

EFICÁCIA DO USO DE PROBIÓTICOS COMO ADJUVANTES A DOENÇA PERIODONTAL

EFFICACY OF THE USE OF PROBIOTICS AS ADJUVANTS IN PERIODONTAL
DISEASE

EFICACIA DEL USO DE PROBIÓTICOS COMO ADYUVANTES EN LA
ENFERMEDAD PERIODONTAL

Matheus Figueiredo Guimarães¹, João Vitor Gravina Ventorim², Esio de Oliveira Vieira³, Tereza Cristina Almeida Graça⁴, Anderson Janã Rosa⁵, Debora Julia Silva Soares⁶, Telma Regina da Silva Aguiar⁷

DOI: 10.54899/dcs.v22i81.3063

Recibido: 3/7/2025 | Aceptado: 9/7/2025 | Publicación en línea: 22/7/2025.

RESUMO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial, caracterizada pela formação de bolsas periodontais, destruição progressiva dos tecidos de suporte dental e reabsorção óssea. Os probióticos surgem como adjuvantes promissores na terapia periodontal mecânica por sua capacidade de romper o biofilme, regular o pH e exercer efeitos anti-inflamatórios. Esta revisão integrativa teve como objetivo avaliar as evidências de ensaios clínicos sobre a eficácia dos probióticos como adjuvantes no tratamento da doença periodontal. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, utilizando os descritores "probiotics", "periodontal disease", "antibiotics" e "periodontics". Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, seis estudos foram selecionados. A maioria dos resultados demonstrou que tanto os probióticos quanto os antibióticos promoveram melhorias em parâmetros clínicos como profundidade de sondagem e índice de placa, com menos efeitos adversos associados aos probióticos. Contudo, alguns estudos apresentaram resultados conflitantes quanto aos benefícios adicionais em relação à raspagem e alisamento radicular isolados. Os achados indicam que a eficácia dos probióticos está ligada à seleção adequada das cepas e à definição de protocolos terapêuticos bem delineados.

Palavras-chave: Periodontite. Probióticos. Antibióticos. Adjuvantes. Raspagem. Alisamento

¹ Graduado em Odontologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: mtheusguimaraes1@gmail.com

² Graduado em Odontologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: joaovitorgravinaventorim@id.uff.br

³ Doutor em Odontologia área de concentração em Periodontia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: vieiraesio@id.uff.br

⁴ Doutora em Odontologia área de concentração em Odontologia Social, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: terezagraca@id.uff.br

⁵ Doutor em Odontologia área de concentração em Ortodontia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: andersonjanarosa@id.uff.br

⁶ Graduada em Odontologia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: dejulia@id.uff.br

⁷ Doutora em Odontologia área de concentração em Periodontia, Universidade de São Paulo (USP), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: telmaguiar1410@gmail.com

Radicular.

ABSTRACT

Periodontitis is a chronic inflammatory disease of multifactorial origin, characterized by periodontal pocket formation, progressive destruction of supporting tissues, and bone resorption. Probiotics have emerged as promising adjuvants in mechanical periodontal therapy due to their ability to disrupt biofilm, regulate pH, and exert anti-inflammatory effects. This integrative review aimed to assess clinical trial evidence regarding the efficacy of probiotics as adjuvants in periodontal disease treatment. A literature search was conducted in the PubMed, SciELO, and BVS databases using the descriptors "probiotics," "periodontal disease," "antibiotics," and "periodontics." After applying inclusion and exclusion criteria, six studies were selected. Most results consistently showed that both probiotics and antibiotics improved clinical parameters such as probing depth and plaque index, with probiotics causing fewer adverse effects. However, some studies presented conflicting results regarding their additional benefits over scaling and root planing alone. The findings suggest that the effectiveness of probiotics is closely related to the proper selection of strains and well-defined therapeutic protocols.

Keywords: Periodontitis. Probiotics. Antibiotics. Adjuvants. Scaling. Root Planing.

RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de origen multifactorial, caracterizada por la formación de bolsas periodontales, destrucción progresiva de los tejidos de soporte dental y reabsorción ósea. Los probióticos han surgido como adyuvantes prometedores en la terapia periodontal mecánica debido a su capacidad para romper el biofilm, regular el pH y ejercer efectos antiinflamatorios. Esta revisión integradora tuvo como objetivo evaluar la evidencia de ensayos clínicos sobre la eficacia de los probióticos como adyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, SciELO y BVS utilizando los descriptores "probiotics", "periodontal disease", "antibiotics" y "periodontics". Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron seis estudios. La mayoría de los resultados mostró que tanto los probióticos como los antibióticos mejoraron parámetros clínicos como la profundidad de sondaje y el índice de placa, con menos efectos adversos asociados a los probióticos. Sin embargo, algunos estudios presentaron resultados contradictorios respecto a los beneficios adicionales frente al raspado y alisado radicular aislados. Los hallazgos indican que la eficacia de los probióticos está vinculada a la adecuada selección de cepas y a la definición de protocolos terapéuticos bien estructurados.

Palabras clave: Periodontitis. Probióticos. Antibióticos. Adyuvantes. Raspado. Alisado Radicular.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica de natureza multifatorial, associada ao biofilme disbiótico. Caracteriza-se pela formação de bolsas periodontais, destruição progressiva dos tecidos de sustentação dental e reabsorção óssea. Essa condição é causada por microrganismos anaeróbicos Gram-negativos, que, em indivíduos suscetíveis, podem levar à destruição dos tecidos periodontais e, eventualmente, à perda do dente (Rocha *et al.*, 2021). Trata-se da doença bucal mais comum entre os seres humanos adultos (Raitapuro-Murray *et al.*, 2014), com estudos epidemiológicos anteriores sugerindo que entre 15% e 30% da população adulta global é afetada pela periodontite (Baelum *et al.*, 2003; Holtfreter *et al.*, 2009). O Estudo Global de Carga de Doenças de 2019 estimou que cerca de 1,1 bilhão de pessoas apresentam periodontite, com um aumento progressivo desse número nas últimas três décadas (Chen *et al.*, 2021).

O principal e mais crítico passo para o controle da periodontite é a remoção mecânica do biofilme oral, o que pode ser feito por meio de um desbridamento periodontal completo, raspagem e alisamento radicular (RAR) utilizando-se instrumentos manuais ou ultrassônicos (AL Hafez *et al.*, 2020). Com o aumento da longevidade e a maior retenção de dentes naturais, novas abordagens para o manejo eficaz da periodontite e de suas complicações vêm sendo amplamente investigadas (Tonetti *et al.*, 2017).

Em casos onde a terapia mecânica isolada não resulta em melhorias suficientes, o uso de antibióticos sistêmicos ou agentes quimioterápicos de aplicação local pode ser altamente eficaz. Esses tratamentos ajudam a reduzir a translocação e a colonização de periodonto patógenos, retardando a recorrência e a progressão da doença (Chadha *et al.*, 2012). Antibióticos sistêmicos são frequentemente adicionados às técnicas tradicionais de tratamento para periodontite crônica, que se concentram no desbridamento mecânico das bolsas periodontais por meio de raspagem e alisamento radicular (Colombo *et al.*, 2021). No entanto, esses agentes também podem afetar os microrganismos benéficos presentes nas bolsas periodontais, que oferecem resistência natural à colonização patogênica (Invernici *et al.*, 2018).

O uso excessivo ou inadequado de antimicrobianos tem levado ao rápido aumento da resistência entre muitos patógenos orais e periodontais (Almeida; Azevedo; Leal, 2020; Koudhi *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2020; Theodoro *et al.*, 2022). Embora a associação de antibioticoterapia e raspagem radicular tenha demonstrado eficácia na redução da inflamação e na interrupção do avanço da doença, ela apresenta desvantagens, como o surgimento de resistência aos antibióticos

e a incapacidade de atingir com sucesso bolsas periodontais profundas (Rai & Rattan, 2019).

A raspagem e o alisamento radicular (RAR) são o padrão ouro da terapia periodontal não cirúrgica. A raspagem e o alisamento radicular efetivos rompem o biofilme microbiano, eliminando placa e cálculo acumulados das superfícies dentárias, reduzindo o total de unidades formadoras de colônias anaeróbicas que tem como alvo bactérias periodontais específicas. Isso restringe o progresso da destruição do tecido periodontal, altera o microambiente patogênico existente para um estado mais simbiótico e inicia a resolução da inflamação (Song & Liu, 2020).

Métodos avançados de cultura e genômica são usados na análise da microbiota subgengival para traçar o perfil destes microrganismos. No entanto, esse estado de simbiose é apenas momentâneo, pois os periodonto patógenos recolonizam rapidamente os nichos tratados (Martellacci *et al.*, 2020). Assim, a ideia de administrar probióticos adjuvantes ou ‘bactérias benéficas’ surgiu como uma tentativa de superar essa limitação. Os probióticos têm surgido como coadjuvantes promissores à terapia mecânica para o tratamento da periodontite (Matsubara *et al.*, 2016; Messora *et al.*, 2013; Rabetafika *et al.*, 2023).

A Organização Mundial da Saúde descreve os probióticos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades suficientes, conferem um benefício à saúde do hospedeiro (Mack, 2005).

A ação dos probióticos ocorre por meio de múltiplos mecanismos, como ruptura do biofilme, metabolismo de compostos, regulação do pH e exibição de efeitos anti-inflamatórios. Ele pode interagir diretamente com a placa bacteriana, causando perturbação na formação do biofilme competindo por locais de ligação nos tecidos do hospedeiro. Ele pode produzir vários compostos antimicrobianos, como ácidos orgânicos, peróxido de hidrogênio, peptídeos, bacteriocinas e moléculas antiadesão. Os probióticos podem também modular a imunidade inata e adaptativa, com alteração na produção de citocinas. Algumas espécies probióticas agem melhorando a produção de mucina e a função de barreira, regulando os peptídeos de defesa do hospedeiro, bem como auxiliando na angiogênese e na cicatrização de feridas (Meurman, 2005).

Desse modo, esses microrganismos atuam como moduladores da composição do biofilme recém-formado, favorecendo a fixação de uma flora comensal saudável e impedindo a colonização de patógenos associados a processos inflamatórios nos tecidos periodontais (Teughels *et al.*, 2013). Assim, a utilização de probióticos em combinação com o desbridamento radicular tem sido sugerida como abordagem terapêutica no manejo da periodontite (Teughels *et*

al., 2013), sendo capaz de reduzir a contagem total de unidades formadoras de colônias (UFC) de patógenos periodontais (seminário-Amez et al., 2017).

O objetivo da presente revisão integrativa foi avaliar as evidências atualmente disponíveis de ensaios clínicos para apurar a eficácia do uso de probióticos como adjuvantes no tratamento da doença periodontal.

REFERENCIAL TEÓRICO

Atual Classificação da Doença Periodontal

Conforme Tonetti (2018), uma nova reformulação do sistema de classificação das doenças periodontais foi conduzida pela American Academy of Periodontology (AAP) em colaboração com a European Federation of Periodontology (EFP), durante o evento “The World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions”, realizado em novembro de 2017, em Chicago. Nesse encontro, diversos especialistas revisaram as evidências científicas disponíveis e estabeleceram critérios fundamentais com o objetivo de desenvolver uma classificação universal, amplamente aceita, que atendesse às necessidades da prática clínica. Essa iniciativa visou promover a padronização dos conceitos, facilitando o diagnóstico, a comunicação entre profissionais e o planejamento terapêutico.

Para o diagnóstico de periodontite, foi proposta a adoção de uma estrutura de caracterização baseada em um sistema multidimensional de estadiamento e graduação, que pode ser ajustado ao longo do tempo conforme surgem novas evidências ou mudanças clínicas e radiográficas (Caton et al., 2018). Nesse contexto, o estágio da doença está diretamente relacionado à sua gravidade e à complexidade do tratamento necessário. Já o grau oferece informações complementares sobre as características biológicas da periodontite, como a taxa de progressão da doença, o risco de agravamento e o impacto de fatores de risco sistêmicos (Caton et al., 2018).

Segundo Tonetti (2018), a periodontite pode ser hoje classificada em quatro estágios progressivos: o estágio I marca a transição da gengivite para a periodontite, com perda de inserção inicial; o estágio II indica uma periodontite estabelecida; o estágio III envolve lesões profundas até a porção média da raiz; e o estágio IV caracteriza-se por lesões que alcançam a porção apical da raiz e/ou histórico de múltiplas perdas dentárias. Além disso, o sistema inclui uma graduação

do risco de progressão da doença: grau A (baixo risco), grau B (risco moderado) e grau C (alto risco).

Raspagem e Alisamento Radicular: Técnicas e Limitações

Usualmente a RAR é realizada utilizando-se instrumentos manuais, com pontas afiadas e em diferentes ângulos de corte, que conseguem remover o cálculo dentário através da aplicação de técnicas e movimentos adequados (Graeber, 2015). Dois métodos são comumente usados para a remoção de depósitos bacterianos nas superfícies dentárias: instrumentação manual e ultrassônica. A instrumentação manual é realizada por meio de curetas periodontais, que podem ser utilizadas em superfícies ou raízes planas, côncavas ou convexas, inclusive em bifurcações amplas. As extremidades das curetas também podem ser usadas para limpar regiões da junção cimento-esmalte (JCE). As curetas mais utilizadas na terapia periodontal são as universais e as Gracey (Todescan e Todescan, 1994).

No que se refere a instrumentação manual, a eficiência da RAR está relacionada à habilidade manual do operador e também ao nível de aderência do cálculo à superfície dentária, o que pode dificultar a aplicação da técnica em todos os sítios afetados em uma única sessão (Graeber, 2015). O segundo método de instrumentação periodontal é realizado através da utilização de dispositivos sônicos. O princípio do ultrassom fundamenta-se na emissão de ondas sonoras de alta frequência, que geram vibrações em pontas específicas do aparelho. Essas vibrações, que variam entre 15.000 e 50.000 ciclos por segundo, são capazes de fraturar o cálculo dentário quando a ponta é aplicada diretamente sobre o depósito mineralizado (Todescan & Todescan, 1994).

Probióticos vs Doença Periodontal: Principais Cepas e Controvérsias

Nos últimos anos, tem crescido o interesse pelo uso de probióticos como uma alternativa inovadora na prevenção e no tratamento de doenças periodontais. Esses microrganismos vivos, ao serem administrados em quantidades adequadas, promovem benefícios à saúde do hospedeiro por meio da modulação da microbiota, conforme apontado por Martyniak et al. (2023).

Segundo Yu et al. (2023), cepas como *Lactobacillus reuteri*, *Streptococcus salivarius* e espécies de *Bifidobacterium* apresentam potencial na inibição de patógenos orais, modulação da

resposta imune e estímulo à cicatrização tecidual. A ação de *L. reuteri*, por exemplo, foi atribuída à produção de reuterina, substância antimicrobiana de amplo espectro capaz de suprimir o crescimento de diversos microrganismos, como descrito por Stevens et al. (2011). Além disso, Invernici et al. (2018) demonstraram que a aplicação dessa cepa foi eficaz na redução de *P. gingivalis* e *P. intermedia* em diferentes locais da cavidade oral. Ainda, Szkaradkiewicz et al. (2014) destacaram os efeitos imunomoduladores do *L. reuteri*, incluindo a diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-17.

O *S. salivarius* também mostrou capacidade de inibir periodontopatógenos. Conforme relatado por Jansen et al. (2021), a cepa M18 foi eficaz contra bactérias como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* e *A. actinomycetemcomitans*. Outros estudos, como os de Sliepen et al. (2008, 2009) e Van Hoogmoed et al. (2008), confirmaram a capacidade do *S. salivarius* TOVE em reduzir a adesão de patógenos a superfícies e células epiteliais.

Quanto ao *Lactobacillus rhamnosus*, foi observado por Moman et al. (2020) e Ishikawa et al. (2021) que a cepa regula fatores de virulência de patógenos e inibe a formação de biofilmes. Em experimentos *in vitro*, *L. rhamnosus* ATCC 53103 foi capaz de suprimir o crescimento de *F. nucleatum*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*, além de proteger células epiteliais da morte induzida por esses microrganismos. Gatej et al. (2018) ainda destacaram seu papel anti-inflamatório *in vivo*, com redução de células inflamatórias e osteoclastos em modelo murino de periodontite.

Em relação à *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, os efeitos antimicrobianos e imunomoduladores também foram bem documentados. Conforme relatado por Argandoña Valdez et al. (2021), a cepa ATCC 27673 inibiu a formação de biofilme de *F. nucleatum* e *P. gingivalis* sem afetar bactérias benéficas. Já Invernici et al. (2020) demonstraram que a cepa HN019 reduziu a adesão de *P. gingivalis* a células epiteliais, além de inibir outras bactérias associadas à periodontite. Estudos clínicos também mostraram que a administração dessa cepa por 30 dias resultou na redução significativa de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *F. nucleatum vincentii* em bolsas periodontais profundas (Invernici et al., 2018). Segundo Alanzi et al. (2018), a combinação de *B. lactis* BB12 com *L. rhamnosus* GG reduziu a quantidade de patógenos e o total de bactérias na saliva e na placa dentária.

Apesar dos resultados promissores, persistem controvérsias quanto à eficácia dos probióticos como terapia adjuvante no tratamento da periodontite. Conforme discutido por Lamyae e Matthias (2024), fatores como a dose, o tempo de intervenção e o acompanhamento

variado entre os estudos influenciam diretamente os desfechos clínicos, como o ganho de nível de inserção clínica (NIC) e a redução da profundidade de sondagem (PS). Além disso, estudos que mostram benefícios a curto prazo, mas não avaliam a necessidade de retratamento a longo prazo, ainda carecem de evidências sólidas para respaldar o uso contínuo dos probióticos nesse contexto terapêutico.

METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura e para sua realização inicialmente o objetivo foi responder à pergunta norteadora: “Como o uso de probióticos pode auxiliar no tratamento da doença periodontal?”.

Para a busca, foram utilizadas as bases de dados PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scielo (<https://doaj.org/>) e BVS (<https://bvsalud.org/>), utilizando as seguintes palavras-chave separadamente e/ou em combinação: “probiotics, periodontal disease, antibiotics, periodontics”.

Esta seleção ocorreu através da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Pesquisaram-se descritores de modo individual e, em seguida, foram feitas diversas buscas com cruzamentos entre eles utilizando o operador booleano “AND”, sendo selecionados artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

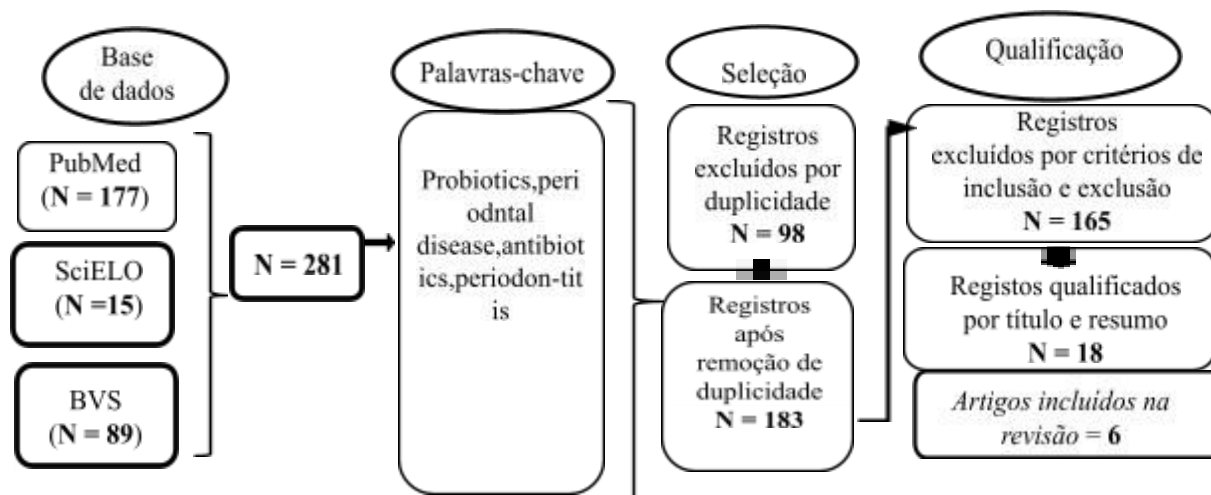
Trabalhos publicados entre 2014 e 2024 que ofereceram, dentro do tema proposto, os descritores citados, no resumo e no título, trabalhos em inglês, português e espanhol, foram considerados nos critérios de inclusão. Estudos em humanos, estudos clínicos randomizados, estudos coorte foram incluídos.

Os critérios de exclusão foram: teses, monografias, capítulos de livro, estudos in vitro, estudos em animais, revisões de literatura, revisões sistemáticas e relatos de caso clínico. Utilizando-se os critérios, após atender os critérios e etapas dentre os artigos pesquisados, 6 artigos foram qualificados dentro dos critérios de inclusão e exclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Figura 1

Fluxograma demonstrativo da inclusão e exclusão dos artigos na presente revisão



antibióticos em diferentes abordagens terapêuticas, avaliando sua eficácia tanto de forma isolada quanto, com menor frequência, de maneira combinada, como adjuvantes à raspagem e alisamento radicular (RAR), tratamento convencional da periodontite. Esta revisão enfatizou o uso isolado e adjuvante dessas duas terapias. Os resultados apresentados na Tabela 1 fornecem uma visão atualizada dos principais conceitos e avanços na área, servindo como um guia prático para clínicos e especialistas interessados no tema.

Tabela 1

Resultados dos estudos incluídos na revisão

AUTOR E ANO	TÍTULO E ESTUDO	RESULTADOS
MORALES et al., 2018	Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo controlled trial with 9-month follow-up	Os 47 participantes receberam terapia de raspagem e alisamento radicular (RAR) e foram divididos em três grupos: probiótico, antibiótico e placebo. Todos os grupos apresentaram melhora nos parâmetros clínicos e microbiológicos ao longo de 9 meses. Houve redução significativa na carga microbiana em ambos os grupos probiótico e antibiótico, sem diferenças significativas entre eles e o grupo placebo. O grupo placebo apresentou maior redução no número de indivíduos com <i>Porphyromonas gingivalis</i> . Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em termos de profundidade de bolsa, nível de inserção clínica e sangramento a sondagem.
RAMOS et al, 2022	Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant	Foram comparados três grupos de 45 pacientes: controle (CG), antibióticos (GAtb), com amoxicilina e metronidazol, e probióticos (GProb), com <i>Lactobacillus reuteri</i> . Os resultados

	treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study	após 90 dias mostraram que: Todos os grupos apresentaram redução no sangramento à sondagem, com o GAtb tendo a maior redução. O GProb apresentou melhores resultados no índice de placa e menor recessão gengival. A profundidade de bolsa foi reduzida, especialmente em bolsões profundos no GAtb. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto ao ganho de inserção clínica O GAtb apresentou maior número de efeitos adversos, como dor de cabeça e náusea. O GAtb também reduziu níveis de citocinas inflamatórias, como IL-1β e IL-8, e aumentou IL-10. Ambos os tratamentos não mostraram benefícios adicionais (para os demais parâmetros) além da instrumentação subgengival após três meses.
MORALES et al, 2021	Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial	47 pacientes divididos em três grupos: placebo, probióticos e antibióticos (azitromicina). Todos os grupos mostraram melhorias significativas na profundidade de sondagem e índice de placa ao longo de 12 meses, independentemente do tratamento. Não houve diferenças significativas entre os grupos em termos de perda de inserção clínica. O grupo placebo e o grupo azitromicina apresentaram reduções significativas no sangramento à sondagem, mas o grupo probiótico não mostrou esse efeito. As bolsas periodontais profundas foram reduzidas em todos os grupos, mas sem diferença significativa entre as abordagens terapêuticas.
GULLAPELLI; KODUGANTI, 2023	Efficacy of Probiotics Versus Tetracycline Fibers as Adjuvants to Scaling and Root Planing on Interleukin 1 β Levels in Type 2 Diabetic Patients With Periodontitis: A Clinical and Biochemical Study	O estudo incluiu 36 pacientes divididos em três grupos: diabéticos com diabetes não controlada (Grupo I), diabéticos com diabetes controlada (Grupo II) e pacientes com periodontite sem diabetes (Grupo III, controle). Todos receberam tratamento periodontal e, adicionalmente, tetraciclina, probióticos ou placebo. Após seis semanas, houve melhora clínica e bioquímica em todos os grupos. O Grupo II (diabéticos controlados com tetraciclina) apresentou os melhores resultados, seguido pelo Grupo III. Nos diabéticos não controlados (Grupo I), o uso de probióticos e tetraciclina não trouxe benefícios significativos. A tetraciclina foi mais eficaz em diabéticos controlados, e os probióticos não mostraram superioridade
BOYEENA et al, 2019	Comparison of efficacy of probiotics versus tetracycline fibers as adjuvants to scaling and root planing	Foram analisados três grupos de 10 pacientes: Grupo A: raspagem e alisamento radicular (RAR) com administração de probióticos. Grupo B: raspagem e alisamento radicular com fibras de tetraciclina. Grupo C: raspagem e alisamento radicular com combinação de probióticos e fibras de tetraciclina. Houve uma melhoria significativa em todos os grupos nos parâmetros clínicos. O Grupo C (RAR) com probióticos e tetraciclina teve a maior redução na profundidade de sondagem e índice de sangramento. O Grupo A (RAR com probióticos) teve melhores resultados em comparação ao Grupo B (RAR com tetraciclina) na profundidade de sondagem e índice de sangramento.

GHAZAL et al, 2024	A placebo-controlled randomized clinical trial of antibiotics versus probiotics as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment among smokers with Stage III, Grade C generalized periodontitis.	O Grupo C apresentou os melhores resultados gerais. Ambos os grupos demonstraram melhorias significativas nos parâmetros clínicos avaliados, incluindo redução na profundidade de sondagem (PS) e sangramento à sondagem. No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nesses parâmetros. Os probióticos apresentaram resultados comparáveis aos antibióticos em termos de benefícios clínicos, com redução superior nos locais com profundidade de bolsa periodontal >6 mm. Após 3 meses, o grupo de probióticos também demonstrou melhor controle de placa em comparação ao grupo de antibióticos.
--------------------	--	---

Diante do crescente desafio representado pela resistência antimicrobiana e da complexa microbiota que coloniza a cavidade oral, torna-se essencial avaliar a eficácia de alternativas viáveis aos antibióticos no tratamento de doenças como a periodontite. Nesse contexto, os probióticos têm se destacado como opções promissoras. No entanto, a possibilidade de substituírem completamente os antibióticos ainda permanece incerta, uma vez que poucos estudos realizaram comparações diretas que sustentem tal afirmação de forma conclusiva.

A associação entre probióticos e antibióticos também tem sido explorada por alguns pesquisadores, com resultados que despertam perspectivas otimistas quanto ao seu potencial terapêutico. Para esta discussão, os estudos selecionados foram agrupados em pares, com o objetivo de comparar metodologias e protocolos terapêuticos semelhantes. Foram considerados fatores como o perfil da população estudada, a classe do antibiótico utilizado, a cepa probiótica administrada, bem como suas respectivas doses e posologias. Dados esses disponíveis na tabela 2

Os estudos de Morales et al. (2018) e Morales et al. (2021) apresentam diversas semelhanças metodológicas, como a administração da mesma cepa probiótica (*Lactobacillus rhamnosus* SP1) e do mesmo antibiótico (azitromicina), com posologias idênticas. Ambos utilizaram o delineamento de ensaio clínico randomizado para investigar o impacto do uso de probióticos e antibióticos como adjuvantes à raspagem e alisamento radicular (RAR). Nos dois trabalhos os pacientes foram divididos em três grupos (placebo, probiótico e antibiótico), e os desfechos clínicos e microbiológicos foram acompanhados em intervalos regulares de 3, 6, 9 e 12 meses.

Apesar dessas semelhanças, os estudos se distinguem principalmente quanto ao perfil da população investigada. Morales et al. (2018) avaliou pacientes com periodontite crônica, enquanto Morales et al. (2021) focou em indivíduos com periodontite estágio III, uma forma mais avançada da doença.

Em ambos os estudos, observou-se melhora significativa nos parâmetros clínicos avaliados em todos os grupos, independentemente do tratamento adjuvante utilizado, o que reforça a eficácia da RAR como base terapêutica. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação aos desfechos clínicos, o que sugere uma eficácia limitada dos adjuvantes empregados.

A ausência de diferenças estatisticamente significativas pode estar associada a fatores metodológicos relacionados ao protocolo terapêutico adotado, como o tipo de cepa probiótica e de antibiótico utilizados, bem como suas vias de administração, posologia e período avaliado. Esses aspectos sugerem que a administração de *Lactobacillus rhamnosus* em sachês, uma vez ao dia após a escovação dentária, durante um período de três meses, pode não configurar uma estratégia terapêutica ideal nas condições específicas dos estudos analisados.

Embora os estudos de Gullapelli e Koduganti (2023) e Boyeena et al. (2019) compartilhem metodologias semelhantes, especialmente no que se refere à posologia dos fármacos e ao uso de fibras de tetraciclina, o trabalho de Gullapelli e Koduganti (2023) apresenta lacunas metodológicas relevantes. Não foram especificados nem o tipo de colônia probiótica utilizada, nem a dosagem administrada. Além disso, a quantidade de tetraciclina aplicada em cada fibra também não foi mensurada, conforme evidenciado na Tabela 2.

Outro ponto importante refere-se ao perfil da amostra: o estudo de Gullapelli e Koduganti (2023) incluiu participantes com doenças sistêmicas, o que introduz um possível viés de análise quando comparado ao estudo de Boyeena et al. (2019), que avaliou apenas indivíduos sistemicamente saudáveis. Essas diferenças metodológicas podem contribuir para as discrepâncias observadas nos resultados quanto à eficácia dos probióticos em comparação com os antibióticos locais no tratamento da periodontite.

Enquanto Boyeena et al. (2019) demonstraram equivalência entre as cepas probióticas utilizadas (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidus* e *Bifidobacterium longum*) e as fibras de tetraciclina como adjuvantes ao tratamento periodontal, Gullapelli e Koduganti (2023) relataram superioridade das fibras de tetraciclina em relação à administração local de probióticos.

Apesar dessa conclusão, os autores também observaram que o uso adjuvante de probióticos promoveu melhorias clínicas adicionais em comparação à terapia periodontal básica isolada, indicando seu potencial benefício como coadjuvante, ainda que inferior ao dos antibióticos locais, segundo os critérios do estudo.

Por fim, os estudos de Ghazal et al. (2023) e Ramos et al. (2022) apresentaram abordagens metodológicas semelhantes, incluindo o uso dos mesmos antibióticos e da mesma cepa probiótica, embora com variações na posologia (conforme detalhado na Tabela 2). No entanto, os desenhos experimentais diferem significativamente: Ghazal et al. (2023) concentrou-se em pacientes fumantes com periodontite avançada (Estágio III, Grau C), o que levanta questões importantes sobre as condições sistêmicas desses indivíduos e o prognóstico da doença. Por outro lado, Ramos et al. (2022) investigou pacientes com periodontite nos estágios II e III, Grau B, representando uma população com menor gravidade clínica.

Apesar dessas diferenças no perfil amostral, ambos os estudos apresentaram resultados consistentes, demonstrando a equivalência terapêutica entre a administração de probióticos e de antibióticos como adjuvantes ao tratamento periodontal. Notavelmente, em ambos os estudos, o grupo tratado com probióticos apresentou desempenho superior em alguns parâmetros clínicos, especialmente no controle do biofilme dental (índice de placa).

Entretanto, algumas variações nos desfechos foram observadas. Por exemplo, Ramos et al. (2022) relataram uma maior redução na profundidade de sondagem em bolsas periodontais profundas no grupo tratado com antibióticos, sugerindo uma resposta mais eficaz nesse parâmetro específico. Esses achados indicam que a administração de *Lactobacillus reuteri*, na forma de comprimidos ou pastilhas (2×10^8 UFC), duas vezes ao dia por um período de 21 a 30 dias, pode oferecer benefícios clínicos relevantes no manejo da periodontite. Assim, os probióticos despontam como uma alternativa terapêutica promissora, especialmente em casos nos quais o uso de antibióticos deve ser evitado.

Tabela 2

Protocolos Terapêuticos

AUTORES	ANTIBIÓTICOS	PROBIÓTICOS	POSOLOGIA
MORALES et al. 2018	Azitromicina	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 2×10^7 forming units	Probióticos: SP1 Administrado em sachês, uma vez ao dia após colonyescovar os dentes, durante três meses. Antibióticos: azitromicina 500 mg uma vez ao dia, por 5 dias.
BOYEENA et al. 2019	Tetraciclina (FIBRAS)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (0,60de pó de TG e 0,2 ml de solução salina, bilhões de UFC cada), <i>Bifidobacterium bifidus</i> subgengivalmente (aplicado uma vez).	Probióticos: eFornecido em cápsulas. 0,04 mg do pó probiótico foram misturados com 0,02 mg (0,60de pó de TG e 0,2 ml de solução salina, sendo então aplicados

		e <i>Bifidobacterium longum</i> (0,60 bilhões de UFC cada)	Antibióticos: As fibras de tetraciclina foram aplicadas subgengivalmente, em uma dose de 10 mg, misturadas com 0,2 ml de solução salina (aplicado uma vez). Probióticos + antibióticos: probióticos entregues subgengivalmente misturados com pó de TG e fibras de tetraciclina (10 mg de fibras de tetraciclina revestidas com 0,04 mg de probiótico e 0,02 mg de pó de TG).
MORALES et al. 2021	Azitromicina	Lactobacillus rhamnosus 2x10 ⁷ forming units	Probióticos: SP1-Administrado em sachês, uma vez ao dia após escovar os dentes, durante três meses. Antibióticos: azitromicina 500 mg uma vez ao dia, por 5 dias.
GHAZAL. et al. 2023	amoxicilina metronidazol	Lactobacillus reuteri (DM17938+ATCC PTA 5289) × 10 ⁸ UFC	Probióticos: um comprimido de probióticos duas vezes ao dia por 30 dias Antibióticos: O grupo antibiótico recebeu amoxicilina 500 mg três vezes ao dia e metronidazol 400 mg três vezes ao dia por 7 dias e um placebo de probiótico por 30 dias, duas vezes ao dia.
RAMOS et al. 2022	amoxicilina e metronidazol	Lactobacillus reuteri (DSM 17938) 2 x 10 ⁸ CFU.	Probióticos: Os pacientes foram instruídos verbalmente e por escrito a usar as pastilhas duas vezes ao dia, após escovar os dentes pela manhã e à noite, durante 21 dias consecutivos.
			Antibióticos: 500 mg de amoxicilina em cápsulas e 400 mg de metronidazol comprimidos revestidos. Os pacientes foram instruídos verbalmente e por escrito a tomar os medicamentos juntos a cada oito horas durante sete dias.
GULLAPALLI, KODUGANTI, 2023	Tetraciclina (FIBRAS)	Não especifica	Probióticos: Administrado de forma local, misturado a 0,2 mg de pó de goma tragacanto (TG) e solução salina (0,2 mL). Aplicado localmente. Antibióticos: administrada sob a forma de fibras (fibras de tetraciclina). Essas fibras foram misturadas com TG e uma solução salina de 0,2 mL e aplicadas localmente.

CONCLUSÃO

A eficácia dos probióticos como adjuvantes no manejo da periodontite depende de protocolos terapêuticos bem delineados, sendo crucial a seleção criteriosa das cepas bacterianas e da posologia. Os probióticos têm demonstrado eficácia comparável ao uso de antibióticos como adjuvantes, com vantagens significativas, como a redução da resistência microbiana e a menor incidência de efeitos colaterais, como náuseas e dores abdominais. A associação estratégica entre probióticos e antibióticos tem mostrado resultados promissores, potencializando o controle da

doença periodontal, no entanto, ainda são escassos os estudos que avaliam a eficácia desse modelo de terapia combinada. Essa nova forma de intervenção pode contribuir significativamente para a melhora do prognóstico periodontal, especialmente em cenários clínicos mais desafiadores.

REFERÊNCIAS

- Alanzi A, Honkala S, Honkala E, Varghese A, Tolvanen M, Söderling E. (2018). *Effect of Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium lactis on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents: a randomised placebo-controlled clinical trial*. Beneficial Microbes, 9(4), 593–602.
- Al Hafez, A. S. S., Ingle, N., Abdullah Alshayeb, A., et al. (2020). *Efficacy of mechanical-surgical debridement with and without adjunctive antimicrobial therapy for treating peri-implant mucositis in pre-diabetic smokers and non-smokers*. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 31, 101912.
- Almeida, V. S. M., Azevedo, J., Leal, H. F. et al. (2020). *Bacterial diversity and prevalence of antibiotic resistance genes in the oral microbiome*. PLoS One, 15(9), e0239664.
- Argandoña Valdez RM, Ximenez-Fyvie LA, Caiaffa KS, Rodrigues Dos Santos V, Gonzales Cervantes RM, Almaguer-Flores A, Duque C. (2021). Antagonist effect of probiotic bifidobacteria on biofilms of pathogens associated with periodontal disease. *Microbial Pathogenesis*, 150, 104657.
- Baelum, V., Pisuthanakan, S., Teanpaisan, R. et al. (2003). *Periodontal conditions among adults in Southern Thailand*. J. Period. Res., 38, 156–163.
- Baddouri, L., Hannig, M. (2024). *Probiotics as an adjunctive therapy in periodontitis treatment—reality or illusion: A clinical perspective*. npj Biofilms and Microbiomes, 10(148), 1–18.
- Boyeena, L., Koduganti, R. R., Panthula, V. R., Jammula, S. P. (2019). *Comparison of efficacy of probiotics versus tetracycline fibers as adjuvants to scaling and root planing*. J Indian Soc Periodontol, 23(6), 539–544.
- Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S. et al. (2018). *A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification*. J Periodontol, 89(S1), S1–S8.
- Chadha, V. S. et al. (2012). *Local drug delivery in periodontics-current concepts and trends*. Int. J. Adv. Res. Oral Sci., 1, 1–9.
- Chen, M. X. et al. (2021). *Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019*. J. Clin. Periodontol., 48, 1165–1188.

- Colombo, M., Gallo, S., Garofoli, A. et al. (2021). *Ozone gel in chronic periodontal disease: a randomized clinical trial on the anti-inflammatory effects of ozone application*. *Biology (Basel)*, 10, 625.
- Gatej, S. M., Marino, V., Bright, R., Fitzsimmons, T. R., Gully, N., Zilm, P. et al. (2018). *Probiotic Lactobacillus rhamnosus GG prevents alveolar bone loss in a mouse model of experimental periodontitis*. *J. Clin. Periodontol.*, 45(2), 204–212.
- Ghazal, M., Ahmed, S., Farooqui, W. A. et al. (2024). *A placebo-controlled randomized clinical trial of antibiotics versus probiotics as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment among smokers with Stage III, Grade C generalized periodontitis*. *Clin. Adv. Periodont.*, 13(3), 197–204.
- Graeber, J. J. (2015). *Scaling and root planing*. *Journal of the American Dental Association*, 146(12), 865.
- Gullapelli, P., Koduganti, R. R. (2023). *Efficacy of probiotics versus tetracycline fibers as adjuvants to scaling and root planing on interleukin 1 β levels in type 2 diabetic patients with periodontitis: a clinical and biochemical study*. *Cureus*, 15(12), e50968.
- Holtfreter, B., Schwahn, C., Biffar, R., Kocher, T. (2009). *Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania*. *Journal of Clinical Periodontology*, 36, 114–123.
- Invernici, M. M., Salvador, S. L., Silva, P. H. F., et al. (2018). *Effects of bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical trial*. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, 1198–1210.
- Invernici MM, Furlaneto FAC, Salvador SL, Ouwehand AC, Salminen S, Mantziari A, et al. (2020) *Bifidobacterium animalis subsp lactis* HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. *PLoS ONE* 15(9): e0238425.
- Ishikawa, K. H., Bueno, M. R., Kawamoto, D., Simionato, M. R. L., Mayer, M. P. A. (2021). *Lactobacilli postbiotics reduce biofilm formation and alter transcription of virulence genes of aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Molecular Oral Microbiology*, 36, 92–102.
- Jansen, P. M., Abdebary, M. M. H., Conrads, G. (2021). *A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria*. *PLoS ONE*, 16(3), 1–17.
- Kouidhi, B., Al Qurashi, Y. M., Chaieb, K. (2015). *Drug resistance of bacterial dental biofilm and the potential use of natural compounds as alternative for prevention and treatment*. *Microbial Pathogenesis*, 80, 39–49.
- Baddouri L, Hannig M. (2024). *Probiotics as an adjunctive therapy in periodontitis treatment—reality or illusion. A clinical perspective*. *NPJ Biofilms and Microbiomes*, 10(1), 148.
- Mack, D. R. (2005). *Probiotics-mixed messages*. *Canadian Family Physician*, 51(11), 1455–1462.

- Martellacci, L., Quaranta, G., Fancello, G., et al. (2020). *Characterizing peri-implant and subgingival microbiota through culturomics. First isolation of some species in the oral cavity. A pilot study*. Pathogens, 9, 365.
- Matsubara, V. H., Bandara, H. M. H. N., Ishikawa, K. H., et al. (2016). *The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: A systematic review*. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 14(7), 643–655.
- Martyniak, A., Zakrzewska, Z., Schab, M., et al. (2023). *Prevention and health benefits of prebiotics, probiotics and postbiotics in acute lymphoblastic leukemia*. Microorganisms, 11(7), 1775.
- Messori, M. R., Oliveira, L. F. F., Foureaux, R. C., et al. (2013). *Probiotic therapy reduces periodontal tissue destruction and improves the intestinal morphology in rats with ligature-induced periodontitis*. Journal of Periodontology, 84(12), 1818–1826.
- Meurman, J. H. (2005). *Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry?* European Journal of Oral Sciences, 113(3), 188–196.
- Moman, R., O'Neill, C. A., Ledder, R. G., et al. (2020). *Mitigation of the toxic effects of periodontal pathogens by candidate probiotics in oral keratinocytes, and in an invertebrate model*. Frontiers in Microbiology, 11, 999, 1–12.
- Morales, A., Contador, F., Bravo, J., et al. (2021). *Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial*. BMC Oral Health, 21(1), 12.
- Morales, A., Gandolfo, A., Bravo, J., et al. (2018). *Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up*. Journal of Applied Oral Science, 18, 26.
- Rabetafika, H. N., Razafindralambo, A., Ebenso, B., et al. (2023). *Probiotics as antibiotic alternatives for human and animal applications*. Encyclopedia, 3, 561–581.
- Rai, S., Rattan, V. (2019). *Efficacy of feracrylum as topical hemostatic agent in therapeutically anticoagulated patients undergoing dental extraction: A comparative study*. Journal of Maxillofacial and Oral Surgery, 18, 579–583.
- Raitapuro-Murray, T., Molleson, T. I., Hughes, F. J. (2014). *The prevalence of periodontal disease in a Romano-British population c. 200-400 AD*. British Dental Journal, 217, 459–466.
- Ramos, T. C. S., Vilas Boas, M. L., Nunes, C. M. M., et al. (2022). *Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study*. Journal of Applied Oral Science, 23(30), e20210583.
- Rocha, L., Teixeira, I. S. S., Freitas, I. D. P., Amormino, S. F. (2021). *Comparação entre as*

técnicas de raspagem e alisamento radicular e desbridamento ultrassônico no protocolo de desinfecção de boca toda. Revista Odontológica Araçatuba, 42(1), 19–23.

- Seminario-Amez, M., López-López, J., Estrugo-Devesa, A., et al. (2017). *Probiotics and oral health: A systematic review. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 22(3), e282–e288.*
- Silva, D. R., Sardi, J. C. O., Pitangui, N. S., et al. (2020). *Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: Current reality and future directions. Journal of Functional Foods, 73, 104080.*
- Sliepen, I., Hofkens, J., Van Essche, M., et al. (2008). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans adhesion inhibited in a flow cell. Oral Microbiology and Immunology, 23(6), 520–524.*
- Sliepen, I., Van Essche, M., Loozen, G., et al. (2009). *Interference with aggregatibacter actinomycetemcomitans: colonization of epithelial cells under hydrodynamic conditions. Oral Microbiology and Immunology, 24(5), 390–395.*
- Song, D., Liu, X. R. (2020). *Role of probiotics containing Lactobacillus reuteri in adjunct to scaling and root planing for management of patients with chronic periodontitis: a meta-analysis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 24, 4495–4505.*
- Stevens, M., Vollenweider, S., Lacroix, C. (2011). *The potential of reuterin produced by Lactobacillus reuteri as a broad-spectrum food preservative. In Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition (pp. 129–160). Sawston, Cambridge, UK: Woodhead Publishing.*
- Szkaradkiewicz, A. K., Stopa, J., Karpiński, T. M. (2014). *Effect of oral administration involving a probiotic strain of Lactobacillus reuteri on pro-inflammatory cytokine response in patients with chronic periodontitis. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis, 62(6), 495–500*
- Teughels, W., Durukan, A., Ozcelik, O., et al. (2013). *Clinical and microbiological effects of Lactobacillus reuteri probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. Journal of Clinical Periodontology, 40(11), 1025–1035.*
- Theodoro, L. H., Mello-Neto, J. M., Cláudio, M. M., et al. (2022). *Antibiotics plus probiotic as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: A short-term study. International Academy of Periodontology, 24(1), 53–61.*
- Todescan, J. H., Todescan, C. G. (1994). *O uso do aparelho de ultra som soluciona o problema periodontal? Atualização na Clínica Odontológica. A prática da Clínica geral. In 16º Congresso Paulista de Odontologia (pp. 227–259). São Paulo: Artes Médicas.*
- Tonetti, M. S., Bottenberg, P., Conrads, G., et al. (2017). *Dental caries and periodontal diseases in the elderly growing population: a call to action to protect and improve oral health and well-being as an essential component of healthy aging – consensus report of group 4 from the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease.*

Journal of Periodontology Clínica, 44(Suppl. 18), S135.

Tonetti, M. S., Greenwell, H., Kornman, K. S. (2018). *Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition*. Journal of Periodontology, 89(Suppl 1), S159–S172.

Van Hoogmoed, C. G., Geertsema-Doornbusch, G. I., Teughels, W., et al. (2008). *Reduction of periodontal pathogens adhesion by antagonistic strains*. Oral Microbiology and Immunology, 23(1), 43–48.

Yu, Z., Chen, J., Liu, Y., et al. (2023). *The role of potential probiotic strains Lactobacillus reuteri in various intestinal diseases: new roles for an old player*. Frontiers in Microbiology, 14, 1–15