

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n1-2-4454

**USO DOS PROBIÓTICOS NA REDUÇÃO DA HALITOSE: REVISÃO DE LITERATURA****PROBIOTICS USE TO REDUCE HALITOSIS: LITERATURE REVIEW****USO DE PROBIÓTICOS PARA REDUCIR LA HALITOSIS: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Michelle Carregosa Andrade<sup>1</sup>, José Everton Cruz de Andrade<sup>1</sup>,  
Johnny Alexandre Oliveira Tavares<sup>2</sup>, Tito Marcel Lima Santos<sup>3</sup>

**Submetido:** 08/09/2020**Aprovado:** 15/04/2021**RESUMO**

**Introdução:** Os probióticos são microrganismos vivos, e quando utilizados em conformações adequadas denotam benefícios para a halitose. Podendo promover a redução na densidade das bactérias que são responsáveis pela produção de compostos voláteis de enxofre (VSC) e, portanto, minimizando a halitose. **Objetivo:** Avaliar o efeito dos probióticos na redução da halitose relatados na literatura. **Método:** Os artigos utilizados originaram-se das bases PubMed e BIREME, com as palavras-chaves: “Probióticos”, “Halitose”, “Saúde bucal”, “Probiotics”, “Halitosis”, “Oral health”. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados abordando a relação entre halitose e probióticos, publicados entre 2015-2020 nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão foram estudos realizados *in vitro* ou em animais, estudos publicados fora do período estabelecido e em idioma diverso aos citados. **Resultados:** A análise sugere quem o uso dos probióticos tem proporcionado efeitos desejáveis na cavidade oral, apresentando parâmetros clínicos e microbiológicos reduzidos de halitose. **Conclusão:** Os probióticos têm demonstrado efeito positivo na redução da halitose, embora algumas questões devam ser elucidadas como o conhecimento do melhor padrão de dosagem.

**DESCRITORES:** Probióticos; Halitose; Saúde Bucal.**ABSTRACT**

**Introduction:** Probiotics are living microorganisms, and when used in suitable conformations they denote benefits for halitosis. Being able to promote the reduction in the density of the bacteria that are responsible for the production of volatile sulfur compounds (VSC) and therefore minimizing halitosis. **Objective:** To evaluate the effect of probiotics on halitosis reduction reported in the literature. **Method:** The articles used originated from the PubMed and BIREME databases, with the descriptors (“probiotics” and “halitosis” and “oral health”). The inclusion criteria were articles addressing the relationship between halitosis and probiotics, between 2015-2020, in Portuguese / English. Exclusion studies were carried out *in vitro* or in animals, prior to the established period and in a language other than those mentioned. **Results:** The use of probiotics has provided desirable effects on the oral cavity, presenting reduced clinical and microbiological halitosis parameters. Probiotics have shown a positive effect in reducing halitosis, although some questions must be clarified, such as the knowledge of the best dosage pattern.

**DESCRIPTORS:** Probiotics; Halitosis; Oral Health.

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Odontologia UniAGES – Paripiranga - BA carregosamichelle79@gmail.com Orcid 0000-0003-0449-7459 - Orcid 0000-0002-6356-3527

<sup>2</sup> Docente do Curso de Graduação em Odontologia UNINASSAU- Orcid 0000-0002-5492-4407

<sup>3</sup> Docente do Curso de Graduação em Odontologia UniAGES - Paripiranga-BA Orcid 0000-0003-1766-1852

## RESUMEN

**Introducción:** Los probióticos son microorganismos vivos y cuando se usan en conformaciones adecuadas, presentan beneficios para la halitosis. Pudiendo favorecer la reducción de la densidad de las bacterias responsables de la producción de compuestos de azufre volátiles (VSC) y por tanto minimizar la halitosis. **Objetivo:** Evaluar el efecto de los probióticos en la reducción de la halitosis reportado en la literatura. **Método:** Los artículos utilizados proceden de las bases de datos PubMed y BIREME, con los descriptores (“probióticos” y “halitosis” y “salud bucal”). Los criterios de inclusión fueron artículos que abordaran la relación entre halitosis y probióticos, entre 2015-2020, en lenguas portugués / inglés. Los criterios de exclusión fueron estudios realizados *in vitro* o en animales, antes del período establecido y en un idioma diferente a los mencionados. **Resultados:** El uso de probióticos ha proporcionado efectos deseables en la cavidad bucal, presentando parámetros clínicos y microbiológicos reducidos de halitosis. **Conclusión:** Los probióticos han demostrado un efecto positivo en la reducción de la halitosis, aunque conviene aclarar algunas cuestiones, como el conocimiento del mejor estándar de dosificación.

**DESCRIPTORES:** Probióticos; Halitosis; Salud Bucal.

## INTRODUÇÃO

A halitose é um problema que afeta ambos os gêneros e que promove uma repercussão no âmbito social e psicológico, podendo inclusive ser causa de constrangimento pessoal. Essa condição é bastante comum podendo atingir até 30% da população<sup>1,2,3</sup>, inclusive alguns pontos são comumente relatados pelos pacientes que sofrem desse problemas sendo alguns desses tópicos o fato de buscar falar menos, sobretudo próximo a alguém ou até mesmo colocar a mão na boca quando for conversar, buscar o isolamento social, bem como abster-se profissionalmente e afetivamente, e por consequência apresentar baixa autoestima, certamente trazendo grandes repercussões na qualidade de vida desses indivíduos<sup>4-5</sup>. Os métodos mais comuns de diagnóstico são a avaliação organoléptica, halímetro e cromatografia gasosa<sup>6,7,8,9</sup>. Alguns fatores causais da halitose englobam a desidratação, certos medicamentos, indivíduos que são respiradores bucais, periodontia, além de patologias nas glândulas salivares que podem repercutir ocasionando a xerostomia e influenciar na halitose<sup>1-3</sup>.

A halitose ocorre devido a produção de compostos voláteis de enxofre (VSC) que são produzidos essencialmente por bactérias orais gram-negativas, sendo que os mais comuns são sulfeto de hidrogênio [H<sub>2</sub>S], metil mercaptano [CH<sub>3</sub>SH] e o dimetil sulfeto (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S<sup>10</sup>. Essa condição faz-se imprescindível o diagnóstico correto, para que o tratamento proposto repercuta em efeitos satisfatórios<sup>11</sup>. Alguns métodos químicos e mecânicos são apresentados como forma de prevenção ou tratamento da halitose, como a utilização de raspadores de língua, o uso habitual de creme dental, agentes antibacterianos para enxágue bucal, limpeza interdental, terapia fotodinâmica e recentemente alguns estudos têm evidenciado o uso dos probióticos<sup>9,12,13,14,15,16,17</sup>.

Os probióticos são considerados suplementos alimentares constituídos por bactérias ou leveduras que apresentam resultados positivos para o hospedeiro<sup>18</sup>. É importante destacar que muitas pesquisas relatam a utilização dos probióticos na microbiota intestinal, havendo uma limitação em estudos que apontem o seu uso na cavidade oral<sup>19</sup>. Com relação aos probióticos são descritos como “microorganismos vivos, sendo que quando administrado em quantidade apropriadas, promovem resultados benéficos ao hospedeiro”<sup>20</sup>.

Os probióticos podem ser apresentados em várias formas, como suplementos alimentares e produtos lácteos. Seu mecanismo de ação ainda não está totalmente compreendido e isso acarreta na limitação quanto a sua utilização<sup>21</sup>. O tratamento baseado no uso de probióticos tem por finalidade atuar na redução de microrganismos nocivos<sup>17</sup>. Alguns estudos têm evidenciado efeito favorável com relação a halitose<sup>22</sup>. Todavia, os dados acerca da aplicação para controle da halitose ainda são um tanto limitados<sup>5-23</sup>.

Estudos realizado em seres humanos mostram que os probióticos vêm para trazer uma esperança para o tratamento periodontal não cirúrgico, e os resultados propostos nesses estudos trazem resultados benéficos nos parâmetros da halitose, trazendo em tese a sua redução<sup>7,9,24,25</sup>. Ademais, a grande vantagem remete ao fato de que os probióticos não promovem resistência, como a que pode ocorrer frente a utilização indiscriminada e incorreta de

antibióticos<sup>26</sup>.

É importante ressaltar que não há um consenso na literatura sobre a melhor forma de apresentação, o tempo de uso e a dosagem mais adequada, além do tipo de cepas que têm melhores efeitos. Todavia, estudos promissores têm demonstrado a eficácia da utilização dos probióticos frente a halitose, apresentando inclusive parâmetros clínicos e microbiológicos reduzidos de halitose, como também condições na redução da halitose após cessar os devidos tratamentos assegurando que os tratamentos propostos utilizando os probióticos trazem resultados prósperos<sup>7,9,24,25</sup>. Certo que em virtude do curto período de tempo observado nos estudos faz-se necessário mais pesquisas envolvendo o uso dos probióticos e sua aplicação na halitose e até mesmo na saúde bucal, uma vez que existem informações limitadas acerca do assunto e os estudos que apresentam essa associação não possibilitam ainda um padrão de utilização. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão, analisando a eficácia do uso dos probióticos como adjunto na redução da halitose, sendo elucidados as opções de apresentação dos probióticos, o tempo empregado na metodologia de cada estudo e os resultados frente a cada medida adotada.

## MÉTODO

### 1. Estratégia de busca

Foi realizada uma busca no período de março-junho de 2020 por artigos no qual as pesquisas para inclusão da presente revisão deveriam se enquadrar no período de 2015-2020. Sendo pesquisados nas bases de dados online PUBMED e na plataforma BIREME, que permitiu a análise das palavras chaves nas bases LILACS, BBO, MEDLINE e IBECs, utilizando as palavras-chaves: (“probióticos” and “halitose” and “saúde bucal”). Na plataforma PUBMED foi analisado os artigos que se enquadravam no período então mencionado, com os termos “probiotics” and “halitosis” and “oral health”. Os números foram reduzidos após a seleção dos tópicos com base nos critérios de inclusão e exclusão, sendo que no PUBMED após a seleção do tópico do período desejado (2015-2020) foram encontrados 14 artigos científicos, os termos também foram observados usando apenas dois termos “probiotics” and “halitosis” sendo encontrados 28 artigos, observou-se que os 14 artigos anteriormente citados eram repetidos quando utilizando apenas as duas palavras-chaves, e portanto tínhamos apenas 28 artigos na plataforma.

Enquanto que na plataforma BIREME foi encontrado 01 artigo utilizando os termos “probióticos” and “halitose” and “saúde bucal” quando houve a seleção dos tópicos para 2015-2020, houve também a redução na quantidade de plataformas que possuíam artigos nesse período de tempo, sendo eliminados LILACS, BBO e IBECs.

Quando comparados entre a plataforma BIREME e PUBMED, o único artigo encontrado na plataforma BIREME era repetidos, resultando ao final 28 artigos. Desses 28 artigos, foram retirados aqueles que permitiam o direcionamento maior para a periodontite, bem como aqueles que não se enquadravam dentro de ensaios clínicos restando apenas 7 artigos para interesse nessa revisão, porém dois desses não fazia relação muito propícia para a halitose, restando então 5 artigos, sendo esses detalhes escritos no fluxograma abaixo (Tabela 1).

Esses 5 artigos traziam em suas proposições a relação causal dessa revisão e que se tratavam de estudos realizados em seres humanos, por isso obtivemos esse número reduzido. Desses artigos selecionados contemplaram pesquisas em humanos (n=5) no qual apresentaram relação direta do uso dos probióticos frente a halitose, que era um problema comum dos pacientes, a administração dos probióticos foram diferentes, sendo que n=1 foi utilizado enxaguatório bucal, n=2 foram utilizados pastilha, n=1 utilizado comprimido e n=1 foi realizado a pesquisa utilizando um raspador de língua a base de probiótico.

### 2. Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados que abordassem a relação entre halitose e probióticos, publicados entre 2015-2020 nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão foram estudos realizados in vitro ou em animais, estudos publicados fora do período estabelecido e em idioma diverso aos citados.

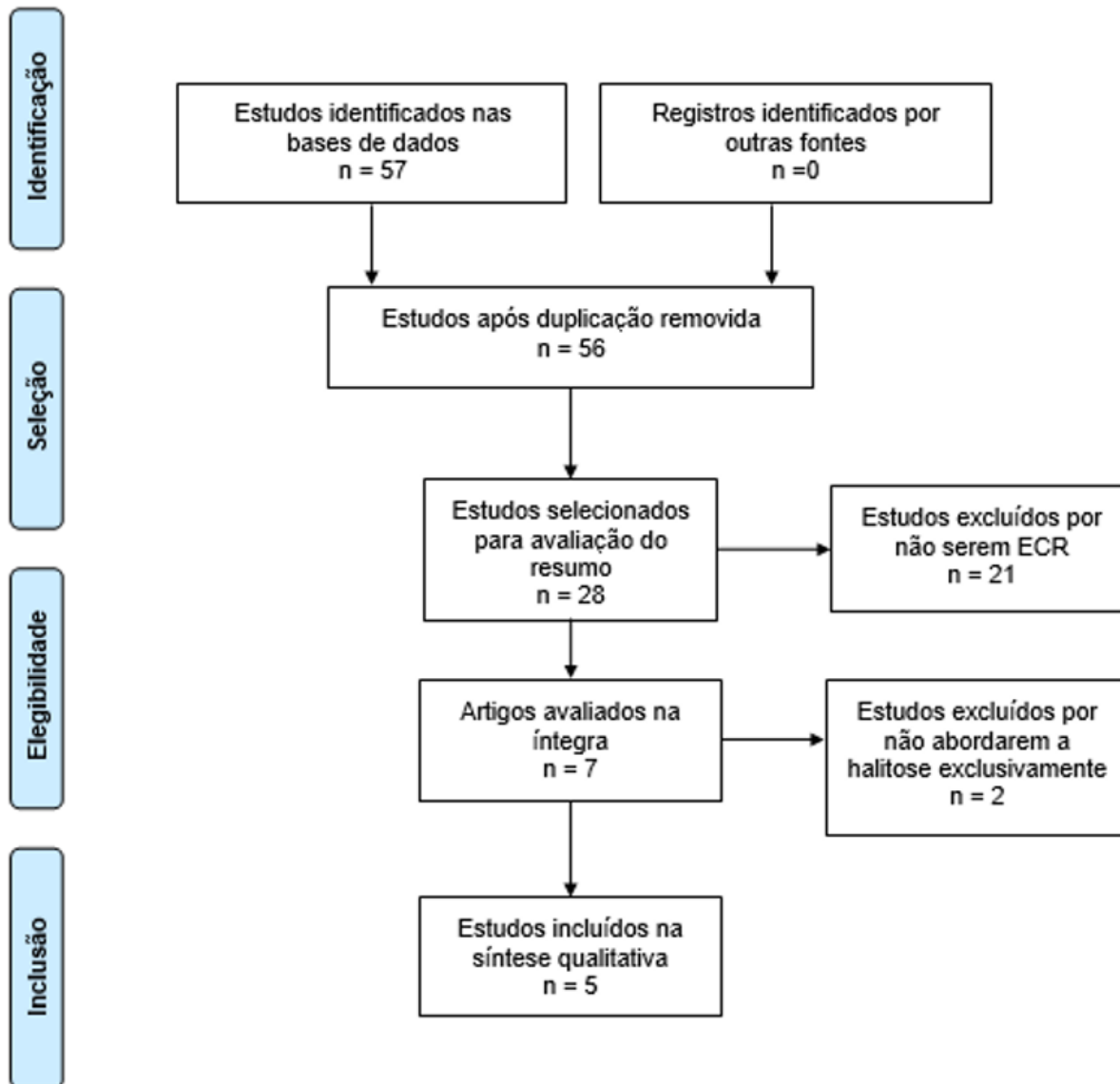


Figura 1 - Fluxograma dos artigos selecionados para análise

Fonte: Autoria própria, 2021

## RESULTADOS

Foram incluídos cinco artigos que contemplavam os critérios de inclusão, os quais remetiam aos seguintes tópicos: deviam ser escritos na língua portuguesa e/ou inglesa e artigos na íntegra indexados no período de 2015 a 2020 que abordassem a relação causal entre halitose e probióticos, ademais, esses artigos precisavam ser estudos clínicos em seres humanos. Foram excluídos os estudos que não apresentavam associação direta da utilização dos probióticos com relação a halitose, também foram retirados aqueles artigos que apresentavam resumos escritos em idioma diferente do português ou inglês, com abordagem laboratorial com estudos em animal ou amostras in vitro.

Em um estudo randomizado, controlado, duplo-cego, foram analisados 32 pacientes que apresentavam periodontite e halitose no período de 03 meses, foram divididos em dois grupos, o que fez uso do enxaguatório bucal com placebo somado a raspagem e alisamento radicular e o outro grupo que fez uso de um enxaguatório bucal com probióticos a base de *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus reuteri*, em conjunto com a realização da raspagem e alisamento radicular. As medidas dos escores de halitose foram realizadas por meio de escore organoléptico em uma escala que variava de 0 a 5. Cada paciente recebeu 28 cápsulas e foram instruídos a utilização duas vezes ao dia durante 14 dias, enxaguando durante 01 min, esvaziando cada cápsula em 10ml de água destilada. Os dois grupos apresentaram melhorias, nos escores de halitose, sendo que o grupo que fez uso do

probiótico apresentou melhoria significativa quanto aos escores de halitose, por meio da avaliação organoléptica, no espaço de tempo entre 1 e 3 meses<sup>7</sup>.

Em um ensaio clínico randomizado foram avaliados 20 pacientes que apresentavam halitose, sendo então divididos em dois grupos, um que fez uso do placebo, e outro que fez uso das pastilhas a base de *Lactobacillus brevis*. Os pacientes foram instruídos a usarem 4 pastilhas por dia, durante 14 dias. Embora o presente trabalho não tenha apresentado a sobreposição na eficácia dos probióticos, ele evidencia uma redução da saburra lingual no grupo que fez uso do probiótico<sup>27</sup>. Essa situação pode ser explicada por algumas suposições, das quais o *Lactobacillus brevis* poderia atuar frente a minimização da formação de compostos voláteis de enxofre ou estaria revertendo a atuação inibitória do Lipopolissacarídeo<sup>28-29</sup>.

Em um estudo randomizado, controlado, prospectivo e multicêntrico realizado com 100 participantes que tinham diagnóstico de halitose, eles foram divididos em três grupos, um grupo que realizava higienização da língua com raspador de língua que havia sido imerso em água limpa, outro grupo que fez uso do produto a base de probiótico contendo *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus bulgaricus*, mergulhando o raspador de língua na solução contendo probiótico e depois faziam uso do raspador. E o terceiro grupo não raspava a língua e enxaguava a boca após a escovação por 2 minutos. Nesse acompanhamento, foi observado que após um mês de interrupção do tratamento, quando comparado com o grupo que fez apenas à raspagem da língua, houve a redução da halitose, uma vez que os compostos voláteis de enxofre não recolonizaram a região de dorso da língua, tal resultado foi avaliado por meio das medidas obtidas no halímetro, bem como, resultados semelhantes foram avaliados em Winkel e nas pontuações do Woodlight<sup>9</sup>.

Em um estudo prospectivo, randomizado, triplo-cego, foram avaliados 64 pacientes que faziam uso de aparelho ortodôntico fixo. Os pacientes foram instruídos a utilizar duas pastilhas por dia no período de um mês. O probiótico nessa pesquisa foi o *Streptococcus salivarius* M18. Foram divididos em dois grupos, um que fez uso da pastilha de probiótico e outro grupo que fez uso de uma pastilha com o placebo. Os pacientes foram instruídos a usarem uma pastilha após escovar os dentes pela manhã e a outra após realização a escovação dos dentes a noite. Os compostos voláteis de enxofre foram medidos por meio de um halímetro. Além das medidas dos compostos voláteis de enxofre também foram avaliados o índice de placa bacteriana e índice gengival. Não foi observado nenhum efeito adverso. Foi observado uma redução nos níveis dos compostos voláteis de enxofre no grupo que fez o uso regular dos probióticos. É importante mencionar que após um mês houve redução dos níveis de compostos voláteis de enxofre em ambos os grupos<sup>25</sup>.

Em um outro estudo randomizado, duplo-cego, controlado com 92 adultos que apresentavam halitose. Foi utilizado comprimidos com o probiótico *Weissella cibaria*, os pacientes foram instruídos a ingerirem o comprimido uma vez ao dia, no período de 8 semanas. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um que fez uso do placebo e outro que fez uso dos probióticos. As medidas utilizadas foram teste organoléptico, concentração dos compostos voláteis de enxofre e escore da melhora do mau hálito, colonização oral de *W. Cibaria* da Universidade Médica de Chonnam (CMU). Após 04 semanas, foi observado uma redução considerável nos compostos voláteis de enxofre e no teste organoléptico no grupo teste, com 08 semanas foram observados redução nos escores do mau hálito. As medidas de halitose foram avaliadas em três visitas. Os pacientes passaram também por avaliação de sinais vitais, achados hematológicos e química do sangue no intuito de analisar efeitos adversos. A pesquisa demonstrou que a ingestão do comprimido de *W. cibaria* da (CMU) promoveu a redução dos níveis de VSC quando comparado aos níveis do grupo que fez uso do placebo<sup>24</sup>.

Na tabela a seguir pode ser avaliado um breve resumo dos artigos utilizados para o estudo (Tabela 2).

**Tabela 2-** Resumo dos artigos utilizados no estudo.

Autor/Ano	N (amostra)	Diagnóstico	Período de tratamento	Grupos	Tipo de tratamento	Método de avaliação	Tempo de acompanhamento	Resultados obtidos
Penala et al. 2016	32 pacientes	Periodontite e halitose	14 dias	Teste e Controle	Enxaguatório bucal com probióticos a base de Lactobacillus salivarius e Lactobacillus reuter	Escore organoléptico	3 meses	O uso dos probióticos possibilitou melhorias nos parâmetros de halitose
Marchetti et al. 2015	20 pacientes	Halitose	14 dias	Teste e Controle	Pastilhas a base de Lactobacillus brevis	OralChroma: BIONOTE®, Escore organoléptico, Sistema de pontuação de Winkel	14 dias	O estudo não atingiu a eficácia significativa com relação ao L. brevis no tratamento da halitose
Gurpinar et al. 2019	100 pacientes	Halitose	1 mês	Três grupos	Raspagem da língua com probióticos	Halímetro, Sistema de pontuação de Winkel e avaliação de wooslight	2 meses	Houve a redução da halitose no grupo que fez raspagem da língua com o probiótico
Benic et al. 2019	64 pacientes	Uso de aparelho ortodôntico fixo	01 mês	Teste e Controle	Pastilhas a base de Streptococcus salivarius M18.	Índice de placa, índice gengival e Halímetro.	03 meses	O nível de halitose foi reduzido em ambos os grupos
Lee et al. 2020	92 pacientes	Halitose	8 semanas	Teste e Controle	Comprimidos com o probiótico Weissella cibaria	Teste organoléptico, Concentração de VCS, Escore de mau hálito e Colonização oral da CMU de W. Cibaria	8 semanas	A ingestão do comprimido de W. cibaria da Universidade Médica de Chonnam (CMU) promoveu a redução dos níveis de VSC

## DISCUSSÃO

Essa revisão foi realizada com o intuito de responder a seguinte questão: A administração dos probióticos realmente apresenta efetividade frente a halitose quando comparado com grupos que fizeram uso de placebo? Nessa revisão, os dados coletados e analisados apresentam várias cepas probióticas, diferentes dosagens, além de forma de apresentação diferentes.

O que se observa é que ainda não existe um padrão clínico definido para uso geral na clínica odontológica, no que diz respeito ao controle da halitose, isso porque os probióticos têm sido apresentados em várias formas de apresentação, período de utilização diferentes, bem como dosagem variadas e curto período de acompanhamento, por isso a importância de mais estudos a fim de desenvolverem padrões padronizados. Os estudos do uso dos probióticos referente a halitose ainda são um tanto limitados. Havendo, portanto, a necessidade de mais pesquisas nesse setor sobretudo de estudos a longo prazo<sup>30</sup>.

As vantagens apresentadas dos probióticos estão relacionados ao fato de que ele apresenta um menor risco de impulsionar resistência ou vir a causar outros efeitos colaterais. Nota-se ainda algumas variações de cada estudo com relação as cepas probióticas e formas de administração diferentes, diante disso, não é possível estabelecer um protocolo de tratamento sendo necessário mais estudos acerca de sua utilização na cavidade oral<sup>26</sup>.

A utilização de estirpes benéficas para a saúde foi introduzida no início do século XX, sendo que os probióticos podem ser apresentados como suplementos alimentares dos quais contêm bactérias ou leveduras que acarretam em benefícios para o hospedeiro. Na Odontologia, tem sido discutido a sua utilização frente a cárie dentária, halitose, doença periodontal e candidíase. Todavia, ainda se observa que faltam evidências acerca da sua utilização na cavidade oral. Já são comercializados probióticos para a redução da halitose, todavia, ainda são necessários mais estudos clínicos<sup>18</sup>.

Em um dos acompanhamentos foi destacado que a redução nos escores de halitose pode ter sido conferida pelo decrescimento de bactérias do complexo vermelho, como *P. gingivalis* e *T. forsythia*, no qual essas duas bactérias estão fortemente relacionadas na produção de compostos voláteis de enxofre. Dessa forma, a apresentação do probiótico na forma de enxaguatório bucal pode ter contribuído de fato para a supressão das bactérias patogênicas de nichos orais e conseqüentemente promovido resultados benéficos para o grupo teste. As avaliações realizadas nesse teste foram avaliação microbiana usando N-benzoil-DL-arginina-naftilamida (BANA) e para a avaliação da halitose foram usados escores organolépticos (ORG)<sup>7</sup>.

Em suma, podemos então destacar que a halitose traz repercussões significativas na vida daqueles que sofrem dessa condição, e que os probióticos podem representar para esses indivíduos uma esperança no que diz respeito ao seu tratamento. Visto que, nos estudos foram encontradas evidências que denotam o seu poder benéfico no tratamento desse problema, uma vez que grupos que foram testados quanto a utilização do placebo e o uso dos probióticos apresentaram diferenças estatísticas, denotando que aqueles que faziam uso dos probióticos tinham redução da halitose após comparação dos parâmetros. Embora exista uma variedade quanto a sua aplicação e duração no tratamento, é certo condizer que essas hipóteses até então propostas nos artigos científicos são bastante promissoras e merecem total atenção para futuras pesquisas nesse âmbito.

## CONCLUSÃO

Embora alguns estudos demonstrem resultados satisfatórios frente a utilização dos probióticos na redução da halitose, ainda não existe um consenso quanto a sua utilização. E, portanto, surge a necessidade de mais estudos randomizados, sobretudo, na área citada a fim de buscar um protocolo clínico, dosagem adequada e meio de apresentação mais viável para garantir a melhor aplicação na clínica odontológica, com um número maior de amostras e um longo período de acompanhamento.

## REFERÊNCIAS

1. Madhushankari GS, Yamunadevi A, Selvamani M, Mohan Kumar KP, Basandi PS. Halitosis – an overview part-1-

- classification, etiology, and pathophysiology of halitosis. *J Pharm Bioall Sci.* 2015;2(Suppl 2):339-43.
2. Hughes FJ, McNab R. Oral malodour – a review. *Archives of Oral Biology.* 2008;53:S1–S7.
  3. Bollen CM, Beikler T. Halitosis: the multidisciplinary approach. *Int J Oral Sci.* 2012;4:55–63.
  4. Conceição MD. Alterações Comportamentais Decorrentes da Halitose (ACDH). *Bom Hálito e Segurança! Metas Essenciais no Tratamento da Halitose.* Campinas - SP: Arte em Livros; 2013.
  5. Muniz FW, Friedrich SA, Silveira CF, Rosing CK. The impact of chewing gum on halitosis parameters: a systematic review. *J of Breath Research.* 2017;11(1):0142001.
  6. Gokdogan O, Catli T, Ileri F. Halitosis in otorhinolaryngology practice. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology.* 2015 Mar;27(2):79.
  7. Penala S, Kalakonda B, Pathakota KR, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi BV, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract.* 2016 Apr-Jun;5(2):86-93.
  8. Meurman JH, Stamatova IV. Probiotics: Evidence of Oral Health Implications. *Folia Medica.* 2018;60(1):21–29.
  9. Gurpinar B, Yildirim G, Kumral TI, Akgun Mf, Sari H, Tutar B, et al. A simple method to reduce halitosis; tongue scraping with probiotics. *J Breath Res.* 2019 Dec;14(1):016008.
  10. Slot DE, De Geest S, Van Der Weijden FA, Quirynen M. Treatment of oral malodour, medium-term efficacy of mechanical and/or chemical agents: a systematic review *J Clin Periodontol.* 2015;42:S303–16.
  11. Çoban Z, Sonmez I. Halitosis: A Review of current literature. *Meandros Med Dental J.* 2017;18:164-70.
  12. Armstrong BL, Sensat ML, Stoltenberg JL. Halitosis: A review of current literature. *J Dent Hyg.* 2010;84:65 74.
  13. Froum SJ, Rodriguez Salaverry K. The dentist's role in diagnosis and treatment of halitosis. *Compend Contin Educ Dent.* 2013;34:670 5.
  14. Aylikci BU, Colak H. Halitosis: From diagnosis to management. *J Nat Sci Biol Med.* 2013;4:14 23.
  15. Lopes RG, Godoy CH, Deana AM, Santi ME, Prates RA, França CM, et al. Photodynamic therapy as a novel treatment for halitosis in adolescents: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15:443.
  16. Kapoor U, Sharma G, Juneja M, Nagpal A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur J Dent.* 2016 Apr-Jun;10(2):292-300.
  17. Moraes MCC, Costa PJC, Segundo ASG, Peruzzo DC. Avaliação do efeito de cepas probióticas em biofilme de *S. aureus* sobre disco de titânio com superfície tratada. *Rev. odontol. UNESP.* 2019 Dec; 02(48).
  18. Umar D, Basheer B, Baroudi K, Anusha R. The magic of magic bugs in oral cavity: Probiotics. *J Adv Pharm Technol Res.* 2015;6(2):43.



19. Zupancic K, Kriksic V, Kovacevic I, Kovacevic D. Influence of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on ear and oral cavity health in humans: Systematic Review. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2017;9(2):102–110.
20. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Report of a Joint FAO/WHO expert group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada; 2002.
21. Kang HJ, And Sin-Hyeog IM. Probiotics as an immune modulator. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2015;61:S103–S105.
22. Chaves BD, Brashears MM, Nightingale KK. Applications and safety considerations of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in animal and human health. *J Appl Microbiol*. 2017;123(1):18–28.
23. Georgiou AC, Laine ML, Deng DM, Brandt BW, Van Loveren C, Dereka X. Efficacy of probiotics: clinical and microbial parameters of halitosis. *J Breath Res*. 2018 Aug; 21;12(4):046010.
24. Lee DS, Lee SA, Kim M, Nam SH, Kang MS. Reduction of halitosis by a tablet containing *Weissella cibaria* CMU: A Randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Med Food*. 2020 Jun;23(6).
25. Benic GZ, Farella M, Morgan XC, Viswam J, Heng NC, Cannon RD, et al. Oral probiotics reduce halitosis in patients wearing orthodontic braces: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *J Breath Res*. 2019;13:036010.
26. Bustamante M, Oomah BD, Mosi-Roa Y, Rubilar M, Burgos-Díaz C. Probiotics as an adjunct therapy for the treatment of halitosis, dental caries and periodontitis *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020 Jun;12(2):325-334.
27. Marchetti E, Tecco S, Santonico M, Vernile C, Ciciarelli D, Tarantino E, et al. Multi-Sensor approach for the monitoring of halitosis treatment via *Lactobacillus brevis* (CD2)—Containing Lozenges—A randomized, double-blind placebo-controlled Clinical Trial. *Sensors* 2015 Aug; 15(8).
28. Wallace HM, Fraser AV, Hughes, A. A perspective of polyamine metabolism. *Biochem J*. 2003;376:1–14.
29. Kapatral V, Anderson I, Ivanova N, Reznik G, Los T, Lykidis A. et al. Genome sequence and analysis of oral bacterium *Fusobacterium nucleatum* Strain ATCC 25586. *J Bacteriol*. 2002;184:2005–2018.
30. Yoo JI, Shin IS, Jeon JG, Yang YM, Kim JG; Lee DW. The effect of probiotics on halitosis: a systematic review and meta-analysis. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019;11(1):150-157.