



## **Antagonismo de bactérias ácido láticas probióticas frente a micro-organismos encontrados na microbiota da saliva bucal**

Érika Gomes Sarmiento<sup>a</sup>, Aurélia Dornelas de Oliveira Martins<sup>b</sup>

a Mestre pelo Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, campus Rio Pomba. Brasil.

b Docente do Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, campus Rio Pomba. Brasil.

### **RESUMO**

Probióticos são amplamente utilizados na indústria de alimentos e podem interferir na microbiota bucal. O presente estudo teve por objetivo avaliar o antagonismo de de bactérias ácido láticas potencialmente probióticas frente a micro-organismos encontrados na microbiota da saliva bucal. Um ensaio in vitro foi realizado para avaliar o antagonismo de bactérias láticas frente a potenciais patógenos por meio do teste da gota. *Lactobacillus casei-01* (CHR HANSEN) foi identificado com maior potencial para inibir *Streptococcus mutans*, *Eikenella corrodens*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Candida albicans* e *Streptococcus sobrinus*.

**Palavras-chave:** Patógenos bucais, queijo, teste de antagonismo, saúde bucal.



## 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) definiu, por meio das Resoluções nº 18 e 19, de 30 de abril de 1999, que a alegação de propriedade funcional de um alimento refere-se ao seu potencial metabólico ou fisiológico, em que o nutriente ou não nutriente acarreta no crescimento, desenvolvimento, manutenção ou em outras funções normais do organismo. Ainda, na mesma resolução, a alegação de propriedade de saúde é aquela que determina a existência de uma relação entre o alimento ou seu ingrediente, com a condição de saúde ou doença (BRASIL, 1999a; BRASIL, 1999b).

Assim, os alimentos funcionais são uma alternativa para a promoção da saúde, pois apresentam, além da função nutricional, benefícios fisiológicos que reduzem a ocorrência de doenças crônicas (SOUZA, 2008).

Dentre eles, incluem-se aqueles adicionados de micro-organismos probióticos, definidos pela Organização Mundial de Saúde (FAO/WHO, 2001) como micro-organismos vivos que, quando consumidos em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro.

Os probióticos representam grande oportunidade para prevenção e tratamento de doenças de uma maneira natural e não-invasiva. A influência dessas bactérias sobre a saúde bucal tem sido estudada, sobretudo como uma alternativa para a prevenção de cárie dentária (FERNANDES et al., 2010; PINTO, 2011; BASTOS et al., 2012; VISHNU, 2012). Acredita-se que outras patologias bucais também poderiam ser evitadas com o consumo desses alimentos (WHELTON, 2009), uma vez que sua utilização parece ser uma forma natural para manutenção da saúde e proteção dos tecidos bucais de doenças.



Na última década, vários pesquisadores discutiram a relevante aplicação de probióticos para fins de saúde bucal (HAUKIOJA, 2010; MAKINO et al., 2014; TONG et al., 2012; BHALLA et al., 2015) e os resultados tem sugerido que eles apresentam potencial para prevenção e tratamento de doenças bucais (BONIFAIT; CHANDAD; GRENIER, 2009, VIVEKANANDA; VANDANA; BHAH, 2010; PINTO, 2011; GAGETTI et al., 2013; JOSE; PADMANABHAN; CHITHARANJAN, 2013) como a cárie, patologias periodontais, halitose, candidíase e desmineralizações dentárias.

As principais doenças bucais são de origem infecciosa e afetam milhões de pessoas no mundo todo. A cárie dentária, a doença periodontal e a candidíase apresentam vários agentes etiológicos, entre eles os micro-organismos *S. mutans*, *P. gingivalis* e *C. albicans*. Acredita-se que a ocorrência dessas patologias deverá aumentar na próxima década devido ao aumento da expectativa de vida das pessoas e o aumento de pacientes imunodeficientes (KOJIMA et al., 2016).

Portanto, o presente estudo tem por objetivo verificar o antagonismo, *in vitro*, de bactérias ácido lácticas frente a micro-organismos potencialmente cariogênicos, periodontopatogênicos e à levedura *Candida albicans*.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados testes preliminares *in vitro*, com o objetivo de identificar bactérias lácticas (BAL) probióticas com a melhor capacidade de inibir micro-organismos potencialmente patogênicos bucais (Tabela 1).

**Tabela 1** - Micro-organismos utilizados para o ensaio *in vitro* no teste de antagonismo.



Bactérias láticas	Micro-organismos potencialmente patogênicos bucais
<i>L. rhamnosus</i> INCQS 00223 (ATCC 9595)	<i>S. mutans</i> ATCC 25175
<i>L. rhamnosus</i> ATCC 7469	<i>S. sobrinus</i> ATCC 27351
<i>L. paracasei</i> subsp. <i>paracasei</i> INCQS 00222 (ATCC 335)	<i>Eikenella corrodens</i> ATCC 23834
<i>L. acidophilus</i> INCQS 00076 (ATCC 4356)	<i>A. actinomycetemcomitans</i> INCQS 00078 ATCC 29522
<i>L. acidophilus</i> (LA-5 CHR HANSEN)	<i>C. albicans</i> INCQS 40006 (ATCC 10231)
<i>L. casei</i> (L. casei-01 CHR HANSEN)	<i>C. albicans</i> INCQS 40260 (ATCC 24433)
<i>L. rhamnosus</i> (LRB SACCO)	

Primeiramente, as bactérias láticas foram reativadas em caldo de Man Rogosa e Sharpe- MRS (Merck KGaA, Germany) e os potenciais patógenos bucais em caldo Infusão de Cérebro e Coração - BHI (HiMedia Laboratories Pvt. Ltda., Mumbai, Índia). Para ativação, as culturas foram repicadas três vezes consecutivas com incubação a 37 °C por 24 horas. Foram realizadas transferências de 0,1 mL de cada cultura do primeiro tubo para o tubo seguinte, incubados por 24 horas à 37 oC, até completar três reativações. Para as duas estirpes de *C. albicans*, que estavam liofilizadas, os inóculos foram reidratados inicialmente com água Mili-Q e, em seguida, a etapa de reativação foi realizada com a utilização de caldo Sabouraud à 2% de glicose, tendo sido as temperaturas de incubação de 25 oC para *C. albicans* ATCC 10231 e de 35 oC para *C. albicans* ATCC 24433, ambas foram incubadas por 24 horas.

Após a ativação, o excedente das culturas utilizadas para o teste do antagonismo foi transferido para criotubos estéreis contendo glicerol à 50% e armazenados em ultrafreezer à -80 °C para estoque e enriquecimento do acervo da coleção de cultura de micro-organismos do Laboratório de Microbiologia de Alimentos



do IF Sudeste MG, Campus Rio Pomba. O protocolo de ativação dos micro-organismos foi realizado conforme a Tabela 2.

Tabela 2 - Condições de ativação utilizadas previamente ao teste de antagonismo

Microrganismo	Meio de cultura (caldo)	Tempo de incubação (horas)	Condição de incubação (°C)
<i>A. actinomycetemcomitans</i> ATCC 29522	BHI	24-48	37/ microaerofilia
<i>S. mutans</i> ATCC 25175	BHI	24	37/ aerobiose
<i>S. sobrinus</i> ATCC 27351	BHI	24	37/ aerobiose
<i>E. corrodens</i> ATCC 23834	BHI	24	37/ aerobiose
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	Sabouraud 2% glicose	48	25/ aerobiose
<i>C. albicans</i> ATCC 24443	Sabouraud 2% glicose	48	35/ aerobiose
<i>L. rhamnosus</i> ATCC 7469	MRS	24-48	37/ microaerofilia
<i>L. rhamnosus</i> ATCC 9595	MRS	24	37/ microaerofilia
<i>L. acidophilus</i> ATCC 4356	MRS	24-48	37/ microaerofilia
<i>L. paracasei</i> ssp. <i>paracasei</i> ATCC 335	MRS	24-48	37/ microaerofilia
<i>L. casei</i> (L. casei-01)	MRS	24-48	37/ microaerofilia
<i>L. rhamnosus</i> (LRB)	MRS	24-48	37/ microaerofilia
<i>L. acidophilus</i> (LA-5)	MRS	24-48	37/ microaerofilia

A atividade antagonista foi realizada pelo teste spot on the lawn (teste da gota), utilizando-se as BAL frente aos potenciais patógenos, de acordo com metodologia realizada no trabalho de Nogueira (2013) com adaptações.

Após a ativação das culturas, procedeu-se com a etapa de padronização da concentração celular com a utilização, para as bactérias lácticas, da solução padrão 2



da escala de Mc Farland ( $6,0 \times 10^8$  UFC.mL<sup>-1</sup>) e para os potenciais patógenos bucais, da solução padrão 1 de Mc Farland ( $3,0 \times 10^8$  UFC.mL<sup>-1</sup>). Para a padronização do inóculo, as culturas ativadas foram submetidas à centrifugação (centrífuga Sorvall Biofuge Stratos, EUA) à 7000 rpm por 15 minutos a 5 °C. Após este processo, desprezou-se o sobrenadante e o pellet foi acrescido de solução salina estéril (0,1%). Uma pequena alíquota dessa solução foi adicionada em um tubo com solução salina estéril até se obter a turbidez representativa da escala de Mc Farland.

Posteriormente, 2 µL de cada bactéria láctica padronizada foi colocada em um ponto da placa com ágar MRS (KASVI, Itália) e incubada a 37 °C por 18-24 horas em jarra de anaerobiose. Os pontos de inoculação nas placas foram previamente identificados com as iniciais das culturas dos micro-organismos inoculados.

Repetiu-se então o mesmo processo de padronização, descrito anteriormente para as BAL, para as culturas potencialmente patogênicas. Em seguida, uma sobrecamada de 8 mL de ágar BHI (HiMedia Laboratories Pvt. Ltda., Mumbai, India) semissólido, contendo 0,8% de ágar-ágar e inoculado com 2 mL da cultura patogênica padronizada, foi vertida nas placas de ágar MRS que continha as colônias das bactérias lácticas. As placas foram novamente incubadas a 37 °C por 24 horas em aerobiose.

Os testes foram realizados em triplicata para cada microrganismo patogênico e comparados às placas controle, sem as bactérias lácticas e com a sobrecamada contendo a cultura patogênica.

Após o período de incubação, foi avaliado o potencial antagonista de cada bactéria láctica frente ao microrganismo patogênico, pela observação e medição dos halos de inibição ao redor da gota/colônia, em milímetros, com a utilização de paquímetro digital (Homis, São Paulo).



As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R 3.2.5 (R Core team, 2015) com o pacote ExpDes.pt (FERREIRA; CAVALCANTI; NOGUEIRA, 2013). Realizou-se a análise de variância seguida pela comparação de médias pelo teste Scott-Knott à 5% de probabilidade. As comparações entre os tratamentos para um mesmo tempo de análise foram realizadas pelo teste t para amostras independentes.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados no teste de antagonismo encontram-se nas tabelas 3 e 4.

*Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei* ATCC 335 inibiu todos os micro-organismos potencialmente patogênicos, sendo que os maiores halos de inibição foram para *S. mutans*, *S. sobrinus* e *A. actinomycetemcomitans*, seguidos por *E. corrodens* e das duas estirpes de *C. albicans* (Tabela 3).

*Lactobacillus rhamnosus* ATCC 7469 e *L. rhamnosus* ATCC 9595 apresentaram maiores efeitos inibitórios para *S. mutans* e *A. actinomycetemcomitans* (Tabela 3). Não se detectou a formação de halos de inibição por *L. acidophilus* ATCC 4356 (Tabela 3).

Para *S. mutans*, *S. sobrinus*, *A. actinomycetemcomitans*, *C. albicans* ATCC 10231 e *C. albicans* ATCC 24433 não houve diferença significativa entre o tamanho dos halos de inibição produzidos estirpes *L. paracasei* ssp. *paracasei* ATCC 335, *L. rhamnosus* ATCC 7469 e *L. rhamnosus* ATCC 9595 (Tabela 3). O maior halo de inibição do crescimento de *E. corrodens* ATCC 23834 foi produzido pela bactéria láctica *L. rhamnosus* ATCC 7469, seguido de *L. paracasei* ssp. *paracasei* ATCC 335 e *L. rhamnosus* ATCC 9595 (Tabela 3).



**Tabela 3.** Valores médios dos halos de inibição (mm) de micro-organismos bucais potencialmente patogênicos por bactérias lácticas probióticas (estirpes ATCC)

Bactérias lácticas	<i>S. mutans</i> ATCC 25175	<i>S. sobrinus</i> ATCC 27351	<i>E. corrodens</i> ATCC 23834	<i>A. actinomyce- temcomitans</i> ATCC 29522	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 24433
<i>L. paracasei</i> ssp. paracasei ATCC 335	9,45 ± 3,3 aA	7,71 ± 1,0 aA	5,37 ± 0,4 bB	11,08 ± 2,9 aA	3,17 ± 2,7 aB	4,37 ± 3,9 aB
<i>L. rhamnosus</i> ATCC 7469	12,06 ± 1,9 aA	8,65 ± 0,8 aB	8,13 ± 0,9 aB	11,72 ± 3,7 aA	4,96 ± 0,8 aC	5,5 ± 1,25 aC
<i>L. rhamnosus</i> ATCC 9595	11,20 ± 4,6 aA	7,55 ± 1,9 aB	5,35 ± 0,1 bB	10,71 ± 2,6 aA	5,64 ± 2,84 aB	4,79 ± 1,4 aB
<i>L. acidophilus</i> ATCC 4356	0 ± 0 bA	0 ± 0 bA	0 ± 0 cA	0 ± 0 bA	0 ± 0 aA	0 ± 0 aA

Letras maiúsculas indicam comparações entre a inibição de uma determinada bactéria láctica frente a cada um dos potenciais patógenos bucais (comparações entre as colunas de uma mesma linha). Letras minúsculas indicam as comparações dos halos de inibição de um potencial patógeno por todas as bactérias lácticas (comparações entre as linhas de uma mesma coluna). Médias seguidas por uma mesma letra, dentro de cada coluna/linha não diferem entre si pelo teste de Scott-Knott à 5% de probabilidade.

**Tabela 4.** Valores médios dos halos de inibição (mm) de micro-organismos bucais potencialmente patogênicos por bactérias lácticas comerciais

Bactérias lácticas	<i>S. mutans</i> ATCC 25175	<i>S. sobrinus</i> ATCC 27351	<i>E. corrodens</i> ATCC 23834	<i>A. actinomyce- temcomitans</i> ATCC 29522	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 24433
<i>L. casei</i> ( <i>L. casei</i> -01)	21,62 ± 4,0 aA	16,91 ± 5,4 bA	20,92 ± 3,6 aA	24,03 ± 7,3 aA	23,76 ± 0,3 aA	29,13 ± 4,2 aA
<i>L. rhamnosus</i> (LRB)	0,0 ± 0,0 bA	0,0 ± 0,0 cA	0,0 ± 0,0 cA	0,0 ± 0,0 cA	0,0 ± 0,0 bA	0,0 ± 0,0 bA
<i>L. acidophilus</i> (LA-5)	18,03 ± 1,46 aB	24,77 ± 4,0 aB	15,02 ± 0,05 bB	19,73 ± 6,0 bB	0,0 ± 0,0 bA	0,0 ± 0,0 bA

Letras maiúsculas indicam comparações entre a inibição de uma determinada bactéria láctica frente a cada um dos potenciais patógenos bucais (comparações entre as colunas de uma mesma linha). Letras minúsculas indicam a comparação dos halos de inibição de um potencial patógeno por todas as bactérias lácticas (comparações entre as linhas de uma mesma coluna). Médias seguidas por uma mesma letra, dentro de cada coluna/linha não diferem entre si pelo teste de Scott-Knott à 5% de probabilidade.



Das culturas comerciais utilizadas, constatou-se que *L. casei*-01 (CHR HANSEN) inibiu todos os potenciais patógenos bucais, sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os tamanhos dos halos de inibição, apresentando os maiores halos, exceto frente a *S. sobrinus* (Tabela 4). *L. acidophilus* LA-5 (CHR HANSEN) não apresentou efeito antagônico contra *C. albicans*, porém inibiu os demais patógenos avaliados sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre eles (Tabela 4). Já *L. rhamnosus* LRB (Sacco) não produziu halos inibitórios frente aos micro-organismos avaliados.

Teanpaisan; Piwat e Dahle'N (2011) e Reboledo; Rojas; Salgado (2013) ao realizarem estudos in vitro, também constataram que *L. casei* inibiu o crescimento de *S. mutans*. Teanpaisan; Piwat; Dahle'N (2011) verificaram, ainda, que *L. paracasei* e *L. rhamnosus* apresentaram grande capacidade para inibir micro-organismos cariogênicos e periodontopatogênicos como *S. sobrinus*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*. Segundo os autores, os resultados indicaram que alguns *Lactobacillus* sp. apresentam potencial para prevenção de patologias bucais.

Kojima et al. (2016), ao desenvolverem um produto simbiótico com efeito antagonista contra patógenos orais, observaram que *L. paracasei* foi um dos potenciais probióticos identificados no estudo por inibir *C. albicans* e *P. gingivalis*.

Mousquès; Listgarten; Phillips (1980) afirmaram que existe variação entre a atividade antagonista, in vitro, produzida por *Lactobacillus* sp. frente a micro-organismos orais, inclusive contra potenciais patógenos periodontais como *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis*.



## CONCLUSÃO

Concluiu-se que algumas estirpes de bactérias lácticas probióticas apresentam potencial antagonista frente a potenciais patógenos bucais e que, das cepas comerciais avaliadas, *L. casei* (L. casei-01) apresentou os maiores halos de inibição frente aos potenciais patógenos avaliados.

Probióticos consistem em uma alternativa em potencial para prevenção e terapia de patologias bucais, uma vez que obteve-se resultados encorajadores neste estudo com a redução de potenciais patógenos bucais. Espera-se que novos trabalhos sejam realizados para se determinar a forma mais adequada para administrá-los à cavidade oral, bem como, definir o probiótico mais indicado para esse fim.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bastos, E. M., Brito, F., Silva, R. M. Da S., Fisher, R. G., Figueredo, C. M. da S. (2012). Probióticos na terapia periodontal. *Revista Brasileira de Odontologia*, 69, 224-227.

Bhalla, M., Ingle, N. A., Kaur, N., Yadav, P. (2015). Mutans streptococci estimation in saliva before and after consumption of probiotic curd among school children. *Journal of International Society of Preventive Community Dentistry*, 5, 31- 34.

Bonifait, L., Chandad, F., Grenier, D. Probiotics for Oral Health: Myth or Reality?. (2009). *Journal of the Canadian Dental Association*, 75, 585-590.



BRASIL. (1999a). Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA. Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999. Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou de saúde, novos alimentos/ ingredientes, substâncias biotivas e probióticos: lista de alegações de propriedade funcional aprovadas. Atualizado em junho de 2008. Disponível em: [www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno\\_lista\\_alega.htm](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm)

BRASIL. (1999b). Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA. Resolução nº 19, de 30 de abril de 1999. Regulamento Técnico de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e ou de saúde em sua rotulagem. Disponível em: [www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view](http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view).

FAO/WHO. (2001). FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF UNITED NATIONS /WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Córdoba: Argentina. 48p.

Ferreira, E. B., Cavalcanti, P. P., Nogueira, D. A. (2013). ExpDes.pt: Experimental Designs package (Portuguese). R package version 1.1.2.

Fernandes, A. J. F., Domingo, T. A., Oltra, D. P., Diago, M. P. (2010). Probiotic treatment in the oral cavity: An update. *Medicina Oral Patologia Oral Cirurgia Bucal*, 15, 677-680.



Gagetti, M. G., Mastroberardino, S., Milia, E., Cocco, F., Lingström, P., Campus, G. (2013). The Use of Probiotic Strains in Caries Prevention: A Systematic Review. *Nutrients*, 5, 2530-2550.

Vishnu, H. P. (2012). Probiotics and Oral Health. In: Mandeep Viridi (Ed). *Oral Health Care - Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices*, 2012. Available from: <<http://www.intechopen.com/books/oral-health-care-pediatric-research-epidemiology-and-clinical-practices/probiotics-oral-health>> Acesso em: 10 de out. de 2014.

Haukioja, A. (2010). Probiotics and Oral Health. *European Journal of Dentistry*, 4, 348-355.

Jose, J. E., Padmanabhan, S., Chitharanjan, A. B. (2013). Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce *Streptococcus mutans* in plaque around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144, 67-72.

Kojima, Y; Ohshima, T.; Seneviratne, C. J.; Maeda, N. (2016). Combining prebiotics and probiotics to develop novel synbiotics that suppress oral pathogens. *Journal of Oral Biosciences*, 58, 27–32.



Makino, L. E. dos S., Peralta, F. da S., Scherma, A. P., Silva, C. R. G. E, Leão, M. V. P., Santos, S. S. F. dos. (2014). Avaliação *in vitro* da influência de *Lactobacillus casei* na aderência de *Enterobacter cloacae* em células epiteliais da mucosa jugal. *Brazilian Journal of Periodontology*, 24, 15-21.

Mousquès, T., Listgarten, M.A., Phillips, R.W. (1980). Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *Journal Periodontal Research*, 15: 144–151.

NOGUEIRA, M. B. Atividade antagonista de *Lactobacillus brevis* e *Bifidobacterium lactis* contra *Streptococcus mutans* e sua viabilidade na forma livre e microencapsulada em goma de mascar. 2013. 78f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade Federal de Pelotas. Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Pelotas.

PINTO, G. dos S. Associação entre uso do iogurte contendo probióticos e a redução de *Streptococcus* do grupo *mutans* em pacientes sob tratamento ortodôntico. 2011. 79f. Dissertação (Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, Porto Alegre.

Reboledo, M., Rojas, E., Salgado, F. (2013). Efecto de probióticos que contienen cepas de *Lactobacillus casei* variedad *rhamnosus* y *Lactobacillus johnsonii* sobre el crecimiento *in vitro* de *Streptococcus mutans*. *International Journal of Odontostomatology*, 7, 415-419.



Souza, A. F. S. Dos Laboratórios aos pontos de venda: Uma Análise da trajetória dos alimentos funcionais e nutracêuticos e sua repercussão sobre a questão agroalimentar. 2008. 289f. Tese (Doutorado em Ciências) - Curso de Pós-graduação de Ciências Sociais em Desenvolvimento, Agricultura e Sociedade, área de Desenvolvimento e Agricultura. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Instituto de Ciências Humanas e Sociais, Rio de Janeiro.

Teanpaisan, R.; Piwat, S.; Dahle'n, G. (2011). Inhibitory effect of oral *Lactobacillus* against oral pathogens. *Letters in Applied Microbiology*, 53, 452-459.

Tong, Z., Lin, Z., Li, J., Kuang, R., Lin, Y., Ni, L. (2012). An in vitro investigation of *Lactococcus lactis* antagonizing cariogenic bacterium *Streptococcus mutans*. *Archives of oral biology*, 57, 376–382.

Vivekananda, M. R., Vandana, K. L., Bhat, K. G. (2010). Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *Journal of Oral Microbiology*, v. 2. Disponível em:  
[http://www.pharmaforte.com.sg/images/pdf/2010%20Vivekananda\\_Effect%20of%20the%20probiotic%20Lactobacilli%20reuteri%20Prodentis%20in%20the%20management%20of%20periodontal%20disease.pdf](http://www.pharmaforte.com.sg/images/pdf/2010%20Vivekananda_Effect%20of%20the%20probiotic%20Lactobacilli%20reuteri%20Prodentis%20in%20the%20management%20of%20periodontal%20disease.pdf).



Whelton, H. (2009). Functional foods and oral health. In: Meurman, J. H. *Food Constituents and Oral Health. Current Status and Future Prospects*. Chapter 24p. 488–528.