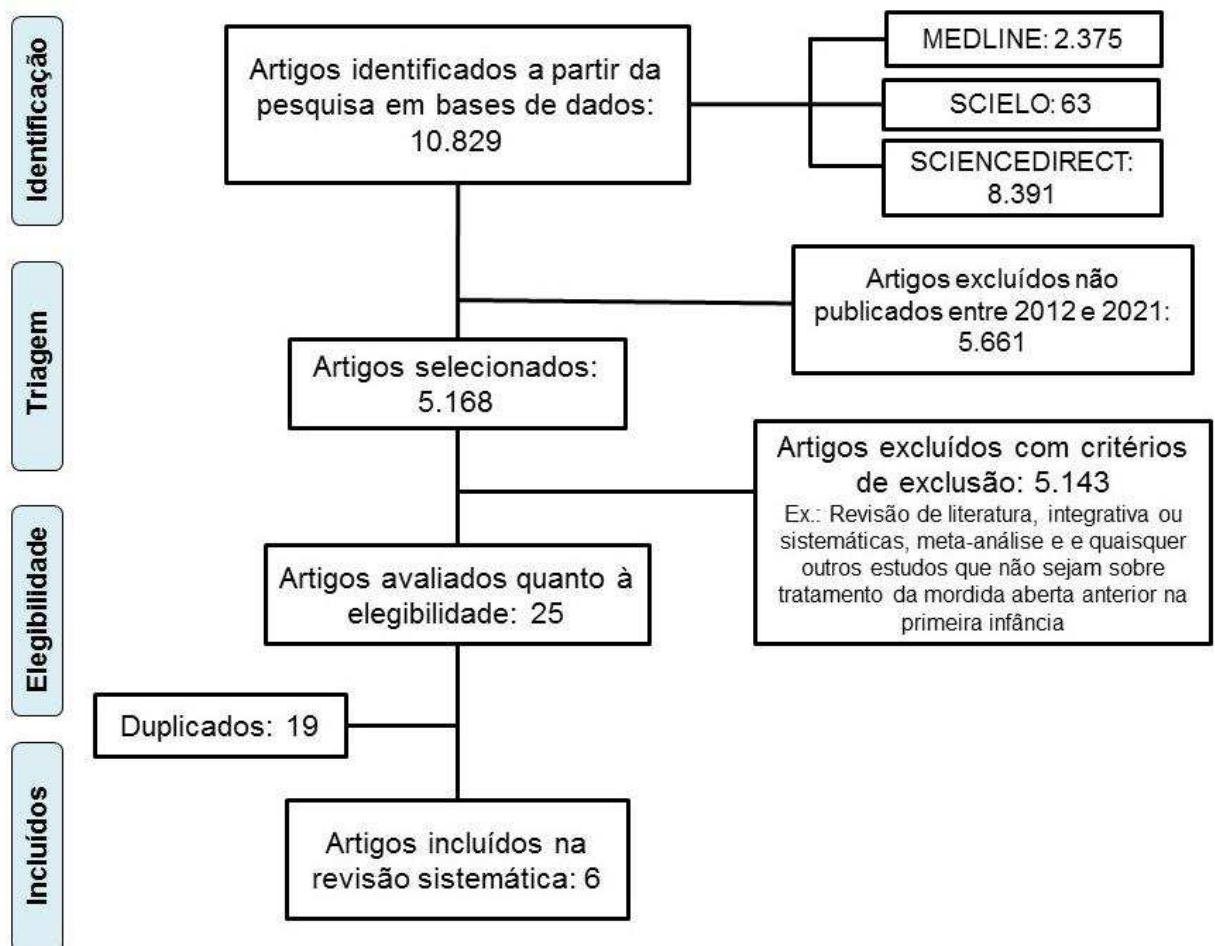
A seleção dos artigos foi realizada de acordo com os descritores encontrados em títulos e resumos, acompanhado de seleção e leitura na íntegra, com o intuito de identificar quais estudos atendem aos critérios de inclusão e exclusão. Desse modo, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: a) estudos que avaliaram a presença de *Lactobacillus* spp. e sua relação com a cárie dental em crianças; b) trabalhos publicados entre 2012 e 2021; e c) publicações em inglês e português. Os critérios de exclusão foram trabalhos de teses, dissertações, revisões de literatura, revisões sistemáticas, revisões integrativas, resumos de congressos, meta-análises, artigos que avaliaram outro gênero de bactéria relacionado à cárie em crianças, que não sejam os *Lactobacillus*, e artigos que não estão de acordo com o tema.

Sendo assim, os dados foram extraídos manualmente e separados em um formulário padronizado em tabelas, o qual foi utilizado para realizar análises descritivas. As variáveis extraídas de cada artigo e incluídas na revisão sistemática foram: autores e ano de publicação, espécie do gênero *Lactobacillus* analisada, métodos de isolamento/identificação, número de crianças avaliadas, bem como sexo e idade.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 10.829 artigos obtidos na busca inicial, sendo eles na base de dados MEDLINE (2.375), ScienceDirect (8.391) e SciELO (63), 5.168 foram selecionados por terem sido publicados nos últimos dez anos. Ao aplicar os demais critérios de inclusão e exclusão e ser realizada a leitura dos títulos e resumos, 25 artigos tornaram-se elegíveis por estarem de acordo com o tema proposto, 19 foram excluídos por estarem duplicados, restando 6 artigos para compor a revisão sistemática. Os resultados da busca estão representados no fluxograma abaixo (Figura 1) e as informações extraídas dos artigos estão destacadas na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma do resultado da busca, seleção e inclusão dos estudos.



Fonte: Elaboração própria (2021).

Tabela 1 - Características dos artigos incluídos na revisão sistemática sobre os estudos acerca dos *Lactobacillus* spp na cavidade oral e a progressão da cárie.

Autor (ano)	Espécie de <i>Lactobacillus</i>	Métodos de isolamento/identificação	Número de crianças avaliadas (sexo/idade)
Piwat <i>et al.</i> (2010)	<p><i>L. acidophilus</i> ATCC 4356T, <i>L. brevis</i> ATCC 14869T, <i>L. casei</i> ATCC 393T, <i>L. crispatus</i> ATCC 33820T, <i>L. curvatus</i> ATCC 25601T, <i>L. delbrueckii</i> ATCC 9649T, <i>L. fermentum</i> ATCC 14931T, <i>L. gasseri</i> ATCC 33323T, <i>L. paracasei</i> CCUG 32212T, <i>L. plantarum</i> ATCC 14917T, <i>L. reuteri</i> CCUG 33624T, <i>L. rhamnosus</i> ATCC 7469T, <i>L. salivarius</i> ATCC 11741T, <i>Olsenella</i> (anteriormente <i>Lactobacillus</i>) <i>uli</i> CCUG 31166T, <i>L. mucosae</i> CCUG 43179T, <i>L. oris</i> CCUG 37396T, e <i>L. vaginalis</i> CCUG 31452</p>	<p>Amostras de saliva coletadas, cultivadas em ágar Rogosa SL e número de lactobacilos quantificado. Identificação por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) dos genes do RNA ribossômico 16S - polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição (RLFP) e sequenciamento do gene do RNA ribossômico 16S. Identificação por genotipagem usando PCR com iniciação arbitrária</p>	165 (ambos os sexos/2 a 5 anos)
Piva <i>et al.</i> (2017)	<i>Lactobacillus</i> spp.	<p>Amostras de saliva coletadas, cultivadas em ágar Rogosa SL e identificados com base na morfologia da colônia</p>	163 (ambos os sexos/3 a 4 anos)

---

Colombo <i>et al.</i> (2017)	<i>Lactobacillus</i> spp.	A saliva foi coletada para detecção e quantificação de lactobacillus orais selecionados por reação em cadeia da polimerase quantitativa (PCRq)	136 (ambos os sexos/3 a 5 de idade)
Ahirwar <i>et al.</i> (2017)	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> e <i>L. fermentus</i>	Amostras de saliva foram coletadas da superfície do dente usando o método de <i>swab</i> para análise microbiológica. Espécies de <i>Lactobacillus</i> foram identificadas por testes fisiológicos, morfológicos e bioquímicos	40 (ambos os sexos/4 a 12 anos)
Ledder <i>et al.</i> (2018)	<i>Lactobacillus</i> spp.	As amostras de saliva foram analisadas usando contagem bacteriológica diferencial e perfil de DNA bacteriano baseado em gel de eletroforese	10 (ambos os sexos/31 a 85 meses de idade)
Zhang <i>et al.</i> (2020)	<i>Lactobacillus</i> spp. e <i>Lactobacillus fermentum</i>	Amostras de saliva foram rastreadas por PCR em tempo real para quantificação das espécies	354 (ambos os sexos/3 a 5 anos)

---



---

selecionadas (*Streptococcus mutans*, *Prevotella pallens*, *Prevotella denticula*, *L. fermentum* e *Lactobacillus* spp.)

---

Fonte: Elaboração própria (2021). ATCC: American Type Culture Collection, PCR: Reação em Cadeia de Polimerase, PCRq: Reação em Cadeia de Polimerase Quantitativa, RLFP: Polimorfismo do Comprimento do Fragmento de Restrição,

De acordo com os artigos selecionados, Piwat *et al.* (2010) avaliaram a distribuição de espécies e genótipos de *Lactobacillus* oral em 165 crianças tailandesas com prevalência de cárie bastante elevada. Amostras de saliva foram coletadas, cultivadas em meio de cultura e quantificadas quanto ao número de colônias. Um total de 357 isolados de *Lactobacillus* de 59 crianças foram identificados em nível de espécie pela reação em cadeia da polimerase (PCR) dos genes do RNA ribossomal 16S - polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição (RLFP) e sequenciamento do gene do RNA ribossômico 16S. Além disso, 304 isolados de *Lactobacillus* de 56 crianças foram genotipados usando PCR com iniciação arbitrária. Os autores relataram que existem poucos estudos sobre espécies e genótipos de *Lactobacillus* em relação à cárie dentária em crianças pequenas. Cerca de 55,8% das crianças avaliadas eram portadoras de *Lactobacillus salivarius*, sendo predominante em crianças com altos níveis de cárie, o que pode indicar uma associação com o processo cariogênico porque é acidogênica e pode produzir lactato, acetato e peróxido de hidrogênio. Por outro lado, *Lactobacillus fermentum* foi a espécie mais predominante em todos os grupos de estudo (crianças com baixos e altos níveis de cárie). Em conclusão, este estudo mostrou que lactobacilos salivares isolados de crianças pré-escolares tailandesas exibiram ampla heterogeneidade de genótipos e espécies.

Piva *et al.* (2017) realizaram um estudo longitudinal para avaliação e acompanhamento de 163 crianças, de 3 a 4 anos de idade, pertencentes a 12 Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Após dois anos, foram reavaliadas 119 crianças (50 meninos e 69 meninas). Contudo, os autores evidenciaram que, embora várias lesões tenham apresentado progressão para cavidades mais profundas, não foi observada relação entre a contagem de *Lactobacillus* spp. e a progressão da lesão. Como a cárie dentária é considerada uma doença multifatorial, outros fatores além da contagem de *Lactobacillus* spp. também podem estar relacionados à progressão das lesões. Logo, a presença de lactobacilos isolados em lesões de cárie ou saliva é insuficiente para fazer inferências sobre sua contribuição específica para o desenvolvimento de cárie.

Colombo *et al.* (2017) avaliaram as diferenças em bactérias orais selecionadas em crianças de acordo com a gravidade da cárie dentária. Um total de

136 crianças, de 3 a 5 anos de idade, foram divididas em três grupos de acordo com o estado de cárie: livre de cárie (LC) (47), cárie na primeira infância (CPI) (40) e cárie severa na primeira infância (CSPI) (49). A saliva foi coletada para detecção e quantificação de estreptococos orais selecionados (*S. mutans*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius* e *S. sobrinus*), *Actinomyces naeslundii*, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. e *Scardovia wiggsiae* por Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa (PCRq). Como resultados, a detecção de *S. mutans*, *S. sobrinus*, *Bifidobacterium* spp. e *S. wiggsiae* aumentou significativamente com a gravidade da cárie, enquanto a detecção de *S. salivarius* aumentou em crianças com LC e foi semelhante entre CPI e CSPI. Não houve diferença estatística entre os grupos de crianças para a detecção de *S. mitis*, *S. oralis*, *A. naeslundii* e *Lactobacillus* spp. Contudo, os autores também relataram, utilizando como base outros estudos, que as espécies bacterianas mais abundantes encontradas em biofilmes de crianças com cárie dentária foram *Actinomyces* spp., *S. mutans* e *Lactobacillus* spp. Enquanto *S. salivarius*, *S. mitis* e *S. oralis* foram predominantes em crianças com LC.

Ahirwar *et al.* (2017) realizaram o isolamento e caracterização de espécies de lactobacilos que estão comumente presentes na superfície de cárie dentária de crianças. Foram coletadas amostras de saliva de 40 pacientes criança (23 meninos e 17 meninas) usando o método de swab para análise microbiológica. A identificação foi realizada por testes fisiológicos, morfológicos e bioquímicos (coloração de Gram, produção de catalase, citocromo oxidase, peróxido de hidrogênio, etc). Foram isolados cinco espécies de *Lactobacillus*, nomeadamente *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. plantarum* e *L. fermentum* de cárie dentária de crianças. Os autores relataram que *L. rhamnosus* é predominante em todas as espécies isoladas e desempenha papel importante na progressão da cárie dentária.

Ledder *et al.* (2018) realizaram um estudo piloto onde foi avaliada a composição bacteriológica da saliva não estimulada, placa dentária e dentina degradada em um grupo de voluntários, incluindo 5 crianças com cárie severa na primeira infância (CSPI) (> 6 anos) e 5 crianças livre de cáries (LC) (< 6 anos), assim como seus irmãos e seus cuidadores principais. As amostras foram coletadas durante um exame odontológico e os pacientes foram avaliados quanto ao acúmulo de placa e seu índice de dentes cariados, ausentes e obturados. Analisou-se as amostras por meio de contagem bacteriológica diferencial e perfil de DNA bacteriano

baseado em gel de eletroforese. Como resultados, a abundância da placa de *Lactobacillus* correlacionou-se significativamente com CSPI. Enquanto as contagens de *Lactobacillus* foram significativamente maiores em crianças com CSPI do que em seus irmãos e cuidadores. Os autores afirmam que a composição da microbiota oral na saliva e na placa supragengival não pôde ser facilmente diferenciada usando a análise da saliva via PCR, entre indivíduos sem cáries e com cáries ativas. No entanto, de acordo com dados de cultura bacteriana, os níveis de lactobacilos foram consideravelmente mais elevados em crianças com cárie ativa. O consumo de bebidas adoçadas adicionais não foi correlacionado com essas cáries, mas o uso noturno de uma mamadeira foi significativamente associado a essa condição. Ademais, um estudo futuro incluindo um número maior de voluntários é necessário para confirmar essas observações. Portanto, assim como a dieta, a contribuição etiológica e o potencial de intervenção associados a microrganismos altamente cariogênicos transferidos da mãe para o filho merecem uma exploração mais aprofundada.

Zhang *et al.* (2020) elaboraram um modelo de avaliação de risco de cárie com base na saliva. Amostras de saliva de 176 crianças com cárie severa de primeira infância (CSPI) e 178 crianças saudáveis foram rastreadas por PCR em tempo real havendo a quantificação das espécies de *Streptococcus mutans*, *Prevotella pallens*, *Prevotella denticola*, *Lactobacillus* spp e *Lactobacillus fermentum*. Fatores do hospedeiro, incluindo status de cárie, idade, sexo, e a origem geográfica foram avaliadas em sua influência sobre a abundância das espécies-alvo. Nos resultados, *P. denticola* e *S. mutans* no grupo CSPI foram significativamente mais abundantes do que aqueles no grupo saudável. Em contraste, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os mesmos grupos para *P. pallens* e *L. fermentum*. Os autores consideraram *S. mutans* como um agente bacteriano cariogênico nas crianças do estudo devido às suas propriedades acidúricas e acidogênicas.

Dentre todos os estudos avaliados, apenas Piva *et al.* (2017) e Colombo *et al.* (2017) não evidenciaram uma relação na incidência de *Lactobacillus* spp., ou não identificaram uma espécie que se destacasse ou houvesse alteração com a presença de cárie, embora também analisaram outras bactérias da microbiota oral como *Streptococcus mutans*, que tem uma relação direta e já evidenciada (SIMÓN-SORO; MIRA, 2014).

De acordo com Bedet e Thebaud (2008), a associação entre *Lactobacillus* spp. e cárie dentária infantil existe desde o século passado, onde essas bactérias foram consideradas o principal agente etiológico da cárie dentária antes dos anos 50. Pode-se considerar que as espécies de lactobacilos encontradas em lesões de cárie infantil apresentam características específicas quando comparadas às características de outros lactobacilos, pois são mais cariogênicas, produtoras de ácidos fortes e tolerantes ao fluoreto (ALMSTAHL *et al.*, 2013; PIWAT *et al.*, 2015).

Apesar de pesquisas relacionando o gênero *Lactobacillus* à cárie em crianças, a compreensão sobre o seu papel nesta doença ainda permanece incompleta. No entanto, *L. rhamnosus* e *L. paracasei* estão entre as espécies mais abundantes de *Lactobacillus* que habitam crianças com alto índice de cárie, parecendo desempenhar um papel importante na progressão da cárie dentária (BADET; THEBAUD, 2008; CAUFIELD *et al.*, 2015; AHIRWAR *et al.*, 2017).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir, de acordo com os artigos selecionados e as evidências encontradas, que a colonização e aumento de *Lactobacillus* spp. como *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* e *L. fermentus* na cavidade oral estão associadas à progressão da cárie em crianças, visto que as espécies de *Lactobacillus* servem como indicador indireto do conteúdo de carboidratos fermentáveis.

A pesquisa, de certo modo, contribuiu para discutir a relação destas bactérias na progressão da cárie em crianças, porém mais estudos são necessários para uma maior compreensão dessa relação na microbiota oral. Ademais, a cárie dental é uma doença multifatorial que depende da presença de bactérias, higiene oral e dieta, sendo importante compreendermos que a divulgação dos cuidados de higiene oral e o acesso aos serviços de assistência odontológica assumem uma importância suprema para a prevenção da cárie dentária em crianças provenientes de *Lactobacillus* spp.

## REFERÊNCIAS

- AAS, J.A. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. **J Clin Microbiol**, n.46, v.4, p.1407-17. 2008.
- AHIRWAR, S.S. et al. Screening, Isolation and Identification of *Lactobacillus* Species from Dental Caries of Children. **Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.**, v.6, n.1, p.497-503, 2017.
- ALMEIDA, R. F. et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Rev. Port. Clin. Geral**, v. 22, n. 1, p. 379-390, 2006.
- ARAÚJO, M.G. **Etiologia e Prevenção da Cárie Precoce na Infância: Revisão de Literatura**. 2016. Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade Tiradentes. Aracajú, 2016. 2008.
- ASSUNÇÃO, L. R. S. et al. Epidemiologia da cárie dentária em crianças da primeira infância no município de Belém PA, 2015. **Rev. odonto** 2015;69(1):74-9 Belém/PA, 2015.
- BARBOSA, A.N. Conceitos atuais da etiologia da cárie dental-tratamentos tradicionais e alternativos. IN: GBPD. Cariologia. **Artes médicas**: p. 15-66, São Paulo, 2008.
- BRETAS, L.P. et al. Fluxo Salivar e Capacidade Tamponante da Saliva como Indicadores de Susceptibilidade à Doença Cárie. **Pesqui. bras. odontopediatria clín. Integr**, v.8, n.3, 2008.
- CAGLAR, E. et al. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. **Acta Odontol**. V.64, n.5, p.314-8. 2006.
- CARDOSO, C.R.; PASSOS, D.; RAIMONDI, J.V. Compreendendo A cárie dental. **SALUSVITA**, Bauru, v. 36, n. 4, p. 1153-1168, 2017.
- COLOMBO, N.H. et al. Quantitative assessment of salivary oral bacteria according to the severity of dental caries in childhood. **Archives of Oral Biology**, v.83, p. 282-288, 2017.
- COSTALONGA, M.; HERZBERG, M. C. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. **Immunol Lett**, v. 162, n. 200, p. 22-38, 2014.
- FITZGERALD, R. J.; KEYES, P. H. Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 61, no. 1, p. 9-19, 1960.
- GRANER, R. M. Genotypic Diversity of Mutans Streptococci in Brazilian Nursery Children Suggests Horizontal Transmi. **Journal of Clinical Microbiology**, [s.l.], v. 39, n. 6, p.2313-2316, 1 jun. 2001.
- HOMD. **Human Oral Microbiome Database**. 2018. Página inicial. Disponível em: <http://www.homd.org/>. Acesso em: 08 Abr. 2021.
- KEYES, P. H. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. Findings and implications. **Arch Oral Biol.**, v. 1, p. 304-320, 1960.

- KIM, B. Association of Salivary Microbiota with Dental Caries Incidence with Dentine Involvement after 4 years. **J. Microbiol. Biotechnol**, v. 28, n. 3, p. 454-464, 2018.
- LEDDER, R.G. et al. Oral Microbiota in Severe Early Childhood Caries in Thai Children and Their Families: A Pilot Study. **Oral Microbial Profiles in Caries**, v.9, 2018.
- LIMA, J. E. O. Cárie dentária: um novo conceito, 2007. **Rev. Maringá**, v. 12, n. 6, p. 119-130, Maringá, 2007.
- LIMA, J. E. O. Cárie dentaria: um novo conceito. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, Maringá, v. 12, n.6, p. 119-130, 2007.
- LOPES, A. R. **Produção de ácido láctico por lactobacilos em diferentes meios de cultivo**, 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Rio Claro, 2008.
- LOSSO, E.M. et al. **Cárie precoce e severa na infância**: uma abordagem integral, 2009. Rio de Janeiro, 2009.
- MACEDO, L. N. et al. Efeito probiótico do mel sobre o crescimento e Viabilidade de *Bifidobacterium* spp e 39 *Lactobacillus* spp em leite, **Ciência e Tecnol. De Alimento**, v. 28, n.4. 2008.
- MANTZOURANI, M., FENLON, M., Association between Bifidobacteriaceae and the clinical severity of root caries lesions. **Oral Microbiol Immunol**, v. 24, n.1, p. 32-7. 2009.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. v.151, p.264-269, 2009.
- MORAIS, T. M. N. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. **RBTI**, v. 18, n. 4, p. 412-417, 2006.
- MORENO, S. Microbiota periodontal y microorganismos aislados de válvulas cardíacas en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de válvulas en una clínica de Cali, Colômbia. **Biomédica**, v. 37, n. 1, p. 516-525, 2017.
- NASRY, B. et al. Diversity of the Oral Microbiome and Dental Health and Disease. **Int J Clin Med Microbiol**, v. 1, n. 1, p. 1-8, 2016.
- NEWBRUN, E. Agentes Antiplaca/Antigengivite., **F.J. Farmacologia e Terapêutica Para Dentistas**, 4ª ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, Cap.43, p.564-572, 1998.
- OLIVEIRA, G. S. **Potencial prebiótico do leite humano comparado ao leite em pó modificado na modulação da microbiota colônica e sanidade de lactentes**. 2011. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2011.
- PAROLO, C. C. F. **Estudo dos lactobacilos no biofilme dental**. 2009. 163 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.



- PEREIRA, V. G.; GÓMEZ, R. J. H. C. Atividade antimicrobiana de *Lactobacillus acidophilus*, contra microrganismos patogênicos veiculados por alimentos. **Ciências Agrárias**, Londrina, v. 28, n. 2, p. 229-240, abr.-jun. 2007.
- PIVA, F. et al. A Longitudinal Study of Early Childhood Caries and Associated Factors in Brazilian Children. **Brazilian Dental Journal**, v.28, n.2, p.241-248, 2017.
- Piwat, S. et al. *Lactobacillus* species and genotypes associated with dental caries in Thai preschool children. **Molecular Oral Microbiology**, v.25, p.157–164, 2010.
- REIS, A. C. M. **Expressão de genes e quantificação de *Lactobacillus paracasei* e *Lactobacillus rhamnosus* presentes em lesões dentinárias de crianças com cárie da primeira infância**, 2019. Tese (doutorado) - faculdade de medicina legal. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-Ceará, 2019.
- REIS, J., MELO, P. A cárie dentária, uma doença infecciosa, 2003. **Rev. Port. Saúde Pública**, Lisboa, v. 21, n. 1, p. 35-40, jan./jun. 2003.
- RIGO, L.; SOUZA, E. H. A.; CALDAS, A. F. Comparação de procedimentos coletivos em saúde bucal entre escolares da rede municipal de ensino de Passo Fundo-RS. **Pesq. Bras. Odontopediatria e Clínica Integrada**, João Pessoa, v. 3, n. 12, p. 307-313, 2012.
- SILVA, A. S. M. **Microbioma Oral - O seu papel na saúde e na doença**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.
- SIMÓN-SORO, A.; MIRA, A. Solving the etiology of dental caries. **Trends Microbiol.**, v.23, n.2, p.76-82, 2014.
- SUGITA, T.; TOGAWA, M. Efficacy of Lactobacillus preparation Biolactis powder in children with rotavirus enteritis. **Jpn J Pediatr**, v. 47, p. 2755-2762, 1994.
- TARZO, W. **Colonização microbiana da cavidade oral de bebês durante o primeiro ano de vida: estudo piloto**, 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 2015.
- TERAI, T. et al. Screening of Probiotic Candidates in Human Oral Bacteria for the Prevention of Dental Disease. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. 1-20, 2015.
- ZHANG, L. et al. Quantitative Analysis of Salivary Oral Bacteria Associated with Severe Early Childhood Caries and Construction of Caries Assessment Model. **Scientific Reports Nature Research**, v.10, 2020.