

## Aspecto etiológico, imunológico e patogênico da doença periodontal

### Etiological, immunological and pathogenic aspects of periodontal disease

DOI:10.34119/bjhrv5n3-213

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Ricardo Romulo Batista Marinho**

Mestrado em Periodontia

Instituição: Centro Universitário Mário Pontes Jucá - UMJ

E-mail: ricardo.marinho@umj.edu.br

#### **João Thiago Beltrão Nunes Damasceno**

Mestrado em Periodontia

Instituição: Centro Universitário Mário Pontes Jucá - UMJ

E-mail: ricardo.marinho@umj.edu.br

#### **Rômulo Savage Vanderlan do Nascimento**

Mestrado em Periodontia

Instituição: Centro Universitário Mário Pontes Jucá - UMJ

E-mail: ricardo.marinho@umj.edu.br

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo demonstrar os aspectos etiológicos, imunológicos e patológicos que levam um paciente a perder os elementos dentais devido à periodontite. **Revisão bibliográfica:** A patologia referente a problemas periodontais encontra-se entre os problemas bucais mais comuns na sociedade. Isso decorre por causa de sua relação direta com a presença de biofilme que é altamente patogênico, dos quais apresentam em seus portadores, problemas como fatores de imunidade e inflamações locais provocadas pelo hospedeiro, ocasionando à degradação de tecidos que estão ao redor dos elementos dentais, responsáveis pelo suporte e à eventual perda dos elementos dentais. Os problemas bucais que essa doença provoca, muitos estudos científicos ressaltam a potencialidade que ela ocasiona em pacientes com problemas sistêmicos. Partindo desse princípio, é importante saber quais principais moléculas, células e processos inflamatórios que provocam o desencadeamento dessa patologia. **Considerações Finais:** A progressão da periodontite pode ser controlado por meio da antibioticoterapia ou até mesmo por cirurgia. Por essa razão, o tratamento constitui-se no acompanhamento frequente pelo Cirurgião Dentista, buscando dessa forma resultados satisfatórios.

**Palavra-chave:** saúde bucal, clínicas odontológicas, periodontite, periodontite crônica.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** This work aims to demonstrate the etiological, immunological and pathological aspects that lead a patient to lose dental elements due to periodontitis. **Bibliographic Review:** The pathology related to periodontal problems is among the most common oral problems in society, this is due to its direct relationship with the presence of biofilm that is highly pathogenic, of which patients with problems with immunity factors and local inflammations caused by the host, causing the degradation of tissues that are around the dental elements for which they are responsible for the support and the eventual loss of the dental elements. In addition to being

known the oral problems that this disease causes, scientific studies highlight the potential that it causes in patients with systemic problems, so it is important to know which main molecules, cells and inflammatory processes that trigger this pathology. Final Considerations: Periodontitis has control of the progression of progression, whether it is done by antibiotic therapy or even by surgery, for this reason the treatment consists of frequent follow-up by the Dental Surgeon, thus seeking satisfactory results.

**Keywords:** oralhealth, dental clinics, periodontitis, chronic periodontitis.

## 1 INTRODUÇÃO

Tipicamente, os problemas relacionados à periodontite vêm sendo relacionaos em concordância com suas apresentações clínicas, histórias médicas e odontológicas dos pacientes (CHAPPLE ILC, et al., 2017). Ainda assim, a grande diversidade no diagnostico, divide-se dessa forma em categorias, tendo em vista os seus avanços nos seus respectivos entendimentos sobre o processo da microbiota e nas atividades dos mecanismos celulares e moleculares abrangidos na etiopatogênese da enfermidade periodontal (BASHER SS, et al., 2017).

Os problemas periodontais encontra-se entre os problemas bucais mais comuns na sociedade. Isso decorre por causa de sua relação direta com a presença de biofilme altamente patogénico, dos quais apresentam em seus portadores problemas com fatores de imunidade e inflamações locais provocada pelo hospedeiro, ocasionando à degradação de tecidos que estão ao redor dos elementos dentais dos quais são responsáveis pelo suporte e à eventual perda dos elementos dentais. Ademais, estudos científicos ressaltam a potencialidade que ela ocasiona em pacientes com problemas sistêmicos (COLOMBO A, et al., 2015).

A conceituação mais tradicional a respeito da patogênese da doença periodontal foi modificada recentemente. Inúmeras pesquisas realizadas nas décadas de 70 e 80 indicaram as atividades de bactérias Gram-negativas anaeróbicas ou até mesmo microaerófilas, características na evolução da doença periodontal (GHARBI A, et al., 2019). O papel protetor ou destrutivo das condições correspondentes ao processo de imunoinflamatórios foram relatados a partir dos estados de saúde e doença. Os neutrófilos possuem um papel bastante crítico, dos quais os seus mecanismos de ação, decorrente na destruição dos tecidos periodontais, se tornou amplamente conhecido (CHAPPLE ILC, et al., 2017).

Neste cenário, o início e avanço da doença periodontal foi caracterizada pelo aspecto histopatológicas, em distintos estágios: começando com as lesões iniciais, que se caracterizam por lesões agudas, com prevalência de neutrófilos, onde começam a se manifestar até 4 dias após o acúmulo das placas; presença de lesões precoces, por intensificação dos achados

microscópicos que foram observados na lesão inicial, principalmente o acréscimo na quantidade de linfócitos, chegando a representar 75% das células inflamatórias, atentando-se no avanço da gengivite clinicamente; lesões estabelecidas, a qual se caracteriza por acentuação dos achados observados na lesão precoce, principalmente no aumento do números de linfócitos B e plasmócitos, o que significa a cronificação da lesão; a lesão avançada, no qual existe a proliferação apical e lateral das células do epitélio da bolsa, que se torna ulcerado, acompanhado de destruição de colágeno gengival e do tecido ósseo, levando à formação da bolsa periodontal (PAPAPANOU PN, et al., 2018).

O objetivo desta revisão narrativa da literatura é ressaltar e evidenciar os achados científicos sobre os aspectos etiológicos, patogênicos da doença periodontal nos dias atuais.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 PERIODONTIA**

Nos dias atuais, a doença Periodontal é conceituada como uma patologia infeccios, com característica inflamatória complexa, envolvendo diferentes fatores etiológicos. A forma clínica da doença não demonstra simplesmente a correlação entre o equeilíbrio bacteriano e a resposta do hospedeiro. Existem outros fatores que podem interferir e influenciar o grau de severidade da doença e alterar os mecanismos protetores, como o fumo e pacientes que apresentam diabete não controlada (KILIAN M, et al., 2016).

As associações inflamatórias e imunológicas presentes devido ao biofilme microbiano retratam as particularidades preeminentes entre a gengivite e da periodontite. A atuação inflamatória é extremamente aparente, através da microscópica e achados clinicamente no periodonto abalado, e descreve a conduta do hospedeiro à microbioma da placa. O hospedeiro acometido, desenvolve alterações microbianas e as modificações patológicas decorrentes nos tecidos periodontais, as quais são clinicamente detectados como sendo uma doença periodontal (VAN DYKE TE e SIMA C, 2020).

O procedimento ocorrido através da inflamação começa a se manifestar nos tecidos gengivais com o objetivo de proteção em oposição a agressão microbiana e reprimindo os microrganismos de se espalharem ou apoderar-se dos tecidos envolvidos. Em algumas ocorrências, essas reações que visam pela defesa do hospedeiro conseguem ser prejudiciais, pois também são suscetíveis no sentido de prejudicar as células e estruturas vizinhas do tecido conjuntivo (VAN DYKE TE e SIMA C, 2020).

Além do mais, os processos inflamatórios e imunológicos cuja amplificação consegue atingir pontos mais profundos do tecido conjuntivo, pode também atingir a base do sulco,

levando ao envolvimento do osso alveolar nesse processo destrutivo. Desse jeito, tais processos defensivos podem acarretar na resposta da lesão tecidual analisada e observada na gengivite e na periodontite (MAHASNEH S e MAHASNEH A. PROBIOTICS, 2017).

## 2.2 AVANÇOS PERIODONTAIS

O estágio da periodontite depende em grande parte na apresentação da gravidade da doença, bem como da complexidade do gerenciamento da doença, enquanto a classificação fornece informações suplementares sobre as características biológicas da doença, incluindo uma análise baseada na história da taxa de progressão da doença, avaliação do risco de progressão adicional, maus resultados esperados do tratamento e avaliação do risco de que a doença ou seu tratamento possa afetar negativamente a saúde geral do paciente (SEMINARIO-AMEZ M, et al., 2017).

O desenvolvimento da periodontite é classificado de acordo com a nova categoria (estágios 1 a 4) sendo estabelecido durante uma análise minuciosa em que leva em consideração inúmeras variantes do cotidiano do indivíduo e seu aspecto bucal presente. Um dos fatores cruciais para ser analisado é a perda de inserção clínica, números e porcentagens de perda óssea, a profundidade na sondagem, presença ou ausência de extensão de defeitos ósseos angulares dos quais são considerados, as lesões de furcas, mobilidade dentária e histórico da perda dos elementos dentais em decorrência da periodontite (VAN DYKE TE e SIMA C, 2020).

Para poder diagnosticar o paciente, é necessário observar sua classificação, dos quais é dividida em três níveis (grau A - baixo risco, grau B - risco moderado, grau C - alto risco para progressão) e engloba, não só a parte correlacionada com a progressão da periodontite, mas sim, com todo o estado geral de saúde e outras exposições que o indivíduo se depara, como por exemplo: pacientes fumantes, forma de escovação, dieta ou até mesmo o grau do controle metabólico de pacientes imunossupressores. Assim, a classificação permite ao Cirurgião-dentista complementar fatores individuais do paciente no diagnóstico, que são de sua relevância para o desenvolvimento de um tratamento abrangente dos casos de maneira particularizada (TONETTI MS, et al., 2018).

A nova classificação de doenças e condições periodontais também incluem doenças e condições sistêmicas que afetam os tecidos de suporte periodontais. Os distúrbios sistêmicos raros, como a síndrome de Papillon Lefèvre, que geralmente resultam na apresentação precoce de periodontite grave são agrupadas em “Periodontite como manifestação de doença sistêmica”, sendo a classificação ser baseada na doença sistêmica primária. Outras condições sistêmicas, como doenças neoplásicas, podem afetar o aparelho periodontal independente da

periodontite induzida por biofilme, e esses achados clínicos também devem ser classificados com base na doença sistêmica primária e agrupados em "Doenças sistêmicas ou condições que afetam os tecidos periodontais de suporte". No entanto, existem doenças sistêmicas comuns, como diabetes mellitus não controlado, com efeitos variáveis que modificam o curso da periodontite (HOLMSTRUP P, et al., 2018).

A natureza multifatorial de doenças complexas, como a periodontite, estão incluídos na nova classificação clínica da periodontite como descritor no processo da extensão e severidade. Embora fatores modificadores comuns da periodontite possam alterar substancialmente a ocorrência, a gravidade e a resposta ao tratamento, as evidências atuais não suportam uma fisiopatologia única em pacientes com diabetes e periodontite (HOLMSTRUP P, et., 2018).

### **3 PRINCIPAIS MOLÉCULAS, CÉLULAS E PROCESSOS INFLAMATÓRIOS QUE PROVOCAM O DESENCADEAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL**

#### **3.1 PROTEINASES E INIBIDORES**

A patologia relacionada a doença do periodonto pode provocar a perda dos tecidos e, dessa forma, as proteases, encontradas nos hospedeiros e microrganismos são de muita importância no processo destrutivo. As proteinases são as moléculas que separam as proteínas através do processo de hidrólise das ligações peptídicas. Estas enzimas proteolíticas podem ser classificadas em dois tipos principais: endopeptidases (proteinases) e exopeptidases, que dependerá do local específico de atividade da enzima no seu substrato. Essas primeiras segmentam as ligações no seu substrato dentro da cadeia de polipeptídeos, enquanto as exopeptidases dividem o seu substrato apenas um ou dois resíduos a partir do final da cadeia de polipeptídeos (REINHARDT J, et al., 2019).

Nos últimos anos, inúmeras pesquisas foram realizadas com o objetivo de se obter com clareza a atividade e concentração da endopeptidase no sulco gengival. Esses estudos incluem a gengivite experimental (nos quais voluntários se abstêm de realizar a higiene oral durante várias semanas), estudos seccionais (com pacientes que apresentam periodontite) e estudos longitudinais antes e depois do tratamento periodontal (REINHARDT JW, et al., 2019; VAN DYKE TE e SIMA C, 2020).

#### **3.2 CITOCINAS SINALIZADORAS PARA LINFÓCITOS**

As células T-helper (TH1 e TH2) são linfócitos encontrados nos interiores dos tecidos dos quais controlam as regulagens das respostas dos processos imunes do sistema celular e

humoral através das citocinas. A resposta imune humoral é promovida pela TH2, que produz citocinas características denominadas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13. Os linfócitos TH1 liberam IL-2 e interferon gama (IFN $\gamma$ ), o que intensifica as respostas mediadas pelas células. Estas citocinas proporcionam um mecanismo preciso para o controle da resposta imune, de modo que uma resposta suficiente é produzida para enfrentar o patógeno invasor (SERRAGLIO CR, et al., 2016).

As citocinas apresentam capacidade de intensificar a resposta imune podendo direcionar a classe da imunoglobulina que irá ser produzida, dos quais, existem resultados grandes sobre a forma e funcionamento do anticorpo. Por exemplo, as moléculas IgM são mais efetivas na bacteriólise, e as moléculas IgG na opsonização (é o processo que consiste em fixar opsoninas). Os anticorpos IgG são divididos em quatro subclasses diferentes (IgG 1-4), em concordância com as diferenças na porção destas moléculas. A subclasse do anticorpo tem influência na função da IgG2 por apresentar menos potência na adesão ao antígeno do que a IgG1 (REINHARDT JW, et al., 2019; VAN DYKE TE; SIMA C, 2020).

Inúmeros pesquisadores observaram que a IgG2 elevada em relação à IgG1, em indivíduos que possuem periodontite grave, propõem que os níveis das subclasses da IgG são fatores importantes na suscetibilidade à periodontite. As células TH2 acentuam a resposta imune humoral em vez das respostas estabelecida pela célula fortalecendo o conceito de que estas lesões são coordenadas por plasmócitos e de que, na periodontite crônica, a resposta imune humoral torna-se bem mais clara do que a resposta mediada por células (KINANE DF, et al., 2017).

### 3.3 METALOPROTEINASES DA MATRIZ (PMMs)

Com a descoberta das colagenases na década de 60, foi constatado que as células tanto do tecido epitelial quanto do tecido conjuntivo gengival inflamado possuem a capacidade de formar colagenase na cultura tecido. Uma das metaloproteinases da matriz que vem recebendo muita atenção são as metaloproteinases da matriz (PMMs), que é encontrada em concentrações mais altas nas amostras de gengiva inflamada do que nas clinicamente sadias. A presença de colagenase foi demonstrada em homogeneizados de gengiva obtidos de pacientes com periodontite, através da medição da atividade do colágeno (ZENGIN CT, et al., 2019).

A presença elevada PMMs nas áreas doentes em relação às áreas sadias, tem seu número aumentado o durante a gengivite experimental e sua redução após o tratamento periodontal, sugerem o envolvimento das PMMs na destruição do tecido periodontal. Dentre as PMMs, a colagenase de fibroblastos possuem a capacidade singular, não compartilhada pelos outros

membros da família, de dividir a hélice tripla dos colágenos dos Tipos I, II e III, iniciando assim a degradação da matriz extracelular. Acredita-se que a colagenase do PMM seja trazida para o sulco pelos PMMs que estão em migração (TEUGHELIS W, et al., 2020).

Alguns pacientes podem desencadear a periodontite logo após passar por uma fase de período de lesões decorrentes pela gengivite. Já outros pacientes conseguem estabelecer resistência e mostrar apenas gengivite no seu quadro clínico, recorrente por conta do acúmulo de microrganismos no biofilme. Pode-se observar que pacientes que possuem determinadas falhas no processo de resposta inflamatória, a título de exemplo ou disfunção dos neutrófilos, podem dessa maneira acarretar um processo inflamatório grave de periodontite. É constatado possíveis predisposições genéticas para as formas precoce e avançada da periodontite, embora alguns autores não acreditam nessa inter-relação (SERRAGLIO CR, et al., 2016).

### 3.4 TRATAMENTO UTILIZADOS

Para o tratamento desta patologia, dos quais agridem diretamente o periodonto de proteção de maneira agressiva é necessário um cuidado minucioso tanto do profissional quanto do paciente, principalmente na correlação a dois específicos aspectos relevantes da doença sobre os quais os processos terapêuticos convencionais não exercem influência: o comparecimento de microrganismos altamente virulentos e a vulnerabilidade presente no hospedeiro (HAJISHENGALLIS G e LAMONT RJ, 2012; VAN DYKE TE e SIMA C, 2020).

O que torna distinto esse tratamento é a forma que é conduzido, e a maneira específica referente aos esforços que atingem toda a composição do local estabelecido, e não apenas a porção da microbiota presente na parte subgengival. Diante disso, metodologias auxiliadoras, como é o caso das raspagens e alisamentos subgengivaisna têm sido estudados pretendendo dessa maneira obter resultados mais expressivos ao final do tratamento realizado, podendo ser implantado no tratamento o emprego de agentes antimicrobianos, tanto bucais, de maneira localizada, quanto sistêmicos se for necessário, como acontece em pacientes que apresentam periodontite em estágio avançado. (SERRAGLIO CR, et al., 2016).

Existem alguns fármacos como os antimicrobianos que possuem ação de amplo espectro. Para sua administração é necessário que o profissional saiba qual microrganismo se estabelece na patologia, para assim utilizar de maneira correta, adequada e individualizada de um paciente para outro. Para isso é necessário fazer o teste microbiológico (FERES M, et al., 2012).

Um experimento realizado através de estudos clínicos de maneira controlada, dos quais tinham como fundamental objetivo expor a terapia não cirúrgica correlacionada com

amoxicilina 500 mg (antibiótico usada para tratar infecções bacterianas) e metronidazol 500 mg (ação antibiótica e antiprotozoária), utilizando 3 vezes ao dia no período de sete dias, no tratamento de portadores de periodontite agressiva generalizada, sendo os mesmos acompanhados no período de 6 meses. Com o fim desse tempo, pode ser levado em consideração que a administração da amoxicilina e o metronidazol em conformidade ao processo terapêutico não cirúrgico sozinho, em locais que apresentavam bolsas profundas foi a diminuída de maneira significativa. Em bolsas que não eram tão profundas obtiveram resultados, porém não tão expressivos quanto as que eram mais profundas. O ganho de inserção  $\geq 2$  mm pode ser visto em  $\frac{1}{4}$  dos pacientes estudados. Nesse contexto, observa-se que essa metodologia de tratamento apresenta melhores resultados em pacientes que apresentam bolsas mais profundas, não sendo indicado para todos os pacientes (LALEMAN I, et al., 2014).

É observado que existem muitos antimicrobianos utilizados em quadros de periodontite crônica, no entanto, nos dias atuais nenhum resultado concreto foi realizado com a *periodontite* agressiva generalizada, sendo levado em consideração a utilização do uso do gel de metronidazol apresentando efeitos antibacterianos contra bacilos gram-negativos anaeróbios, gram-positivos esporulados e contra todos os cocos anaeróbio, e de micro esferas de minoxicilina e gel de doxiciclina 10% (antibiótico de largo espectro da classe das tetraciclina usado no tratamento de infecções causadas por bactérias e alguns parasitas)(GHARBI A, et al., 2019).

A despeito do processo terapêutico aplicado no paciente, a continuidade do tratamento é fundamental para o progresso ao longo dos anos. Não existe uma terapia de suporte unificada para ser utilizada nos pacientes. No entanto, um grupo de pesquisadores fizeram análises clínicas e microbiológicas em 25 indivíduos que apresentava periodontite agressiva grave, dos quais foram tratados com orientação dos Cirurgiões Dentistas tanto no quesito de higienização oral quanto no tratamento da raspagem radicular (ALOK A, et al., 2017). Levando em consideração as particularidades de cada paciente, alguns passaram por procedimentos cirúrgicos, enquanto outros apenas utilizaram antibióticos, e outro grupo realizaram tanto a cirurgia quanto os antibióticos. Os indivíduos que foram incluídos precisavam comparecer pelo menos em 10 sessões de tratamento periodontal durante o tempo de 5 anos, com intervalos intercalados de 3 meses. Os resultados foram bastante satisfatórios, pois ocorreu uma estabilidade nas bolsas periodontais mais profundas, porém, houve casos em que ocorreu a evolução da doença. Os pesquisadores chegaram a conclusão que os pacientes que apresentaram piora foi devido ao estresse do cotidiano, dieta, colonização de bactérias presentes e ao tabagismo (ALOK A, et al., 2017).

Não se tem relatos até o momento sobre quais são os genes que provocam ou apresentam maior probabilidade de o indivíduo possuir periodontite, assim também como a maneira da herança, porém, pesquisas em grupos familiares têm demonstrado que a genética apresenta um fator fundamental, sendo a realização de uma anamnese inicial do paciente e seu histórico familiar adequados, para só assim buscar um melhor tratamento e diagnóstico (COLOMBO A, et al., 2015).

A forma de classificação dos periodontopatógenos em distintas regiões e culturas não são bem estabelecidas. A demarcação e delimitação e posição em escala global dos microrganismos responsáveis por essa doença pode ser relevante, visto que, agentes infecciosos constantemente retratam uma circunscrita posição geográfica.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Por fim, pode-se constatar diante das literaturas citadas que, a periodontite possui controle do avanço da progressão seja ele feito por antibioticoterapia ou até mesmo por cirurgia. Por essa razão o tratamento constitui-se no acompanhamento frequente com o Cirurgião Dentista. Constantemente existem inúmeros fatores relacionados para a progressão da periodontite, destacando-se a hereditariedade, dieta e ou até mesmo fatores sistêmicos. Sendo assim não há cura, apenas controle.

## REFERÊNCIAS

1. ALOK A, et al. Probiotics: A New Era of Biotherapy. *AdvBiomedRes.* 2017;6(1):31.
2. BASHER SS, et al. Impact of non-surgical periodontal therapy on OHRQoL in an obese population, a randomised control trial. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):225.
3. CHAPPLE ILC, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017;44:S39-51
4. COLOMBO A, et al. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance *Microbial Pathogenesis.* 2015; 73:360-369.
5. FERES M, et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: A 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012 ;39(12):1149-58.
6. GHARBI A, et al. Biochemical parameters and oxidative stress markers in Tunisian patients with periodontal disease. *BMC Oral Health.* 2019; 22:19(1).
7. HAJISHENGALLIS G, LAMONT RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol.* 2012; 27, 409–419.
8. HOLMSTRUP P, et al. Doenças gengivais não induzidas por placa. *J Clin Periodontol, Dinamarca;* 2018;45,(20):28 – 43.
9. KILIAN M et al. The oral microbiome - An update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 2016;221(10):657-66.
10. KINAN DF, et al. Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers.* 2017; 22,3:17038.
11. LALEMAN I, et al. Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations.* 2014;18:1539-52.
12. MAHASNEH S, MAHASNEH A. PROBIOTICS: A Promising Role in Dental Health. *Dent J.* 2017 Sep 27;5(4):26.
13. PAPAPANOU PN, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 1. 89:173–82.
14. REINHARDT J, et al. Effect of tooth-whitening procedures on stained composite resins. *Operative Dentistry, Nova York,* v. 44, n. 1, p. 65–75, 2019.

15. SEMINARIO-AMEZ M, et al. Probiotics and oral health: A systematic review. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*; 2017;(22):282–8.
16. SERRAGLIO CR, et al. Efficacy and safety of over-the-counter whitening strips as compared to home-whitening with 10 % carbamide peroxide gel—systematic review of RCTs and metanalysis. **Clinical Oral Investigations**, Santa Catarina, Brazil, 2016; 20,(1):1–14.
17. TEUGHEL W, et al, Herrera D. Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy. A systematic review and meta-analysis. *J ClinPeriodontol*. 2020;47,(22):257-281.
18. TONETTI MS, et al. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018;89:159–72.
19. VAN DYKE TE, SIMA C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: Is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? *Periodontology*2020;82:205-13.
20. ZENGIN CT, et al. Clinical and Microbiological Effects of the Use of Erbium: Yttrium-Aluminum-Garnet Laser on Chronic Periodontitis in Addition to Nonsurgical Periodontal Treatment: A Randomized Clinical Trial-6 Months Follow-Up. *Photobiomodulation, photomedicine, laser Surg*. 2019;37(3):182-90.