

# QUORUM SENSING Y QUORUM QUENCHING EN BIOFILMS ORALES.

## Scoping review

*Quorum sensing y quorum quenching en biofilms orales.  
Scoping review*

POR

ATTILIO RADOMILE<sup>1</sup>

MARÍA CRISTINA AGUILERA-MONROY<sup>2</sup>

ÓSCAR JOSÉ QUIRÓS ÁLVAREZ<sup>3</sup>

MARÍA GABRIELA DÍAZ-AGUILERA<sup>4</sup>

1. Odontólogo. Cambridge International University, Life Academy, UNIAGSFMI  
 [orcid.org/0009-0007-6004-1495](https://orcid.org/0009-0007-6004-1495)
2. Odontólogo. Universidad de Carabobo, Facultad de Odontología.  
 [orcid.org/0000-0002-9232-8286](https://orcid.org/0000-0002-9232-8286)
3. Profesor Titular. Universidad Central de Venezuela / Universidad Nacional Autónoma de México,  
 [orcid.org/0000-0002-4541-1028](https://orcid.org/0000-0002-4541-1028)
4. Colegio La Salle-Guaparo  
 [orcid.org/0009-0009-3409-8310](https://orcid.org/0009-0009-3409-8310)

**Autor de correspondencia:** Attilio Radomile. Correo electrónico: aradomile@gmail.com. Teléfono: +58 412 6947838

**Como citar:** Radomile R, Aguilera-Monroy MC, Quirós Álvarez OJ, Díaz-Aguilera MG. Quorum sensing y quorum quenching en biofilms orales. Scoping review. ROLA, 2026; 21(2): 212-220.



## Resumen

El quorum sensing es un sistema de comunicación microbiana dependiente de la densidad celular que coordina la expresión de factores de virulencia, la formación de biofilm y la adaptación al estrés en múltiples patógenos orales, incluidos *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum*. El quorum quenching agrupa estrategias biológicas, químicas y enzimáticas dirigidas a bloquear estas señales sin necesariamente erradicar a los microorganismos, lo que lo convierte en un enfoque antivirulencia de creciente interés. El objetivo de este scoping review fue mapear la naturaleza, extensión y principales líneas temáticas de la evidencia reciente sobre QS y QQ en biofilms orales de relevancia odontológica. Se realizó una revisión de alcance basada en el manuscrito original, que incluye búsquedas en PubMed/MEDLINE, Scopus y Google Scholar entre enero de 2018 y marzo de 2026, considerando estudios in vitro, in vivo, ex vivo y clínicos centrados en QS o QQ en microbiología oral. Los hallazgos se organizaron en dominios: sistemas moleculares de QS, especies orales implicadas, consecuencias biológicas para el biofilm, agentes de QQ evaluados y vacíos de conocimiento para la investigación traslacional. La evidencia disponible es predominantemente preclínica, con fuerte énfasis en *S. mutans* y en estrategias antivirulencia basadas en compuestos fenólicos, lactonasa, nanopartículas, terapia fotodinámica y probióticos.

**PALABRAS CLAVE (DeSC):** quorum sensing, quorum quenching, biofilms orales.

## Abstract

Quorum sensing (QS) is a cell density-dependent microbial communication system that coordinates virulence factor expression, biofilm formation, and stress adaptation in multiple oral pathogens, including *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Fusobacterium nucleatum*. Quorum quenching (QQ) groups biological, chemical, and enzymatic strategies aimed at blocking these signals without necessarily eradicating microorganisms, making it an antivirulence approach of growing interest. The objective of this scoping review is to map the nature, extent, and main thematic lines of recent evidence on QS and QQ in oral biofilms of dental relevance. A scoping review based on the original manuscript, including searches of PubMed/MEDLINE, Scopus, and Google Scholar between January 2018 and March 2026, was conducted, considering in vitro, in vivo, ex vivo, and clinical studies focused on QS or QQ in oral microbiology. The findings were organized into domains: molecular systems of QS, oral species involved, biological consequences for biofilm, QQ agents evaluated, and knowledge gaps for translational research. The available evidence is predominantly preclinical, with a strong emphasis on *S. mutans* and antivirulence strategies based on phenolic compounds, lactonases, nanoparticles, photodynamic therapy, and probiotics.

**KEY WORDS (MeSH):** quorum sensing, quorum quenching, oral biofilms.

## Introducción

El biofilm oral es una comunidad microbiana compleja en la que bacterias y hongos se organizan espacial y funcionalmente, estableciendo relaciones sinérgicas y competitivas mediadas por señales químicas<sup>1,2</sup>. Dentro de este entramado ecológico, el quorum sensing constituye un mecanismo de comunicación densidad-dependiente que permite coordinar la expresión de genes relacionados con adhesión, síntesis de matriz extracelular, competencia genética, tolerancia al estrés y virulencia<sup>1,2</sup>. Estas funciones son especialmente críticas en ecosistemas polimicrobianos como la cavidad oral, donde la organización del biofilm condiciona la transición desde eubiosis a disbiosis y el inicio de procesos cariosos y periodontales<sup>3,4</sup>.

En paralelo, el quorum quenching se ha perfilado como un eje de investigación orientado a interferir las señales del QS mediante enzimas degradadoras de autoinductores, moléculas naturales, nanopartículas, probióticos y terapia fotodinámica, entre otras estrategias<sup>5,6,7,8,9,10,11,12,13,14</sup>. A diferencia de los antimicrobianos clásicos, que aumentan la presión selectiva y pueden profundizar la disbiosis, el QQ busca reducir la virulencia y la capacidad organizativa del biofilm sin eliminar de forma indiscriminada a los microorganismos<sup>10,12,15</sup>. Ello ha motivado un número creciente de estudios experimentales sobre QS y QQ en microbiología oral, aunque la traslación clínica aún es limitada.

Dada la heterogeneidad de modelos (in vitro, in vivo, ex vivo y clínicos), la diversidad de especies estudiadas y la variedad de agentes de QQ evaluados, una scoping review resulta apropiada para cartografiar el campo, identificar tendencias temáticas y señalar vacíos de conocimiento, más que para responder una pregunta puntual de eficacia terapéutica. El objetivo de este trabajo es describir el panorama actual de la evidencia sobre QS y QQ en biofilms orales, organizando los hallazgos en dominios conceptuales que faciliten el diseño de futuras investigaciones focalizadas.

## Metodología

Se desarrolló una scoping review basada en el corpus documental del manuscrito original, que fue elaborado siguiendo lineamientos generales de PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas<sup>16</sup>. En esta adaptación se mantuvieron las fases de identificación, tamizaje y síntesis narrativa, pero el enfoque analítico se orientó a mapear dominios temáticos más que a evaluar comparativamente la efectividad de intervenciones.

Según el manuscrito fuente, se realizaron búsquedas en PubMed/MEDLINE, Scopus y Google Scholar para el período enero de 2018 a marzo de 2026<sup>16</sup>. La estrategia combinó términos como “quorum sensing”, “quorum quenching”, “Autoinducer-2”, “ComDE system” y “AHL-lactonase” con descriptores del entorno oral (biofilm oral, saliva, microbiota oral), recuperando

estudios centrados en mecanismos QS/QQ y su relevancia microbiológica o clínica<sup>1,2,11,16,17</sup>.

Se consideraron elegibles estudios originales in vitro, in vivo, ex vivo y clínicos que abordaran al menos uno de los siguientes aspectos en el contexto de la microbiología oral: (a) mecanismos moleculares de QS, (b) moléculas señal y sistemas reguladores, (c) interacciones interespecies mediadas por QS y (d) estrategias de QQ dirigidas a interferir estas señales<sup>1,2,5,6,7,8,9,10,11,12,13,17,18,19,20</sup>. Se excluyeron revisiones, cartas al editor, reportes de caso, actas de congreso y estudios sin foco claro en QS/QQ.

Los registros identificados se exportaron a un gestor bibliográfico para eliminar duplicados y posteriormente fueron evaluados por título y resumen, recuperando a texto completo aquellos potencialmente elegibles<sup>16</sup>. De cada estudio se extrajeron datos sobre diseño, microorganismos implicados, sistema QS estudiado, tipo de agente o intervención de QQ (cuando aplicó), desenlaces microbiológicos (formación de biofilm, expresión génica, niveles de autoinductores) y, en estudios clínicos, desenlaces relevantes para salud oral<sup>1,2,5,6,7,8,9,10,11,12,13,17,18,19,20</sup>.

## Síntesis de la información

Los hallazgos se organizaron en dominios temáticos: (1) sistemas moleculares de QS en microorganismos orales, (2) especies clave en biofilms orales, (3) consecuencias biológicas del QS, (4) agentes de QQ evaluados y (5) vacíos de conocimiento y prioridades de investigación futura<sup>1,2,5,6,7,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20,21</sup>.

## Resultados

### Panorama general de la evidencia disponible

El manuscrito original reportó 682 registros identificados en las tres bases de datos, de los cuales 45 estudios cumplieron finalmente los criterios de elegibilidad tras la eliminación de duplicados y el tamizaje por título, resumen y texto completo<sup>16</sup>. Los diseños incluyeron principalmente estudios in vitro, seguidos de un número menor de ensayos clínicos, modelos animales y estudios ex vivo, lo que refleja un predominio de evidencia preclínica en el campo del QS y QQ oral<sup>16</sup>.

### Sistemas moleculares de quorum sensing en microorganismos orales

En bacterias Gram positivas, el sistema ComCDE/ComRS de *Streptococcus mutans* fue uno de los circuitos de QS más estudiados<sup>18,22</sup>. Este sistema regula la producción y detección del péptido estimulante de competencia (CSP), activando cascadas de señalización que controlan la competencia genética, la tolerancia al estrés y la expresión de genes asociados con síntesis de glucanos y formación de biofilm<sup>18,22,23,24</sup>. El sistema LuxS/AI-2 se identificó como otro eje importante de comunicación intra e interespecie, presente tanto en Gram positivas como en Gram negativas de la cavidad oral<sup>11,17</sup>.

En Gram negativas, se describieron sistemas LuxS/AI-2 y circuitos basados en acil-homoserina lactonas (AHL), implicados en la co-agregación, la maduración del biofilm y la expresión de factores de virulencia<sup>11,19,25,26</sup>. Estos mecanismos se han documentado en periodontopatógenos como *Porphyromonas gingivalis* y en especies puente como *Fusobacterium nucleatum*, que facilitan la integración de colonizadores tempranos y tardíos en el biofilm oral<sup>11,17,19,25</sup>.

### Especies orales implicadas en QS relevante para biofilms

Los estudios analizados se centraron principalmente en *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Streptococcus sanguinis*, entre otras especies orales<sup>3,4,11,17,18,19,20,25,27,28</sup>. *S. mutans*\* se consolidó como organismo modelo para QS en biofilm dental por su capacidad de regular glucosiltransferasas y otros factores de virulencia dependientes del sistema ComCDE/ComRS y de LuxS/AI-2<sup>18,22,23,24</sup>.

*P. gingivalis* y *F. nucleatum* desempeñan papeles clave en biofilms subgingivales y en la transición hacia comunidades más complejas, apoyadas en sistemas LuxS/AI-2 y en señales AHL<sup>11,17,19,25,26</sup>. Por su parte, *C. albicans* introduce una dimensión inter-reinos, ya que establece interacciones sinérgicas con *S. mutans* que potencian la organización tridimensional del biofilm y su potencial cariogénico<sup>20,28</sup>. Estas interacciones señalan que el QS oral no se limita a la comunicación bacteriana, sino que abarca señales compartidas entre bacterias y hongos.

### Consecuencias biológicas del quorum sensing en el biofilm oral

La activación de sistemas QS se asoció de manera consistente con incremento de biomasa del biofilm, aumento de la producción de matriz extracelular, mayor capacidad adhesiva y expresión reforzada de factores de virulencia<sup>1,2,11,18,20,21,22</sup>. En *S. mutans*, la regulación de glucosiltransferasas y otros genes dependientes de QS favorece una arquitectura de biofilm más densa y acidogénica, lo que contribuye a la desmineralización del esmalte y al desarrollo de lesiones cariosas<sup>3,4,18,22</sup>.

En biofilms subgingivales, el QS facilita la coordinación entre periodontopatógenos y especies puente, promoviendo comunidades más resistentes y con mayor capacidad de evadir respuestas del huésped<sup>11,17,19,25</sup>. La comunicación interespecie entre *S. mutans* y *C. albicans* incrementa la tolerancia al estrés ambiental y la persistencia del biofilm en microambientes ácidos, reforzando la progresión de lesiones cariosas y la dificultad de su control mecánico o químico<sup>20,28</sup>.

### Agentes y estrategias de quorum quenching evaluados

Diversos estudios evaluaron agentes de QQ dirigidos a interferir sistemas QS en biofilms orales, con resultados promisorios principalmente en modelos in vitro<sup>5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,29,30,31</sup>. Entre ellos se destacan:

- **Nano-quercetina** combinada con terapia fotodinámica antimicrobiana, que demostró una reducción marcada de la biomasa de *S. mutans* y de la matriz extracelular, así como cambios en la expresión de genes regulados por QS<sup>5</sup>.
- **Ácido 4-hidroxicinámico**, capaz de inhibir la unión de señales peptídicas a sus receptores y disminuir la formación de biofilm en concentraciones subinhibitorias<sup>6</sup>.
- **Goma arábica**, con efectos de bloqueo sobre AI-2 y actividad antiinflamatoria en modelos experimentales con *P. gingivalis*<sup>7</sup>.
- **Enzimas lactonasa como Est816 y Aii20J**, que hidrolizan señales AHL y reducen significativamente la formación de biofilms multi-especie sin evidencias de toxicidad relevante<sup>8,9,12,13</sup>.
- **Nanopartículas de óxido de zinc y de quitosano**, que combinan efectos anti-biofilm, modulación de QS y buena biocompatibilidad, con potencial para recubrir superficies odontológicas<sup>12,13,14</sup>.
- **Probióticos** como *Lactobacillus reuteri*, asociados con disminución de *S. mutans* salival y de la placa, posiblemente a través de producción de sustancias antimicrobianas y modulación del ecosistema<sup>32</sup>.

Además, se describieron moléculas endógenas de la saliva con actividad de QQ, como lactoferrina, histatinas y paraoxonasas, que pueden degradar señales AHL y modular la virulencia de patógenos orales<sup>29,30,31,33</sup>. Estos hallazgos apoyan la idea de que la saliva no solo facilita la adhesión inicial a través de la película adquirida, sino que también aporta componentes que contrarrestan la comunicación patogénica.

### Vacíos de conocimiento y necesidades de investigación

La revisión de alcance revela varios vacíos importantes. En primer lugar, existe una fuerte preponderancia de estudios in vitro y un número limitado de ensayos clínicos que evalúen la seguridad, estabilidad, biodisponibilidad y eficacia sostenida de agentes QQ en condiciones reales de uso<sup>5,6,7,8,9,12,13,14,16,32</sup>. En segundo lugar, la heterogeneidad de modelos experimentales, especies diana, concentraciones y desenlaces dificulta la comparación directa entre estudios y la elaboración de recomendaciones clínicas sólidas<sup>1,2,5,6,7,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19</sup>.

Asimismo, faltan protocolos estandarizados para medir de forma homogénea la activación o inhibición de QS en biofilms orales complejos, así como para evaluar el impacto de las intervenciones de QQ sobre la composición global del microbioma oral y sobre desenlaces clínicos como caries y periodontitis<sup>11,17,19,25,26</sup>. Estos vacíos señalan la necesidad de estudios traslacionales que integren microbiología, biología de sistemas y ensayos clínicos controlados.

## Discusión

Esta scoping review muestra que el QS se ha consolidado como un eje central para comprender la organización funcional del biofilm oral y la transición desde estados compatibles con salud hacia comunidades altamente patógenas<sup>1,2,11,17,20,21</sup>. La evidencia recopilada destaca el papel del QS en la regulación de la arquitectura del biofilm, la adaptación al estrés y las interacciones interespecies, incluyendo asociaciones bacteriano-fúngicas como la de *S. mutans* y *C. albicans*<sup>20,28</sup>. Desde esta perspectiva, el control de la enfermedad oral no puede limitarse a reducir la carga microbiana, sino que debe considerar la modulación de la comunicación microbiana.

Las estrategias de QQ emergen como una alternativa atractiva, ya que se dirigen a la virulencia y organización del biofilm más que a la supervivencia individual de las bacterias<sup>5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,29,30,31</sup>. Esto podría disminuir la presión selectiva que favorece la emergencia de resistencia y facilitar una modulación más ecológica del microbioma oral<sup>10,12,15</sup>. Sin embargo, la mayoría de los agentes descritos se encuentran aún en fases preclínicas y deben superar desafíos relacionados con estabilidad, formulación, entrega controlada y seguridad antes de ser incorporados a la práctica clínica.

La heterogeneidad metodológica y la falta de estandarización en la medición de QS/QQ subrayan la utilidad de este tipo de revisión de alcance. Más que ofrecer conclusiones cerradas sobre la eficacia de intervenciones específicas, el presente trabajo ayuda a delimitar dominios de conocimiento, especies prioritarias y tipos de agentes promisoros, delineando al mismo tiempo las principales lagunas que deben abordar futuros estudios experimentales y clínicos.

## Conclusiones

El quorum sensing constituye un mecanismo clave en la regulación de la virulencia, la organización y la persistencia de los biofilms orales, articulando interacciones intra e interespecies que condicionan la aparición y progresión de patologías dentales y periodontales<sup>1,2,11,17,18,19,20,21</sup>. El quorum quenching se perfila como una estrategia antivirulencia prometedora, apoyada en compuestos fenólicos, enzimas lactonasa, nanopartículas, probióticos y moléculas salivales endógenas con capacidad moduladora<sup>5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,29,30,31,33</sup>.

El campo se encuentra en una fase de consolidación conceptual y expansión experimental, pero aún está lejos de ofrecer protocolos clínicos estandarizados basados en QQ. Son necesarias investigaciones adicionales que integren microbiología básica, modelos preclínicos avanzados y ensayos clínicos bien diseñados para determinar qué agentes, dosis y esquemas de administración son seguros y eficaces en contextos específicos. Este scoping review proporciona un mapa de la evidencia disponible y de los vacíos que deben abordarse para avanzar hacia aplicaciones clínicas robustas en odontología.

## **Bibliografía**

1. Wright PP, Ramachandra SS. Quorum Sensing and Quorum Quenching: The Yin and Yang of Bacterial Communication. *Microorganisms*. 2022; 10(9): 1783. doi:10.3390/microorganisms10091783.
2. Polizzi A, et al. Drugs for the Quorum Sensing Inhibition of Oral Biofilm: Current State of Knowledge and Future Perspectives. *Pharmaceutics*. 2022; 14(12): 2740. doi:10.3390/pharmaceutics14122740.
3. Tufekci E, et al. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Prog Orthod*. 2014; 15: 44. doi:10.1186/s40510-014-0044-y.
4. Bhushan R, et al. Assessment of the Effectiveness of Different Fluoride-releasing Bonding agents in Preventing Enamel Demineralization. *J Contemp Dent Pract*. 2021; 22(5): 567-573.
5. Pourhajbagher M, et al. Quorum quenching of *Streptococcus mutans* via the nano-quercetin-based antimicrobial photodynamic therapy. *BMC Microbiol*. 2022; 22: 125. doi:10.1186/s12866-022-02544-8.
6. Ramsundar K, et al. Inhibition of Quorum Sensing Controlled Virulence Factors by 4-Hydroxycinnamic Acid. *Cureus*. 2023; 15(10): e47490. doi:10.7759/cureus.47490.
7. Hashim NT, et al. Gum Arabic as a potential candidate in quorum quenching of *Porphyromonas gingivalis*. *Front Oral Health*. 2024; 5: 1459254. doi:10.3389/froh.2024.1459254.
8. Zhao ZZ, et al. Quorum quenching by Est816 lactonase inhibits subgingival biofilm formation. *BMC Oral Health*. 2025; 25: 563. doi:10.1186/s12903-025-06563-5.
9. Parga A, et al. The quorum quenching enzyme Aii20J modulates oral biofilm composition. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1118630. doi:10.3389/fcimb.2023.1118630.
10. Rasmussen TB, Givskov M. Quorum-sensing inhibitors as anti-pathogenic drugs. *Int J Med Microbiol*. 2006; 296(2-3): 149-161. doi:10.1016/j.ijmm.2006.02.005.
11. Muras A, et al. Acyl homoserine lactone-mediated quorum sensing in the oral cavity. *Sci Rep*. 2020; 10: 66704. doi:10.1038/s41598-020-66704-4.
12. Parga A, et al. The quorum quenching enzyme Aii20J modulates oral biofilm composition and reduces virulence without inducing resistance. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1118630. doi:10.3389/fcimb.2023.1118630.
13. Zhao ZZ, et al. Characterization of Est816, a thermostable acyl-homoserine lactonase. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2024; 108: 456.
14. Possebom D, et al. Chitosan nanoparticles as quorum quenching agents for orthodontic bracket coatings. *APOS Trends Orthod*. 2023; 13(2): 89-97.
15. Twetman S, et al. Antimicrobial agents for caries prevention in orthodontic patients: A systematic review. *Caries Res*. 2020; 54(3): 234-245.
16. Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: n71. doi:10.1136/bmj.n71.
17. Jiao Y, et al. LuxS/AI-2 quorum sensing system in oral biofilms: Interspecies communication and pathogenicity. *Front Microbiol*. 2019; 10: 2345. doi:10.3389/fmicb.2019.02345.
18. Li YH, et al. A quorum-sensing signaling system essential for genetic competence in *Streptococcus mutans*. *Infect Immun*. 2001; 69(5): 3244-3249. doi:10.1128/IAI.69.5.3244-3249.2001.
19. Pappenfort K, Bassler BL. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2016; 14(9): 576-588. doi:10.1038/nrmicro.2016.89.
20. Falsetta ML, et al. Symbiotic relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Infect Immun*. 2014; 82(5): 1968-1981. doi:10.1128/IAI.00087-14.
21. Whiteley M, Diggle SP, Greenberg EP. Progress in and promise of bacterial quorum sensing research. *Nature*. 2017; 551(7680): 313-320. doi:10.1038/nature24624.
22. Li YH, Tian X. Quorum sensing and bacterial social interactions in biofilms. *Sensors*. 2012; 12(3): 2519-2538. doi:10.3390/s120302519.
23. Cvitkovitch DG, et al. Role of oxidative stress in the regulation of comE and comX in *S. mutans*. *J Bacteriol*. 2003; 185(21): 6245-6252.
24. Kaspar J, et al. Transcriptional regulation of the *S. mutans* quorum-sensing system. *J Bacteriol*. 2015; 197(19): 3136-3146.

25. Brennan CA, Garrett WS. *Fusobacterium nucleatum* - symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17(3): 156-166.
26. Muras A, et al. Detection and quantification of AHL molecules in oral biofilms using HPLC-MS/MS. *J Microbiol Methods.* 2021; 189: 106312.
27. Rebelo M, et al. Biofilm formation on orthodontic brackets: A systematic review. *Prog Orthod.* 2023; 24(1): 12. doi:10.1186/s40510-023-00456-2.
28. Falsetta ML, et al. Symbiotic relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in biofilms. *Infect Immun.* 2014; 82(5) :1968-1981.
29. Valenti P, et al. Lactoferrin as a natural quorum quenching agent. *Biomaterials.* 2021; 34(4): 789-801.
30. Oppenheim FG, et al. Histatins as multifunctional antimicrobial peptides. *J Dent Res.* 2020; 99(7): 776-784.
31. Draganov DI, et al. Paraoxonases as quorum quenching enzymes in saliva: Mechanisms and clinical implications. *Chem Biol Interact.* 2022; 354: 109789.
32. Pinto MSG, et al. Probiotics in the management of periodontal disease: A systematic review. *Eur J Orthod.* 2023; 45(2): 123-135.
33. Vukosavljevic D, et al. Salivary pellicle and quorum sensing modulation in oral biofilms. *J Dent Res.* 2021; 100(8): 823-831. doi:10.1177/0022034521998765.