

Universidade De Lisboa
Faculdade De Medicina Dentária



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

LACTOBACILLUS REUTERI COMO COADJUVANTE
NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL

André Rodrigo da Costa Nunes de Brum Marques

Orientadores:
Professora Doutora Susana Noronha
Professor Doutor Paulo Mascarenhas

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2019

Lactobacillus reuteri como Coadjuvante no Tratamento da Doença Periodontal

Universidade De Lisboa
Faculdade De Medicina Dentária



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

LACTOBACILLUS REUTERI COMO COADJUVANTE
NO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL

André Rodrigo da Costa Nunes de Brum Marques

Orientadores:
Professora Doutora Susana Noronha
Professor Doutor Paulo Mascarenhas

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2019

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Doutora Susana Noronha, pela sua orientação imprescindível, pela exigência, motivação, disponibilidade e excelência. Foi um gosto tê-la como orientadora. É uma referência para mim.

Ao meu coorientador, Professor Doutor Paulo Mascarenhas, pelos conhecimentos transmitidos nestes anos essenciais de formação e pelo incentivo na realização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Henrique Luís pela incansável ajuda e por nunca ter recusado ouvir as minhas infinitas dúvidas.

À Dra. Fátima Duarte, por estar sempre pronta a ensinar e a receber-nos com um sorriso. Obrigado pela profissional e pessoa que é.

Ao Departamento de Periodontologia e aos meus colegas, por todo o apoio prestado.

À *Distrifarma*, na pessoa do Dr. Francisco Rebocho, pelo material cedido e por toda a disponibilidade e interesse demonstrados.

À minha família, sem a qual nunca teria chegado aqui, por tudo. Aos meus pais por todo o amor e por me terem proporcionado todas as oportunidades que tive. À minha irmã por me ter acompanhado e apoiado em todos os momentos. À minha avó Celestina por todo o carinho, dedicação e saber que sempre me transmitiu. Aos meus avós, Suzel e António, por estarem sempre lá.

À minha dupla, Márcia, por estes anos de partilha, entreajuda e, sobretudo, de amizade. Pela loucura e serenidade, pelas gargalhadas e momentos de desespero. Muito obrigado por estes anos e por esta amizade.

Aos meus amigos terceirenses Alda, Ana F., Ana M., Gonçalo, João, Mariana C. Mariana O., pela genuína amizade que nem a distância, nem o tempo conseguem esbater.

Aos *jajões* Daniela, Dayana, Filipe, Margarida, Maria, Mónica L., Mónica M. e Sara, por terem sido uma família quando cheguei a Lisboa e por todos estes maravilhosos anos de amizade.

À Joana e à Mafalda por, apesar de longe, estarem sempre perto.

À Alícia, Patrícia e Vitalina, pela amizade e pelas gargalhadas que sempre serviram de salvação quando nada parecia poder dar certo.

Alícia e Margarida, estes anos não teriam sido o mesmo sem a vossa amizade. Obrigado por poder contar convosco sempre e, literalmente, a qualquer hora. São um verdadeiro porto de abrigo. Que raras são amizades destas.

Ao Alexandre, Cátia, Filipa, Francisco, Henrique, Inês, Maria Inês, Mariana, Margarida, Pisco, Ricardo e Tania, por vos poder chamar amigos e por terem enriquecido a minha vida.

A todos vocês, um obrigado nunca será suficiente.

RESUMO

Introdução: Após o tratamento mecânico da doença periodontal há uma rápida recolonização dos nichos existentes na cavidade oral. Os probióticos surgem como possíveis coadjuvantes devido às suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e anti-placa.

Objetivo: Avaliar o efeito da utilização do probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento periodontal não cirúrgico.

Materiais e Métodos: Foi realizado um ensaio clínico em 20 pacientes com periodontite crônica. Durante a fase inicial do tratamento periodontal, especificamente após o alisamento radicular, foi dado o probiótico *Lactobacillus reuteri* sob a forma de pastilhas (*Gum Periobalance*[®]). Os pacientes fizeram a toma diária de 2 pastilhas, após a escovagem. Foi feita a avaliação no início do estudo, às 6 e às 12 semanas. Os parâmetros avaliados foram índice percentual de placa bacteriana, índice gengival, profundidade de sondagem, índice percentual de hemorragia e nível de inserção clínico. A análise estatística e representações gráficas foram realizadas através da base de dados *SPSS (Statistic Package for Social Sciences)*. De forma a avaliar a normalidade da distribuição dos dados, recorreu-se ao teste de *Saphiro-Wilk*. A análise estatística foi realizada através de testes paramétricos e não paramétricos. Foram também testadas possíveis associações entre variáveis.

Resultados: Às 6 semanas, apenas o IPP e o IG gerais e o IPH dos quadrantes a receberem tratamento ativo, mostraram uma diminuição estaticamente significativa.

Todos os parâmetros clínicos analisados apresentaram uma redução estatisticamente significativa após 12 semanas.

Conclusão: Apesar das limitações do estudo, conclui-se que a utilização de *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante do tratamento periodontal, induz uma redução estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos ao longo das 12 semanas do estudo. Futuramente, serão necessários novos estudos, com uma maior amostra, uma maior duração, diminuição dos fatores de viés e com um grupo de comparação placebo. Poderá ser benéfico a realização de um estudo que compare, também, as espécies microbianas presentes e o efeito do probiótico nas mesmas.

Palavras-chave: doença periodontal; probiótico; *Lactobacillus reuteri*; periodontite crônica; ensaio clínico

ABSTRACT

Introduction: After the periodontal disease's mechanical treatment, there is a rapid recolonization of the niches in the oral cavity. Probiotics appear as possible adjuvants because of their antimicrobial, anti-inflammatory and anti-plaque properties.

Aim: To evaluate the effect of the use of probiotic *Lactobacillus reuteri* as a coadjuvant in non-surgical periodontal treatment.

Materials and Methods: A clinical trial was conducted in 20 patients with chronic periodontitis. After root scaling, the probiotic *Lactobacillus reuteri* was given to the patient in the form of *Gum Periobalance*[®] tablets. Patients were given 2 lozenges per day after brushing. The evaluation was done at the beginning of the study, at 6 and at 12 weeks. The parameters evaluated were plaque index, gingival index, probing depth, bleeding on probing and clinical attachment level. Statistical analysis and graphical representations were performed through the *SPSS (Statistic Package for Social Sciences)* database. In order to evaluate the normality of the data distribution, the *Saphiro-Wilk* test was used. Statistical analysis was performed using the parametric and nonparametric tests. Possible associations between variables were tested.

Results: At 6 weeks, only the general plaque index, gingival index and the bleeding on probing of the quadrants receiving active treatment showed a statistically significant decrease.

All clinical parameters analyzed showed a statistically significant reduction after 12 weeks.

Conclusion: Despite the limitations of the study, it is concluded that the use of *Lactobacillus reuteri* as a adjuvant of the periodontal treatment induces a statistically significant reduction of the clinical parameters during the 12 weeks of the study. In future, further studies will be needed, with a larger sample, longer duration, reduction of bias factors and with a placebo comparison group. It may be beneficial to carry out a study that also compares the microbial species present and the effect of the probiotic on them.

Keywords: periodontal disease; probiotic; *Lactobacillus reuteri*; chronic periodontitis; clinical trial

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	III
RESUMO.....	V
PALAVRAS-CHAVE:	V
ABSTRACT	VII
KEY-WORDS:.....	VII
ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS	XI
ABREVIATURAS	XIII
I. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 PERIODONTITE CRÓNICA E O TRATAMENTO MECÂNICO	2
1.2 LIMITAÇÕES DO TRATAMENTO MECÂNICO	2
1.3 PROBIÓTICOS COMO COADJUVANTES NO TRATAMENTO MECÂNICO 3	
1.4 LACTOBACILLUS REUTERI COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÓNICA.....	3
1.5 JUSTIFICAÇÃO PARA O TEMA	4
II. OBJETIVO.....	5
III. MATERIAIS E MÉTODOS	7
3.1 CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	8
3.2 METODOLOGIA DO ESTUDO.....	8
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	9
IV. RESULTADOS	11
4.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS: GÉNERO E IDADE	11
4.2 COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS PELA ANÁLISE DAS VARIÁVEIS .	12
4.2.1 ÍNDICE PERCENTUAL DE PLACA.....	13

4.2.2	ÍNDICE PERCENTUAL DE PLACA NOS QUADRANTES EM ESTUDO	14
4.2.3	ÍNDICE GENGIVAL	14
4.2.4	ÍNDICE GENGIVAL NOS QUADRANTES EM ESTUDO	15
4.2.5	ÍNDICE PERCENTUAL DE HEMORRAGIA.....	15
4.2.6	ÍNDICE PERCENTUAL DE HEMORRAGIA NOS QUADRANTES EM ESTUDO.	15
4.2.7	PROFUNDIDADE DE SONDAGEM	16
4.2.8	NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICO	16
4.3	ASSOCIAÇÕES ENTRE O GÉNERO E AS VARIÁVEIS DEPENDENTES	17
4.4	CORRELAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS DEPENDENTES APÓS O TRATAMENTO	17
V.	DISCUSSÃO	19
VI.	CONCLUSÃO	23
VII.	REFERÊNCIAS BIBLIGRÁFICAS.....	25
VIII.	APÊNDICES.....	31
IX.	ANEXOS.....	41
	ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE.....	41
	ANEXO 2 – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA	45
	ANEXO 3 – FICHA DE REGISTO	47

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1: Sistematização do esquema de consultas e amostra, ao longo do estudo.....	7
Figura 2: Distribuição da frequência de idades dos participantes, por género.	11
Tabela 1 – Diferença dos parâmetros ao fim de 6 semanas (2 ^a observação). Análise descritiva com média, desvio-padrão e valores mínimos e máximos de diferença.....	12
Tabela 2 – Diferença dos parâmetros entre as 6 e 12 semanas (2 ^a observação e observação final). Análise descritiva com média, desvio-padrão e valores mínimos e máximos de diferença.	12
Tabela 3 – Diferença dos parâmetros após as 12 semanas (observação final).....	13
Tabela 4 – Eficácia do tratamento ao longo das consultas, em cada variável em estudo.....	13

ABREVIATURAS

IG - Índice Gengival

IPP - Índice Percentual de Placa Bacteriana

PS - Profundidade de Sondagem

IPH - Índice Percentual De Hemorragia

NIC - Nível de Inserção Clínico

H0 - Hipótese Nula

H1 - Hipótese Alternativa

T0 - Observação Inicial

T1 - 2ª Observação

T2 - Observação Final

Símbolos:

% – Percentagem

α – Nível de Significância

p – Significância Estatística

r – Coeficiente de Correlação

Unidades:

mm - Milímetros

I. INTRODUÇÃO

O periodonto é constituído por gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar. (1-2)

A periodontite é uma doença crónica que afeta os tecidos periodontais, provocando perda de inserção e destruição do osso alveolar. (3-4)

Em conjunto com a gengivite, a periodontite afeta 20 a 50% da população mundial. (5-6)

Apesar de existirem fatores de risco para o surgimento da periodontite, como o tabaco ou a *diabetes mellitus*, o seu fator etiológico é a placa bacteriana. (7-8)

A placa bacteriana consiste em comunidades complexas aderidas às superfícies dos dentes, que contêm espécies bacterianas causadoras da periodontite. Das mais de 700 diferentes espécies de bactérias que já foram identificadas na flora microbiota oral, apenas um pequeno grupo de 10 a 15 espécies apresenta uma associação significativa com o início e progressão da periodontite. (9-12)

O tratamento da periodontite depende do profissional de saúde, o médico dentista, e do próprio paciente. A abordagem de tratamento da periodontite deve passar, numa primeira fase, pela remoção mecânica da placa bacteriana e do tártaro, através da destarização e alisamento radicular. Por outro lado, é necessário que o paciente perceba a doença periodontal de forma a que seja cooperante e adote hábitos eficazes de higiene oral. (7,13)

Os probióticos foram, em 2001, definidos pela Organização Mundial de Saúde e pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura como microrganismos vivos que, quando administrados nas doses adequadas, são capazes de providenciar benefícios à saúde do hospedeiro. (14)

Tal como em outras áreas da medicina, os probióticos têm sido introduzidos na medicina dentária (15), sendo uma das espécies utilizadas os *Lactobacillus reuteri*. Os Lactobacilos são bactérias comensais que, normalmente, se podem encontrar no sistema digestivo dos mamíferos. (16-17) Os *Lactobacillus reuteri* são uma das 3/4 espécies de *Lactobacilos* que habitam naturalmente o sistema digestivo dos humanos (18-19), não apresentando malefícios para o hospedeiro. (20-21) O uso de produtos probióticos que

tenham esta espécie de Lactobacilos tem demonstrado efeitos benéficos para a saúde. (22-23)

Na área da medicina dentária, tem sido descrita uma diminuição do número de espécies patogénicas (21,24–26), assim como alguma melhoria nos níveis de placa, nível de inserção clínico e inflamação gengival. (21,24,26)

O mecanismo de ação que provoca este efeito na composição do biofilme pode estar relacionado com a capacidade dos *Lactobacillus reuteri* inibirem seletivamente as bactérias patogénicas, não afetando a flora comensal do hospedeiro. (22,27)

1.1 PERIODONTITE CRÓNICA E O TRATAMENTO MECÂNICO

Apesar de ser necessária uma suscetibilidade do indivíduo para o desenvolvimento da periodontite crónica, a presença de placa bacteriana é o seu fator etiológico. O controlo da doença implica além da colaboração diária do paciente, a realização de consultas periódicas com um profissional de saúde oral de forma a promover a saúde do periodonto, a longo prazo. (28–30)

No tratamento mecânico da periodontite crónica são realizados procedimentos com o objetivo de eliminar os microrganismos patogénicos que constituem a placa bacteriana, e que se encontram nas superfícies dentárias e noutros nichos da cavidade oral. Assim, é pretendido obter superfícies lisas, livres de tártaro, em que haja a remoção da placa e de substâncias tóxicas nela presente, sem que exista remoção desnecessária e consciente de cimento ou de outras estruturas do dente e do periodonto. (12,28-29)

O tratamento mecânico requer a utilização de instrumentos manuais, sónicos e/ou ultrassónicos, utilizados supra e infra-gengivalmente. (31)

A destartarização e o alisamento radicular são o tratamento de referência de pacientes com periodontite crónica. (28)

1.2 LIMITAÇÕES DO TRATAMENTO MECÂNICO

O tratamento mecânico é inespecífico e, uma pequena mas relevante amostra dos locais tratados e dos pacientes, pode não responder de forma adequada. (32)

A previsibilidade da remoção de depósitos infra-gengivais diminui com o aumento da profundidade de sondagem. (29,33-34) Por exemplo, quando as

bolsas excedem os 5 mm os profissionais têm maior dificuldade em realizar o alisamento radicular, havendo apenas uma adequada remoção de depósitos e alisamento da superfície radicular em 32% das vezes. (34)

Para além disso, pode não ser possível aceder a localizações como furcas ou zonas mais tortuosas, havendo um efeito limitado sobre patógenos que se encontrem nestas localizações e nichos. Também, frequentemente existem efeitos secundários associados ao tratamento mecânico, tais como recessão gengival, hipersensibilidade dentinária e perda de estrutura dentária. (12,32,35-36)

Nos últimos anos, têm sido desenvolvidas estratégias terapêuticas com o objetivo de melhorar os resultados do tratamento mecânico da periodontite, evitando, sempre que possível, o tratamento cirúrgico. (28)

1.3 PROBIÓTICOS COMO COADJUVANTES NO TRATAMENTO MECÂNICO

O uso de produtos probióticos tem demonstrado efeitos benéficos para a saúde. (22,23) Sendo que, na área da medicina dentária, tem sido descrita uma diminuição do número de espécies patogénicas (21,24–26), assim como alguma melhoria nos níveis de placa, nível de inserção clínico e inflamação gengival. (21,24,26)

Em pacientes com elevado grau de inflamação gengival associada a bactérias patogénicas periodontais, os probióticos podem permitir que exista a colonização inicial dos nichos da cavidade oral por bactérias comensais em detrimento das bactérias patogénicas. (37)

1.4 LACTOBACILLUS REUTERI COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÓNICA

Os *Lactobacillus reuteri* possuem atividade inibitória contra o crescimento de bactérias patogénicas. Esta capacidade inibitória pode estar associada com a capacidade de produção de compostos como ácidos orgânicos, peróxido de hidrogénio, bacteriocinas, reuterina ou com a capacidade de competição pela

adesão ao epitélio, havendo a inibição seletiva das bactérias patogénicas, não afetando a flora comensal do hospedeiro. (22,27,38)

Para além da capacidade antimicrobiana, parece estar associado a esta espécie a capacidade anti-inflamatória e inibitória de placa. (1,21,26,39–41)

1.5 JUSTIFICAÇÃO PARA O TEMA

Após o tratamento mecânico da doença periodontal os microrganismos patogénicos conseguem, rapidamente, recolonizar os nichos existentes na cavidade oral. (21) Os agentes antissépticos e antibióticos não mostraram capacidade de impedir esta recolonização. (12,28,42) Surge, assim, a necessidade de existir uma abordagem alternativa que permita diminuir o número de espécies patogénicas.

Os probióticos, como é o caso do *Lactobacillus reuteri*, emergem como possíveis coadjuvantes ao tratamento não cirúrgico da doença periodontal, uma vez que lhes têm sido associadas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, assim como parecem promover a proliferação de espécies salutogénicas e prevenir a formação de placa. (1,21,26,39–41)

II. OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar o efeito da utilização do probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico de pacientes com periodontite crónica.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um ensaio clínico em pacientes com periodontite crónica generalizada leve, moderada ou severa, segundo o sistema de classificação de doenças periodontais proposto por Armitage (1999). (43)

De acordo com o objetivo deste estudo, foram testadas duas hipóteses: HO - não existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos parâmetros clínicos periodontais com a utilização de *Lactobacillus reuteri*; e H1 - existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos parâmetros clínicos periodontais com a utilização de *Lactobacillus reuteri*.

Assim, após realizado o alisamento radicular, foi entregue ao paciente o probiótico *Lactobacillus reuteri* sob a forma de pastilhas - *Gum Periobalance*®. Os pacientes fizeram a toma de 2 pastilhas, por dia, após a escovagem.

Foi feita a avaliação de cada paciente (n=20) no início do estudo, às 6 e às 12 semanas. No entanto, na avaliação às 12 semanas, 5 pacientes tinham desistido do estudo (n=15) (*Fig 1*).

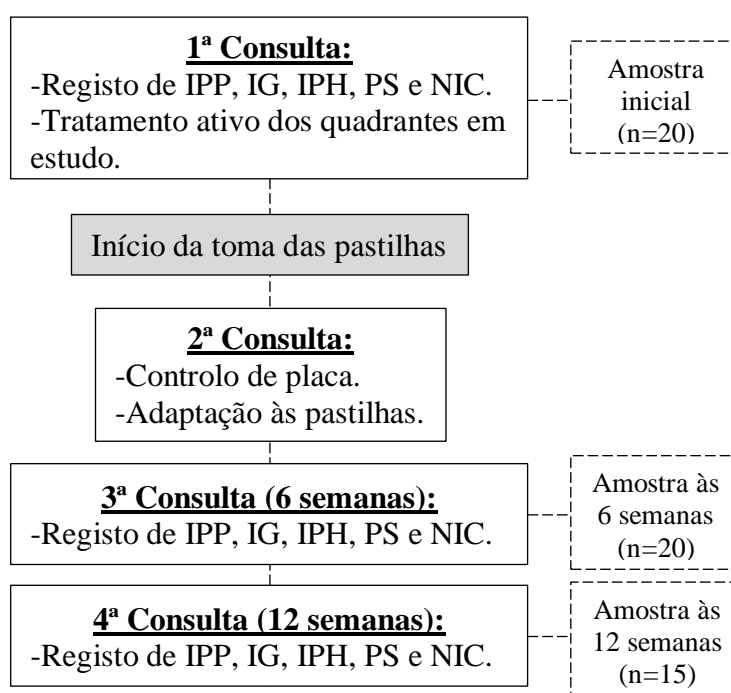


Figura 1: Sistematização do esquema de consultas e amostra, ao longo do estudo.

3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Participaram neste estudo 20 pacientes, de ambos os géneros, com disponibilidade para comparecerem a quatro consultas na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa.

Foram incluídos, neste estudo, pacientes adultos com periodontite crónica leve, moderada ou severa, que tivessem um ou mais quadrantes com quatro ou mais dentes com indicação para alisamento radicular. Os pacientes tiveram que comparecer a uma consulta inicial de tratamento ativo. Após 2 semanas, regressaram a uma consulta de controlo de placa, de forma a garantir que estava a ser mantido um controlo de placa adequado e de modo a haver um *follow-up* da adaptação às pastilhas. Após este controlo, seguiram-se duas consultas de registo dos parâmetros em estudo, às 6 e 12 semanas.

Foram excluídos deste estudo pacientes com deficiente controlo de placa bacteriana; pacientes que estivessem a fazer a toma de antibióticos ou que tivessem feito terapia antibiótica nos últimos 3 meses; pacientes que necessitassem de profilaxia antibiótica para a endocardite bacteriana; pacientes alérgicos à lidocaína, articaína ou mepivacaína; pacientes a receber tratamentos de radioterapia ou quimioterapia; pacientes imunocomprometidos e pacientes que tivessem recebido tratamento periodontal mecânico, dos quadrantes em estudo, nos 6 meses anteriores ao início da participação no estudo.

Todos os pacientes leram e assinaram o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido (*ANEXO I*).

3.2 METODOLOGIA DO ESTUDO

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa em novembro de 2018 (*ANEXO II*), tendo sido realizado nesta mesma instituição entre fevereiro e junho de 2019.

Cada paciente recebeu, ao longo das consultas, um total de 180 pastilhas *Gum Periobalance*[®], contendo *Lactobacillus reuteri prodentis*[®] (*L. reuteri* DSM 17938 e *L. reuteri* ATCC PTA 5289), permitindo a toma durante 3 meses.

Na primeira consulta (T0), foram registados os parâmetros a serem avaliados: índice percentual de placa bacteriana (IPP), índice gengival (IG), profundidade de sondagem (PS), índice percentual de hemorragia (IPH) e nível

de inserção clínico (NIC). Seguidamente, foi realizado o tratamento mecânico (destartarização e alisamento radicular) dos quadrantes em estudo. A partir desta consulta o paciente iniciou a toma das pastilhas.

Às duas semanas, foi realizada uma segunda consulta para acompanhamento do paciente, onde foram entregues mais pastilhas. Nesta consulta, houve uma avaliação do controlo de placa e da adaptação do paciente às pastilhas.

Nas consultas de reavaliação, 6 (T1) e 12 (T2) semanas após a primeira consulta, foram reavaliados todos os parâmetros.

Em todas as consultas foi feita uma reavaliação da história médica dos pacientes, uma avaliação do controlo de placa e reinstrução e motivação para uma higiene oral adequada.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A inserção da base de dados, análise estatística e representações gráficas foram realizadas com recurso ao software *SPSS* versão 25 (*IBM, Armonk, NY, USA*).

A análise descritiva dos dados inclui uma caracterização sociodemográfica da amostra (distribuição da idade e frequência de idades e género), bem como uma descrição da média e desvio padrão de cada variável dependente (IPP, IG, IPH, PS e NIC).

A normalidade das variáveis de interesse foi testada recorrendo ao teste *Shapiro-Wilk*. O nível de significância (α) definido foi de 5% ($\alpha=0,05$).

Sempre que o valor p deste teste fornecido automaticamente pelo programa, foi menor que 0,05 realizaram-se testes não paramétricos, uma vez que as variáveis possuíam distribuição não-normal. Deste modo, nestas variáveis, foram utilizados os testes de *Friedman* e *Wilcoxon* para avaliar a eficácia do tratamento ao longo das consultas. Para as variáveis que seguiram uma distribuição normal, realizaram-se testes correspondentes paramétricos – *ANOVA* e *T-Student*.

Na comparação entre as diferentes observações, através dos testes de *Wilcoxon* e *T-Student*, foi efetuada a correção de *Bonferroni* tornando-se, assim, o nível de significância a razão entre α e o número de comparações efetuadas.

A exploração da existência de associação entre as alterações das variáveis dependentes e entre estas e o género dos participantes, foi feita com recurso ao teste *Qui-Quadrado*.

A existência de associação entre as alterações das variáveis dependentes e entre estas e a idade foi testada através do cálculo do coeficiente de correlação de *Spearman*. Optou-se por este teste não-paramétrico, uma vez que a amostra é de apenas 20 participantes, não seguindo uma distribuição normal, segundo o Teorema do Limite Central.

IV. RESULTADOS

A amostra do presente estudo foi constituída por 20 indivíduos, correspondendo a um total de 30 quadrantes observados e tendo sido realizadas 55 observações. Destas observações, nas 20 primeiras foi realizado o tratamento ativo, sendo as restantes 35 apenas observacionais. Dos pacientes selecionados, apenas 15 terminaram o estudo, sendo que os 5 pacientes que desistiram do estudo apenas não compareceram à última observação.

Foram registadas as variáveis relativas à cavidade oral em geral, permitindo testar a existência de alguma correlação entre os dados, e avaliar o controlo de placa dos pacientes ao longo do estudo. Adicionalmente, foram também registadas as variáveis relativas apenas ao quadrante específico que recebeu o tratamento periodontal.

4.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS: GÉNERO E IDADE

Dos 20 indivíduos que constituíram a amostra deste estudo, 12 eram do género masculino e 8 do género feminino. À data da inclusão no estudo, os participantes apresentavam em média 55 anos, variando entre 36 e 68 anos (*Fig. 1*).

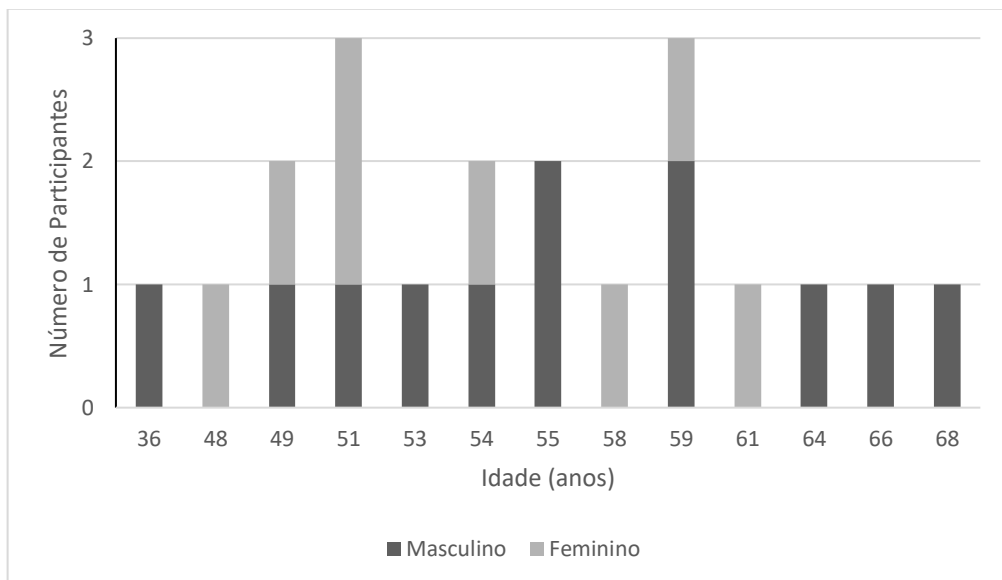


Figura 2: Distribuição da frequência de idades dos participantes, por género.

4.2 COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS PELA ANÁLISE DAS VARIÁVEIS

Foram definidas hipóteses nulas (H0) e alternativas (H1), sugerindo-se que nas hipóteses nulas não existem diferenças entre as médias dos parâmetros periodontais avaliados nas populações em estudo, enquanto que nas hipóteses alternativas sugere-se que existem diferenças entre essas mesmas médias dos parâmetros periodontais avaliados. As diferenças entre parâmetros, entre observações estão especificadas nas *Tabelas 1, 2 e 3* e a eficácia do tratamento ao longo das consultas, nas variáveis em estudo, estão especificadas na *Tabela 4*.

Tabela 1 – Diferença dos parâmetros ao fim de 6 semanas [T0-T1]. Análise descritiva com média, desvio-padrão e valores mínimos e máximos de diferença.

[T0-T1]	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
IPP	20	-48,000	-0,200	-18,52250	16,696883
IPP nos Quadrantes em Estudo	20	-54,160	0,000	-16,48550	16,362367
IG	20	-36,800	5,000	-6,69650	9,163817
IG nos Quadrantes em Estudo	20	-35,000	3,570	-9,48150	10,237575
IPH	20	-51,300	30,330	-7,18450	16,267456
IPH nos Quadrantes em Estudo	20	-53,000	18,520	-11,56200	17,957200
PS	20	-1,370	3,070	-0,20300	0,934064
NIC	20	-1,450	1,000	-0,38400	0,638876

N – Número absoluto amostral; IPP - Índice Percentual de Placa; IG – Índice Gengival; IPH – Índice Percentual de Hemorragia; PS – Profundidade de Sondagem; NIC – Nível de Inserção Clínica.

Tabela 2 – Diferença dos parâmetros entre as 6 e 12 semanas [T1-T2]. Análise descritiva com média, desvio-padrão e valores mínimos e máximos de diferença.

[T1-T2]	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
IPP	15	-58,970	15,500	-11,54200	17,900819
IPP nos Quadrantes em Estudo	15	-37,500	27,500	-7,98733	17,710862
IG	15	-15,750	36,120	-0,03267	11,211364
IG nos Quadrantes em Estudo	15	-25,000	36,120	-1,79600	13,007068
IPH	15	-18,660	20,330	-2,02533	8,381945
IPH nos Quadrantes em Estudo	15	-18,330	16,670	-2,93933	11,392335
PS	15	-4,270	1,130	-0,65400	1,236087
NIC	15	-1,570	1,580	-0,33333	0,794460

N – Número absoluto amostral; *IPP* - Índice Percentual de Placa; *IG* – Índice Gengival; *IPH* – Índice Percentual de Hemorragia; *PS* – Profundidade de Sondagem; *NIC* – Nível de Inserção Clínica.

Tabela 3 – Diferença dos parâmetros após as 12 semanas [T0-T2].

[T0-T2]	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
IPP	15	-8,900	60,770	27,94200	19,996329
IPP nos Quadrantes em Estudo	15	-70,000	15,000	-22,10467	25,005911
IG	15	-44,190	31,720	-7,13067	15,652002
IG nos Quadrantes em Estudo	15	-60,000	31,720	-11,12867	19,394722
IPH	15	-60,600	22,830	-13,09333	18,379470
IPH nos Quadrantes em Estudo	15	-66,660	13,340	-16,87267	23,757220
PS	15	-2,380	0,750	-0,76800	0,792962
NIC	15	-2,450	1,210	-0,64600	0,882843

N – Número absoluto amostral; *IPP* - Índice Percentual de Placa; *IG* – Índice Gengival; *IPH* – Índice Percentual de Hemorragia; *PS* – Profundidade de Sondagem; *NIC* – Nível de Inserção Clínica.

Tabela 4 – Eficácia do tratamento ao longo das consultas, em cada variável em estudo.

	Tipo de Teste	Geral: 12 semanas	Inicial-2ª Observação	2ª Observação-Final	Inicial-Final
IPP	Não-Paramétrico	<0,001*	<0,001**	0,017	0,001**
IPPQ	Paramétrico	0,006*	<0,001**	0,103	0,004**
IG	Não-Paramétrico	0,019*	0,001**	0,311	0,026
IGQ	Não-Paramétrico	0,001*	<0,001**	0,260	0,016**
IPH	Paramétrico	0,005*	0,045	0,365	0,015**
IPHQ	Paramétrico	0,005*	0,010**	0,335	0,016**
PS	Não-Paramétrico	0,001*	0,033	0,027	0,005**
NIC	Não-Paramétrico	0,022*	0,022	0,078	0,022
* - Estatisticamente significativo $p < 0,05$					
** - Estatisticamente significativo $p < 0,0167$					

IPP - Índice Percentual de Placa; *IG* – Índice Gengival; *IPH* – Índice Percentual de Hemorragia; *PS* – Profundidade de Sondagem; *NIC* – Nível de Inserção Clínica; *p* – Significância Estatística.

4.2.1 ÍNDICE PERCENTUAL DE PLACA

Foi realizado o teste de *Friedman* para avaliar a eficácia do tratamento. Ao longo das 12 semanas houve um aumento de $27,94 \pm 20,00\%$ (média \pm desvio-padrão). Uma vez que ($p < 0,001$) rejeitou-se a hipótese nula. Deste modo, podemos dizer que, estatisticamente e, de uma forma global, a intervenção não foi eficaz na diminuição do IPP.

- Entre a primeira e a segunda observação (6 semanas) houve uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). A redução foi de $-18,52 \pm 16,70\%$.
- No entanto, entre a segunda observação e a final (12 semanas) não existiu uma redução estatisticamente significativa ($p = 0,017$). Apesar de clinicamente ter existido uma diminuição de $-11,54 \pm 17,90\%$.

Contudo, entre a primeira observação e a observação final verifica-se um aumento estatisticamente significativo no IPP ($p = 0,001$).

4.2.2 ÍNDICE PERCENTUAL DE PLACA NOS QUADRANTES EM ESTUDO

Após realizado o teste de *ANOVA*, concluiu-se que houve uma diminuição do IPP ($p = 0,006$) nestes quadrantes, tendo sido esta redução de $-22,10 \pm 25,01\%$.

- Nas 6 primeiras semanas houve uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Deste modo, a eficácia do tratamento entre a primeira e a segunda observação, na redução do IPP foi de $-11,49 \pm 16,36\%$.
- No entanto, entre as 6 e as 12 semanas não existiu uma redução estatisticamente significativa ($p = 0,103$). Tendo-se, clinicamente, observado uma diminuição de $-7,99 \pm 17,71\%$.

Já entre a primeira observação e a observação final constatou-se uma redução estatisticamente significativa ($p = 0,004$).

4.2.3 ÍNDICE GENGIVAL

Através do teste de *Friedman* pudemos concluir que a intervenção foi eficaz para diminuir o IG em $-7,13 \pm 15,65\%$ ($p = 0,019$).

- [T0-T1] - houve uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$). Assim, pode-se concluir que o tratamento foi eficaz entre a T0 e T1, na redução do IG, tendo-se dado uma diminuição de $-6,70 \pm 9,16\%$.

- No entanto, entre T1 e T2 não existiu uma redução estatisticamente significativa ($p=0,311$), sendo que, clinicamente, houve apenas uma melhoria de $-0,03 \pm 11,21\%$

Também entre a T1 e T2 podemos dizer que não houve uma redução estatisticamente significativa, uma vez que $p=0,026$.

4.2.4 ÍNDICE GENGIVAL NOS QUADRANTES EM ESTUDO

O teste de *Friedman*, permitiu-nos aferir a eficácia ($p=0,001$) da diminuição do IG em $-11,13 \pm 19,39\%$, nos quadrantes intervencionados.

- Entre a primeira e a segunda observação houve uma diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) de $-9,48 \pm 10,24\%$.
- No entanto, entre a segunda observação e a final não existiu uma redução estatisticamente significativa ($p=0,260$) havendo uma melhoria de, apenas, $-1,80 \pm 13,01\%$.

Mas, entre a primeira observação e a observação final podemos dizer que houve uma redução estatisticamente significativa ($p=0,016$).

4.2.5 ÍNDICE PERCENTUAL DE HEMORRAGIA

A eficácia do tratamento foi confirmada através do teste *ANOVA* ($p=0,005$). A diminuição do IPH foi de $-13,09 \pm 18,38\%$.

- Até às 6 semanas, a redução foi de $-7,81 \pm 16,27\%$. Entre esta observação e a final, onde a diminuição foi de $-2,03 \pm 8,38\%$, houve uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,045$ e $p=0,365$, respetivamente).

No entanto, entre a primeira observação e a as 12 semanas, podemos dizer que houve uma redução estatisticamente significativa ($p=0,015$).

4.2.6 ÍNDICE PERCENTUAL DE HEMORRAGIA NOS QUADRANTES EM ESTUDO

Concluiu-se que houve eficácia na diminuição deste parâmetro, em $-16,87 \pm 23,76\%$, através do teste *ANOVA* ($p=0,005$).

- Entre T0-T1 ($p=0,010$), pode-se concluir que o tratamento foi eficaz na redução do IG $-11,56 \pm 17,96\%$.
- No entanto, o mesmo não aconteceu entre T1-T2 ($p=0,335$), tendo sido essa diminuição de apenas $-2,94 \pm 11,39\%$.

Contudo, entre a T0-T2, podemos afirmar que houve uma redução estatisticamente significativa ($p=0,016$).

4.2.7 PROFUNDIDADE DE SONDAGEM

Neste parâmetro, o teste de *Friedman* permitiu abonar a eficácia desta intervenção na redução da PS em $-0,77 \pm 0,79\text{mm}$. ($p=0,001$).

- Entre as duas observações não houve uma diferença estatisticamente significativa, uma vez que $p=0,033$ e $p=0,027$, respectivamente. Tendo existindo apenas uma redução de $-0,20 \pm 0,93\text{mm}$ na primeira fase e de $-0,65 \pm 1,24\text{mm}$ entre as 6 e 12 semanas.

No entanto, entre a primeira observação e a observação final o tratamento foi eficaz na diminuição da PS, uma vez que houve uma redução estatisticamente significativa ($p=0,005$).

4.2.8 NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICO

Para este parâmetro, o teste de *Friedman* revelou uma eficácia ($p=0,022$) do tratamento na diminuição do NIC $-0,65 \pm 0,88\text{mm}$.

- No entanto, através dos testes de *Wilcoxon* os valores p encontrados foram todos superiores a 0,0167. Se não fosse necessária a correção de *Bonferroni*, poderíamos rejeitar a hipótese nula das comparações entre T0-T1 e entre T0-T2 (valores $p=0,022$ em ambos os casos).

Clinicamente, observou-se uma melhoria de $-0,38 \pm 0,64\text{mm}$ entre o início do estudo e as 6 semanas, de $-0,33 \pm 0,79\text{mm}$ entre esta observação e a final e de $0,65 \pm 0,88\text{mm}$ entre a primeira observação e o final do estudo.

4.3 ASSOCIAÇÕES ENTRE O GÊNERO E AS VARIÁVEIS DEPENDENTES

Não se verificou qualquer tipo de correlação entre o gênero dos participantes e as alterações das variáveis dependentes.

4.4 CORRELAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS DEPENDENTES APÓS O TRATAMENTO

Não foi possível verificar qualquer tipo de correlação entre a idade dos participantes e as alterações das variáveis dependentes.

V. DISCUSSÃO

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar o efeito da utilização do probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento não cirúrgico periodontal de pacientes com periodontite crônica generalizada leve, moderada ou severa, segundo o sistema de classificação de doenças periodontais de Armitage (1999). (43) Deste modo, foram selecionados 20 pacientes a receber tratamento periodontal ativo em, pelo menos um quadrante, quadrante esse com, pelo menos, 4 dentes presentes e a necessitarem de alisamento radicular.

A população deste estudo foi constituída por 12 homens e 8 mulheres com uma média de idade de 55 anos (variando entre 36 e 68 anos). Os pacientes foram instruídos para dissolver diariamente, após a escovagem, 2 pastilhas contendo o probiótico *Lactobacillus reuteri*.

Pensa-se que os probióticos atuam através de uma variedade de mecanismos, incluindo: exclusão ou competição com potencial patógenos por nutrientes e adesão celular epitelial, produção de substâncias antimicrobianas contra patógenos periodontais, imunomodulação local e sistêmica e melhoramento da função da barreira mucosa. (44)

É sabido que o sucesso do tratamento periodontal, quer seja não cirúrgico, cirúrgico ou de suporte, está altamente dependente da cooperação do paciente. (45) Neste estudo, para além da colaboração necessária relativamente a uma higiene oral adequada em ambulatório, é essencial também que haja uma aceitação a nível da toma das pastilhas. Deste modo, uma das limitações deste estudo é a dependência da cooperação do paciente. Sendo que, quando questionados, alguns pacientes assumiram esquecerem-se de fazer a toma das pastilhas algumas vezes. Assim, foi impossível saber exatamente quantas aplicações cada participante realmente realizou.

No estudo conduzido por *Vivekananda et al.*, 2010, durante o período de 42 dias após o tratamento não cirúrgico da doença periodontal, foram encontradas reduções estatisticamente significativas nos valores de IPP, IG, IPH e NIC. (39)

Do mesmo modo, no estudo realizado por *Teughels et al.*, 2013, foram também observadas melhorias estatisticamente significativas em todos os parâmetros clínicos avaliados (PS, NIC, IPH e Margem Gengival) após o tratamento não cirúrgico da periodontite crônica com toma de *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante, durante 12 semanas. (21)

Tekce et al., 2015, registaram melhorias significativas no IPP, IG, PS e IPH, em pacientes com periodontite crónica, após receberem tratamento não cirúrgico e com avaliação aos 21, 90, 180 e 360 dias. (40)

Do mesmo modo, *Ince et al.*, 2015, também observaram melhorias significativas a nível do IPP, IG, PS e IPH, em pacientes com periodontite crónica, a fazerem a toma de *Lactobacillus reuteri*, após alisamento radicular ao longo de 90, 180 e 360 dias. (46)

Na revisão sistemática feita por *Jayaram et al.*, 2016, foram analisados 8 estudos referentes à utilização de *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento da periodontite crónica. Nesta revisão, apenas os estudos com um período de *follow-up* mais alargado, apresentaram melhorias significativas na redução dos parâmetros clínicos analisados. (47)

Na meta-análise de *Martin-Cabezas et al.*, 2016, onde foram analisados 4 estudos relativos à utilização de *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento não cirúrgico da periodontite crónica, parece haver também um benefício no uso deste probiótico como coadjuvante. (48)

No presente estudo, houve uma redução estatisticamente significativa, nas primeiras 6 semanas, apenas do IPP e do IG da cavidade oral em geral. Relativamente aos quadrantes intervencionados, houve uma melhoria estatisticamente significativa em todos os parâmetros (IPP, IG e IPH).

No entanto, no balanço final do estudo, houve uma redução estatisticamente significativa em todos os parâmetros avaliados, tanto na cavidade oral em geral como especificamente nos quadrantes em estudo.

Na análise estatística do IG, a hipótese nula foi rejeitada, havendo uma redução estatisticamente significativa deste parâmetro ao longo de todo o tratamento. No entanto, quando foi feita a análise da redução verificada entre cada consulta concluiu-se que, na realidade, só existiu uma redução estatisticamente significativa entre a primeira e a segunda observação. Este fenómeno é previsto pelo Efeito de *Hawthorne*, em que uma população que sabe que está a ser observada muda aspetos do seu comportamento. (49) Assim, os pacientes poderão ter melhorado o IG apenas numa primeira fase porque nesse período tinham hábitos de higiene oral mais cuidados, uma vez que tinham consciência que estavam a ser observados. Esta hipótese é corroborada pelos valores do IPP, onde entre a primeira e a segunda observação houve uma melhoria que tal, como no caso do IG, não se manteve estatisticamente significativa entre a segunda e terceira consulta.

O facto de, relativamente ao valor do NIC, ter sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa, no entanto, através dos testes de *Wilcoxon* o mesmo não se ter verificado será um sintoma do reduzido tamanho da amostra e da fragmentação dos dados.

Nos quadrantes intervencionados, os parâmetros avaliados sofreram todos o mesmo padrão de redução. Houve uma melhoria estatisticamente significativa do IPP, IG e IPH, destes quadrantes, na globalidade do estudo, mas a diferença estatisticamente significativa esteve presente entre a primeira e a segunda observação, não existindo entre a segunda e a terceira observação.

As medições dos parâmetros clínicos foram realizadas pelo próprio autor desta tese ou por alunos do 4º e 5º ano da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, o que pode introduzir um viés nos dados recolhidos.

Não se verificou qualquer tipo de correlação nem entre o género dos participantes e as alterações das variáveis dependentes, nem entre a idade dos participantes e as alterações das variáveis dependentes. Foi apenas estudada a possibilidade de existência de correlação entre os valores finais e iniciais das variáveis, uma vez que, sendo a amostra pequena, não seria estatisticamente benéfico fragmentar ainda mais os dados.

Após o tratamento periodontal não cirúrgico, mesmo sem a utilização de um coadjuvante, são, geralmente, observadas melhorias passados 3 meses, tanto a nível da PS, como do NIC. (48) Este ganho verificado poderá estar relacionado com a formação de um epitélio longo de união, resultante do estímulo local causado. (2,50-51) O presente estudo teve a duração de 3 meses, exatamente o período de tempo em são esperadas melhorias clínicas. Seria necessário criar um grupo de controlo com um placebo, de forma a descobrir se as melhorias observadas foram devidas apenas ao tratamento periodontal não cirúrgico ou se a introdução do probiótico provocou diferenças significativas.

A amostra deste estudo foi de 20 pacientes. Foram recrutados pacientes da Faculdade de Medicina Dentária, que cumprissem os requisitos, pretendessem participar no estudo e pudessem comparecer a 4 consultas. Deste modo não foi possível obter uma amostra maior.

Uma vez que a amostra deste estudo é constituída por pacientes desta instituição de ensino, irá ter características específicas. Devido à especificidade deste tipo de amostra não é possível extrapolar os resultados deste estudo para a população em geral.

Ao longo do estudo, foi perguntado oralmente aos pacientes a opinião acerca das pastilhas contendo o probiótico. Estas pastilhas possuem aroma a mentol, o que os pacientes referiram ser muito agradável, exceto duas pacientes que se demonstraram pouco satisfeitas, uma vez que não apreciavam este aroma. Ambas as pacientes relataram episódios de refluxo gastroesofágico após a toma à noite da pastilha. No artigo de Jarosz *et al.*, 2014, a toma diária de infusões de mentol surge como fator de risco para o refluxo gastroesofágico. (52) Estas duas pacientes desistiram do estudo após a segunda observação (6 semanas).

De um modo geral, todos os pacientes relataram sentir um hálito mais fresco, o que vai de encontro à possível relação já demonstrada pelo artigo de Keller *et al.*, 2012. (53)

Serão necessários novos e mais estudos, com uma maior amostra, diminuição dos fatores de viés e com um grupo de comparação placebo. Poderá também ser benéfico, à semelhança de outros estudos sobre os efeitos dos probióticos na cavidade oral, a realização de um estudo que compare também as espécies microbianas presentes e o efeito do probiótico nas mesmas.

VI. CONCLUSÃO

Tendo em consideração as limitações do estudo, pode-se concluir que o tratamento não cirúrgico da doença periodontal crónica com a utilização de *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante, apresenta uma redução estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos avaliados ao longo das 12 semanas do estudo.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontol Scand*. 2009 Jan 2 [cited 2019 Apr 16];67(1):19–24.
2. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease*. *Periodontol 2000*. 2006 Feb [cited 2019 Apr 15];40(1):11–28.
3. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J*. 2009 Sep [cited 2019 Apr 15];54:S11–26.
4. Williams RC. Periodontal Disease. *N Engl J Med*. 1990 Feb 8 [cited 2019 Apr 15];322(6):373–82.
5. Sanz M, D’Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Aviles F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease--scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *Eur Hear J Suppl*. 2010 Apr 1 [cited 2019 Mar 23];12(Suppl B):B3–12.
6. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017 [cited 2019 Mar 23];11(2):72–80.
7. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun [cited 2019 Mar 23];89:S17–27.
8. Lang NP, Schätzle MA, Løe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2009 Jul [cited 2019 Mar 23];36:3–8.
9. Socransky SS, Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol*. 1992 Apr [cited 2019 Apr 15];63(4s):322–31.
10. Zambon JJ. Periodontal Diseases: Microbial Factors. *Ann Periodontol*. 1996 Nov [cited 2019 Apr 15];1(1):879–925.
11. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol*. 2005 Oct [cited 2019 Apr 15];32(s6):7–15.
12. Herrera D, Matesanz P, Bascones-Martínez A, Sanz M. Local and Systemic Antimicrobial Therapy in Periodontics. *J Evid Based Dent Pract*. 2012 Sep [cited 2019 Apr 15];12(3):50–60.
13. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical

- treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol* 2000. 2017 Oct [cited 2019 Mar 23];75(1):152–88.
14. FAO. Probiotics in food Health and nutritional properties and guidelines for evaluation FAO FOOD AND NUTRITION PAPER. [cited 2019 Jun 30];
 15. Teughels W, Loozen G, Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? *J Clin Periodontol*. 2011;38(SUPPL. 11):159–77.
 16. Adams MR, Marteau P. On the safety of lactic acid bacteria from food. *Int J Food Microbiol*. 1995 Oct [cited 2019 Mar 23];27(2–3):263–4.
 17. Ahrné S, Nobaek S, Jeppsson B, Adlerberth I, Wold AE, Molin G. The normal *Lactobacillus* flora of healthy human rectal and oral mucosa. *J Appl Microbiol*. 1998 Jul [cited 2019 Mar 23];85(1):88–94.
 18. Reuter G. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* microflora of the human intestine: composition and succession. *Curr Issues Intest Microbiol*. 2001 Sep [cited 2019 Mar 23];2(2):43–53.
 19. Oh PL, Benson AK, Peterson DA, Patil PB, Moriyama EN, Roos S, et al. Diversification of the gut symbiont *Lactobacillus reuteri* as a result of host-driven evolution. *ISME J*. 2010 Mar 19 [cited 2019 Mar 23];4(3):377–87.
 20. Wolf BW, Garleb KA, Ataya DG, Casas IA. Safety and Tolerance of *Lactobacillus reuteri* in Healthy Adult Male Subjects. *Microb Ecol Health Dis*. 1995 Jan 11 [cited 2019 Mar 23];8(2):41–50.
 21. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013 Nov [cited 2019 Mar 23];40(11):1025–35.
 22. Casas IA, Dobrogosz WJ. Validation of the Probiotic Concept: *Lactobacillus reuteri* Confers Broad-spectrum Protection against Disease in Humans and Animals. *Microb Ecol Health Dis*. 2000 Jan 11 [cited 2019 Mar 23];12(4):247–85.
 23. Connolly E. *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730: A clinically proven probiotic. *Nutrafoods*. 2004;3:15–22.
 24. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*.

- 2008 Oct [cited 2019 Mar 23];35(10):897–905.
25. Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009 Jun [cited 2019 Mar 23];36(6):506–13.
 26. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J*. 2006 [cited 2019 Mar 23];30(2):55–60.
 27. Jacobsen CN, Rosenfeldt Nielsen V, Hayford AE, Møller PL, Michaelsen KF, Paerregaard A, et al. Screening of probiotic activities of forty-seven strains of *Lactobacillus* spp. by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. *Appl Environ Microbiol*. 1999 Nov [cited 2019 Mar 23];65(11):4949–56.
 28. Sanz I, Alonso B, Carasol M, Herrera D, Sanz M. Nonsurgical Treatment of Periodontitis. *J Evid Based Dent Pract*. 2012 Sep [cited 2019 Apr 15];12(3):76–86.
 29. GREENSTEIN G. NONSURGICAL PERIODONTAL THERAPY IN 2000: A LITERATURE REVIEW. *J Am Dent Assoc*. 2000 Nov 1 [cited 2019 Apr 15];131(11):1580–92.
 30. Armitage GC, Cullinan MP. Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010 Jun 1 [cited 2019 Apr 16];53(1):12–27.
 31. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2001 [cited 2019 Apr 15];25:77–88.
 32. Walker CB, Gordon JM, Magnussen I, Clark WB. A Role for Antibiotics in the Treatment of Refractory Periodontitis. *J Periodontol*. 1993 Aug [cited 2019 Apr 15];64(8s):772–81.
 33. Rabbani GM, Ash MM, Caffesse RG. The Effectiveness of Subgingival Scaling and Root Planing in Calculus Removal. *J Periodontol*. 1981 Mar [cited 2019 Apr 15];52(3):119–23.
 34. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol*. 1986 Mar [cited 2019 Apr 15];13(3):205–10.

35. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1981 Feb [cited 2019 Apr 15];8(1):57–72.
36. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1997 May [cited 2019 Apr 15];24(5):324–34.
37. Montero E, Herrera D, Marín MJ, Figuero E, Rodrigo M, Iniesta M, et al. Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2017;44(7):708–16.
38. Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marín MJ, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri* -containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012 Aug [cited 2019 Apr 16];39(8):736–44.
39. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol*. 2010 Nov 2 [cited 2019 Mar 23];2.
40. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr [cited 2019 Apr 16];42(4):363–72.
41. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 2013 Jan 26 [cited 2019 Mar 23];71(3–4):813–9.
42. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013 Nov [cited 2019 Apr 16];40(11):1025–35.
43. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol*. 1999 Dec [cited 2019 Jun 3];4(1):1–6.
44. İnce G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an

- Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. J Periodontol. 2015 Jun [cited 2019 Apr 16];86(6):746–54.
45. Shah R, Thomas R, Bhandari S, Mehta DS. Influence of various factors on patient compliance after periodontal therapy: A pilot study. J Indian Soc Periodontol. 2017 [cited 2019 Jun 22];21(1):50–4.
 46. İnce G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. J Periodontol. 2015 Jun 1 [cited 2019 Jun 23];86(6):746–54.
 47. Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. J Indian Soc Periodontol. 2016 [cited 2019 Apr 12];20(5):488–95.
 48. Martin-Cabezas R, Davideau J-L, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2016 Jun [cited 2019 Apr 12];43(6):520–30.
 49. Gale EAM. The Hawthorne studies--a fable for our times? QJM. 2004 Jul 1 [cited 2019 Apr 20];97(7):439–49.
 50. Ramfjord SP, Knowles JW, Nissle RR, Shick RA, Burgett FG. Longitudinal Study of Periodontal Therapy. J Periodontol. 1973 Feb 1 [cited 2019 Jun 20];44(2):66–77.
 51. Noguchi S, Ukai T, Kuramoto A, Yoshinaga Y, Nakamura H, Takamori Y, et al. The histopathological comparison on the destruction of the periodontal tissue between normal junctional epithelium and long junctional epithelium. J Periodontal Res. 2017 Feb [cited 2019 Jun 26];52(1):74–82.
 52. Jarosz M, Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet. Prz Gastroenterol. 2014 [cited 2019 May 23];9(5):297–301.
 53. Keller MK, Bardow A, Jensdottir T, Lykkeaa J, Twetman S. Effect of chewing gums containing the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on oral malodour. Acta Odontol Scand. 2012 May 20 [cited 2019 May 23];70(3):246–50.

VIII. APÊNDICES

Análise Estatística do IPP:

Teste de Normalidade

	Shapiro-Wilk		
IPP baseline	,915	15	,162
IPP da segunda consulta	,837	15	,012
IPP final	,864	15	,028

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of IPP baseline, IPP da segunda consulta and IPP final are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	,000	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IPP baseline and IPP final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,001	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IPP baseline and IPP da segunda consulta equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IPP da segunda consulta and IPP final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,017	Reject the null hypothesis.

Análise Estatística do IPP nos Quadrantes em Estudo:

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk	
		W	Sig.
IPP baseline nos quadrantes em estudo	,882	15	,051
IPP da segunda consulta nos quadrantes em estudo	,933	15	,304
IPP final nos quadrantes em estudo	,902	15	,104

ANOVA

IPPQuadrante

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	711639,002	2	355819,501	5,601	,006
Within Groups	3620800,08	57	63522,808		
Total	4332439,08	59			

Paired Samples Test

		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	IPP baseline nos quadrantes em estudo - IPP da segunda consulta nos quadrantes em estudo	16,48550	16,36237	3,65874	8,82768	24,14332	4,506	19	,000
Pair 2	IPP da segunda consulta nos quadrantes em estudo - IPP final nos quadrantes em estudo	7,98733	17,71086	4,57292	-1,82062	17,79528	1,747	14	,103
Pair 3	IPP baseline nos quadrantes em estudo - IPP final nos quadrantes em estudo	22,10467	25,00591	6,45650	8,25685	35,95248	3,424	14	,004

Análise Estatística do IG:

Teste de Normalidade

		Shapiro-Wilk	
		W	Sig.
IG baseline	,805	15	,004
IG segunda consulta	,856	15	,021
IG final	,685	15	,000

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of IG baseline, IG segunda consulta and IG final are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	,019	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG baseline and IG final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,026	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG baseline and IG segunda consulta equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,001	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG segunda consulta and IG final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,311	Retain the null hypothesis.

Análise Estatística do IG nos Quadrantes em Estudo:

Teste de Normalidade

	Shapiro-Wilk		
IG baseline nos quadrantes em estudo	,798	15	,003
IG segunda consulta nos quadrantes em estudo	,757	15	,001
IG final nos quadrantes em estudo	,551	15	,000

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of IG baseline nos quadrantes em estudo, IG segunda consulta nos quadrantes em estudo and IG final nos quadrantes em estudo are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	,001	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG baseline nos quadrantes em estudo and IG final nos quadrantes em estudo equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,016	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG baseline nos quadrantes em estudo and IG segunda consulta nos quadrantes em estudo equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,000	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between IG segunda consulta nos quadrantes em estudo and IG final nos quadrantes em estudo equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,260	Retain the null hypothesis.

Análise Estatística do IPH:

Teste de Normalidade

	Shapiro-Wilk		
IPH baseline	,897	15	,085
IPH segunda consulta	,956	15	,628
IPH final	,958	15	,652

ANOVA

IPH

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	747082,089	2	373541,044	5,836	,005
Within Groups	3648055,55	57	64000,975		
Total	4395137,64	59			

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IPH baseline & IPH final	15	,299	,279

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IPH baseline & IPH segunda consulta	20	,547	,013

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IPH segunda consulta & IPH final	15	,434	,106

Análise Estatística do IPH nos Quadrantes em Estudo:

Teste de Normalidade

	Shapiro-Wilk		
IPH baseline nos quadrantes em estudo	,891	15	,070
IPH segunda consulta nos quadrantes em estudo	,946	15	,457
IPH final nos quadrantes em estudo	,963	15	,744

ANOVA

IPHQuadrante

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	746718,627	2	373359,314	5,860	,005
Within Groups	3631643,89	57	63713,051		
Total	4378362,51	59			

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
Pair 1	IPH baseline nos quadrantes em estudo - IPH segunda consulta nos quadrantes em estudo	11,56200	17,95720	4,01535	3,15777	19,96623	2,879	19	,010
Pair 2	IPH segunda consulta nos quadrantes em estudo - IPH final nos quadrantes em estudo	2,93933	11,39234	2,94149	-3,36953	9,24820	,999	14	,335
Pair 3	IPH baseline nos quadrantes em estudo - IPH final nos quadrantes em estudo	16,87267	23,75722	6,13409	3,71636	30,02898	2,751	14	,016

Análise Estatística da PS:

Teste de Normalidade

	Shapiro-Wilk		
Média das Profundidades de Sondagem - Baseline	,950	15	,523
Média das Profundidades de Sondagem - 2ª Consulta	,793	15	,003
Média das Profundidades de Sondagem - Final	,878	15	,044

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of Média das Profundidades de Sondagem - Baseline, Média das Profundidades de Sondagem - 2ª Consulta and Média das Profundidades de Sondagem - Final are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	,001	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Média das Profundidades de Sondagem - Baseline and Média das Profundidades de Sondagem - Final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,005	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Média das Profundidades de Sondagem - Baseline and Média das Profundidades de Sondagem - 2ª Consulta equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,033	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Média das Profundidades de Sondagem - 2ª Consulta and Média das Profundidades de Sondagem - Final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,027	Reject the null hypothesis.

Análise Estatística do NIC:

Teste de Normalidade

	Shapiro-Wilk		
Média dos Níveis de Inserção Clínica - Baseline	,889	15	,064
Média dos Níveis de Inserção Clínica - 2ª Consulta	,911	15	,140
Média dos Níveis de Inserção Clínica - Final	,869	15	,033

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of Média dos Níveis de Inserção Clínica - Baseline, Média dos Níveis de Inserção Clínica - 2ª Consulta and Média dos Níveis de Inserção Clínica - Final are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	,022	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Média dos Níveis de Inserção Clínica - Baseline and Média dos Níveis de Inserção Clínica - Final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,022	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Média dos Níveis de Inserção Clínica - Baseline and Média dos Níveis de Inserção Clínica - 2ª Consulta equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,022	Reject the null hypothesis.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Média dos Níveis de Inserção Clínica - 2ª Consulta and Média dos Níveis de Inserção Clínica - Final equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	,078	Retain the null hypothesis.

Associações, avaliadas através do Teste *Qui-Quadrado*:

IPP Final-Inicial * Género do Participante

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,000 ^a	14	,378
Likelihood Ratio	19,095	14	,161
Linear-by-Linear Association	,069	1	,793
N of Valid Cases	15		

a. 30 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,33.

IG Final-Inicial * Género do Participante

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,000 ^a	14	,378
Likelihood Ratio	19,095	14	,161
Linear-by-Linear Association	1,730	1	,188
N of Valid Cases	15		

a. 30 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,33.

IPH Final-Inicial * Género do Participante

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,000 ^a	14	,378
Likelihood Ratio	19,095	14	,161
Linear-by-Linear Association	,206	1	,650
N of Valid Cases	15		

a. 30 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,33.

PS Final-Inicial * Género do Participante

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,000 ^a	14	,378
Likelihood Ratio	19,095	14	,161
Linear-by-Linear Association	2,635	1	,105
N of Valid Cases	15		

a. 30 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,33.

NIC Final-Inicial * Género do Participante

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	15,000 ^a	14	,378
Likelihood Ratio	19,095	14	,161
Linear-by-Linear Association	3,966	1	,046
N of Valid Cases	15		

a. 30 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,33.

Correlações, avaliadas através do Coeficiente de Correlação de Spearman:

		Idade do participante	IPP Final-Inicial	IG Final-Inicial	IPH Final-Inicial	PS Final-Inicial	NIC Final-Inicial
Idade do participante	Coeficiente de Correlação	1,000	,183	,174	,421	-,027	,206
	Significância	.	,514	,536	,118	,924	,461
	N	20	15	15	15	15	15
IPP Final-Inicial	Coeficiente de Correlação	,183	1,000	-,021	-,307	,161	-,157
	Significância	,514	.	,940	,265	,567	,576
	N	15	15	15	15	15	15
IG Final-Inicial	Coeficiente de Correlação	,174	-,021	1,000	,211	,232	-,211
	Significância	,536	,940	.	,451	,405	,451
	N	15	15	15	15	15	15
IPH Final-Inicial	Coeficiente de Correlação	,421	-,307	,211	1,000	-,225	-,136
	Significância	,118	,265	,451	.	,420	,630
	N	15	15	15	15	15	15
PS Final-Inicial	Coeficiente de Correlação	-,027	,161	,232	-,225	1,000	,396
	Significância	,924	,567	,405	,420	.	,143
	N	15	15	15	15	15	15
NIC Final-Inicial	Coeficiente de Correlação	,206	-,157	-,211	-,136	,396	1,000
	Significância	,461	,576	,451	,630	,143	.
	N	15	15	15	15	15	15

IX. ANEXOS

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Ensaio Clínico no Âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Aluno:

André Brum Marques

1. Título do trabalho:

Efeito dos Probióticos como Coadjuvantes no Tratamento da Doença Periodontal

2. Investigadores Responsáveis:

André Brum Marques

Professora Doutora Susana Noronha

3. Endereço para Contacto e Informações:

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

Rua Professora Teresa Ambrósio
Cidade Universitária
1600-277 Lisboa | Portugal

André Marques
Telemóvel: 965074955
Email: andremarques2@campus.ul.pt

4. Objetivo

O objetivo deste ensaio clínico é determinar o efeito do probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento não cirúrgico periodontal de pacientes com periodontite crónica generalizada leve, moderada ou severa, segundo o sistema de

classificação de doenças periodontais de Armitage (1999).(43) Serão avaliados cinco parâmetros clínicos: Índice Percentual de Placa (IPP), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS), Índice Percentual de Hemorragia (IPH) e Nível de Inserção Clínico (NIC).

5. Justificação

A periodontite é uma doença crónica cujo diagnóstico clínico depende dos parâmetros mencionados no ponto 4. A abordagem de primeira linha do tratamento desta doença consiste no tratamento não cirúrgico, através do tratamento mecânico que, com o alisamento radicular e com o uso do destartarizador, tem o objetivo de remover a placa bacteriana e o tártaro acumulados supra e infra-gengivalmente. Sendo a placa bacteriana o fator etiológico desta doença, é essencial uma correta higiene oral por parte do paciente e visitas periódicas ao médico dentista.

Os probióticos são organismos vivos que, quando administrados nas quantidades adequadas, podem trazer benefícios à saúde do hospedeiro. Os *Lactobacillus reuteri* são probióticos presentes naturalmente no nosso organismo que, quando administrados sob a forma de pastilhas, têm mostrado reduzir os níveis de bactérias patológicas para a cavidade oral, assim como a inflamação gengival e o índice de placa.

6. Procedimentos do estudo

Serão incluídos no estudo todos os participantes que respeitem os critérios de inclusão e que assim o entendam. Será feito um ensaio clínico com 20 pacientes voluntários. A cada paciente, após receber o tratamento mecânico da doença periodontal, através de destartarização e alisamento radicular, será entregue o produto *GUM PerioBalance®*, em forma de pastilhas. Este produto será entregue, aos pacientes, no decorrer das consultas.

As pastilhas deverão ser dissolvidas na boca duas vezes ao dia (de manhã e à noite), durante 90 dias.

7. Desconforto ou Riscos Esperados

Não são esperados riscos ou desconforto aquando da utilização de *Lactobacillus reuteri*. O produto GUM PerioBalance® não contém alergénicos tais como leite, glúten, ovo, amendoim ou outros frutos secos, peixe, marisco ou soja.

8. Benefícios do Estudo

O estudo tem como objetivo determinar o benefício de *Lactobacillus reuteris* em parâmetros periodontais clínicos. Os participantes beneficiarão deste estudo na medida em que todas as pastilhas utilizadas serão fornecidas de forma gratuita, em cada consulta programada, assim como duas consultas de acompanhamento (após 15 e 90 dias da 2ª observação).

9. Garantia de Sigilo

Ao indivíduo voluntariamente participante do estudo é garantido que toda a informação adquirida sobre os seus dados pessoais e médico-dentários será mantida confidencial e tratada em regime de anonimato. A preservação da identidade será feita mediante a utilização de um número para a sua ficha de registo.

Aquando da apresentação ou publicação dos dados serão resguardadas as identidades dos voluntários.

10. Informações Adicionais

Os participantes neste estudo possuem a garantia de que receberão resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo.

Os investigadores responsáveis assumem também o compromisso de proporcionar informação atualizada, obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em prosseguir o estudo.

Os tratamentos realizados no âmbito do presente estudo exigem um controlo periódico que inclui recolha de parâmetros de avaliação, à semelhança da avaliação feita na primeira consulta de Periodontologia na clínica da FMDUL para

cada paciente. Serão avaliados o Índice Percentual de Placa (IPP), Índice Gengival Simplificado (IG), Profundidade de Sondagem (PS), Índice Percentual de Hemorragia (IPH) e Nível de Inserção Clínico (NIC).

As avaliações serão feitas numa consulta de acompanhamento duas semanas após o tratamento inicial da doença periodontal e novamente passadas 6 semanas, na consulta de reavaliação, sendo a informação recolhida da ficha clínica do participante.

11. Liberdade para se Recusar em Participar no Estudo

O participante possui a liberdade de revogar o seu consentimento a qualquer momento, sem qualquer formalidade, e deixar de participar do estudo. Independentemente da decisão que tomar, não sofrerá qualquer prejuízo.

Declaro que li toda a informação contida no presente documento e que fui esclarecido(a) sobre todos os procedimentos inerentes ao estudo, riscos e benefícios clínicos. Após ter sido devidamente informado(a), aceito participar neste estudo.

O participante:

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: __/__/2019

Os investigadores responsáveis:

Nome: Professora Doutora Susana Noronha

Assinatura: _____

Nome: André Brum Marques

Assinatura: _____

A assinatura deste documento indica a minha participação como voluntário desta pesquisa e que também recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

ANEXO 2 – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA



FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA Comissão de Ética para a Saúde (CES-FMDUL)

PARECER

A Comissão de Ética para a Saúde da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (CES-FMDUL), apreciou o pedido de parecer para a realização de um estudo intitulado, “*Lactobacillus reuteri* como Coadjuvante no Tratamento da Doença Periodontal” submetido pelo estudante André Brum Marques, tendo por orientadores os Professores Doutores Susana Noronha e Paulo Mascarenhas e destinado ao trabalho final do curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

A CES-FMDUL deliberou e decidiu emitir **parecer favorável**.

Lisboa, 19 de novembro de 2018.

O presidente da CES-FMDUL.

(Professor Catedrático João Aquino)

ANEXO 3 – FICHA DE REGISTO

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

Mestrado Integrado em Medicina Dentária
2018/2019



Ficha de Registo

Efeito dos Probióticos como Coadjuvantes no Tratamento da Doença Periodontal

Paciente: _____

Data da observação: __/__/2019

Observação: Após 6 semanas Após 12 semanas

Registos:

1. IPP - Índice Percentual de Placa (O’leary et al. 1972)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

2. IG - Índice Gengival Simplificado (Ainamo e Bay, 1975)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

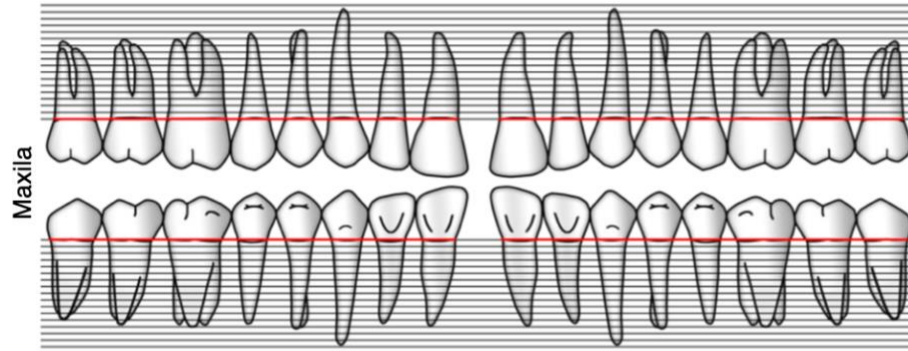
IPP: ___%
IG: ___%

Observações:

1. PS- Profundidade de Sondagem. NIC- Nível de Inserção Clínico e IPH- Índice Percentual de Hemorragia (Lindhe, 1972)

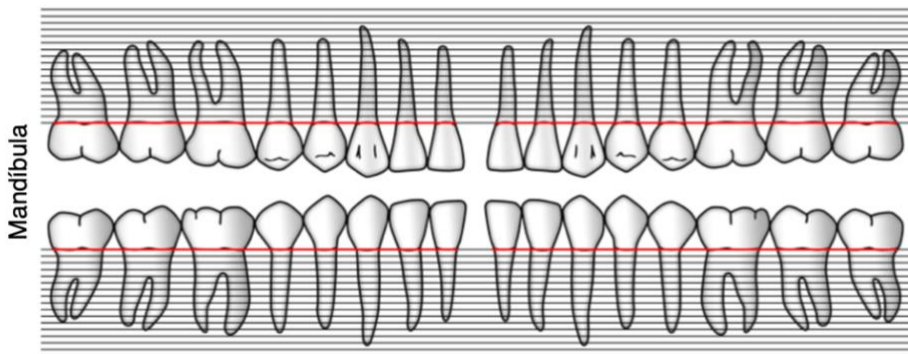
NIC																			
Margem Gengival																			
PS																			

IPP: __%
IPH: __%



PS																			
Margem Gengival																			
NIC																			

NIC																			
Margem Gengival																			
PS																			



PS																			
Margem Gengival																			
NIC																			

Observações:
