

A vitamina D e a sua relação com os implantes dentários

A vitamina D tem influência na osteointegração dos implantes dentários?

Isabel Maria Mendes Teixeira

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 28 de Setembro de 2022



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Isabel Maria Mendes Teixeira

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

A vitamina D e a sua relação com os implantes dentários

A vitamina D tem influência na osteointegração dos implantes dentários?

Trabalho realizado sob a Orientação de Dr. José Alberto Coelho

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha família, aos meus pais e aos meus irmãos, que sempre me apoiaram e ajudaram para que a este momento chegasse.

Ao meu namorado, Micael, obrigada por teres estado sempre a meu lado durante este 5 anos, por sempre me motivares, e por teres sempre uma palavra de carinho par me dares.

Aos meus amigos, e a todos os que acompanharam este processo.

Em especial, à minha Mami, que apesar de já não estar estre nós sempre foi a minha maior força e motivação.



RESUMO

Introdução: Ao longo dos anos os implantes dentários tornaram-se uma solução viável para a reabilitação de pacientes parcialmente ou totalmente desdentados. Para alcançar o seu sucesso a longo prazo é necessário que ocorra um processo designado de osteointegração. A perda precoce dos implantes dentários pode ser causada pelo desequilíbrio na cicatrização óssea em torno do implante e subsequente falha na osteointegração do implante dentário. Conhecer os fatores sistémicos que podem causar as falhas precoces nos implantes dentários é um fator essencial para reduzir as mesmas e aumentar a previsibilidade destas acontecerem. Entre estes fatores, destaca-se o nível adequado de vitamina D nos fluidos circulantes, que apesar de não ser um fator diretamente responsável pela falha precoce do implante dentário, influencia a resposta do sistema imunológico.

Objetivos: Determinar se a vitamina D tem influência ou não na osteointegração dos implantes dentários.

Materiais e Métodos: Para a realização desta revisão sistemática integrativa foi realizada uma pesquisa bibliográfica no PubMed utilizando a seguinte combinação de termos de pesquisa: "dental implant"[MeSH Terms] AND "vitamin D" OR "vitamin D supplementation"[MeSH Terms] AND "osseointegration".

Resultados: Foram incluídos 16 artigos selecionados em função dos critérios de inclusão e exclusão. Três artigos abordam quais os fatores de risco para a falha precoce de um implante dentário, três artigos comparam o aparecimento de falhas precoces nos implantes dentários com a deficiência de vitamina D, quatro artigos que abordam a relação entre a deficiência de vitamina D e o processo de osteointegração de implantes, três artigos avaliam a relação da deficiência de vitamina D com a doença periodontal, e dois artigos abordam a prevalência da deficiência de vitamina D.

Conclusão: Como podemos verificar, o nível sérico de vitamina D desempenha um papel importante no metabolismo ósseo, e por conseguinte, a deficiência desta vitamina pode ter um efeito negativo no processo de osteointegração. Nestes casos a suplementação pode ser fundamental. No entanto existem poucas evidências que suportam a hipótese de que os pacientes beneficiam da suplementação de vitamina D no que diz respeito aos mecanismos de osteointegração.

Palavras-chave: implantes dentários, osteointegração, vitamina D, suplementação de vitamina D.



ABSTRACT

Introduction: Over the years, dental implants have become a viable solution for the rehabilitation of partially or totally edentulous patients. To achieve their long-term success, a process called osseointegration must occur. Early failure of dental implants can be caused by failure of bone healing around the implant and subsequent failure of dental implant osseointegration. Knowing the systemic factors that can cause early failure of dental implants is an essential factor in reducing these failures and increasing the predictability of them happening. Among these factors, the adequate level of vitamin D in circulating fluids stands out, which, although not being a factor directly responsible for early dental implant failure, influences the immune system response.

Objectives: To determine whether vitamin D does or does not influence dental implant osseointegration.

Materials and Methods: For this integrative systematic review a literature search was conducted in PubMed using the following combination of search terms: "dental implant"[MeSH Terms] AND "vitamin D" OR "vitamin D supplementation"[MeSH Terms] AND "osseointegration".

Results: Sixteen articles selected according to the inclusion and exclusion criteria were included. Three articles address which are the risk factors for early failure of a dental implant, three articles compare the onset of early failure of dental implants with vitamin D deficiency, four articles address the relationship between vitamin D deficiency and the process of implant osseointegration, three articles evaluate the relationship of vitamin D deficiency with periodontal disease, and two articles address the prevalence of vitamin D deficiency.

Conclusion: As we can see, serum vitamin D level plays an important role in bone metabolism, and therefore vitamin D deficiency may have a negative effect on the osseointegration process. In these cases supplementation may be essential. However there is little evidence to support the hypothesis that patients benefit from vitamin D supplementation with regard to osseointegration mechanisms.

Keywords: dental implants, osseointegration, vitamin D, vitamin D supplementation.



ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	7
3. MATERIAIS E MÉTODOS	8
4. RESULTADOS	9
5. DISCUSSÃO	16
5.1. A VITAMINA D	16
5.2. O PAPEL DA VITAMINA D	16
5.3. DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D	16
5.4. SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D	17
5.5. INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA OSSEOINTEGRAÇÃO	18
6. CONCLUSÃO	18
7. BIBLIOGRAFIA	20



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama de fluxo de estratégia de pesquisa9

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Resultados.....10



1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, os implantes dentários tornaram-se numa solução viável para a reabilitação de pacientes parcialmente ou totalmente desdentados, sempre com o objetivo de melhorar os aspetos estéticos, a função mastigatória e a função fonética. Para alcançar o seu sucesso a longo prazo é necessário que ocorra um processo designado de osteointegração, que se caracteriza pela união entre o osso e a superfície do implante, e que permite alcançar uma formação óssea estrutural e funcional. Este processo está diretamente relacionado com a cicatrização tecidual, e a estabilidade do implante⁽¹⁾.

Para que ocorra a osteointegração, existem vários fatores que devem ser cuidadosamente avaliados, tais como, as técnicas cirúrgicas, o tipo de material utilizado na reabilitação protética, o tipo de design e superfície da prótese, a qualidade e quantidade de osso no local a decorrer a cirurgia, quais os hábitos tabágicos e o estado imunológico e nutricional do paciente⁽¹⁾⁽²⁾.

A falha do implante dentário é considerada uma das maiores preocupações no campo da implantologia, apesar da taxa de sucesso na colocação destes ter vindo a ser relatada como bastante alta⁽³⁾. Estas falhas podem ser classificadas em falhas precoces ou tardias⁽⁴⁾.

A perda precoce dos implantes dentários pode ser causada pelo desequilíbrio na cicatrização óssea em torno do implante e subsequentemente na osteointegração. Estas falhas podem estar relacionadas com fatores locais ou sistêmicos⁽⁵⁾.

Conhecer os fatores sistêmicos que podem causar as perdas precoces nos implantes dentários é um fator essencial para reduzir estas mesmas falhas e aumentar a previsibilidade destas acontecerem⁽¹⁾. Entre estes fatores, destaca-se o nível adequado de vitamina D nos fluidos circulantes, que apesar de não ser um fator diretamente responsável pela perda precoce do implante dentário, influencia a resposta do sistema imunológico⁽⁶⁾.

A vitamina D é uma hormona esteroide que pode ser sintetizada na pele quando há exposição solar suficiente, também está presente em certos alimentos (como peixes gordos, fígado bovino, ovos, leite, etc). Como referido anteriormente a Vitamina D influencia a resposta do sistema imunológico, aumentando a produção de catelicidina e defensina (peptídeos/proteínas antimicrobianas), e reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias⁽⁶⁾. Também tem um efeito no metabolismo ósseo, no qual induz a produção de osteoblastos e osteoclastos e por isso, induz a remodelação óssea em torno do implante após a cirurgia. Esta vitamina também tem um papel importante na homeostase, em que estimula a absorção intestinal de cálcio e fosfato⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

No nosso organismo a Vitamina D está disponível sob a forma de colecalciferol (Vitamina D3), em que pode estar na sua forma ativa ou inativa⁽⁷⁾.



2. OBJETIVOS

Esta revisão sistemática tem como objetivo perceber qual a influência da vitamina D nos implantes dentários, cumprindo os seguintes objetivos:

- Compreender como o metabolismo da Vitamina D afeta o processo de osteointegração;
- Comparar a durabilidade/eficácia dos implantes dentários em indivíduos com deficiência de vitamina D e sem deficiência de vitamina D;
- Determinar se a vitamina D influencia ou não a osteointegração dos implantes dentários.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão sistemática seguiu o protocolo PRISMA.

- Definição da pergunta/questão PICO da revisão integrativa:

"Qual a influência da Vitamina D na durabilidade dos implantes dentários, comparando a osteointegração dos implantes em indivíduos com ou sem deficiência de vitamina D?"

A pergunta PICO responde aos seguintes critérios:

População (Population)	Indivíduos com implantes dentários
Intervenção (Intervention)	Consequências na osteointegração após colocação de implantes dentários
Comparação (Comparison)	Comparação de indivíduos com deficiência de vitamina D e sem deficiência de D
Resultados (OUTCOMES)	Determinar se a vitamina D tem influência na durabilidade e eficácia dos implantes dentários

Critérios de elegibilidade:

Critérios de inclusão:

- Artigos publicados nos últimos 10 anos (entre 2011 e 2022);
- Artigos em Inglês.

Critérios de exclusão:

- Artigos com um resumo ou título que não correspondiam aos objetivos do trabalho;
- Artigos com mais de 10 anos.
- Artigos noutras línguas que não o inglês.

Estratégia de pesquisa e processo de seleção dos estudos

Para a realização desta revisão sistemática integrativa foi realizada uma pesquisa bibliográfica no PubMed utilizando a seguinte combinação de termos de pesquisa: "dental implant"[MeSH Terms] AND "vitamin D" OR "vitamin D supplementation"[MeSH Terms] AND "osseointegration".

A pesquisa realizada até ao dia 22-04-2022 com a combinação de palavras-chave acima detalhada identificou 96 artigos, após aplicação dos critérios de inclusão, 50 artigos foram selecionados para a leitura dos resumos. Depois, 22 artigos foram considerados relevantes para este trabalho após leitura do título e do resumo. Por fim, 16 artigos foram selecionados após leitura completa.

4. RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica no PubMed identificou 16 artigos selecionados em função dos critérios de inclusão e de exclusão (conforme consta na figura 1).

Destes 16 artigos, houveram 5 estudos retrospectivos, 3 estudos transversais, 1 relato de 2 casos clínicos, 1 estudo de comparação com caso controlo, 1 ensaio clínico, 1 estudo experimental, 3 estudos clínicos randomizados, e 1 investigação clínica randomizada, duplo-cega, controlada por placebo.

Nos 16 artigos, 3 artigos abordaram quais os fatores de risco para a falha precoce de um implante dentário, 3 artigos compararam o aparecimento de falhas precoces nos implantes dentários com a deficiência de vitamina D, 4 artigos que abordaram a relação entre a deficiência de vitamina D e o processo de osteointegração de implantes, 3 artigos avaliaram a relação da deficiência de vitamina D com a doença periodontal, e 2 artigos abordaram a prevalência de deficiência de vitamina D.

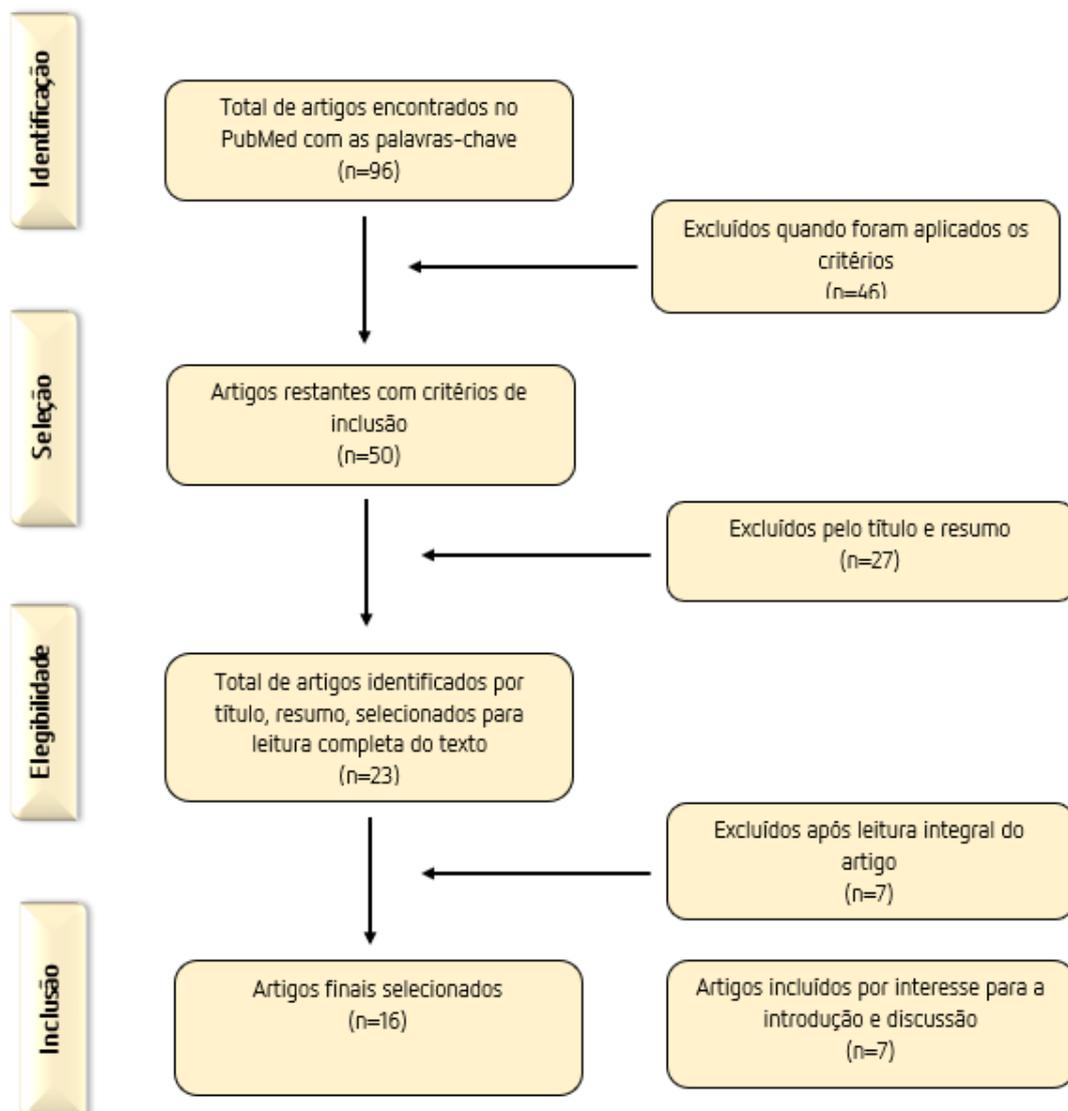


Figura 1 – Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa

A seguinte tabela resume os pontos mais relevantes de cada estudo utilizado para a elaboração deste trabalho.

Tabela 1 - Resultados

Autores	Método /Tipo de estudo	Participantes/População	Intervenção/Objetivo	Resultados	Conclusão
Mohajerani et al. (2017)	Estudo de coorte retrospectivo	O estudo foi realizado em dois grupos de pacientes (um grupo em que os pacientes não possuíam falhas nos implantes, e outro grupo que continha pacientes com falhas nos implantes), no total foram avaliados 1093 implantes.	O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco responsáveis pelas falhas precoces em implantes dentários.	No final do estudo, 73 casos (6,68%) nos implantes sofreram de falhas precoces. Houveram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos avaliados, no que diz respeito à superfície do implante, colocação em alvéolo fresco, uso profilático de antibióticos e densidade óssea.	Segundo os resultados concluiu-se que o uso profilático de antibióticos, a densidade óssea, a superfície do implante e a colocação em alvéolo fresco são fatores que podem contribuir para as falhas precoces em implantes dentários.
Lin et al. (2018)	Estudo retrospectivo	Entre os anos de 2011-2015 18.199 pacientes receberam um total de 30.959 implantes dentários. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, sexo, localização do implante, marca do implante, comprimento e diâmetro do implante, procedimentos de enxerto ósseo, e o número de implantes colocados em cada paciente.	O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco associados à falha tardia do implante dentário.	A taxa de sucesso foi de 98% de pacientes, e de 98,7% de implantes dentários. Um total de 183 pacientes, em que 194 implantes foram perdidos antes ou durante a fixação do implantes, e 193 pacientes em que 209 implantes foram perdidos após o aumento da carga oclusal exercida pela colocação do implante. Pacientes do sexo masculino, e com implantes localizados na parte anterior da mandíbula foram relacionados com a falha precoce dos implantes, e pacientes do sexo masculino, com cirurgia de enxerto ósseo, e com implantes de baixo comprimento foram relacionados com a falha tardia de implantes dentários.	Os seguintes fatores foram associados à perda do implantes dentário: sexo masculino, pacientes idosos, localização do implantes no setor anterior da mandíbula, realização de enxerto ósseo e implantes de baixo comprimento.
Mangano et al. (2016)	Estudo retrospectivo	Foi avaliada a colocação de 1625 implantes dentários em 822 pacientes. Todos os implantes eram colocados com o objetivo de suportar uma prótese fixa, e todas as cirurgias foram realizadas sob o mesmo protocolo.	O objetivo deste estudo foi avaliar se existe correlação entre a falha precoce do implante dentário e os baixos níveis séricos de vitamina D:	Foram registadas 27 (3,2%) falhas precoces nos implantes dentários. Não foi estabelecida relação entre o sexo, idade, hábitos tabágicos, histórico de periodontite e o aumento da incidência das falhas precoces nos implantes. Foram relatadas 9 (2,2%) falhas precoces em pacientes com níveis de vitamina D superiores a 30µg/ml, 16 (3,9%) em pacientes com níveis séricos de vitamina D entre 10 a	O objetivo deste estudo não foi bem conseguido, ou seja, não se estabeleceu uma relação significativa entre os baixos níveis séricos de vitamina D e o aumento do risco de falhas precoces nos implantes dentários.

				30 µg/ml, e 2 (9%) falhas precoces em pacientes com níveis séricos de vitamina D inferiores a 10µg/ml. Embora se tenha verificado uma tendência crescente na incidência de falhas precoces nos implantes com o agravamento da deficiência de vitamina D, a diferença entre estes três grupos não foi estatisticamente significativa.	
Dvorak et al. (2012)	Estudo transversal de caso-controle	O seguinte estudo realizou-se em 50 ratas Sprague-Dawley ovariectomizadas que foram divididas em três grupos. O primeiro grupo foi alimentado com uma dieta sem vitamina D durante 8 semanas. O segundo grupo foi alimentado com uma dieta sem vitamina D durante 6 semanas, e de seguida receberam uma dieta padrão que continha 2400 UI/Kg de vitamina D. O terceiro grupo – o grupo controle foi alimentado com uma dieta padrão. Dois mini-implantes de titânio foram colocados na tibia destes animais.	O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação de vitamina D na regeneração óssea peri-implantes.	No primeiro grupo a deficiência de vitamina D foi associada a uma diminuição do contacto osso-implante na área cortical, que se mostrou nivelada no segundo (após o início da suplementação de vitamina D) e no terceiro grupo. A área óssea peri-implantar permaneceu inalterada após a depleção de vitamina D.	Estes resultados indicaram que a deficiência de vitamina D tem um impacto negativo na formação da cortical óssea peri-implantar em ratas ovariectomizadas. O que pode ser compensado pela suplementação de vitamina D.
Abreu et al. (2016)	Estudo transversal de caso-controle	Este estudo realizou-se em 24 pacientes com casos de periodontite moderada/grave, e também com o controle de 24 pacientes periodontalmente saudáveis, com idades compreendidas entre 35 e 64 anos.	O objetivo deste estudo foi avaliar a correlação entre os níveis séricos de vitamina D e a doença periodontal em adultos Porto-Riquenhos.	Completaram o estudo 19 pares de caso-controle (28 mulheres, e 10 homens). Os níveis séricos médios de 25-hidroxivitamina D verificaram-se significativamente menores nos pacientes com doença periodontal do que nos pacientes de controlo.	Os resultados apresentados indicaram que os baixos níveis séricos de vitamina D podem estar significativamente associados à periodontite em adultos Porto-Riquenhos.
Jemt (2017)	Estudo retrospectivo	Entre 2003-2011 foram colocados 9582 implantes com superfície anodizada (com nanoporos na sua superfície). Foram recolhidos dados sobre a prevalência do risco de inflamação e perda óssea nos implantes (peri-implantite).	O objetivo deste estudo foi descrever dados retrospectivos sobre a prevalência das cirurgias peri-implantiformes e as falhas tardias de implantes num elevado número de pacientes de uma clínica de referência.	Em implantes colocados na mandíbula, houveram maior percentagem de falhas tardias. Em todas as perdas de implantes, houveram dois fatores relevantes: o número de implantes colocados, e o nível de reabsorção óssea. Em média 7,4% dos pacientes foram indicados como o grupo de maior risco (pois tinham peri-implantite), dos quais 12,7% dos pacientes tiveram cirurgia relacionada com a peri-implantite.	Neste estudo, concluíram que o número de implantes colocados na cirurgia tem uma associação com o aumento do risco de cirurgia peri-implantiforme. E concluíram que o número de implantes colocados, a realização do tratamento fora da clínica de referência têm uma associação significativa com o risco de falhas nos implantes.

<p>Fretwurst et al. n.d. (2016)</p>	<p>Relato de dois casos clínicos</p>	<p>Relato de dois pacientes que foram submetidos a cirurgia para a colocação de implantes dentários (implantes dentários de fornecedores diferentes, foram colocados na região molar da mandíbula), um dos pacientes teve de ser submetido primeiramente a uma cirurgia para a colocação de enxerto ósseo.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar de que forma a vitamina D está relacionada com as falhas precoces em implantes dentários.</p>	<p>Em ambos os pacientes os implantes tiveram de ser removidos 15 dias após a colocação. Após a medição dos níveis séricos de vitamina D verificou-se que ambos os pacientes tinham baixos níveis de vitamina D. Seguiu-se a suplementação de vitamina D, e nova colocação de implantes dentários, que nesta segunda vez foram bem sucedidos.</p>	<p>Apesar dos resultados deste estudo terem sugerido uma relação entre os níveis séricos de vitamina D e as falhas precoces de implantes dentários, são necessários mais estudos prospetivos e randomizados de modo a concluir de forma significativa a relação anterior.</p>
<p>Laky et al. (2017)</p>	<p>Estudo de comparação de caso-contrôle</p>	<p>Foram avaliados 29 pacientes com doença periodontal, e 29 voluntários saudáveis para o grupo de controle. Foram avaliados os seguintes fatores: níveis sérios de 25-hidroxivitamina D, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, índice de massa corporal, tabagismo atual e histórico de tabagismo.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar se o status de 25-hidroxivitamina D tem influência na doença periodontal.</p>	<p>Pacientes com doença periodontal apresentaram uma proporção significativamente maior de níveis deficientes de 25-hidroxivitamina D em comparação aos controles saudáveis.</p>	<p>Os resultados indicaram que a deficiência de 25-hidroxivitamina D pode estar fortemente associada à doença periodontal.</p>
<p>Bashutski et al. (2011)</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>40 indivíduos com periodontite crónica grave (parte dos pacientes tinham deficiência de vitamina D e outra parte não tinha níveis normalizados de vitamina D) foram submetidos a cirurgia periodontal e parte dos pacientes receberam suplementos diários de cálcio e vitamina D, e teriparatida (agente utilizado no tratamento da osteoporose), outra parte dos paciente recebeu o tratamento placebo. Os níveis de vitamina D foram avaliados 6 semanas, e 6 meses após a cirurgia. Os resultados clínicos e radiográficos foram avaliados durante o primeiro ano após a cirurgia.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da deficiência de vitamina D na cicatrização de feridas e nos resultados após uma cirurgia periodontal.</p>	<p>Os pacientes do grupo placebo com deficiência de vitamina D tiveram uma ganho significativamente menos de aderência clínica, e redução da profundidade de sondagem do que os indivíduos com níveis de vitamina D normais. Os níveis de vitamina D não tiveram um impacto significativo nos níveis de aderência clínica e na redução da profundidade de sondagem nos pacientes que estavam a receber teriparatida. A deficiência de vitamina D em estádios avançados de doença periodontal afeta negativamente os resultados dos tratamentos.</p>	<p>Concluiu-se que os níveis de vitamina D têm um impacto significativamente negativo nos momentos após a realização de cirurgia periodontal.</p>
<p>Gaber et al. (2015)</p>	<p>Estudo experimental</p>	<p>Este estudo foi realizado em quatorze cães machos adultos (sem raça definida). Os cães foram divididos igualmente em dois grupos: o grupo controle e o grupo estudo (sete cães em cada grupo). As cirurgias de extração do pré-molar inferior direito e a inserção do implante imediato de titânio, foram realizadas em todos</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do colecalciferol (vitamina D3) na osseointegração de implantes dentários.</p>	<p>Os resultados histológicos revelaram uma melhoria na cicatrização óssea no grupo de estudo, que foi demonstrado pela intensa atividade osteoblástica e o aumento da formação de tecido ósseo, e ausência de células inflamatórias crônicas. A maior taxa de crescimento ósseo</p>	<p>Este estudo concluiu que o colecalciferol (vitamina D3) tem efeitos sistêmicos na aceleração da formação óssea no contorno do implante de titânio.</p>

		os cães de ambos os grupos, sendo que apenas os cães do grupo estudo receberam colecalciferol (vitamina D3) durante quatro semanas. As avaliações histológicas e radiográfica foram realizadas após doze semanas de pós-operatório para ambos os grupos.		ocorreu no grupo de estudo. A avaliação radiográfica revelou que a densidade óssea peri-implantar aumentou significativamente também no grupo de estudo.	
Alkhiary (2012)	Estudo clínico randomizado	Dez pacientes (do sexo feminino) completamente edêntulas (e com mandíbula edêntula atrofiada) foram convidadas a participar do estudo. Cada participante recebeu dois implantes de titânio na área da sínfise mandibular e uma prótese mandibular. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: cinco indivíduos receberam suplementos orais de vitamina D e cálcio (grupo de estudo) e os outros 5 indivíduos não receberam nenhum suplemento (grupo controle). Procedeu-se à análise de marcador ósseo, dos níveis de cálcio sérico, osteocalcina e fosfato, e os níveis de óxido nítrico. Esta análise foi realizada imediatamente antes da colocação do implante, e 1, 3 e 6 meses de colocação do implante.	O objetivo deste estudo foi avaliar de que forma a deficiência de vitamina D influencia na colocação de um implante em osso alveolar (extremamente atrofiado) em pacientes idosos.	Houve uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis de óxido nítrico no grupo de estudo em relação ao grupo controle, mas neste grupo houve também um aumento significativo dos níveis de cálcio, osteocalcina e de fosfato.	Este estudo concluiu que a administração de suplementos de vitamina D e cálcio pode ajudar no sucesso do tratamento com implantes.
Kaddam et al. (2017)	Estudo transversal	Este estudo foi realizado entre 2013 e 2014. Foi realizada uma pesquisa escolar direcionada a alunos e funcionários de escolas sauditas, utilizando uma amostra aleatória nas regiões Central, Ocidental e Oriental. A prevalência de deficiência de vitamina D e a diferença entre os vários subgrupos populacionais foram calculadas.	O objetivo do estudo foi medir a prevalência de deficiência de vitamina D na Arábia Saudita, tendo em conta o estilo de vida, hábitos e estado nutricional, e também identificar os potenciais fatores de risco para o aparecimento da deficiência de vitamina D.	A prevalência de deficiência de vitamina D foi de 49,5% nos alunos e 44% nos funcionários. O estilo de vida não foi considerado adequado para prevenir a deficiência de vitamina D nos grupos examinados. Hábitos nutricionais pouco saudáveis foram generalizados, alguns manifestados na infância, enquanto outros se manifestaram em idade mais tardia. Alguns fatores entre os estudantes foram considerados de risco para a deficiência de vitamina D, entre eles: ser habitantes da região Leste, do sexo feminino, com idades compreendida entre 16 a 19	Com este estudo concluiu-se que existe a necessidade de um programa de consciencialização em saúde pública, utilizando recomendações baseadas em evidências. Há necessidade de identificar a importância da deficiência de vitamina D noutras doenças para controlar e melhorar o prognóstico dessas mesmas condições.

				anos, de classe econômica baixa, com obesidade e sem acesso a suplementos de ômega 3. Funcionários que habitam na região Leste, do sexo feminino, de classe média, consumidores de refrigerantes carbonatados e sem acesso a suplementos multivitamínicos estavam em maior risco de apresentarem deficiência de vitamina D.	
Schulze-Späte et al. (2016)	Investigação clínica randomizada, duplo-cega, controlada por placebo.	Este estudo utilizou dois grupos de pacientes (10 pacientes em cada grupo): o primeiro grupo em que era administrada suplementação oral com vitamina D3 (5.000 UI) combinada com cálcio (600 mg), e o segundo grupo em que era administrado um medicamento placebo contendo cálcio sozinho. Os núcleos ósseos foram colhidos no momento da colocação do implante (6-8 meses) para serem submetidos a análise histológica.	O objetivo deste estudo foi avaliar de que forma a suplementação sistêmica de vitamina D influencia a formação óssea local após o aumento do seio maxilar.	Os níveis séricos de 25-hidroxivitamina-D foram semelhantes entre os dois grupos. A suplementação de vitamina D3 e cálcio melhorou significativamente os níveis séricos de 25-hidroxivitamina-D, no entanto, não foi detetada diferença estatisticamente significativa na formação óssea ou na reabsorção do enxerto ósseo entre os grupos. No grupo em que era administrada vitamina D3, foi encontrada uma associação significativa entre o aumento dos níveis de vitamina D e o número de osteoclastos de reabsorção óssea no contorno do enxerto ósseo, sugerindo que a remodelação óssea local pode ser mais elevada quando os níveis séricos de vitamina D foram melhorados.	Concluiu-se que a suplementação de vitamina D3 e cálcio melhora os níveis séricos de vitamina D e influência a remodelação óssea local a nível celular. No entanto, não foi verificada uma diferença estatisticamente significativa na formação óssea ou reabsorção do enxerto ósseo entre os dois grupos.
Akhavan et al. (2012)	Estudo randomizado controlado por placebo	Neste estudo, tornaram-se 48 ratos diabéticos. Os implantes foram inseridos no osso tibial. Os ratos foram divididos em dois grupos: o grupo de estudo e o grupo controle e receberam vitamina D3 oral (160 UI) ou um medicamento placebo, respetivamente (durante uma semana). A percentagem de contato osso-implante foi medida através de um microscópio de luz após 3 e 6 semanas.	O objetivo deste estudo foi comparar o efeito da administração de vitamina D no contato osso-implante em ratos diabéticos com um grupo controle.	Os resultados mostraram que a vitamina D não teve efeito significativo no aumento do contato osso-implante. Vinte e uma amostras foram perdidas devido a morte ou a processos laboratoriais incorretos.	Este estudo concluiu que a suplementação de vitamina D não teve um efeito estatisticamente significativo no contacto osso-implante em ratos diabéticos.
Guido Mangano et al. (2018)	Estudo clínico retrospectivo	Neste estudo foram utilizados pacientes com mais de 18 anos, com boa	O objetivo deste estudo foi avaliar se existe uma relação entre os baixos	Neste estudo 885 pacientes foram submetidos a cirurgia	Estes estudo demonstraram que não existe uma relação

		<p>higiene oral e sem qualquer terapia regenerativa óssea antes da colocação do implante. Foram medidos os níveis séricos de vitamina D a todos os pacientes duas semanas antes da cirurgia para a colocação do implante dentário. Todos os implantes foram colocados sob o mesmo protocolo clínico.</p>	<p>níveis de vitamina D e a falha precoce de implante dentário.</p>	<p>para a colocação de 1740 implantes dentários. 35 (3,9%) falhas precoces nos implantes foram relatadas. Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre as falhas precoces e o sexo dos pacientes, a idade, os hábitos tabágicos ou o histórico de doença periodontal. Houve uma tendência para o aumento das falhas precoces dos implantes em pacientes com menores concentrações séricas de vitamina D, no entanto não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre estas diferenças.</p>	<p>estatisticamente significativa entre os baixos níveis séricos de vitamina D e o aumento das falhas precoces de implantes dentários.</p>
<p>Kelly et al. (2009)</p>	<p>Estudo clínico com caso controlo</p>	<p>Neste estudo ratos machos foram submetidos à supressão da ingestão de vitamina D e à exposição aos raios UV. Foram colocados implantes nos fêmures dos ratos com deficiência de vitamina D e nos ratos do grupo de controlo.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da deficiência da vitamina D na osteointegração de um implante.</p>	<p>A comparação histológica entre os tecidos ósseos em torno do implante no grupo com deficiência de vitamina D e o grupo controlo não mostrou diferenças significativas na medula óssea e nos tecidos. No entanto no grupo que tinha a deficiência de vitamina D observou-se uma diminuição significativa da osteointegração do implante dentário.</p>	<p>Concluiu-se que a deficiência de vitamina D diminuiu significativamente o processo de osteointegração do implante.</p>



5. DISCUSSÃO

5.1. A VITAMINA D

A vitamina D foi descoberta em 1919 por Mellanbe, juntamente com as vitaminas A, E, e K, pertence a um grupo de quatro vitaminas lipossolúveis. É também considerada uma hormona esteróide, com ação autócrina e parácrina⁽⁶⁾. Como referido anteriormente, a Vitamina D pode ser obtida através da nossa alimentação ou pode ser sintetizada na pele a partir do colesterol, quando existe exposição solar adequada.

Uma das formas mais importantes da vitamina D é a vitamina D3 (colecalfiferol), onde as suas principais fontes dietéticas são de origem animal, presente principalmente nos peixes gordos como o salmão e o atum, e a vitamina D2 (ergosterol), que é de origem vegetal, presente nos fungos comestíveis.

Quando existe exposição solar, o colesterol é convertido em pré-vitamina D3 e de seguida forma a vitamina D3 (colecalfiferol, que é a forma inativa da vitamina D). Após a ligação da vitamina D3 à proteína transportadora VDBP (proteína de ligação à Vitamina D), a vitamina D3 é transportada para o fígado, onde é enzimaticamente hidrolisada pelo CYP27A1, onde se transforma em 25-hidroxivitamina D3 (calcidiol) e posteriormente nos rins, em 1,25-hidroxivitamina D (calcitriol, que é conhecido como a forma ativa da Vitamina D)⁽⁸⁾.

5.2. O PAPEL DA VITAMINA D

O papel principal da Vitamina D é o desenvolvimento e manutenção dos ossos, uma vez que promove a absorção de cálcio no intestino e regula a homeostase do cálcio e do fosfato nos tecidos, e torna-se assim um elemento fundamental na mineralização dos ossos e dentes⁽⁹⁾.

Os tecidos-alvo da vitamina D são: o osso, o intestino e o rim. Em particular, no osso esta vitamina estimula a atividade dos osteoclastos e aumenta a produção de proteínas pelos osteoblastos, estimulando assim a remodelação óssea⁽¹⁰⁾.

Hoje em dia, e cada vez mais, se tem estudado o impacto da Vitamina D, não só no nosso organismo em geral, mas também na cavidade oral, em específico. Por exemplo, os níveis séricos adequados de vitamina D desempenham um papel importante na homeostase oral, e já há estudos que descrevem de que forma, é que as disfunções do metabolismo da vitamina D estão associadas às doenças periodontais⁽¹¹⁾⁽¹²⁾.

Nas últimas décadas, a vitamina D também tem vindo a ser descrita como um importante regulador imunológico, visando tanto a resposta imune inata, quanto a resposta imune adaptativa. Este ponto tem especial importância, pois, na colocação de um implante é importante haver um equilíbrio entre a resposta imune inata e adaptativa, uma vez que esta resposta vai influenciar a cicatrização óssea⁽¹³⁾.

5.3. DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

Para determinar os níveis séricos de vitamina D é necessário avaliar a quantidade de 25-hidroxivitamina D3 (calcidiol) no sangue circulante, uma vez que esta é a maneira mais precisa de proceder a esta avaliação.



A avaliação dos níveis séricos de vitamina D convencionam-se através dos seguintes parâmetros:

- Um indivíduo que tenha níveis séricos menores que $10\mu\text{m}/\text{mL}$ é considerado deficiente em vitamina D;
- Um indivíduo que tenha entre 10 a $30\mu\text{m}/\text{mL}$ é considerado como tendo níveis baixos de vitamina D;
- Um indivíduo que tenha um valor superior ou igual a $30\mu\text{m}/\text{mL}$ é considerado como tendo níveis ótimos de vitamina D⁽⁹⁾.

A prevalência da deficiência de vitamina D na Europa varia entre 2 a 30% em adultos/adultos jovens e pode atingir os 80% em idosos. Existem alguns fatores que contribuem para a deficiência desta vitamina, entre eles destacam-se: a desnutrição, ou a ingestão dietética inadequada, a exposição solar insuficiente, o parto prematuro e o parto prematuro, e a obesidade⁽¹³⁾.

A deficiência de vitamina D está associada ao aumento de episódios cardiovasculares, e à redução do sistema imunológico e musculoesquelético. Tendo em conta que a vitamina D desempenha um papel significativo no sistema imunológico, estudos indicaram que a sua deficiência pode ser relevante para o facto da vitamina D ter um papel significativo na doença periodontal⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Laky et al. 2017 no final do estudo concluíram que os pacientes que sofriam de doença periodontal apresentavam níveis sérios de 25-hidroxivitamina D3 (calcidiol) significativamente mais baixos que os indivíduos saudáveis, como tal, nestes casos a avaliação precoce dos níveis de vitamina D é benéfica, uma vez que a deficiência desta vitamina pode estar envolvida no início e progressão da doença periodontal⁽¹⁴⁾.

Choukroun et al. referiram que a deficiência de vitamina D está associada a uma remodelação óssea deficiente em pacientes submetidos à colocação de enxertos ósseos ou implantes dentários, e a sua principal consequência é a ocorrência de fraturas osteoporóticas. Deste modo, esta deficiência, também tem sido fortemente associada ao comprometimento da cicatrização destas fraturas⁽⁸⁾.

Mangano et al. num estudo realizado em 822 pacientes, sugeriram que o aumento da incidência da falha precoce do implante poderia estar associada a uma deficiência grave de vitamina D no sangue. Uma vez que, nos pacientes com os níveis de vitamina D normais ($\geq 30\mu\text{m}/\text{ml}$) a incidência da falha precoce do implante dentário foi bastante baixa (2,2%), enquanto que nos pacientes com níveis séricos insuficientes ($10\text{-}30\mu\text{m}/\text{ml}$) aumentou para quase o dobro (3,9%), posto isto a incidência foi bastante elevada (9,0%) em pacientes assinalados por graves deficiências de vitamina D. No entanto, neste estudo em específico, as diferenças entre estes três grupos de pacientes não foram estatisticamente significativas⁽⁹⁾.

5.4. SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D

Para o sucesso de um implante é necessário que os mecanismos de osteointegração sejam bem sucedidos, no entanto estes mecanismos são influenciados por vários fatores, entre



eles, pelas deficiências nutricionais⁽¹⁶⁾. Tecidos orais nutritivamente deficientes não serão uma base satisfatória para o sucesso dos implantes, sendo assim a identificação e gestão de deficiências nutricionais de cálcio e vitamina D, é um complemento importante para o sucesso do tratamento com implantes dentários⁽¹⁷⁾.

Hoje em dia a prevalência de insuficiência de vitamina D na população mundial aumentou bastante, e como tal, veio a necessidade de suplementação⁽¹⁸⁾.

Como referido anteriormente, a vitamina D desempenha um papel importante na homeostase do cálcio e fosfato e é importante para a formação e remodelação óssea⁽¹⁹⁾.

Alkhiary 2012 num estudo com dez pacientes completamente edêntulos, concluiu que a administração de suplementos de vitamina D e cálcio pode auxiliar no sucesso do tratamento com implantes dentários⁽¹⁷⁾.

Também num estudo realizado em catorze cães macho adultos, Gaber et. al. com o objetivo de avaliar o efeito da vitamina D3 na osteointegração de implantes dentários, concluíram que o colecalciferol (vitamina D3) tem efeitos sistêmicos na aceleração da formação óssea no contorno no implante dentário⁽¹⁶⁾.

No entanto, Akhavan et al. num estudo randomizado, concluíram que a suplementação vitamina D não teve efeitos significativos na osteointegração de implantes em ratos diabéticos⁽²¹⁾.

5.5. INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA OSSEOINTEGRAÇÃO

Mangano et al. conseguiram descrever que, apesar da incidência de falhas precoces em implantes dentários tenham sido maiores em pacientes com baixos níveis séricos de vitamina D, não se consegue estabelecer uma relação entre os níveis de vitamina D e as falhas precoces em implantes dentários⁽⁹⁾.

Em paradoxo, num relato de dois casos clínicos em que houveram falhas precoces dos implantes dentários, Fretwurst et al. n.d. relataram que após a falha na colocação de implantes se procedeu à suplementação dos pacientes com vitamina D (sendo que estes pacientes tinham deficiência de vitamina D no seu organismo), e que a colocação de implantes após a suplementação foi bem sucedida⁽¹³⁾.

Guido Mangano et al. num estudo clínico retrospectivo, também não conseguiram encontrar uma relação significativamente relevante entre os baixos níveis de vitamina D e a incidência de falhas precoces nos implantes dentários⁽²¹⁾.

6. CONCLUSÃO

Podemos concluir que para reduzir as falhas dos implantes dentários e aumentar a previsibilidade destas acontecerem é necessário reconhecer os seus riscos sistêmicos, como é o caso da deficiência da vitamina D, que pode desempenhar um papel importante na perda precoce dos implantes.



Como podemos verificar, o nível sérico de vitamina D desempenha um papel importante no metabolismo ósseo, e por conseguinte, a deficiência desta vitamina pode ter um efeito negativo no processo de osteointegração. Nestes casos a suplementação pode ser fundamental. No entanto existem poucas evidências que suportam a hipótese de que os pacientes beneficiam da suplementação de vitamina D no que diz respeito aos mecanismos de osteointegração.

Vários estudos relatam que o nível adequado de vitamina D3 é crucial para que uma cirurgia de colocação de implantes tenha sucesso, uma vez que, esta vitamina influencia a o sistema imunológico, mas concluímos que estes estudos não encontram relevância estatística que permita corroborar a hipótese de que os níveis de vitamina D influenciam diretamente os processos de osteointegração, é assim necessária a realização de mais estudos clínicos e prospetivos.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Alsulaimani L, Alqarni A, Almarghlani A, Hassoubah M. The Relationship Between Low Serum Vitamin D Level and Early Dental Implant Failure: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2022 Jan 15 [cited 2022 Jan 31];14(1). Available from: <https://www.cureus.com/articles/82742-the-relationship-between-low-serum-vitamin-d-level-and-early-dental-implant-failure-a-systematic-review>.
2. Mohajerani H, Roozbayani R, Taherian S, Tabrizi R. The Risk Factors in Early Failure of Dental Implants: a Retrospective Study. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)* [Internet]. 2017;18(4):298–303. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5702435/>.
3. Lin G, Ye S, Liu F, He F. A retrospective study of 30,959 implants: Risk factors associated with early and late implant loss. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun 1;45(6):733–43.
4. Buhara O, Pehlivan S. Estimating the Importance of Significant Risk Factors for Early Dental Implant Failure: A Monte Carlo Simulation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018 Jan;33(1):161–8.
5. Baqain ZH, Moqbel WY, Sawair FA. Early dental implant failure: Risk factors. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012 Apr;50(3):239–43.
6. Trybek G, Aniko-Wlodarczyk M, Kwiatek J, Preuss O, Brodkiewicz A, Sinicyn A, et al. The effect of vitamin D3 on the osteointegration of dental implant. *Balt J Health Phys Act*. 2018 Dec 31;25–33.
7. Werny JG, Sagheb K, Diaz L, Kämmerer PW, Al-Nawas B, Schiegnitz E. Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review. *Int J Implant Dent* [Internet]. 2022 Dec 11;8(1):16. Available from: <https://journalimplantdent.springeropen.com/articles/10.1186/s40729-022-00414-6>
8. Choukroun J, Khoury G, Khoury F, Russe P, Testori T, Komiyama Y, et al. Two neglected biologic risk factors in bone grafting and implantology: High low-density lipoprotein cholesterol and low serum vitamin D. Vol. 40, *Journal of Oral Implantology*. Allen Press Inc.; 2014. p. 110–4.
9. Mangano F, Mortellaro C, Mangano N, Mangano C. Is Low Serum Vitamin D Associated with Early Dental Implant Failure? A Retrospective Evaluation on 1625 Implants Placed in 822 Patients. *Mediators of Inflammation*. 2016;2016:1–7.
10. Dvorak G, Fügl A, Watzek G, Tangl S, Pokorny P, Gruber R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Nov;23(11):1308–13.
11. Abreu OJ, Tatakis DN, Elias-Boneta AR, López Del Valle L, Hernandez R, Pousa MS, et al. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health*. 2016 Sep 2;16(1).
12. Jemt T. A retro-prospective effectiveness study on 3448 implant operations at one referral clinic: A multifactorial analysis. Part II: Clinical factors associated to peri-



- implantitis surgery and late implant failures. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017 Dec 1;19(6):972–9.
13. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *International Journal of Implant Dentistry*. 2016 Nov 25;2(1).
 14. Laky M, Bertl K, Haririan H, Andrukhov O, Seemann R, Volf I, et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with periodontal disease. *Clin Oral Investig*. 2017 Jun 1;21(5):1553–8.
 15. Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, et al. The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *J Dent Res*. 2011 Aug;90(8):1007–12.
 16. Gaber M, Saleh M, Elba G. EVALUATION OF THE EFFECT OF CHOLECALCIFEROL ON TITANIUM IMPLANT OSSEOINTEGRATION (AN EXPERIMENTAL STUDY). *Alexandria Dental Journal*. 2015 Jul 1;40(1):33–9.
 17. Yaser, Alkhiary M. Clinical Evaluation of Biochemical Marker and Mineral Nutritional Factor in Mandibular Implant Over-Denture Cases. *J Am Sci [Internet]*. 2012 [cited 2022 Nov 16];8(12):1545–1003. Available from: http://www.jofamericanscience.org/journals/am-sci/am0812/071_13072am0812_507_513.pdf
 18. Kaddam IM, Al-Shaikh AM, Abaalkhail BA, Asseri KS, Al-Saleh YM, Al-Qarni AA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in three regions of Saudi Arabia: A cross-sectional study. *Saudi Med J*. 2017 Apr 1;38(4):381–90.
 19. Schulze-Späte U, Dietrich T, Wu C, Wang K, Hasturk H, Dibart S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation - a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Jun 1;27(6):701–6.
 20. Akhavan A, Noroozi Z, Shafiei AA, Haghghat A, Jahanshahi GR, Mousavi SB. The effect of vitamin D supplementation on bone formation around titanium implants in diabetic rats. *Dental Research Journal [Internet]*. 2012 [cited 2020 Nov 22];9(5):582–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612195/>
 21. Guido Mangano F, Ghertasi Oskouei S, Paz A, Mangano N, Mangano C. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2018 Sep 26;12(3):174–82.