

O papel paradoxal de *Lactobacillus* na saúde

The paradoxical role of Lactobacillus on health

Mariana Araujo Mendes Silva¹, Mariella Vieira Pereira Leão²

Silva MAM, Leão MVP. O papel paradoxal de *Lactobacillus* na saúde / *The paradoxical role of Lactobacillus on health*. Rev Med (São Paulo). 2024 jan.-fev.;103(1):e-221034.

RESUMO: O gênero *Lactobacillus* faz parte da microbiota normal, mas está relacionado a uma variedade de infecções humanas, como abscessos dentários, bacteremia, colecistite, empiema, endocardite, meningite, peritonite, infecção protética do joelho e pielonefrite. Paradoxalmente, há evidências da eficácia da utilização dos *Lactobacillus* sob a forma de probióticos para prevenção e tratamento de doenças diarreicas e inflamatórias intestinais, vaginose bacterianas, infecções do trato urinário e respiratório e até mesmo cárie dentária. O presente trabalho objetivou demonstrar e discutir esses contraditórios papéis do gênero *Lactobacillus*. Para isso, foram selecionados relatos de caso, ensaios clínicos, revisões da literatura e metanálises, dos últimos 30 anos, utilizando-se as palavras-chaves: *Lactobacillus*, Probiotics, Dental Caries, Diseases and Health. Os diferentes estudos demonstraram que os efeitos dos probióticos podem ser específicos de cada cepa e que a cepa mais efetiva para cada quadro clínico, sua dose ideal, sua melhor forma de administração e melhor momento de utilização ainda são questionáveis. Além disso, a existência de uma comorbidade ou condição suscetível pré existente no paciente aumenta o risco de infecções por lactobacilos. Assim, concluiu-se que, somente após uma investigação cuidadosa da cepa de *Lactobacillus* e do paciente, das suas condições bucais e gerais, os probióticos contendo esses microrganismos poderiam ser utilizados de forma mais segura, benéfica e eficaz.

PALAVRAS-CHAVE: *Lactobacillus*; Probióticos; Cárie dentária e saúde.

ABSTRACT: The genus *Lactobacillus* is part of the normal microbiota, but is related to a variety of human infections, such as dental abscesses, bacteremia, cholecystitis, empyema, endocarditis, meningitis, peritonitis, prosthetic knee infection and pyelonephritis. Paradoxically, there is evidence of the effectiveness of using *Lactobacillus* in the form of probiotics for the prevention and treatment of diarrheal and inflammatory intestinal diseases, bacterial vaginosis, urinary and respiratory tract infections and even tooth decay. The present work aimed to demonstrate and discuss these contradictory roles of the genus *Lactobacillus*. For this, case reports, clinical trials, literature reviews and meta-analyses from the last 30 years were selected, using the keywords: *Lactobacillus*, Probiotics, Dental Caries, Diseases and Health. Different studies have demonstrated that the effects of probiotics can be specific to each strain and that the most effective strain for each clinical condition, its ideal dose, best form of administration and best time of use are still questionable. Furthermore, the existence of a pre-existing comorbidity or susceptible condition in the patient increases the risk of lactobacilli infections. Thus, it was concluded that, only after a careful investigation of the *Lactobacillus* strain and the patient, their oral and general conditions, probiotics containing these microorganisms could be used in a safer, more beneficial and more effective way.

KEY WORDS: *Lactobacillus*; Probiotics; Dental caries and health.

¹ Acadêmica de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos - FCMSJC - Humanitas, São José dos Campos, SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-6059-9252> - marianaaraujo.ilha@hotmail.com

² Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos - FCMSJC - Humanitas, São José dos Campos, SP, Brasil. Professora Adjunta III da Universidade de Taubaté – UNITAU, Taubaté, SP, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-1949-3207> - mariella.leao@humanitas.edu.br

Endereço para correspondência: Mariana Araujo Mendes Silva, rua Pedro Ribeiro Pontes, 222, Reino, CEP 11630-000, Ilhabela, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Lactobacillus é um gênero bacteriano constituído de bastonetes Gram-positivos anaeróbios facultativos encontrados frequentemente na microbiota residente oral, intestinal e vaginal¹.

O gênero *Lactobacillus* também pode estar associado a diversas condições patológicas como cárie e abscesso dentários, além de bacteremia, colecistite empiema, endocardite, meningite, peritonite, infecção protética do joelho e pielonefrite². O papel dos lactobacilos na cárie dentária tem sido investigado há muito tempo, e contagens elevadas desses microrganismos geralmente estão correlacionadas com altos índices cariogênicos³.

Lactobacillus é também considerado um microrganismo probiótico, encontrado na forma liofilizada ou em alimentos fermentados, capaz de atenuar distúrbios gastrointestinais, infecções bacterianas e virais, prevenir ou aliviar alergias e doenças atópicas⁴. O conceito de probiótico é atribuído a microrganismos vivos, que quando administrados em quantidades adequadas promovem benefícios à saúde do hospedeiro⁵.

Os probióticos também podem ser utilizados na prevenção e tratamento de várias doenças diarreicas e inflamatórias intestinais, vaginose bacterianas, infecções do trato urinário e respiratório, eczema, enterocolite necrotizante e gastroenterites⁶. Além disso, tem sido observado que o consumo de alimentos com *Lactobacillus* pode diminuir a prevalência e a quantidade de leveduras do gênero *Candida* na cavidade oral⁷, e inibir outros microrganismos cariogênicos, demonstrando um possível papel protetor contra o desenvolvimento de candidose e de cárie⁸.

Uma vez que a literatura aponta para diferentes e contraditórios papéis do *Lactobacillus*, o levantamento de diferentes estudos e a análise das condições em que cada um foi realizado são fundamentais para escolha da melhor forma de administração dos probióticos e para obtenção de saúde em vez de doença.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura na qual utilizou-se a base de dados PubMed para o levantamento e seleção de relatos de caso, ensaios clínicos, revisões da literatura e metanálises, dos últimos 30 anos, utilizando-se as palavras-chaves: *Lactobacillus*, Probiotics, Dental Caries, Diseases and Health. Foram utilizados os filtros “texto completo” e “idioma em inglês”. Inicialmente foram encontrados 918 trabalhos, dos quais 49 foram selecionados de acordo com o objetivo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Benefícios de *Lactobacillus*

Algumas cepas do gênero *Lactobacillus* podem desempenhar um papel importante na manutenção da saúde do hospedeiro ao estimular a imunidade natural e contribuir para o equilíbrio da microbiota em vários habitats, como os tratos gastrointestinais e genitourinários e a cavidade bucal. Desta maneira, o uso dos lactobacilos como probióticos tem sido

sugerido para preservar a homeostase microbiana nestes locais⁸.

Vários estudos têm fornecido evidências da eficácia dos probióticos para prevenção e tratamento de várias doenças diarreicas e inflamatórias intestinais, vaginose bacterianas, infecções do trato urinário e respiratório, e cárie dentária, além de promover o crescimento em crianças saudáveis, doentes ou desnutridas⁹.

Shu et al.¹⁰ relataram que leitões tratados com probióticos apresentaram diminuição na diarreia causada por Rotavírus e *Escherichia coli* e concomitante aumento nos títulos de anticorpos contra estes patógenos no trato gastrointestinal. Pereira et al.¹¹ estudaram a ação de *Lactobacillus plantarum* e de *Lactobacillus fermentum*, *in vitro*, contra cepas EPEC e ETEC de *E. coli*, e observaram uma inibição na aderência desses microrganismos, provavelmente provocada pela ação de bacteriocinas, uma vez que o pH se manteve constante.

Khazaie et al.¹², utilizaram cepas de *Lactobacillus acidophilus* geneticamente modificados (deficientes em ácido lipoteicoico) e observaram sua habilidade em regular a inflamação e promover a regressão de pólipos em cólon de modelos animais.

Reid e Burton¹³ observaram que quatro espécies do gênero *Lactobacillus* foram capazes de reduzir a colonização de *Staphylococcus aureus* em células epiteliais vaginais *in vitro*, através da produção de ácidos e conseqüente redução do pH, sugerindo a utilização destes microrganismos para promover o equilíbrio da área urogenital.

A administração oral de uma cepa específica de *Lactobacillus pentosus* (b240) regulou diferentemente a expressão de genes antivirais em pulmões de camundongos infectados com influenza vírus A (H1N1)¹⁴.

Sobre a administração de probióticos na população pediátrica, essa tem sido associada a um baixo risco de eventos adversos e geralmente tem sido bem tolerada. A eficácia mais bem documentada é no tratamento de gastroenterite e prevenção de diarreia associada a antibióticos e *Clostridium difficile*¹⁵.

Na unidade de terapia intensiva, os probióticos parecem oferecer benefícios não só na diarreia associada a antibióticos, como na pneumonia associada à ventilação mecânica e na enterocolite necrotizante. Com taxas crescentes de resistência a antibióticos e decrescente no desenvolvimento de novos antibióticos, cada vez mais atenção tem sido colocada em abordagens não-antibióticas para a prevenção e tratamento de infecções nosocomiais¹⁶.

Os probióticos também têm sido recomendados para reduzir a colonização por uropatógenos no trato urinário e para gerenciar tanto a infecção como a respectiva resistência a antibióticos¹⁷. O papel desses agentes na prevenção de alergias também tem sido estudado, relata-se um benefício moderado dos probióticos para a prevenção do eczema, sendo que o efeito mais consistente foi observado com uma intervenção perinatal combinada em bebês com alto risco de doença alérgica devido à predisposição familiar¹⁸.

O uso de probióticos associado à suplementação de vitamina D tem demonstrado os mais diferentes benefícios, como: diminuição da gravidade de doenças, melhora de parâmetros metabólicos, principalmente sensibilidade à

insulina, dislipidemia e inflamação, melhora da saúde mental, entre outros¹⁹. Ainda em relação à saúde mental, Fond et al.²⁰ reportaram benefícios dos probióticos em quadros como depressão maior (DM) e esquizofrenia.

Os probióticos também têm surgido como alternativa para combater as doenças bucais²¹. O conceito de enriquecer a microbiota oral com espécies “favoráveis” segue o paradigma que manter uma microbiota saudável é mais eficiente que eliminar a microbiota patogênica²².

Foi observado que o consumo de alimentos probióticos contendo *Lactobacillus* podia reduzir as contagens de leveduras do gênero *Candida* na cavidade bucal de indivíduos adultos ou idosos, contribuindo para o controle da candidose^{6,7}. O consumo de *L. rhamnosus*, principalmente de forma preventiva, pôde reduzir o desenvolvimento de candidíase em animais imunossuprimidos, segundo trabalho de Leão et al., 2018²³. Também se observou que *Lactobacillus salivarius* podia reduzir a contagem de *Porphyromonas gingivalis*, e que *L. reuteri* reduzia a gengivite e os escores de placa bacteriana²⁴.

No que diz respeito à cárie dentária, tem sido demonstrado que diferentes espécies e diferentes cepas de *Lactobacillus* são capazes de inibir bactérias cariogênicas, como *Streptococcus mutans*, na cavidade bucal²⁵. Nikawa et al.²⁶, realizaram um estudo em mulheres adulto-jovens que consumiram leite bovino fermentado com *Lactobacillus reuteri* e observaram redução significativa nas contagens *S. mutans*, resultando num risco reduzido de cárie dentária.

Um estudo *in vivo* sugeriu que a espécie *Lactobacillus rhamnosus* GG pôde inibir a colonização de *Streptococcus mutans* na cavidade oral, reduzindo assim o risco de cárie. Neste estudo, 74 adultos-jovens fizeram uso de queijo enriquecido com a espécie probiótica por três semanas e apresentaram redução significativa de 20% nas contagens de *Streptococcus mutans* e de 27% nas contagens de leveduras²⁷.

Chuang et al.²⁸ realizaram um estudo com 78 pacientes com idades entre 20 e 26 anos. Foram ministrados *L. paracasei* GMNL 33 por comprimidos via oral três vezes por dia por duas semanas. Foram realizadas contagens de *S. mutans* no início, após o uso do medicamento e após duas semanas do término do medicamento e foi observada uma redução significativa desses microrganismos na última contagem.

Cagetti et al.²⁹ realizaram uma revisão sistemática a respeito do papel dos probióticos, muitos dos quais contendo *Lactobacillus*, na prevenção contra cárie, e verificaram que em três terços dos 23 estudos selecionados os probióticos demonstravam capacidade de reduzir as contagens de *S. mutans* na saliva e/ou na placa. Entretanto, a maioria dos trabalhos estudava fatores de risco para desenvolvimento da doença e somente em três, o desenvolvimento de lesões cariosas foi investigado.

Apesar das várias evidências dos benefícios dos probióticos em diferentes doenças, a qualidade dessas evidências, a especificidade das cepas e a melhor forma de administrá-la, limitam ainda a prescrição rotineira de probióticos na prática clínica.

Lactobacillus e infecção

Apesar dos possíveis benefícios de *Lactobacillus*

na prevenção de cárie dentária, sua associação com o desenvolvimento de cárie é conhecida há várias décadas. Baca et al.³⁰, observaram contagens elevadas de *Lactobacillus* correlacionadas com alto risco de desenvolvimento de cárie, examinando 95 crianças com idade entre 6 e 7 anos. Os autores sugeriram que essa associação poderia representar uma análise complementar importante como preditor de cáries em crianças³¹.

Martin et al.²¹, estudando 65 lesões cariosas profundas, observaram que a espécie *Lactobacillus acidophilus* era numericamente dominante. Outras espécies como *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus fermentum* também estavam presentes nas amostras, porém em menor quantidade. Já Teanpaisan et al.³² e Pivat et al.³³, verificaram a predominância da espécie *Lactobacillus salivarius* em cáries de crianças em idade pré-escolar. Os autores observaram que a produção de ácidos variava de acordo com a espécie e cepa microbiana, e que as cepas de *lactobacillus* isoladas de indivíduos com alto risco de cárie eram mais acidogênicas.

A produção de ácidos orgânicos pelos *Lactobacillus* é considerada de grande importância para a descalcificação da matriz dentária³⁴ e a verificação da capacidade acidúrica, bem como de outros fatores de virulência de *Lactobacillus*, também permitem uma correlação com a frequência e atividade de cárie³⁵. *Lactobacillus* pode ainda apresentar resistência aos agentes antimicrobianos mais comuns. Isso implica a necessidade de exames periódicos de susceptibilidade antimicrobiana dos patógenos da cárie, evitando a seleção de organismos cariogênicos multirresistentes³. Smiline et al.³⁶ encontraram altas porcentagens de *Lactobacillus sp.* em diferentes tipos de cáries, sendo que aproximadamente 47,3% dos isolados apresentaram resistência a vários antimicrobianos.

Além da cárie, já foram relatados casos de outras infecções causadas pelo gênero *Lactobacillus*, sendo algumas graves, como endocardite³⁷⁻⁵. Um relato de caso conduzido por Nishijima et al., 2012, revelou um caso de endocardite infecciosa causada por *Lactobacillus acidophilus* em paciente em uso prolongado de esteróides para hepatite autoimune. Os autores sugeriram que a origem dos patógenos pudesse ser a lesão cariada maltratada do paciente⁵. Um trabalho demonstrou que pacientes portadores de bacteremia por *L. rhamnosus* estavam associadas à imunossupressão em 66% dos casos e ao uso de cateteres, em 83% dos casos³⁸.

Apesar de raros, também são relatados na literatura casos de colecistite associada a *Lactobacillus*. Chery et al., 2013, relataram um caso de um paciente diagnosticado com colecistite e colangite ascendente causada por *Lactobacillus fermentum* resistente à vancomicina. O microrganismo foi identificado no aspirado da colecistostomia e na hemocultura e o desfecho foi o desenvolvimento de choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos, levando o paciente ao óbito³⁹. Um outro relato apresentou um caso de colecistite perfurada com peritonite purulenta na qual *Lactobacillus plantarum* foi isolado a partir das culturas da bile e do líquido peritoneal de uma paciente com doença subjacente⁴⁰.

Espécies de lactobacilos também já foram associadas a casos de empiema⁴¹. Há um relato na literatura de um paciente receptor de transplante de pulmão infectado pelo vírus da

imunodeficiência humana que desenvolveu um empiema após receber probióticos contendo *L. rhamnosus* GG⁴². Segundo os autores deste relato, os receptores de transplantes de pulmão e de coração da instituição do estudo, rotineiramente recebiam probióticos *Lactobacillus* durante a hospitalização por profilaxia contra diarreia por *Clostridium difficile*. Entretanto, após a introdução do probiótico *L. rhamnosus* GG, *Lactobacillus* foi considerado causa de doença em dois casos de bacteremia, além do caso de empiema relatado.

Robin et al., 2010, descreveram um caso de meningite por *L. rhamnosus* em uma criança submetida a transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas para leucemia aguda, sendo que a infecção não foi associada ao uso de probióticos nem a anomalias colônicas, ressaltando assim o risco de infecção por lactobacilos em pacientes imunocomprometidos mesmo que sem ingestão de probióticos⁴³.

No que diz respeito à peritonite, a associação com diferentes espécies de do gênero *Lactobacillus* já foram descritas, como *L. fermentum*, *L. paracasei*, *L. plantarum* e *L. rhamnosus*. Neef et al., 2003, relataram um caso de peritonite recorrente

relacionada à diálise peritoneal ambulatoria contínua causada por *Lactobacillus*, neste caso o paciente estava recebendo um tratamento prolongado com vancomicina via intraperitoneal^{2,44}.

Também Chazan et al., 2008, apresentaram um caso de bacteremia e pielonefrite causada por *Lactobacillus jensenii* em um paciente com urolitíase⁴⁵. E, em um raro relato de caso na literatura de infecção de prótese de joelho por *Lactobacillus*, os autores alertaram para o risco de infecção desse tipo com a ingestão oral de certos alimentos e suplementos probióticos⁴⁶.

Estudos que buscaram a caracterização da virulência de algumas cepas de *Lactobacillus* causadoras de infecções indicaram que a elevada capacidade de formação de biofilme favorecia sua patogenicidade e ela seria determinada por variações genéticas características⁴⁷.

A Tabela 1 relaciona diferentes estudos e casos, nos quais os microrganismos do gênero *Lactobacillus* apresentaram um papel patogênico e apresenta informações sobre o possível uso de probióticos pelos pacientes, bem como a existência de comorbidades.

Tabela 1 - Publicações com relatos de infecções causadas por *Lactobacillus* e informações do(s) paciente(s) sobre consumo de probióticos ou existência de comorbidade.

AUTORES	PATOLOGIA	ETIOLOGIA	PROBIÓTICO/CEPA	COMORBIDADES
Nishijima et al. ⁵	Endocardite	<i>L. acidophilus</i>	-	Lesão cariosa
Chery et al. ³⁹	Colecistite e Colangite	<i>L. fermentum</i>	<i>L. acidophilus</i>	-
Luong et al. ⁴²	Empiema	<i>L. rhamnosus</i> GG	<i>L. rhamnosus</i> GG	Infecção HIV
Robin et al. ⁴³	Meningite	<i>L. rhamnosus</i>	-	Leucemia aguda
Neef et al. ⁴⁴	Peritonite	<i>L. paracasei</i>	-	Doença renal grave
Chazan et al. ⁴⁵	Pielonefrite	<i>L. jensenii</i>	-	Linfoma mamário Diabetes Hipertensão arterial
Hubbard et al. ⁴⁸	Fasceíte	<i>L. acidophilus</i>	-	Diabetes
Baca et al. ⁹ Martin et al. ²¹ Teapaisan et al. ³² Piwat et al. ³³	Cárie dentária	<i>Lactobacillus</i> spp.	-	-

Fonte: autoria própria

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das frequentes demonstrações de benefícios com consumo de alimentos probióticos, sugere-se que sua utilização em diferentes doenças poderia reduzir o custo da terapia convencional e de programas de prevenção, incentivando

a implementação de uma alimentação saudável em vez da administração de medicamentos⁴⁹.

Apesar dos diversos estudos realizados, ainda existem incertezas no que diz respeito aos benefícios de *Lactobacillus* e por isso são necessárias mais pesquisas científicas para se chegar ao uso mais adequado desses microrganismos probióticos para

melhoria da saúde bucal e geral.

Na análise das condições em que foram realizados os vários estudos, observa-se que os efeitos dos microrganismos probióticos podem ser específicos de cada cepa. Portanto, uma ação benéfica relacionada a uma cepa não pode ser atribuída à outra, mesmo que estas sejam até mesmo da mesma espécie. Assim, seria necessário o estabelecimento da cepa mais efetiva, de melhor aderência e permanência no sítio desejado, e que fornecesse os melhores resultados em relação à competição com os microrganismos patogênicos. Além disso, o conhecimento da dose ideal, da melhor forma de administração e de duração, assim como do melhor momento de utilização de um microrganismo probiótico ainda é desejável, a fim de maximizar seus benefícios e tornar sua prescrição inquestionável.

Uma vez estabelecidos nos sítios do hospedeiro, é possível que haja um mecanismo pelo qual os lactobacilos presentes em probióticos possam se disseminar e causar infecções. De acordo com Luong et al.⁴², após a colonização de *Lactobacillus* no trato gastrointestinal, poderia ocorrer sua microaspiração ou a translocação através da mucosa intestinal, chegando ao órgão final pela corrente sanguínea. No presente estudo, apesar de somente um trabalho confirmar que a fonte dos lactobacilos causadores da infecção foi o alimento probiótico utilizado pelo paciente, essa associação pode estar subestimada, uma vez que

os alimentos probióticos se tornaram mais acessíveis e variados e a informação do uso prévio pelo paciente dificilmente será obtida pelo médico. Além disso, o fato de *Lactobacillus* fazer parte da microbiota normal, independente da fonte original desse microrganismo, pode descartar a necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre a fonte da infecção.

Os estudos selecionados no presente trabalho sugerem ainda que a existência de uma comorbidade ou condição suscetível pré existente aumenta o risco de infecção por lactobacilos, colocando em dúvida a utilização segura de alimentos probióticos nesses pacientes. De acordo com Rossi et al.⁴⁷, variações genéticas características de cepas probióticas de *Lactobacillus* estavam relacionadas à sua capacidade patogênica. Assim, os autores sugeriram que a estabilidade genética dessas cepas deveria ser reavaliada periodicamente para garantir que apenas variantes não patogênicas fossem administradas a indivíduos vulneráveis, evitando que se tornassem um risco nesses pacientes.

Assim, somente após um conhecimento mais sólido a respeito dos benefícios dos probióticos, de uma investigação cuidadosa da cepa de *Lactobacillus* e do paciente, das suas condições bucais e gerais, os probióticos contendo esses microrganismos poderiam ser utilizados de forma mais segura, benéfica e eficaz.

Agradecimentos: Agradecemos à Professora Gerusa Correia do Amaral Ribeiro, do Centro Universitário São Lucas, pela colaboração nas informações referentes à saúde bucal e à bibliotecária Denise Carvalho da Silva Serrano por toda ajuda técnica.

Participação dos autores: Mariana Araujo Mendes Silva: Escrita e submissão. Mariella Vieira Pereira Leão: Orientação, correção e escrita.

REFERÊNCIAS

- Dal Bello F, Hertel C. Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli. *Syst Appl Microbiol*. 2006;29(1): 69-76. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2005.07.002>
- Goldstein EJ, Tyrrell KL, Citron DM. *Lactobacillus* species: taxonomic complexity and controversial susceptibilities. *Clin Infect Dis*. 2015;60 (Suppl.2):S98-107. Doi: <https://doi.org/10.1093/cid/civ072>
- Dal Bello F, Hertel C. Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli. *Syst Appl Microbiol*. 2006;29(1):69-76. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2005.07.002>
- Yagi S, Akaike M, Fujimura M, Ise T, Yoshida S, Sumitomo Y, et al. Infective endocarditis caused by lactobacillus. *Intern Med*. 2008;47:1113-6. Doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0744>
- Nishijima T, Teruya K, Yanase M, Tamori Y, Mezaki K, Oka S. Infectious endocarditis caused by lactobacillus acidophilus in a patient with mistreated dental caries. *Intern Med*. 2012;51:1619-21. Doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7294>
- Yagi S, Akaike M, Fujimura M, Ise T, Yoshida S, Sumitomo Y, Matsumoto T. Infective endocarditis caused by lactobacillus. *Intern Med*. 2008;47:1113-6. Doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0744>
- Nishijima T, Teruya K, Yanase M, Tamori Y, Mezaki K, Oka S. Infectious endocarditis caused by *Lactobacillus acidophilus* in a patient with mistreated dental caries. *Intern Med*. 2012;51:1619-21. Doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7294>
- Pradeep K, Kuttappa MA, Prasana KR. Probiotics and oral health: an update. *SADJ*. 2014 Feb;69(1):20-4.
- Minocha A. Probiotics for preventive health. *Nutr Clin Pract*. 2009;24:227-41. Doi: <https://doi.org/10.1177/0884533608331177>
- Shu Q, Qu F, Gill HS. Probiotic treatment using *Bifidobacterium lactis* HN019 reduces weanling diarrhea associated with rotavirus and *Escherichia coli* infection in a piglet model. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33:171-7. Doi: <https://doi.org/10.1097/00005176-200108000-00014>
- Pereira CAS, Luchese RH, Valadão RC. Potencial probiótico de linajes de *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus fermentum*. *Alimentaria*. 2004;53-9.
- Khazaie K, Zadeh M, Khan MW, Bere P, Gounari F, Dennis K, Blatner NR, Owen JL, Klaenhammer TR, Mohamadzadeh M. Abating colon cancer polyposis by *Lactobacillus acidophilus* deficient in lipoteichoic acid. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109:10462-7. Doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1207230109>
- Burton JP, Reid G. Evaluation of the bacterial vaginal flora of 20 postmenopausal women by direct (Nugent score) and molecular (polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis) techniques. *J Infect Dis*. 2002;186:1770-80. Doi: <https://doi.org/10.1086/345761>
- Kiso M, Takano R, Sakabe S, Katsura H, Shinya K, Uraki R,

- Watanabe S, Saito H, Toba M, Kohda N, Kawaoka Y. Protective efficacy of orally administered, heat-killed *Lactobacillus pentosus* b240 against influenza A virus. *Sci Rep* 2013;3:1563. Doi: <https://doi.org/10.1038/srep01563>
15. Depoorter L, Vandenplas Y. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients*. 2021;13(7):2176. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu13072176>
16. Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Probiotic, prebiotic, and synbiotic use in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(2):186-91. Doi: <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283514b17>
17. Toh SL, Boswell-Ruys CL, Lee BSB, Simpson JM, Clezy KR. Probiotics for preventing urinary tract infection in people with neuropathic bladder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD010723. Doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010723.pub2>
18. West CE. Probiotics for allergy prevention. *Benef Microbes*. 2016;7(2):171-9. Doi: <https://doi.org/10.3920/BM2015.0073>
19. Abboud M, Rizk R, AlAnouti F, Papandreou D, Haidar S, Mahboub N. The health effects of vitamin D and Probiotic Co-Supplementation: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2020;13(1):111. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu13010111>
20. Fond GB, Lagier JC, Honore S, Lancon C, Korchia T, Sunhary De Verville PL, Llorca PM, Auquier P, Guedj E, Boyer L. Microbiota-Orientated treatments for major depression and schizophrenia. *Nutrients*. 2020;12(4):1024. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu12041024>
21. Martin FE, Nadkarni MA, Jacques NA, Hunter N. Quantitative microbiological study of human carious dentine by culture and real-time PCR: association of anaerobes with histopathological changes in chronic pulpitis. *J Clin Microbiol* 2002;40:1698-704. Doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.40.5.1698-1704.2002>
22. He X, Lux R, Kuramitsu HK, Anderson MH, Shi W. Achieving probiotic effects via modulating oral microbial ecology. *Adv Dent Res* 2009; 21:53-6. <https://doi.org/10.1177/0895937409335626>
23. Leão MVP, Tavares TAA, Gonçalves e Silva CR, dos Santos SSF, Junqueira JC, de Oliveira LD, Jorge AOC. *Lactobacillus rhamnosus* intake can prevent the development of candidiasis. *Clin Oral Investig*. 2018;22(7):2511-8. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2347-8>
24. Twetman S, Keller MK. Probiotics for caries prevention and control. *Adv Dent Res*. 2012;24:98-102. Doi: <https://doi.org/10.1177/0022034512449465>
25. 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;30:55-60.
26. Nikawa H, Makihiro S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki Y, Ishida K, Darmawan S, Hamada T, Hara K, Matsumoto A, Takemoto T, Aimi R. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol*. 2004;95:219-23. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.006>
27. Ahola AJ, Yli-Knuuttilla H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, Korpela R. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol*. 2002;47:799-804. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-9969\(02\)00112-7](https://doi.org/10.1016/S0003-9969(02)00112-7)
28. Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clin Oral Investig*. 2011;15(4):471-6. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-010-0423-9>
29. Cagetti MG, Mastroberardino S, Milia E, Cocco F, Lingström P, Campus G. The use of probiotic strains in caries prevention: a systematic review. *Nutrients*. 2013;5(7):2530-50. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu5072530>
30. Baca P, Parejo E, Bravo M, Castillo A, Liébana J. Discriminant ability for caries risk of modified colorimetric tests. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16:978-83. Doi: <https://doi.org/10.4317/medoral.17358>
31. van Palenstein Helderma WH, Mikx FH, Van't Hof MA, Truin G, Kalsbeek H. The value of salivary bacterial counts as a supplement to past caries experience as caries predictor in children. *Eur J Oral Sci*. 2001;109:312-5. Doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2001.00080.x>
32. Teanpaisan R, Thitasomakul S, Piwat S, Thearmontree A, Pithpornchaiyakul W, Chankanka O. Longitudinal study of the presence of mutans streptococci and lactobacilli in relation to dental caries development in 3-24 month old Thai children. *Int Dent J*. 2007;57:445-51. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2007.tb00148.x>
33. Piwat S, Teanpaisan R, Thitasomakul S, Thearmontree A, Dahlén G. *Lactobacillus* species and genotypes associated with dental caries in Thai preschool children. *Mol Oral Microbiol*. 2010;25:157-64. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.2041-1014.2009.00556.x>
34. Byun R, Nadkarni MA, Chhour KL, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Quantitative analysis of diverse *Lactobacillus* species present in advanced dental caries. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3128-36. Doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.42.7.3128-3136.2004>
35. Palomer R, Leonor. Caries dental en el niño: Una enfermedad contagiosa. *Rev Chil. Pediatr*. [online]. 2006;77:56-60. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062006000100009>
36. Smiline GA, Pandi SK, Hariprasad P, Raguraman R. A preliminary study on the screening of emerging drug resistance among the caries pathogens isolated from carious dentine. *Indian J Dent Res*. 2012;23:26-30. Doi: <https://doi.org/10.4103/0970-9290.99033>
37. Yagi S, Akaike M, Fujimura M, Ise T, Yoshida S, Sumitomo Y, Ikeda Y, Iwase T, Aihara K, Azuma H, Kurushima A, Ichikawa Y, Kitagawa T, Kimura T, Nishiuchi T, Matsumoto T. Infective endocarditis caused by *Lactobacillus*. *Intern Med*. 2008; 47: 1113-6. Doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0744>
38. Gouriet F, Million M, Henri M, Fournier PE, Raoult D. *Lactobacillus rhamnosus* bacteremia: an emerging clinical entity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(9):2469-80. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1599-5>
39. Chery J, Dvoskin D, Morato FP, Fahoum B. *Lactobacillus fermentum*, a pathogen in documented cholecystitis. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4(8):662-4. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.04.034>
40. Tena D, Martínez NM, Losa C, Fernández C, Medina MJ, Sáez-Nieto JA. Acute acalculous cholecystitis complicated with peritonitis caused by *Lactobacillus plantarum*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76(4):510-2. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.03.018>
41. Civen R, Jousimies-Somer H, Marina M, Borenstein L, Shah H,

- Finegold SM. A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology. *Clin Infect Dis*. 1995;20(suppl. 2):S224-9. Doi: https://doi.org/10.1093/clinids/20.Supplement_2.S224
42. Luong ML, Sareyyupoglu B, Nguyen MH, Silveira FP, Shields RK, Potoski BA, Pasculle WA, Clancy CJ, Toyoda Y. Lactobacillus probiotic use in cardiothoracic transplant recipients: a link to invasive lactobacillus infection? *Transpl Infect Dis*. 2010;12(6):561-4. Doi <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00580.x>
43. Robin F, Paillard C, Marchandin H, Demeocq F, Bonnet R, Hennequin C. Lactobacillus rhamnosus meningitis following recurrent episodes of bacteremia in a child undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Microbiol*. 2010;48(11):4317-9. Doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.00250-10>
44. Neef PA, Polenakovik H, Clarridge JE, Saklayan M, Bogard L, Bernstein JM. Lactobacillus paracasei continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis and review of the literature. *J Clin Microbiol*. 2003;41(6):2783-4. Doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.41.6.2783-2784.2003>
45. Chazan B, Raz R, Shental Y, Sprecher H, Colodner R. Bacteremia and pyelonephritis caused by lactobacillus jensenii in a patient with urolithiasis. *Isr Med Assoc J*. 2008;10(2):164-5.
46. Bennett DM, Shekhet T, Radelet M, Miller MD. Isolated lactobacillus chronic prosthetic knee infection. *Orthopedics*. 2014;37(1):e83-86. Doi: <https://doi.org/10.3928/01477447-20131219-22>
47. Rossi F, Amadoro C, Gasperi M, Colavita G. Lactobacilli infection case reports in the last three years and safety implications. *Nutrients*. 2022;14(6):1178. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu14061178>
48. Hubbard J, Jariwala B, Hill A, Gega A, Palesty JA. A new bacterium, *Lactobacillus acidophilus*, causing necrotizing fasciitis. *Am Surg*. 2018;84(2):e61-e63.
49. Pradeep K, Kuttapa MA, Prassana Rao. Probiotics and oral health: an update. *Biol Biomed Rep* 2012;2:246-52.

Recebido: 12.01.2024

Aceito: 09.04.2024