

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS*
DE FRANCISCO BELTRÃO, CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE,
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE – NÍVEL MESTRADO

ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER

**RELAÇÃO ENTRE A SEVERIDADE DA PERIODONTITE E A
DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D**

FRANCISCO BELTRÃO – PR
(AGOSTO/2024)

ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER

**RELAÇÃO ENTRE A SEVERIDADE DA PERIODONTITE E A DEFICIÊNCIA
DA VITAMINA D**

DISSERTAÇÃO apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Aplicadas à Saúde, nível Mestrado, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Dra. Kérley Braga Pereira Bento Casaril.

Co-orientador: Dr. Volmir Pitt Benedetti.

FRANCISCO BELTRÃO – PR
(AGOSTO/2024)

Filippi Priester, Alexandra

Relação entre a severidade da periodontite e a deficiência da vitamina D / Alexandra Filippi Priester; orientadora Kérley Braga Pereira Bento Casaril; coorientadora Volmir Pitt Benedetti. -- Francisco Beltrão, 2024.

118 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Francisco Beltrão) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, 2024.

1. Periodontite. 2. Deficiência de vitamina D. 3. Saúde bucal. 4. Perda de inserção periodontal. I. Braga Pereira Bento Casaril, Kérley, orient. II. Pitt Benedetti, Volmir, coorient. III. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER

**RELAÇÃO ENTRE A SEVERIDADE DA PERIODONTITE E A DEFICIÊNCIA
DA VITAMINA D**

Essa dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde e aprovada em sua forma final pelo(a) Orientador(a) e pela Banca Examinadora.

BANCA EXAMINADORA

Orientador (a): Profa. Dra. Kérley Braga Pereira Bento Casaril
UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE

Membro da banca: Profa. Dra. Lirane Elize Ferreto Defante
UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE

Membro da banca: Prof. Dr. Marcelo Campos
UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR

FRANCISCO BELTRÃO - PR
(AGOSTO/2024)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus pelas inúmeras oportunidades que me foram dadas, pela força e serenidade que me permitiram enfrentar os desafios, além da chance de concretizar o sonho de me tornar Mestre.

Ao longo desses anos de mestrado, repletos de estudos, dedicação e empenho, sinto a necessidade de agradecer algumas pessoas que estiveram ao meu lado e tiveram um papel essencial para que eu alcançasse essa conquista. Quero expressar, por meio de algumas palavras, a grande importância que elas tiveram na minha jornada e deixar registrada aqui minha eterna gratidão.

Aos meus pais, Raul Filippi e Elaine Maria Filippi (in memorian) e meu irmão, Gustavo Filippi, pelo amor, carinho e atenção que sempre me deram.

A minha Orientadora Profa. Dra. Kérley Braga Pereira Bento Casaril, pelo suporte, compreensão e incentivo ao longo desse período, agradecendo a oportunidade de poder ter sua orientação neste trabalho.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Volmir Pitt Benedetti por ter me guiado com conselhos, ajuda e paciência permitindo um melhor desempenho nesta pesquisa.

A Profa. Lirane Elize Ferreto Defante pelos conselhos valiosos que me forneceu ao longo do curso que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho de pesquisa.

Ao Prof. Dr. Guilherme Welter Wendt pelo seu olhar tão atencioso no processamento dos dados, que foi fundamental para o desenvolvimento dele.

A Profa. Dra. Marli Appel da Silva pelo suporte inegavelmente eficiente e seguro, pelas valiosas sugestões e estímulos dados, que foram de suma importância para a finalização deste trabalho.

Em último lugar, mas não menos relevante, deixo expressa minha gratidão ao corpo docente e à coordenação do mestrado pelos valiosos ensinamentos que me permitiram chegar até aqui. Agradeço a cada um que fez parte dessa jornada. A todos, meu sincero agradecimento.

DEDICATÓRIA

Dedico esse projeto ao meu companheiro de vida, Marco Antônio, cujo incentivo foi essencial para a conclusão desse trabalho, e aos meus filhos Eduardo Henrique e Patrícia, pela compreensão com minhas horas de ausência. Amo vocês.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Vitamina D e cálcio, fósforo e metabolismo ósseo	25
Figura 2 – Ações hormonais da vitamina D com efeitos genômicos e não genômicos	26
Figura 3 – Sistema RANK/RANKL/OPG	28
Figura 4 – Relação entre doença periodontal e outras condições crônicas	30
Figura 5 – Restauração com contorno excessivo	31
Figura 6 – Modelos alternativos de desenvolvimento de biofilme	32
Figura 7 – Hipótese da aquisição do microbioma oral durante o período pré-natal	33
Figura 8 – Papéis das citocinas envolvidas na homeostase do tecido periodontal e na patogênese da periodontite	37
Figura 9 – O efeito do tratamento em domicílio na diminuição da inflamação gengival é investigado	43
Figura 10 – Ilustração do caminho biológico da vitamina D na periodontite	45
Figura 11 – Paciente do sexo feminino de 44 anos que recebeu suplementação com vitamina D	51

LISTA DE TABELAS

Table I. Characteristics of the population studied.....	80
Table II. Stage of periodontitis and its correlation with different clinical variables..	81
Table III. Vitamin D levels and their correlations with different clinical variables....	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,25(OH)₂D – 1,25-dihidroxitamina D
1,25(OH)₂D₃ – Calcitriol
1-OHase – 25-hidroxitamina D-1 α hidroxilase
24-OHase – 25-hidroxitamina D-24-hidroxilase
25(OH)D – Hidroxitamina D
7-DHC – Síntese do 7-desidrocolesterol ou provitamina D
B-ALP – Fosfatase alcalina óssea
cAMP - Coleção de peptídeos antimicrobianos
CEO – Centro de Especialidades Odontológicas
CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CPOD – Dentes cariados, perdidos e obturados
DNA – Ácido desoxirribonucleico
FGF – Fator de crescimento fibroblástico
IGF-I e II – Fatores de crescimento insulina-like I e II
IL - Interleucina
IL-10 – Interleucina 10
IL-1 α – Interleucina 1 alfa
IL-1 β – Interleucina 1 beta
IL-6 - Interleucina 6
IMC – Índice de massa corpórea
NF-kB – Fator nuclear kappa B
ng/mL – Nanogramas por mililitro
nmol/L – Nanomol por litro
OMS – Organização Mundial de Saúde
OPG – Osteoprotegerina
PCR - Reação em cadeia da polimerase em tempo real
PCR – RFLP - reação em cadeia da polimerase
PDGF – Fator de crescimento derivado de plaquetas
PEFB – Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão
PIC – Perda de inserção clínica

RANK - Receptor ativador do fator nuclear kappa B
RANKL – Receptor ativador ligante do fator nuclear kappa B
RXR – Receptor retinóide
TGF β – Fator de crescimento transformante
TNF- α – Fatores de necrose tumoral alfa
TPS – Terapia periodontal de suporte
TRAP-5b – Fosfatase ácida 5b resistente ao tartarato
Treg – Células T reguladoras
UI – Unidades internacionais
UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UV – Ultravioleta
UVB – Ultravioleta B
VDR – Receptor de vitamina D
VDRE – Elementos de resposta à vitamina D

RELAÇÃO ENTRE A SEVERIDADE DA PERIODONTITE E A DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D

Resumo

Existem evidências científicas de que a vitamina D está associada à saúde bucal e que sua deficiência possui relação com a doença periodontal, em especial, a periodontite. A periodontite pode ser caracterizada pela inflamação do periodonto e destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário. A vitamina D é um hormônio esteroide que age na regulação do cálcio e fósforo no organismo, desempenhando um papel importante em processos imunomoduladores, antioxidantes e anti-inflamatórios; além da formação e reabsorção óssea, incluindo o osso alveolar e os dentes. Este estudo tem como objetivo analisar a relação entre a severidade da periodontite e a deficiência da vitamina D. Este estudo caracterizou-se como observacional com delineamento transversal analítico. Os critérios de inclusão para a amostra compreenderam ser do sexo masculino e apresentar periodontite leve, moderada ou severa. Os exames documental, laboratorial e clínico foram realizados de 40 pessoas do sexo masculino com doença periodontal. No exame documental, houve o preenchimento do periograma e de uma ficha epidemiológica. A coleta do material biológico (sangue) foi efetuada para a execução de testes laboratoriais para determinação dos níveis séricos de vitamina D. O exame clínico compreendeu consulta odontologia com a finalidade de diagnosticar a presença de doença periodontal na cavidade oral dos indivíduos, bem como preenchimento de uma ficha de saúde oral odontológica. Assim, neste estudo, em relação à periodontite, os pacientes foram classificados em dois grupos: (1) leve a moderada, com perda de inserção de 1 a 4 mm; e (2) severa, com perda de inserção de pelo menos 5 mm. Em relação à vitamina D, valores iguais ou menores que 50 nmol/L (ou 20 ng/mL) foram considerados como deficiência. Houve relação estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) entre a severidade da periodontite e os níveis da deficiência de vitamina D; bem como os dentes com lesão de furca relacionaram-se significativamente os níveis da deficiência de vitamina D. Contudo, não houve relação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre a severidade da periodontite e algumas outras variáveis analisadas neste

estudo, tais como: frequência solar, tempo de exposição solar, sangramento na sondagem, índice de placa bacteriana. Os níveis da deficiência de vitamina D podem influenciar a severidade da periodontite.

Palavras-chave: epidemiologia, saúde bucal, , perda de inserção periodontal, periodontite, deficiência de vitamina D.

RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF PERIODONTITIS AND VITAMIN D DEFICIENCY

Abstract

There is scientific evidence that vitamin D is associated with oral health and that its deficiency is related to periodontal disease, especially periodontitis. Periodontitis is characterized by inflammation of the periodontium and progressive destruction of tooth-supporting tissues. Vitamin D is a steroid hormone that regulates calcium and phosphorus levels in the body and plays an important role in immunomodulatory, antioxidant, and anti-inflammatory processes; in addition to bone formation and resorption, including in alveolar bone and teeth. This study analysed the relationship between the severity of periodontitis and vitamin D deficiency. This study was characterized as observational with a cross-sectional analytical design. The inclusion criteria for the sample included being male and having mild, moderate or severe periodontitis. Documentary, laboratory, and clinical examinations were performed on 40 male patients with periodontal disease. During the documentary examination, the periogram and an epidemiological form were completed. The collection of biological material (blood) was carried out to perform laboratory tests to determine serum levels of vitamin D. The clinical examination included a dental consultation with the purpose of diagnosing the presence of periodontal disease in the individuals' oral cavity, as well as filling out a dental oral health form. Thus, in this study, in relation to periodontitis, patients were classified into two groups: (1) mild to moderate, with attachment loss of 1 to 4 mm; and (2) severe, with attachment loss of at least 5 mm. Regarding vitamin D, values equal to or less than 50 nmol/L (or 20 ng/mL) were considered a deficiency. There was a statistically significant relationship ($p \leq 0.05$) between the severity of periodontitis and levels of vitamin D deficiency; as well as teeth with furcation lesions were significantly related to vitamin D deficiency levels. However, there was no statistically significant relationship ($p > 0.05$) between the severity of periodontitis and some other variables analysed in this study, such as: sun frequency, sun exposure time, bleeding on probing, and bacterial plaque index. Vitamin D deficiency levels can influence the severity of

periodontitis.

Keywords: epidemiology, oral health, periodontal attachment loss, periodontitis, vitamin D deficiency.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVOS	19
2.1 Geral	19
2.2 Específicos	20
3. REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1 Vitamina D	20
3.1.1 Aspectos imunobiológicos	24
3.1.2 Formação, remodelação e reabsorção óssea	27
3.2 Periodontite	29
3.2.1 Classificação	38
3.2.2 Tratamento	41
3.3 Vitamina D e periodontite	45
3.4 Tratamento com vitamina D	49
4. METODOLOGIA	55
4.1 Caracterização do estudo	55
4.2 Análise de dados	59
5. REFERÊNCIAS	59
6. ARTIGO CIENTÍFICO 1	75
7. ANEXOS	94
Anexo A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE	95
Anexo B – Parecer de número 6.275.790	99
Anexo C – Autorização da Instituição Coparticipante	101
Anexo D – Autorização da Instituição Coparticipante	102
Anexo E – Termo de Anuência Institucional (TAI)	103
Anexo F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	104
Anexo G – Consentimento Pós-Informado	106
Anexo H – Instrumento de Coleta de Dados	107
Anexo I – Periograma	111

1. INTRODUÇÃO

A periodontite pode ser caracterizada pela inflamação do periodonto e destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário (ASANTE et al., 2024). Representa uma doença inflamatória complexa com início e progressão induzidos pela infecção bacteriana, bem como pela resposta do hospedeiro associada a fatores comportamentais modificados pela inflamação crônica persistente (BOTELHO et al., 2020).

As estruturas que compreendem o periodonto possuem como função recobrir e sustentar os elementos dentários. Tais estruturas são compostas pela gengiva, a qual tem por finalidade proteger os elementos dentários; pelos tecidos circundantes; e as encarregadas pela inserção, compostas pelo cimento, osso alveolar e ligamento periodontal (NEWMAN, 2011). O ligamento periodontal é a única estrutura responsável pela união de dois tecidos rígidos no corpo humano, que tem como responsabilidade unir a raiz do elemento dentário ao osso alveolar (PELAEZ ARENAS et al., 2020).

Segundo Darveau (2010), a periodontite é uma doença polimicrobiana complexa induzida pela placa e com inflamação crônica persistente. É uma das duas doenças mais prevalentes no mundo, bem como o estágio grave é o sexto mais prevalente, com repercussões socioeconômicas e sistêmicas, causando grande impacto na qualidade de vida (PERES et al., 2019). Para Scribante et al. (2022), a periodontite é uma doença causada principalmente por microrganismos da placa, modificados pela resposta imune inflamatória à infecção crônica, levando à destruição dos tecidos periodontais em um hospedeiro suscetível. Outras substâncias naturais, como os probióticos, podem desempenhar um papel semelhante, uma vez que parecem contribuir para a manutenção da homeostase tecidual. De acordo com Costa et al. (2020), a maneira como o sistema imunológico reage à presença de bactérias na gengiva e nos tecidos periodontais influencia diretamente a evolução da periodontite e a inflamação e a atividade imunológica podem levar à deterioração do osso que suporta os dentes, contribuindo para a gravidade da doença periodontal.

O início da inflamação gengival ocasionada pela formação do biofilme

disbiótico e a progressão da periodontite dependem de mudanças na microbiota oral. Mudanças associadas a um desequilíbrio entre resposta inflamatória do hospedeiro e às agressões promovidas pelo biofilme podem ocasionar a perda de elementos dentários (TONETTI et al., 2018; WELLAPPULLI; EKANAYAKE, 2019).

A periodontite é uma patologia multifatorial, ocasionada por condições tais como a má higiene bucal e a alimentação. Além disso, a periodontite pode ter uma base genética. Estudos indicam uma associação entre a periodontite moderada a grave e polimorfismos no gene receptor da vitamina D. Esse gene regula a função da vitamina D e a expressão de outros genes, influenciando assim a suscetibilidade à doença (CAFIERO et al., 2022; HAMRUN et al., 2022). Causas de origem genéticas interferem na resposta do hospedeiro à infecção e proporcionam mudanças significativas da gravidade clínica (JILANI et al., 2015).

Existe uma grande variedade de etiologias propostas que apontam a periodontite vinculada à imunodeficiência nos seres humanos, tais como, causas genéticas e invasão bacteriana por formação defeituosa do cemento nos dentes envolvidos. Para que ocorra preservação da saúde periodontal, é fundamental a deposição de cemento, que ocorre por inserção de diversas microfibras de tecido chamadas de ligamento periodontal; sendo que, se ocorrer falha na formação do cemento, há probabilidade de desenvolver bolsas periodontais e, com isso, a oportunidade para invasão de microrganismos patogênicos (PAKNEJAD et al., 2015).

Ademais, o gene receptor da vitamina D influencia o metabolismo ósseo e o sistema imunológico. Assim, a vitamina D possui a função de regular a resposta do sistema imunológico minimizando a inflamação envolvida no desenvolvimento da periodontite, bem como possui um efeito de remodelação óssea, retardando a progressão da perda óssea alveolar e dentária resultante da periodontite (ALZHRANI et al., 2021).

A vitamina D é um hormônio esteroide que age na regulação do cálcio e fósforo no organismo, desempenhando um papel importante em processos imunomoduladores, antioxidantes e anti-inflamatórios; além da formação e reabsorção óssea, incluindo o osso alveolar e os dentes (ANBARCIOGLU et al., 2019; BHARGAVA et al., 2019; MURDACA et al., 2019; PELAEZ ARENAS et al., 2020; HUSSAIN et al., 2021). A vitamina D existe em duas formas: D2 ou ergosterol e D3 ou colecalciferol. A vitamina D2 é inserida no organismo através

do consumo de determinados alimentos. A vitamina D3 é formada na pele pela exposição solar. Porém, ambas (vitaminas D2 e D3) precisam realizar posterior hidroxilação, sendo convertidas no fígado em 25- hidroxivitamina D ou calcifediol, e depois nos rins e demais tecidos na forma ativa 1,25-hidroxivitamina D ou calcitriol, sendo esse metabólito responsável por grande parte das funções da vitamina D (PÜRNER et al., 2019).

A principal fonte de vitamina D é a exposição solar, embora ela também possa ser obtida por meio da dieta e da suplementação dietética (ANBARCIOGLU et al., 2019; BOTELHO, 2020; DE LEO et al., 2022). A exposição à luz solar permite que o corpo humano sintetize vitamina D. Quando essa exposição é inadequada, a produção de vitamina D é insuficiente, levando a diversas alterações no organismo. Entre essas alterações estão a fraqueza muscular, a diminuição da imunidade e o aumento do risco de desenvolver doenças como diabetes, hipertensão arterial, obesidade, artrite reumatoide, esclerose múltipla e certos tipos de câncer (HOLICK; CHEN, 2008; BOTELHO et al., 2020; MARIO et al., 2022). Terapias realizadas com a vitamina D são benéficas em patologias que apresentam algum tipo de relação com a mineralização óssea, bem quando ocorra a hipovitaminose (KUMAR et al., 2009). Em situações de hipervitaminose proveniente do excesso de suplementação nutricional, pode ocorrer sinais tóxicos como enjojo, fadiga, cansaço, constipação, vômitos e falta de apetite (VAN SCHOOR; LIPS, 2011).

Segundo Van Der Velden et al. (2011), uma alimentação correta é fundamental para a saúde bucal, pois os alimentos contêm minerais responsáveis pela estrutura principal do dente, os quais interagem com vitaminas com o intuito de fortalecimento dentário. Dessa forma, elementos como o cálcio, magnésio, zinco e a vitamina D estão interrelacionados e, além do fortalecimento ósseo, esses agentes nutricionais mantêm efetivamente a saúde oral, reduzindo a perda dentária e cárie do esmalte, bem como promovendo maxilares mais fortes.

Aliás, a duração no organismo da vitamina D resultante de uma dieta corresponde a duas vezes menos do que a duração da vitamina D que é produzida na pele. Fatores relacionados à obesidade, coloração da pele, uso de protetor solar, vestimentas de proteção, direcionamento do sol nas diferentes estações do ano, bem como fatores comportamentais e socioeconômicos podem afetar de forma considerável a produção de vitamina D (RAHMAN; WALLS, 2020;

DE LEO et al., 2022).

A deficiência de vitamina D é altamente implicada com doenças bucais e está associada a um maior risco de defeitos dentários, cáries, periodontite e falha dos tratamentos orais. A manutenção de níveis adequados de hidroxivitamina D (25(OH)D) mostram um melhor desenvolvimento bucal e saúde ao longo da vida. No entanto, os níveis de 25(OH)D devem ser considerados para garantir uma saúde bucal equilibrada, e esses níveis precisam ser verificados antes do tratamento de qualquer condição bucal para garantir resultados positivos de tratamento (FATHI et al., 2019).

A deficiência de vitamina D e a periodontite são doenças comuns entre as pessoas. Tais patologias interagem entre si e pioram a saúde do paciente. É importante reabilitar a saúde bucal fazendo com que volte ao estado original ou até mesmo melhorar a saúde e a estética. Porém, é necessária uma análise das condições gerais de saúde das pessoas por meio de uma abordagem multidisciplinar (HOLICK, 2003).

Tanto a periodontite como a deficiência de vitamina D podem ser consideradas como problemas de saúde pública (SPIRO; BUTTRISS, 2014; BHARGAVA et al., 2019). No Brasil, a prevalência de periodontite moderada e grave pode ser cerca de 6% a 15%, respectivamente, da população adulta (VETTORE et al., 2013). Já a prevalência da deficiência de vitamina D pode ser estimada em cerca de 15% da população brasileira (BORBA et al., 2023).

Diante do exposto, demonstra-se a importância do desenvolvimento desta pesquisa para a área do conhecimento selecionada, pois pouco se sabe sobre a relação entre a vitamina D na patogênese da doença periodontal. Portanto, este estudo tem a seguinte hipótese: existe diferença na concentração de vitamina D entre indivíduos com periodontite leve-moderada e severa.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar e descrever a relação entre a severidade da periodontite e a deficiência

da vitamina D.

2.2 Específicos

- Dosar os níveis séricos de vitamina D;
- Classificar os graus das doenças periodontais;
- Caracterizar a condição bucal dos indivíduos e as condições de higiene oral;
- Comparar as alterações orais e níveis de vitamina D entre pessoas com periodontite de leve a moderada com a severa.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Vitamina D

A vitamina D é um hormônio esteroide que desempenha papel fundamental no metabolismo do fosfocálcio e na homeostase óssea através da interação com a glândula paratireoide, rins e intestino. Historicamente, foi classificada como uma vitamina dietética essencial (LEE; RAMSEY-GOLDMAN, 2005; MANSON et al., 2016; CASTRO, 2011; BOTELHO et al., 2020). Segundo Mobley (2003), a prevalência de doenças periodontais nos humanos é alta e uma das principais causas da perda dentária, bem como se trata da segunda doença com mais ocorrência no mundo.

A vitamina D é um hormônio multifuncional que é produzido principalmente na pele após a exposição à luz solar ultravioleta (UV) B (BOVER et al., 2015). Através da exposição à luz ultravioleta, a provitamina D₃ é transformada em pré-vitamina D₃, que é isomerizada em vitamina D₂ e transportada para a corrente sanguínea. No fígado, a 25-hidroxilase converte rapidamente a vitamina D₂ em 25(OH)D₂ ou 25(OH)D₃ (calcitriol), consideradas formas de armazenamento de vitamina D. Tanto a 25(OH)D₂ quanto a 25(OH)D₃ são liberadas no sangue. Nas células tubulares renais, a 1-alfa-hidroxilase converte 25(OH)D₃ em 1,25(OH)₂D₃ ou calcitriol, que é o produto biologicamente mais ativo, aumentando a absorção intestinal de cálcio e fosfato, aumentando a mineralização óssea e estimulando a

diferenciação (HOLICK, 2017; LEE; RAMSEY-GOLDMAN, 2005; YEE et al., 2005; JAVED et al., 2016; MANSON et al., 2016; BRICKLEY et al. 2017).

Uma quantidade da vitamina D (D2) também vem de fontes exógenas (alimentos e suplementos). Nos alimentos, é obtida em quantidades pequenas em vegetais, legumes e peixes (HOLICK, 2017; BOVER et al., 2015).

Apesar da síntese de vitamina D ser bem regulada molecularmente em número limitado de órgãos, pode atingir órgãos distantes através do sistema circulatório e atuar na maioria das células devido à presença do receptor da vitamina D (VDR). Nesse sentido, destaca-se que a vitamina D tem muitas funções celulares em vários órgãos e tecidos onde exista o receptor para tal vitamina (BOVER et al., 2015).

O sistema endocrinológico vitamina D é constituído por um grupo de moléculas secosteroides derivadas do 7-deidrocolesterol, incluindo a forma ativa 1,25-diidroxí-vitamina D (1,25(OH)₂D), seus precursores e metabólitos, sua proteína transportadora (DBP), seu receptor nuclear (VDR) e as enzimas do complexo do citocromo P450 envolvidas nos processos de ativação e inativação dessas moléculas. Ainda, segundo os autores, os efeitos biológicos da 1,25(OH)₂D são mediados pelo VDR, um fator de transcrição ativado por ligante, presente em quase todas as células humanas, e que pertence à família de receptores nucleares. Além dos clássicos papéis de reguladora do metabolismo do cálcio e da saúde óssea, as evidências sugerem que a 1,25(OH)₂D module direta ou indiretamente cerca de 3% do genoma humano, participando do controle de funções essenciais à manutenção da homeostase sistêmica, tais como crescimento, diferenciação e apoptose celular, regulação dos sistemas imunológico, cardiovascular e musculoesquelético, e no metabolismo da insulina (VAN SCHOOR; LIPS, 2011, p. 25).

De acordo com Kechichian e Ezzedine (2018, p. 19), as funções da vitamina D no corpo são:

Papel no metabolismo mineral ósseo; Papel no controle da cancerogênese e metástase; Antiproliferativo, pró-diferenciação, aumenta a apoptose, inibe a angiogênese, participa do reparo do DNA; Regulação da glicemia. Regula a secreção de insulina pelo pâncreas e diminui a resistência periférica à insulina. Regulação da síntese lipídica; Regulação da pressão arterial ao nível do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Inibe a produção de renina nos rins. Estimula a síntese de óxido nítrico no sistema cardiocirculatório; Efeito imunomodulador no queratinócito. Regula a proliferação e diferenciação nas fases iniciais. Regula o ciclo de crescimento do folículo piloso. Regulação das vias inatas e adaptativas do sistema imune.

Além do metabolismo do cálcio, a vitamina D também está relacionada com o paratormônio, com a absorção ativa de fosfato e também de magnésio. A

vitamina D, além de possuir função de calcificação direta dos ossos, também é um sinalizador para outras células que possuam receptor específico, tais como células dos rins, células pancreáticas, hematopoiéticas, epidérmicas, neurônios e músculos, sinalizando outras funções biológicas não relacionadas ao cálcio (KUMAR et al., 2009).

Com sua vasta área de atuação, a vitamina D tem sido objeto de estudos em relação a possíveis vínculos com diversas doenças, como esclerose múltipla, diabetes, hipertensão, doenças ósseas e alguns tipos de câncer. Esses exemplos destacam a importância desse nutriente, bem como os danos ocasionados pela sua deficiência (hipovitaminose) (LEE; RAMSEY-GOLDMAN, 2005; KUMAR et al., 2009).

Cabe destacar que a deficiência de vitamina D pode agravar osteopenia, osteoporose, osteomalacia e fraqueza muscular em adultos, aumentando o risco de fraturas ósseas (COSTELLO, 2009). É recente a descoberta de uma ligação entre o suprimento insuficiente de vitamina D e várias doenças extra-esqueléticas, no entanto, ainda é necessário confirmar se este vínculo está relacionado ao suprimento de vitamina D.

A constatação de que a maioria dos tecidos e células do corpo contém receptores de vitamina D e são capazes de processos enzimáticos convertendo 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D, lançando nova luz sobre a função da vitamina D. Seu papel na redução do risco de doenças crônicas, como tumores, doenças autoimunes, infecções e doenças cardiovasculares, merece maior atenção (COSTELLO, 2009, p. 36).

Os indivíduos afetados pelo lúpus eritematoso sistêmico são os que apresentam uma alta incidência de deficiência e insuficiência de vitamina D devido às precauções tomadas contra a exposição solar e às características próprias da doença. Aqueles com níveis baixos desse nutriente estão mais suscetíveis a problemas como baixa densidade mineral óssea e fraturas. A falta de vitamina D também pode ter impactos adversos sobre a resposta imunológica dos pacientes, intensificando os mecanismos ligados à perda de tolerância e autoimunidade. Por essa razão, é fundamental que os níveis de vitamina D sejam regularmente monitorados e que os pacientes recebam tratamento para alcançar concentrações acima de 30-40 ng/ml (KAMEN et al., 2006; NAVARRO VALVERDE; QUESADA GÓMEZ, 2014).

Estudos demonstram que a deficiência de vitamina D pode colocar os indivíduos em risco, não apenas por baixa densidade mineral óssea, mas por promover doenças infecciosas e inflamatórias (RAZZAQUE, 2011; STEIN; TIPTON, 2011). É relevante destacar que foi documentada uma associação entre perda dentária e densidade óssea alveolar ou osteoporose, sugerindo que a baixa massa óssea é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças periodontais (KUO et al., 2008). Também, o status inadequado de vitamina D no corpo pode induzir defeitos de dentina e esmalte durante o desenvolvimento dos dentes e igualmente pode aumentar a incidência de cárie dentária (GOODSON et al., 2017).

Portanto, o inadequado padrão de vitamina D gera uma variedade de doenças, incluindo distúrbios da saúde bucal. Assim, o efeito benéfico dessa vitamina na saúde bucal não se limita aos efeitos diretos na mineralização dentária, mas também através das funções anti-inflamatórias e da capacidade de estimular a produção de peptídeos antimicrobianos (ROSS et al., 2011; YOUSSEF et al., 2011; ISMAIL; ISMAIL, 2016).

Já a hipervitaminose pode desencadear sintomas de toxicidade como náuseas, falta de apetite, vômitos, fraqueza e constipação. Grandes quantidades de vitamina D aumentam a concentração de cálcio no sangue podendo causar quadros de desorientação e problemas de ritmo cardíaco e, ainda, prejudicar os rins (VAN SCHOOR; LIPS, 2011).

A suplementação da vitamina D é indicada, principalmente, em casos de deficiência. Porém, uma questão importante em relação à suplementação da vitamina D é a relacionada à definição do limite inferior para os valores considerados normais de sérico (HOLICK, 2003; MANSON et al., 2016).

A vitamina D é avaliada medindo-se os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) (MANSON et al., 2016). Devido à importância da vitamina D no equilíbrio metabólico do corpo, é essencial que os testes laboratoriais usados para avaliação dos níveis séricos da vitamina D sejam altamente precisos e reproduzíveis. Além disso, é necessário estabelecer pontos de corte específicos que possam indicar claramente os níveis de vitamina D no organismo e refletir seus impactos na saúde global do indivíduo (VAN SCHOOR; LIPS, 2011).

A quantificação clínica da quantidade de vitamina D é feita a partir da concentração de [25(OH)D₃], que é a forma circulante mais abundante

da vitamina D. Essa é a forma circulante com maior tempo de meia-vida, cerca de duas semanas e por isso é usada em detrimento da forma [1,25(OH)₂D₃], que apesar de ser a forma ativa seu tempo de meia-vida é de aproximadamente 4 horas. No entanto, não existe consenso sobre concentração ideal para os níveis de vitamina, pois, estudos sugerem que as diferentes funções da vitamina D exigem concentrações diferentes (CASTRO, 2011, p. 55).

Assim, especialmente em pacientes com determinadas patologias, tal como a periodontite, os níveis de vitamina D devem ser regularmente monitorados. Autores sugerem que os pacientes que apresentem concentrações abaixo de 30-40 ng/ml recebam suplementação com essa vitamina (KAMEN et al., 2006; NAVARRO VALVERDE; QUESADA GÓMEZ, 2014).

3.1.1 Aspectos imunobiológicos

A produção da vitamina D na pele inicia-se com a síntese do 7-desidrocolesterol (7-DHC ou provitamina D), que é incorporado às membranas celulares da epiderme e da derme. Em contato com a radiação solar ultravioleta B (UVB), entre 290 a 315 nm, o 7-DHC é convertido em pré-vitamina D₃ em um processo dependente do calor. A exposição excessiva à luz solar pode destruir a vitamina D₃ e convertê-la em fotoprodutos inativos como um mecanismo de proteção contra uma produção excessiva de vitamina D₃ e consequente intoxicação (CASTRO, 2011; BOTELHO et al., 2020).

A vitamina D₂ da dieta é absorvida na forma de quilomícrons, no sistema linfático, quando estes se espalham pela corrente sanguínea como vitamina D (incluindo vitamina D₂ ou D₃). Para ser absorvida, a vitamina D ingerida precisa ficar em suspensão no intestino delgado proximal (GALVÃO et al., 2013; BOTELHO et al., 2020).

Na circulação sanguínea, a vitamina D (colecalfiferol ou ergocalfiferol) liga-se à proteína de ligação à vitamina D (VDBP, *vitamin D binding protein*), que a transporta para o fígado. Onde a vitamina D, por um processo de hidroxilação, é convertida pela vitamina D-25-hidroxilase (VD-25-hidroxilase) em 25-hidroxivitamina D (25(OH)D). Em seguida, a 25(OH)D chega aos rins, onde é ativada pela 25-hidroxivitamina D-1 α hidroxilase (1-OHase) em 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D). Ademais, a 1,25(OH)₂D promove a resposta negativa do hormônio da paratireóide pelas glândulas paratireóides. A 1,25(OH)₂D

aumenta a expressão da 25-hidroxivitamina D-24-hidroxilase (24-OHase), mantendo sua excreção na bile (CASTRO, 2011; BOTELHO et al., 2020; ROZMUS et al., 2020; Figura 1).

A vitamina D é fundamental no funcionamento do sistema endócrino, controlando a homeostase sérica do cálcio e do fósforo através da regulação da absorção intestinal. Também regula o hormônio da paratireóide (mineralização óssea), sendo fundamental na formação dos osteoclastos. Assim, ajuda a manter o peso corporal saudável e previne a obesidade (ALMESRI et al., 2016; BOTELHO et al., 2020; ROZMUS et al., 2020).

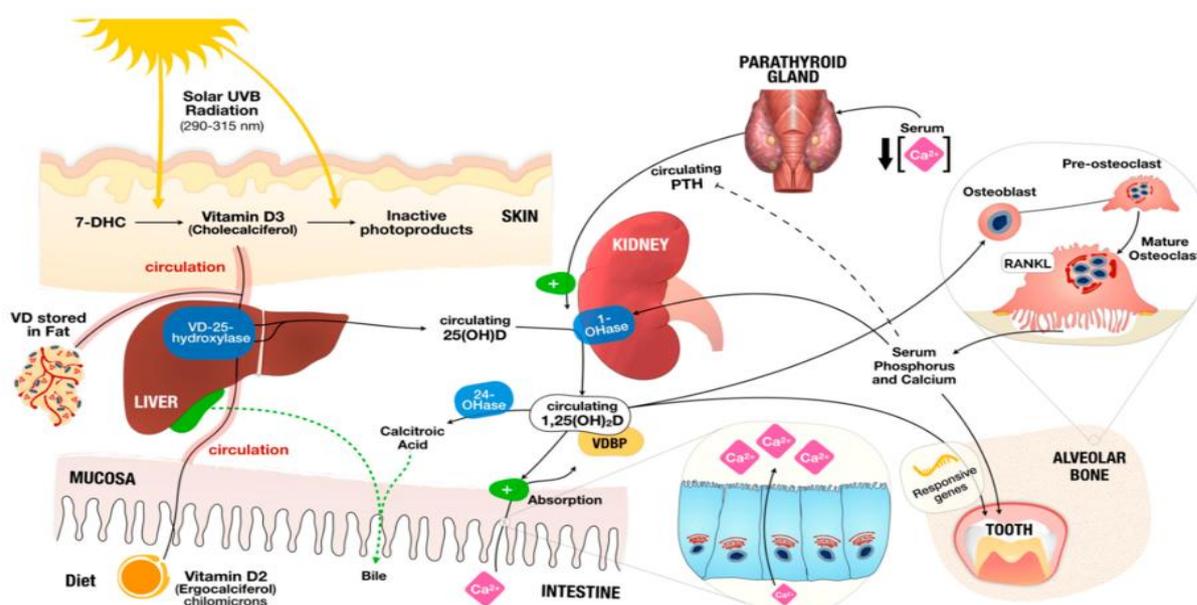


Figura 1 – Vitamina D e cálcio, fósforo e metabolismo ósseo
 Fonte: Botelho et al. (2020).

A vitamina D desempenha papel importante na homeostase intestinal ao limitar a entrada da microbiota no interstício. Também está envolvida na desintoxicação dos ácidos biliares (FAKHOURY et al., 2020; ROZMUS et al., 2020).

Além disso, essa vitamina regula a diferenciação e maturação celular; bem como participa da imunidade inata e adaptativa, favorecendo a formação de células T reguladoras (Treg) e suprimindo as células Th1 e Th17, que fazem parte do sistema adaptativo (FAKHOURY et al., 2020; BOTELHO et al., 2020; ROZMUS et al., 2020). As células Treg reduzem a resposta pró-inflamatória do hospedeiro e as células Th1 e Th17 ativam a resposta pró-inflamatória (GARLET et al., 2010;

CAFFERATA et al., 2020).

O sistema imunológico compreende a resposta inata e a adaptativa. A resposta inata é a primeira frente de defesa do organismo, atuando rapidamente. Se a resposta inata falhar na proteção do organismo, é ativada a resposta adaptativa, que atua de forma mais demorada que a inata (COSTA et al., 2020).

A vitamina D pode modular a expressão de um número considerável de genes, cerca de 5 a 10% de todo o genoma. Os efeitos de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ são mediados via ligação ao receptor da vitamina D (VDR, *vitamin D receptor*), um membro da superfamília dos esteroides receptores. O VDR é expresso na maioria das células humanas, inclusive imunes (células T, células B, neutrófilos e células apresentadoras de antígenos, como macrófagos e células dendríticas). Também aumenta a osteoclastogênese nas células osteoblásticas (KOGAWA et al., 2010; STEIN; TIPTON, 2011; BOTELHO et al., 2020).

O VDR atua ligando-se ao receptor retinóide X (RXR, *retinoid X receptor*) para atuar nos genes-alvo. Então, o complexo VDR-RXR liga-se ao elemento de resposta à vitamina D (VDRE, *vitamin D response element*) para modular a expressão do gene-alvo (CASTRO, 2011; BOTELHO et al., 2020; Figura 2).

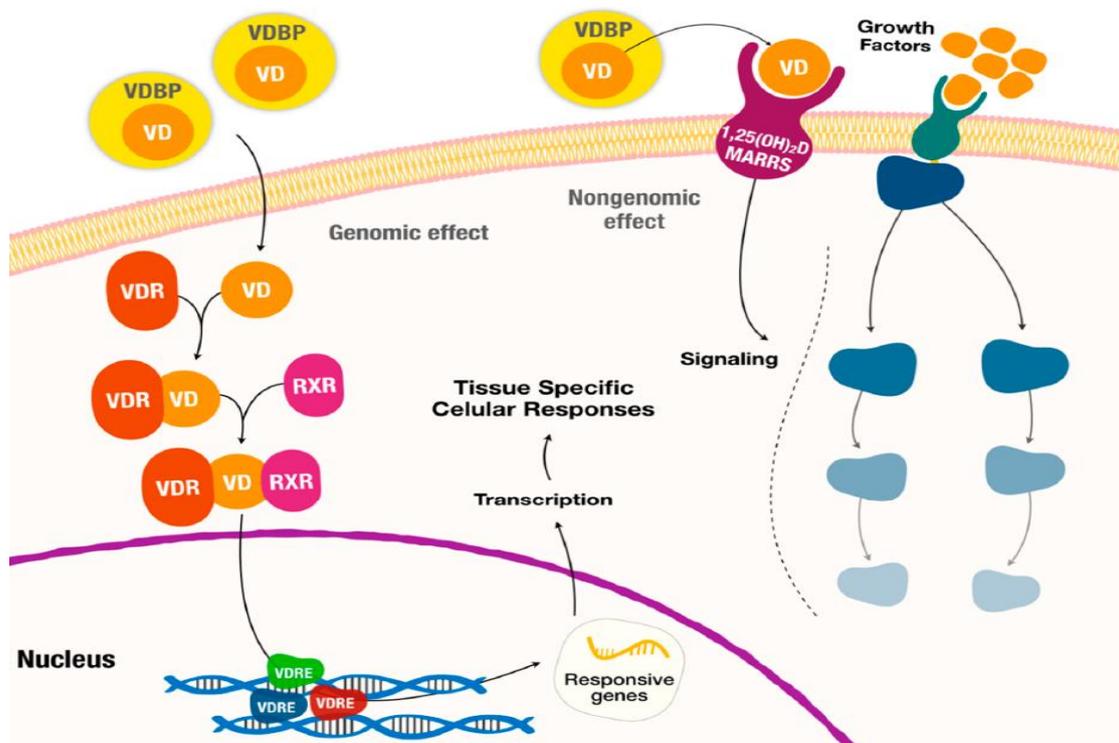


Figura 2 – Ações hormonais da vitamina D com efeitos genômicos e não genômicos

Nota: proteína de ligação a esteroides de resposta rápida associada à membrana (MARRS);

receptor retinóide X (RXR); Vitamina D (VD); Receptor de Vitamina D (VDR); Elementos de resposta à vitamina D (VDRE); proteína de ligação à vitamina D (VDBP) Fonte: Botelho et al. (2020).

O VDRE é um tipo de sequência de DNA encontrada na região promotora dos genes regulados pela vitamina D, que possuem funções fundamentais no metabolismo celular, na formação óssea, no crescimento celular, na diferenciação e no controle da inflamação. Os genes alvo do complexo VDR-RXR também podem estar envolvidos em patologias humanas, tais como o câncer, a periodontite, patologias autoimunes, dentre outras (CARLBERG; SEUTER, 2009).

O VDR é regulado por fatores genéticos e ambientais. Os polimorfismos mais bem estudados nos genes-alvo do VDR são Apal (rs7975232), Bsm1 (rs1544410), Taq1 (rs731236) e Fok1 (rs10735810) (BOTELHO et al., 2020).

3.1.2 Formação, remodelação e reabsorção óssea

A formação, remodelação e reabsorção óssea são processos que exigem ações coordenadas entre os osteoblastos (formação óssea) e osteoclastos (reabsorção e remodelação óssea) (NAIK et al., 2021). Os osteoblastos, que se localizam na superfície óssea, são responsáveis pela produção da parte orgânica da matriz óssea (colágeno tipo I, glicoproteínas e proteoglicanas), bem como participam da mineralização da matriz óssea, concentrando fosfato de cálcio. Também possuem a função da regulação dos osteoclastos (SILVA; BRANCO, 2011; STEIN; TIPTON, 2011).

Já os osteoclastos possibilitam a remodelação e reabsorção do tecido ósseo e originam-se na medula óssea. Essas células resultam da fusão de várias células do sistema fagocitário mononuclear (monócitos e os macrófagos) (STEIN; TIPTON, 2011).

Em um ambiente saudável, os osteoblastos secretam citocinas denominadas de receptor ativador ligante do fator nuclear kappa B (RANKL). Este liga-se aos ativadores de RANK (receptor ativador do fator nuclear kappa B), que induzem a diferenciação, a ativação e a sobrevivência dos osteoclastos, acelerando a osteoclastogênese. A ligação do RANKL com seu receptor RANK gera a diferenciação de pré-osteoclastos em osteoclastos maduros, facilitando a reabsorção óssea (COSTA et al., 2020; GARCÍA-GÓMEZ; VILAHUR, 2020).

Com a finalidade de regular o processo RANKL-RANK, os osteoblastos secretam a osteoprotegerina (OPG), que possui a função de se ligar ao RANKL e bloquear a ligação com o RANK. O RANKL e a OPG (um antagonista de RANKL) são produzidos por osteoblastos e outras células, como linfócitos T ativados. O RANK é uma proteína transmembrana que se expressa na membrana dos osteoclastos, mas também na superfície dos linfócitos B e T, fibroblastos e células dendríticas (STEIN; TIPTON, 2011; GARCÍA-GÓMEZ; VILAHUR, 2020).

Assim, a OPG atua como um receptor para RANKL, inibindo a interação RANK/RANKL e a maturação das células progenitoras dos osteoclastos. A OPG é considerada como protetora do tecido ósseo por impedir a união RANK/RANKL e inibir a diferenciação de pré-osteoclastos em osteoclastos maduros (STEIN; TIPTON, 2011; GARCÍA-GÓMEZ; VILAHUR, 2020). Portanto, para ocorrer a homeostase no tecido ósseo, é preciso que exista um equilíbrio entre a coordenação de RANKL e a OPG (MORENO CORREA; CONTRERAS RENGIFO, 2013; COSTA et al., 2020; Figura 3).

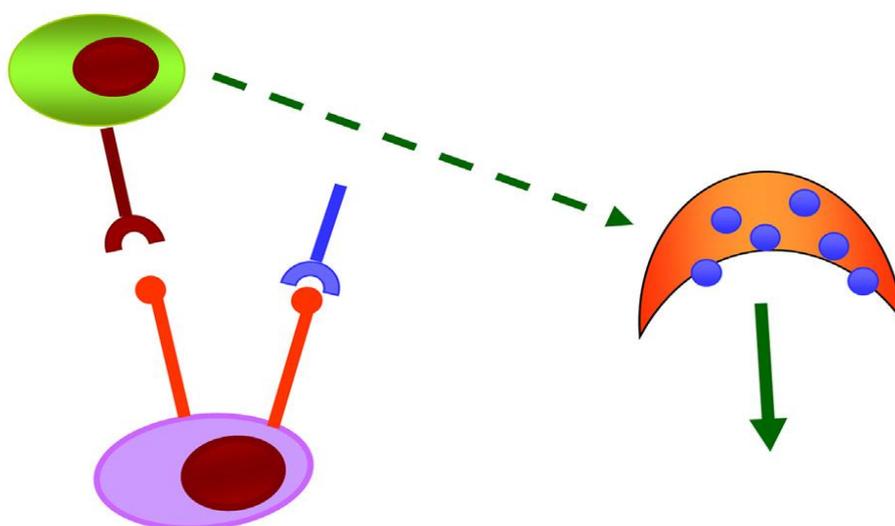


Figura 3 – Sistema RANK/RANKL/OPG

Nota: OPG: osteoprotegerina; RANK: receptor ativador do fator nuclear kappa B; RANKL: receptor ativador do ligante do fator nuclear kappa B. Fonte: GARCÍA-GÓMEZ; VILAHUR (2020).

A $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ interage com os receptores da vitamina D (VDR), ativando os elementos de resposta à vitamina D (VDRE). Esses elementos participam do bloqueio da transcrição de fatores nucleares das células T ativadas e regula o

sistema RANK/RANKL/OPG, diminuindo a resposta celular a fatores inflamatórios, desempenhando um papel fundamental na regulação da resposta imunitária à infecção (NAIK et al., 2021).

Por outro lado, baixos níveis de vitamina D podem aumentar os níveis do hormônio da paratireóide, podendo estimular indiretamente a reabsorção óssea e aumentar os níveis de cálcio no sangue. O hormônio da paratireóide pode se ligar aos osteoblastos, estimulando a produção de RANKL e inibindo a OPG, aumentando a atividade osteoclástica (GALVÃO et al., 2013; BOTELHO et al., 2020).

3.2 Periodontite

A periodontite é uma patologia complexa que afeta os ossos e os tecidos moles do complexo periodontal, sendo caracterizada por inflamação microbiana mediada pelo hospedeiro, resultando na perda de inserção periodontal (TONETTI et al., 2018). O periodonto é composto por gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar, fornecendo o suporte dentário (COSTA et al., 2020; MEGHIL; CUTLER, 2023).

Se não tratada, a periodontite pode comprometer a qualidade de vida do indivíduo, causando a mobilidade e a perda dentária, além da halitose (LEE; HONG, 2023; SIDDIQUI et al. 2023). Ademais, existem evidências de que há relação entre a doença periodontal e outras condições crônicas, tais como diabetes, doenças cardíacas, complicações na gravidez, doenças respiratórias, dentre outras patologias (SIDDIQUI et al. 2023; Figura 4).

A noção atual é que as lesões da gengivite evoluam para a periodontite. Na gengivite, a inflamação está localizada no tecido gengival sem destruição dos tecidos moles e duros subjacentes, bem como existe a presença de inserção clínica intacta. Ainda é desconhecido o processo de como a gengivite progride para doença periodontal (MEGHIL; CUTLER, 2023). Estudo de Abusleme et al. (2021) verificou que a maioria das espécies bacterianas associadas à periodontite raramente foram detectadas na presença da saúde periodontal; mas tais bactérias frequentemente foram detectadas na gengivite embora em baixa abundância, o que sugeriu que a gengivite e a periodontite possam ser um continuum.

Acrescenta-se que a manifestação clínica da periodontite pode ser através

da detecção da inflamação gengival, perda de inserção clínica, reabsorção avaliada radiograficamente do osso alveolar, bolsas periodontais, sangramento gengival na sonda e mobilidade dentária (DI STEFANO et al., 2022). A avaliação periodontal abrange vários parâmetros clínicos que devem incluir: índice de biofilme, profundidade na sonda periodontal, presença de sangramento na sonda, recessão gengival, deformidade mucogengival, lesão de furca, mobilidade dentária e trauma oclusal. Também, uma avaliação radiográfica é necessária para estimar a extensão da perda óssea alveolar horizontal e vertical (KWON et al., 2021).

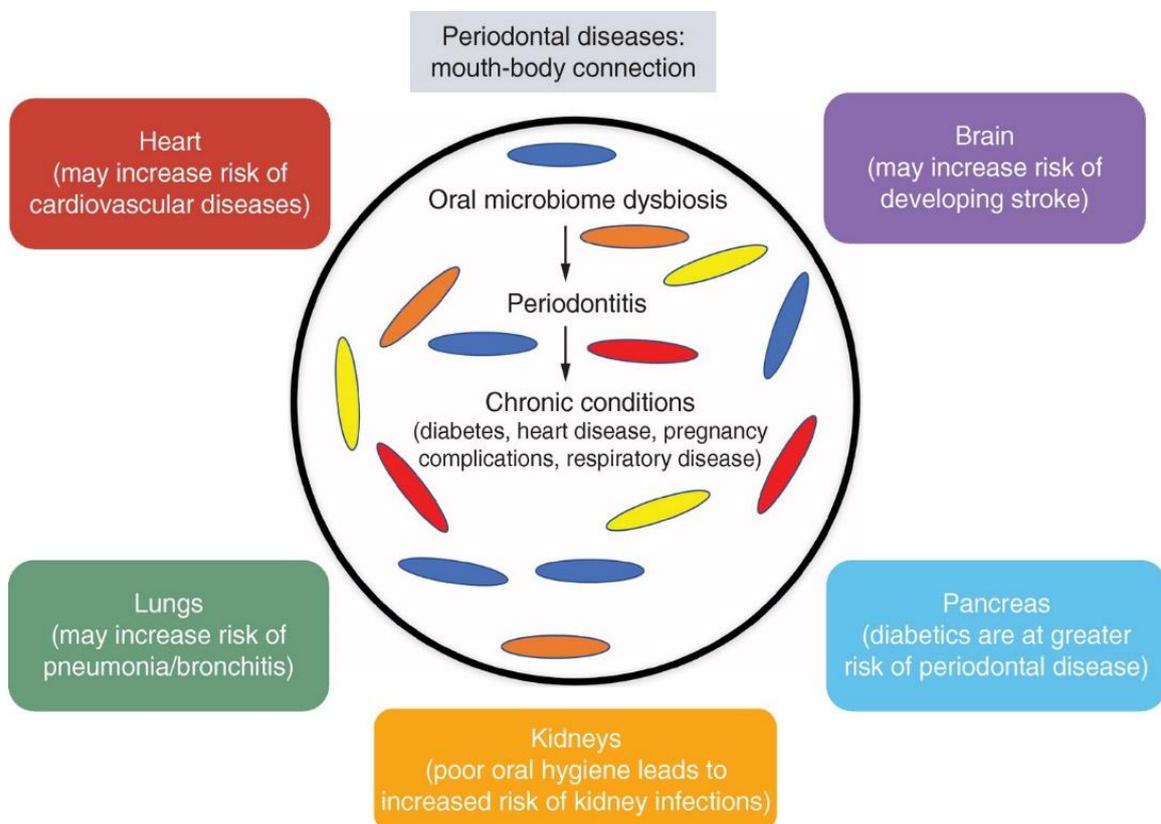


Figura 4 – Relação entre doença periodontal e outras condições crônicas
Fonte: Siddiqui et al. (2023).

Existem alguns fatores de risco que devem ser observados no exame periodontal, a saber: restaurações salientes ou com contorno excessivo (Figura 5), deformidade mucogengival e fatores anatômicos (ruptura do cimento, concavidade radicular, projeção cervical do esmalte e posicionamento do dente). Essas condições devem ser avaliadas e, se possível, corrigidas no tratamento periodontal (KWON et al., 2021).

Além disso, as evidências apoiam que a periodontite é multifatorial, incluindo o tabagismo, a alimentação, os fatores genéticos e as respostas específicas do hospedeiro, tal como o estresse psicológico. Segundo Scannapieco et al. (2021), a periodontite pode ser uma patologia personalizada, pois cada indivíduo pode apresentar uma constelação variável de micróbios e fatores de risco que atuam em uma janela de tempo limitada (surto ou ciclo de explosão destrutiva dos tecidos), seguida de remissão. Assim, algumas pessoas são mais susceptíveis a alterações do microbioma oral, tornando-o disbiótico (TONETTI et al., 2018; SCANNAPIECO et al., 2021; Figura 6).



Figura 5 – Restauração com contorno excessivo

Nota: Radiografia pré-operatória; restauração supercontornada presente na face distal do segundo molar inferior direito, causando biofilme e acúmulo de alimentos na área. Fonte: Kwon et al. (2021).

Corroborando com o fator multifatorial, estudo encontrou relação causal bidirecional entre o microbioma intestinal e a periodontite (CHEN et al., 2024). Além disso, outro estudo verificou que o microbioma da saliva foi influenciado pelo estilo de vida e os hábitos alimentares, bem como o contato e o ambiente compartilhado foram fatores que influenciaram o microbioma salivar (WANG et al., 2022). Também, a ingestão de alimentos com alto teor de açúcar e gordura saturada, além do baixo teor de polióis, fibras e gordura poli-insaturada aumentou o risco de periodontite (MARTINON et al., 2021).

No entanto, o biofilme microbiano e o acúmulo de placa bacteriana mineralizada colaboram para a o desencadeamento da periodontite (ALNAEELI et

al., 2006; COSTA et al., 2020). O biofilme compreende microcolônias de células bacterianas (15-20% em volume) distribuídas em uma matriz glicocálice (75-80% em volume), em um conjunto de substâncias poliméricas extracelulares (água, polissacarídeos, proteínas, lipídios e DNA (ácido desoxirribonucleico), que promovem e estabilizam a colonização de microrganismos (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2002; DI STEFANO et al., 2022).

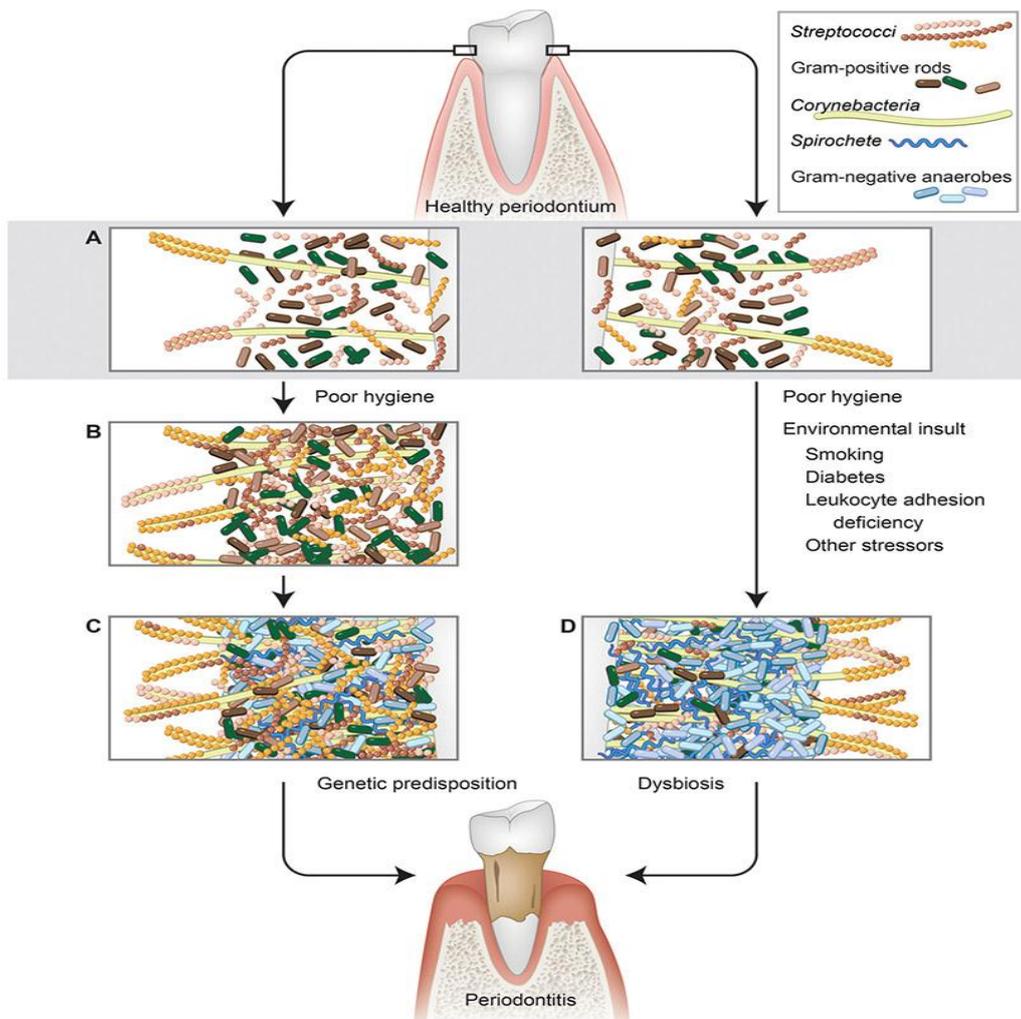


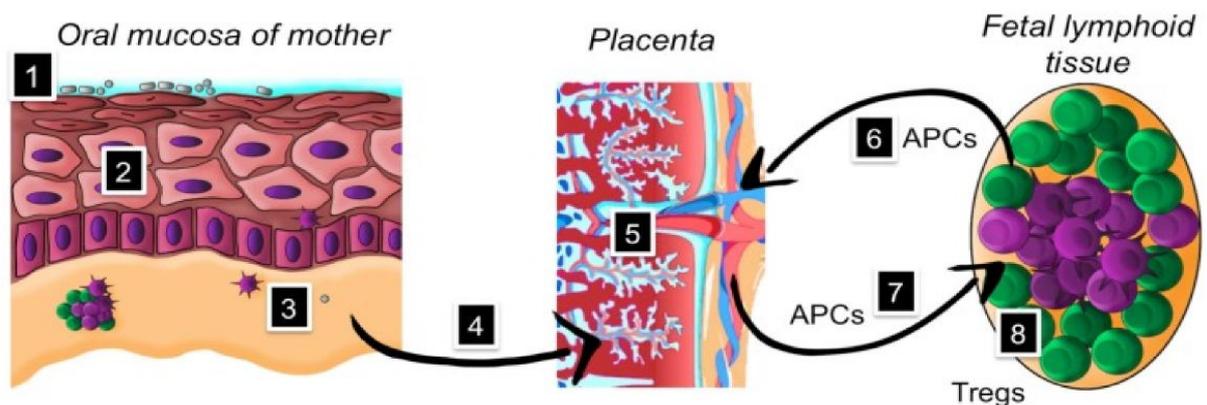
Figura 6 – Modelos alternativos de desenvolvimento de biofilme

Nota: A) Biofilme inicial dominado por colonizadores bacterianos. B) Placa madura, com sucessão ecológica que permite a colonização de diversos organismos. Esta fase de desenvolvimento, que resulta da falta de higiene que permite o desenvolvimento do biofilme, está associada à gengivite. C) Sucessão contínua permitindo a colonização por diversas espécies anaeróbicas Gram-negativas e espiroquetas. Este estágio de desenvolvimento está associado à periodontite. D) Desenvolvimento aberrante resultando em biofilme de placa disbiótica com diversidade reduzida, influenciado por várias perturbações ambientais (tabagismo, diabetes, estresse, etc.). Ambos os resultados requerem um histórico genético do hospedeiro (Ilustração de Heather McDonald, BioSerendipity, LLC, Elkridge, MD, EUA.). Fonte: Scannapieco et al. (2021).

No ambiente periodontal, existe um variado nicho apropriado para que

micróbios orais vivam e cresçam em estado imunoinflamatório equilibrado, capaz de manter a homeostase hospedeiro-micróbio. Assim, a composição microbiana do biofilme está em estado de equilíbrio e estabilidade. O biofilme simbiótico compreende, principalmente, bactérias aeróbias Gram-positivas (MEGHIL; CUTLER, 2023). O microbioma oral saudável revela uma prevalência bacteriana dos filos *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* e *Spirochaetes* (LEONARDI et al., 2010).

Existe a hipótese de que a aquisição do microbioma oral ocorre durante o período pré-natal, através de uma troca cruzada entre os antígenos microbianos maternos e fetais a partir dos tecidos placentários (ZAURA et al., 2014; Figura 7). O tipo de parto também pode ter influência no microbioma oral. Bebês que nasceram por via vaginal parecem possuir um microbioma dominado por espécies bacterianas características do canal vaginal (*Lactobacillus*, *Prevotella* ou *Sneathia*). Já bebês nascidos por cesariana podem ter espécies associadas à superfície da pele (*Staphylococcus*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium spp*) (DOMINGUEZ-BELLO et al. 2010). O tipo de amamentação também parece ter influência, pois, bebês amamentados até os três meses podem apresentar mais colonização com lactobacilos orais do que bebês alimentados com leite formulado (HOLGERSON et al., 2013; DI STEFANO et al., 2022).



- 1 – Oral microbiome of mother; microbial cells attach to the oral epithelium
- 2 – Loosening of epithelial cell contacts due to pregnancy hormones; oral bacterial penetration
- 3 – Bacterial cells reach lamina propria and vascular tissues of the oral mucosa
- 4 – Transfer of bacterial cells to the placenta via blood stream
- 5 – Oral bacteria of mother are trapped in placental tissue
- 6 – Fetal Antigen Presenting Cells (APCs) acquire the alloantigen information in placenta
- 7 – Fetal APCs return to fetal peripheral lymphoid organs
- 8 – Fetal regulatory T cells (Tregs) that recognize mother's microbiome as "safe" are generated in fetal lymphoid tissue

Figura 7 – Hipótese da aquisição do microbioma oral durante o período pré-

natal

Nota: a hipótese sugere que a aquisição de informações antigênicas pelas células apresentadoras de antígenos fetais (APCs) através do tecido placentário durante a gravidez induz o desenvolvimento de tolerância fetal ao microbioma oral da mãe e a consequente aquisição segura de um microbioma normal pelo recém-nascido (Licença Creative Commons Attribution). Fonte: Di Stefano et al. (2022).

Porém, conforme ocorre a progressão da gengivite para a periodontite, há uma alteração na condição da comunidade microbiana, tornando o biofilme microbiano disbiótico e anaeróbico. Assim, os mecanismos imunorreguladores são perturbados, o que gera à desregulação da resposta imunitária do hospedeiro. Alguns dos patógenos implicados no desenvolvimento de formas graves de doença periodontal incluem: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*. Mas outros patógenos podem estar implicados na doença periodontal (NAIFF et al., 2012; MEGHIL; CUTLER. 2023).

No estudo de Iniesta et al. (2023), em pacientes com periodontite grave, os gêneros *Filifactor* e *Fretibacterium* foram detectados 24 vezes mais frequentemente do que em indivíduos periodontalmente saudáveis; bem como, os gêneros *Porphyromonas*, *Prevotella* e *Tannerella* foram detectados quatro vezes mais frequentemente. Por sua vez, no estado periodontal mais saudável, foram encontrados com mais frequência os gêneros *Granulicatella*, *Streptococcus*, *Paracoccus*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Actinobacteria*, *Bergeyella* e *Capnocytophaga*.

Com o objetivo de eliminar os agentes causadores, na periodontite, ocorre uma resposta imune do hospedeiro contra uma infecção microbiana que acomete o tecido periodontal. O início e a progressão da periodontite dependem de mudanças ecológicas disbióticas no microbioma oral, pois, a inflamação gengival tem origem na formação do biofilme bacteriano (TONETTI et al., 2018).

A fisiopatologia da periodontite compreende a ativação de proteinases oriundas do hospedeiro que permitem a perda de fibras do ligamento periodontal marginal, migração apical do epitélio juncional e a disseminação apical do ligamento periodontal (TONETTI et al., 2018). A inflamação inicial nos tecidos periodontais representa uma defesa fisiológica em resposta a um determinado patógeno. A microbiota e a inflamação no sítio periodontal se influenciam mutuamente, tanto a disbiose promove maiores níveis de inflamação periodontal, como a intensa inflamação local gera condições ambientais para o

estabelecimento de uma microbiota disbiótica (TONETTI et al., 2018; COSTA et al., 2020).

O papel do sistema imunológico do hospedeiro é um fator importante na periodontite, pois pode alterar o equilíbrio do biofilme oral. O sistema imunológico possui o papel de proteger o organismo contra doenças através de mecanismos de defesa específicos (MORENO CORREA; CONTRERAS RENGIFO, 2013; COSTA et al., 2020).

Os leucócitos fazem parte do sistema imunológico inato, sendo composto por neutrófilos, eosinófilos, basófilos e mastócitos, monócitos, linfócitos, células NK e células dendríticas, que são responsáveis por identificar e eliminar os micro-organismos ou células infectadas (GARLET, 2010; COSTA et al., 2020). As células do sistema imunológico inato possuem a função de mediação para a ativação do sistema imunológico adquirido. Assim, a sistema intano influencia o desenvolvimento da periodontite, bem como o sistema adaptativo participa da progressão da patologia e da destruição do osso alveolar (HASAN; PALMER, 2014).

O sistema imunológico adaptativo confere memória imunológica aos linfócitos T e B. Estes permitem que o organismo se adapte a determinados microrganismos externos, além de se infiltrarem nos tecidos orais para a eliminação de patógenos. Os linfócitos T e B possuem funções importantes na resposta imunológica das doenças periodontais. Contudo, as células da imunidade adaptativa podem proteger o organismo de agentes infecciosos, bem como podem produzir substâncias que ocasionam efeitos negativos, tal como a reabsorção patológica do osso alveolar. Portanto, as células do sistema imunológico tanto atuam na proteção como podem contribuir para a patogênese da doença periodontal (LUAN et al., 2018; COSTA et al., 2020).

Na presença da doença periodontal, ocorre um desequilíbrio entre RANKL e osteoprotegerina, o que ocasiona uma produção maior de RANKL, gerando um aumento da reabsorção óssea e uma formação óssea insuficiente (MORENO CORREA; CONTRERAS RENGIFO, 2013; COSTA et al., 2020). Portanto, alterações no biofilme oral através de bactérias periodontopatogênicas podem desencadear o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, resultando na destruição dos tecidos periodontais (NAIFF et al., 2012; BEDI et al., 2015).

A primeira barreira física para as bactérias periodontopatogênicas é o

epitélio bucal, que participa da defesa imunológica. As bactérias patogênicas que conseguem ultrapassar essa barreira são amplamente combatidas pelo sistema imune em condições normais de imunocompetência do hospedeiro (MEGHIL; CUTLER, 2023, 2010).

Mas, se ocorre a colonização do sulco gengival por patógenos periodontais, há o estímulo de mediadores inflamatórios (citocinas) pelo epitélio gengival. O que promove a migração de um infiltrado inflamatório constituído por células T (linfócitos) perivasculares e monócitos para o tecido conjuntivo (MEGHIL, 2019; MEGHIL; CUTLER, 2023).

Se não ocorrer o controle da infecção, há o recrutamento de células B (linfócitos) que se diferenciam em plasmócitos. Estes produzem imunoglobulinas (anticorpos). As imunoglobulinas podem proteger os tecidos periodontais, ou mesmo gerar a destruição do tecido conjuntivo, dependendo da resposta do hospedeiro (NAIFF et al., 2012; MEGHIL; CUTLER, 2023).

As citocinas induzem a ativação e diferenciação das células dendríticas (leucócitos) e das células B e T (linfócitos). As células dendríticas unem a imunidade inata e adaptativa e direcionam as respostas das células T, desempenhando um papel importante nas respostas imunes inatas e adaptativas. Em seu estado imaturo, as células dendríticas possuem a função de patrulhar os tecidos e a circulação sanguínea, capturando diferentes patógenos a partir de reconhecer padrões moleculares relacionados aos patógenos (WILENSKY et al., 2014; MEGHIL; CUTLER, 2023).

As células dendríticas possuem um papel importante na periodontite. Na verdade, a resposta imune adaptativa é iniciada e regulada através da mediação das células dendríticas, pela influência das citocinas. As células dendríticas são equipadas com vários receptores que permitem a identificação de invasores orais através do reconhecimento de padrões moleculares. No contexto, tais células preparam a diferenciação das células T em: Th1, Th2, Th17, células T auxiliares foliculares e células T reguladoras (Treg) (GARLET et al., 2010; WILENSKY et al., 2014; MEGHIL; CUTLER, 2023).

Na periodontite, as células Th17 aumentam a resposta pró-inflamatória do hospedeiro, ampliando o recrutamento de leucócitos polimorfonucleares para o sítio doente. Por sua vez, as células Treg inibem a resposta das células T e reduzem a resposta pró-inflamatória do hospedeiro. Em suma, as células Th17

induzem a perda óssea alveolar pela ativação de uma resposta pró-inflamatória excessiva da relação osteoprotegerina e RANKL, com produção maior de RANKL do que a osteoprotegerina. Já as células Treg induzem a redução da perda óssea alveolar (GARLET et al., 2010; CAFFERATA et al., 2020).

No processo imunológico da progressão da periodontite, o papel das citocinas é de fundamental importância. As citocinas atuam na modulação da homeostase e dos processos inflamatórios em resposta às bactérias periodontopatogênicas. A regulação desordenada de citocinas pode iniciar ou acelerar a periodontite (PAN et al., 2019; Figura 8).

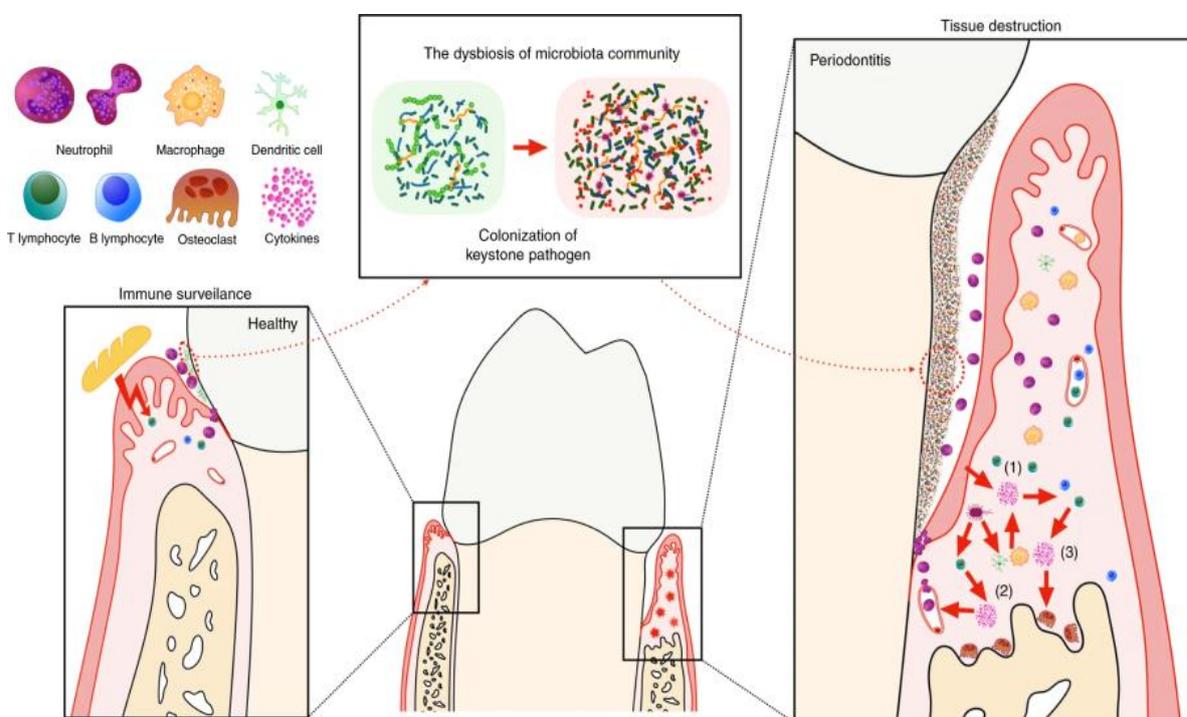


Figura 8 – Papéis das citocinas envolvidas na homeostase do tecido periodontal e na patogênese da periodontite

Nota: no estado saudável, a microbiota local e a resposta imunitária do hospedeiro estão equilibradas. Se houver a colonização de patógenos que ativem excessivamente a resposta imune do hospedeiro, a destruição tecidual é iniciada. O que leva à primeira onda de secreção de citocinas (1), que participam da produção de citocinas pró-inflamatórias e no recrutamento, ativação e diferenciação de células imunes específicas. Um grupo de citocinas (2), intimamente relacionadas com a diferenciação de um subconjunto específico de linfócitos, é produzido após estimulação pelo microbioma. Cada um desses subconjuntos de células secreta um certo padrão de citocinas, que pode atuar como fator de resposta positiva ou negativa (3), eventualmente levando à destruição do tecido. Fonte: Pan et al. (2019).

Ademais, nos tecidos periodontais saudáveis, as principais citocinas são: o Fator de crescimento fibroblástico (fgf), o fator de crescimento derivado de plaquetas (pdgf), os fatores de crescimento insulina-like i e ii (igf-i e ii) e o fator de

crescimento transformante β (TGF β). Essas citocinas apresentam uma função importante no equilíbrio tissular periodontal, induzindo os processos de diferenciação e controle celular, bem como a neoformação óssea. Portanto, influenciam o processo de cicatrização dos tecidos periodontais inflamados (LINS et al., 2010).

Devido a importância das citocinas na progressão da periodontite, estudos recentes avaliaram o tratamento da periodontite a partir de medicações pró-citocinas. Porém, em sua maioria, ainda são pré-clínicos (BOUKORTT et al., 2015; TANAKA et al., 2017).

É importante ressaltar que a periodontite está relacionada a diversos danos a saúde bucal, tais como a mobilidade dentária (quão solto um dente está do alvéolo alveolar) e a lesão de furca, que ocorre quando a periodontite avança e gera a perda da gengiva ao redor dos dentes multirradiculares, expondo parte da raiz dentária (PEERAN et al., 2024). A lesão de furca está relacionada à perda de inserção clínica, a reabsorção óssea e a mobilidade dentária, aspectos característicos da periodontite, pois a infecção da patologia pode penetrar na área da furca em locais com controle da placa comprometido (SARAVANAN et al., 2020; PEERAN et al., 2024).

3.2.1 Classificação

A Academia Americana de Periodontologia e a Federação Europeia de Periodontologia propuseram uma nova classificação para as doenças e condições periodontais e peri-implantares após reunirem estudiosos em um Workshop Mundial em Chicago, nos Estados Unidos, nos dias 9 a 11 de novembro de 2017. Nos últimos anos, a Periodontia tem sido muito investigada, por esse motivo, foi necessário realizar uma nova classificação para que os profissionais da área de Odontologia pudessem ampliar os seus conhecimentos sobre a história e condições das doenças periodontais, etiologia e patogenia; assim, preencher as falhas na classificação anterior vigente que datava o ano de 1999 (SILVA-BOGHOSSIAN, 2018; BARBOSA; TUNES, 2018; BARROSO et al., 2021).

Na classificação atual, ficou estabelecido que o sangramento gengival na sondagem seria a forma principal de parâmetro para determinar a saúde ou

inflamação gengival, sendo baseado também na profundidade de sulco e bolsa residual. Também, houve uma reorganização das patologias gengivais provocadas pelo acúmulo de placa conforme sua etiologia primária (BARBOSA; DA ROCHA TUNES, 2018; CHAPPLE et al., 2018; MARTINS et al., 2019).

Quanto às especificidades da nova classificação, vale ressaltar que as mudanças estabelecidas organizaram as condições periodontais em três grupos, cada um com suas subdivisões. O primeiro grupo abrange as condições de saúde periodontal e doenças gengivais, as quais são divididas em saúde periodontal, saúde gengival, gengivite causada pelo acúmulo de placa bacteriana e doenças gengivais não relacionadas à placa bacteriana. O segundo grupo trata da periodontite, que, por sua vez, se divide em doenças periodontais necrosantes, periodontite e periodontite como sintoma de doenças sistêmicas. Por fim, mas não menos importante, encontra-se o grupo das demais condições que impactam o periodonto, como as manifestações periodontais de doenças ou condições sistêmicas, abscessos periodontais e lesões endoperiodontais, condições e deformidades mucogengivais, forças oclusais traumáticas, e os fatores relacionados aos dentes e próteses. No que diz respeito às condições em torno dos implantes, estas são categorizadas em saúde peri-implantar, mucosite peri-implantar, peri-implantite e também em possíveis problemas nos tecidos moles e duros ao redor dos implantes (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018).

Segundo Chapple et al. (2018), o exame periodontal é composto pela análise da profundidade de sondagem realizado com sonda periodontal, sendo muito utilizado nas escolas de periodontia. O autor ainda estabelece se o paciente é ou não portador de gengivite através da obtenção do sangramento à sondagem ao ser inserido um instrumento periodontal até o fundo da bolsa/sulco gengival em seis localidades de cada elemento dentário presente em boca. Para que seja considerado um caso de gengivite, o sangramento à sondagem deve ocorrer em torno de 10% dos sítios sondados, sendo o percentual de 10 a 30% considerado localizado e o percentual acima de 30% considerado generalizado.

Com o atual conhecimento acerca da patogenicidade e etiologia da doença periodontal, foi possível desenvolver a nova estrutura para classificação da periodontite através da análise geral de evidências sendo classificadas como periodontite necrosante, periodontite como uma manifestação de doença sistêmica e periodontite propriamente dita, sendo que nessa última foi agrupado

as doenças que anteriormente eram classificadas como crônica ou aguda (SILVA-BOGHOSSIAN, 2018; CATON et al., 2018). Destaca-se a relevância do fato de que certas mudanças no sistema causam o surgimento precoce de periodontite grave. Portanto, é considerado que a presença de doenças e condições sistêmicas que impactam o tecido periodontal de suporte estejam relacionadas à manifestação da periodontite como sintoma de uma doença sistêmica. (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018; GUTTIGANUR et al., 2018; MARTINS et al., 2019).

A definição de periodontite está intimamente ligada à identificação da perda de inserção clínica (PIC), que é o somatório da profundidade de sondagem (bolsa periodontal ou sulco gengival) com a margem gengival à junção cimento - esmalte. Quanto maior a perda de inserção, mais precisa se torna a definição, visto que estabelecer um valor de PIC elevado como parâmetro de doença aumenta a precisão do método. Porém, também aumenta a possibilidade de não detectar a doença nos estágios iniciais, resultando numa redução da capacidade do método de diagnosticar (PAPAPANOU et al., 2018).

Considerando essas informações, na conferência global de 2017, foram definidos os seguintes critérios para diagnosticar um caso de periodontite: 1) presença de PIC em pelo menos 2 locais não adjacentes; ou 2) observação de PIC na face vestibular ou lingual de pelo menos 3 mm, combinada com nível de inserção superior a 3 mm em pelo menos 2 lugares. A precisão do profissional em identificar a PIC interproximal, reconhecendo apropriadamente a junção cimento-esmalte do local, é essencial para um diagnóstico correto. Como não foi determinado um valor mínimo para a PIC interproximal, visando aumentar a sensibilidade do método, estabeleceu-se que devem ser identificados no mínimo 2 locais não adjacentes, a fim de reduzir o risco de resultados equivocados, ou seja, de classificar uma gengivite como periodontite (PAPAPANOU et al., 2018).

Uma mudança importante introduzida pela nova classificação é a estruturação e categorização da periodontite em estágios e graus. O estagiamento considera padrões de gravidade e extensão da destruição periodontal, ajudando a personalizar o tratamento de cada paciente. Quatro estágios foram propostos: o estágio I abrange a fase inicial da periodontite, com perda de inserção de 1 a 2 mm; o estágio II, que descreve a periodontite como moderada, com perda de inserção de 3 a 4 mm; o estágio III, em que a

periodontite é severa, com perda de inserção de pelo menos 5 mm e risco de perda dentária, sem afetar a função de mastigação. Já no estágio IV, a periodontite severa aumenta o risco de perda de pelo menos 5 dentes, impactando na mastigação e exigindo tratamentos mais complexos para reabilitação (TONETTI et al., 2018). No sistema de graduação, o grau A indica baixo risco, grau B risco moderado e grau C alto risco para progressão. Neste novo sistema, é imprescindível uma avaliação adicional para cada paciente (MARTINS et al., 2019; CATON et al., 2018).

3.2.2 Tratamento

Pessoas com diferentes níveis ou severidades de periodontite podem apresentar variações em ritmos de evolução e fatores de risco. Isso leva a diferentes complexidades no tratamento, tornando importante complementar as informações sobre o estágio da doença com a avaliação biológica do caso. A gradação oferece uma nova perspectiva para analisar a progressão, permitindo a avaliação da taxa de avanço por meio de informações que sugerem que a evolução da doença em um caso específico pode ser mais intensa do que a média observada em outros pacientes. Os graus A, B e C indicam diferentes velocidades de progressão, levando em conta aspectos como a evidência de perda de dentes recente, a quantidade de perda óssea com base na idade, o tipo de gengivite, a ligação com fatores de risco como o tabagismo, o efeito da inflamação nos níveis de proteína C reativa no corpo e a potencial utilização de biomarcadores relacionados ao aumento do risco de avanço da doença (BARBOSA; DA ROCHA TUNES, 2018; TONETTI et al., 2018).

Quanto à recessão gengival, esta foi analisada e classificada com base nos seguintes critérios clínicos: tipo de gengiva e características da raiz exposta. É importante notar que o termo biótipo periodontal foi trocado por fenótipo periodontal, força excessiva da mordida por força traumática da oclusão e largura biológica/espaço biológico por tecidos de inserção supracrestal (STEFFENS; MARCANTONIO, 2018; GUTTIGANUR et al., 2018; MARTINS et al., 2019).

A saúde ao redor dos implantes foi avaliada levando em consideração aspectos clínicos e histológicos, além de ter sido feita uma revisão completa dos processos relacionados à saúde peri-implantar, doenças e fatores relevantes no

local do implante, com o objetivo de chegar a um consenso e aumentar a aceitação dessa nova classificação em vigor (MARTINS et al., 2019; CATON et al., 2018). As enfermidades periodontais são crônicas e a técnica mais comum para diagnóstico é a sondagem periodontal, usada para identificar e categorizar a inflamação, a profundidade e o sangramento durante a sondagem, além de fornecer informações sobre a evolução da doença (KALLIO et al., 2020).

O tratamento periodontal tem por objetivo restaurar a saúde bucal eliminando a causa da doença, seguindo uma abordagem clínica que usualmente começa com terapias mecânicas, químicas e instruções de higiene oral (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1996). Ao concluir a primeira etapa do tratamento, ocorre a diminuição dos processos inflamatórios e regressão ou redução dos efeitos negativos decorrentes da doença (ALVES et al., 2007).

Obter cuidados adequados em casa é fundamental para prevenir a doença periodontal, garantir o sucesso do tratamento e manter a saúde dos dentes a longo prazo (KWON; LEVIN, 2014; KWON et al., 2015). É responsabilidade dos profissionais de saúde orientar os pacientes sobre a importância de uma remoção eficaz da placa bacteriana em casa, especialmente considerando que instrumentos específicos podem ser mais eficientes do que as curetas na remoção do biofilme e tártaro subgengival (KWON et al., 2020). Reforçar a relevância dos cuidados domiciliares é essencial ao longo de todo o processo de tratamento periodontal, desde as fases iniciais até as subsequentes (KWON et al., 2021).

Após garantir os cuidados adequados em casa ou controlar o biofilme, é recomendado fazer a raspagem e alisamento radicular em áreas com profundidade de sondagem periodontal de 5 mm ou mais. Nesta etapa do tratamento, é importante também tratar os fatores locais contribuintes, extrair dentes perdidos e cuidar das cáries ativas (RABBANI et al., 1981; MATIA et al., 1986; Figura 9).

Em casos graves de periodontite, pode-se considerar o uso de antibióticos sistêmicos como tratamento complementar (HAFFAJEE et al., 2003). Para uma profundidade de sondagem periodontal mais significativa em regiões isoladas, é possível pensar na aplicação de antibióticos localmente ou agentes antimicrobianos. É importante ressaltar que a literatura e as evidências são limitadas em relação a muitas terapias complementares, exceto para os

antibióticos sistêmicos. Assim, os profissionais precisam planejar com cuidado o uso desses tratamentos com base nas informações mais recentes disponíveis (SANZ et al., 2020).

Após quatro a seis semanas da finalização do procedimento de raspagem e alisamento radicular, é importante agendar uma nova avaliação. Um extenso gráfico periodontal deve ser atualizado e os resultados comparados com o gráfico inicial para avaliar a melhora obtida (RABBANI et al., 1981).

Áreas com profundidades de sondagem persistentemente altas geralmente indicam a presença de defeitos infraósseos ou verticais (PAPAPANOU; WENNSTRÖM, 1991). Nesses casos, a cirurgia óssea ressectiva pode ser uma opção a ser considerada (SCHLUGER, 1949). Já para regiões com sondagem persistente sem defeitos alveolares aparentes, a ressecção de tecidos moles pode ser uma alternativa (FROUM et al., 1982).

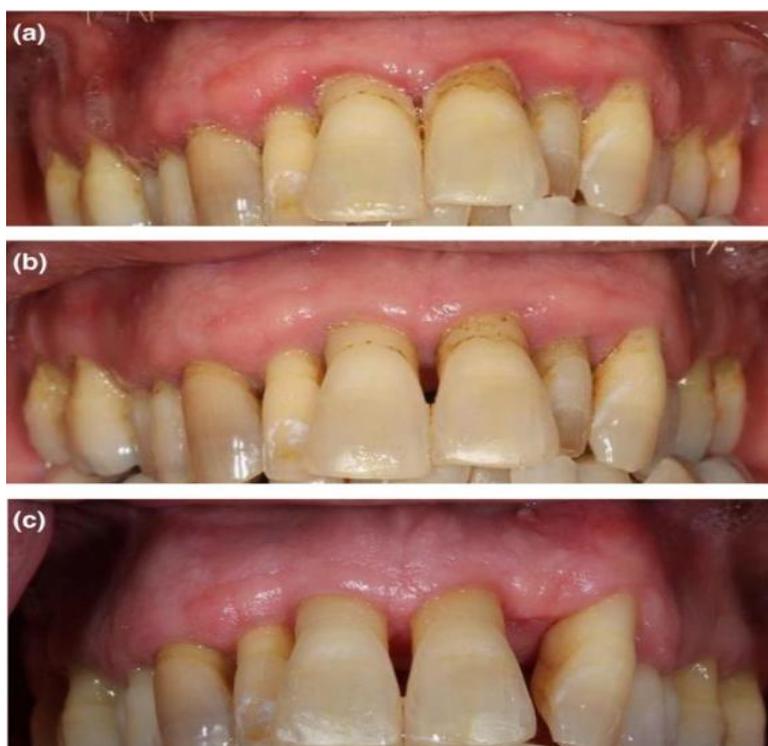


Figura 9 – O efeito do tratamento em domicílio na diminuição da inflamação gengival é investigado

Nota: é importante demonstrar melhores práticas de higiene bucal/eliminação da placa antes de iniciar o tratamento gengival ativo. O paciente exibia vermelhidão generalizada na margem das gengivas, bem como inchaço no maxilar. Foi observada uma quantidade moderada de placa dental na borda gengival. Após 9 semanas de cuidados em casa, houve uma melhora significativa no quadro de vermelhidão e inchaço nas gengivas. A placa dental estava praticamente imperceptível, indicando a eficácia dos cuidados domiciliares. Posteriormente, foi iniciado o procedimento de raspagem e alisamento radicular, com foco na remoção do tártaro tanto acima quanto abaixo da linha das gengivas. Após concluir a primeira avaliação sobre a razão da terapia e atingir um periodonto estável, o dente incisivo lateral esquerdo foi extraído devido à sua posição

voltada para a palatina e à presença de patologia endodôntica. (a) Inicial. (b) Após 9 semanas de cuidados em casa. (c) Reavaliação periodontal: 6 semanas após finalizar o tratamento inicial referente à causa (ou seja, cuidados em casa, raspagem e alisamento radicular; nenhuma cirurgia periodontal foi realizada). Fonte: Rabbani et al. (1981).

A cirurgia periodontal regenerativa tem como propósito principal restaurar os tecidos periodontais perdidos devido à doença. O objetivo específico desse tipo de procedimento é promover a união dos dentes ao periodonto, estimular o ganho ósseo e proporcionar um suporte adicional à dentição (CHAVDA; LEVIN, 2018).

Para a regeneração óssea, tem sido comum o uso de modificadores biológicos juntamente com enxertos ósseos e membranas de barreira (STEFFENSEN; WEBER, 1989). Um exemplo disso é o fator de crescimento BB (rhPDGF-BB), derivado de plaquetas humanas recombinantes purificadas, que atua não só como um agente regenerador de feridas, mas também como um promotor da proliferação e recrutamento de células ósseas e células do ligamento periodontal (NEVINS et al., 2003).

Após concluir o tratamento periodontal inicial, é importante avaliar e, se necessário, tratar as deformidades mucogengivais de forma cuidadosa e individualizada. Durante essa avaliação, aspectos como a gravidade e progressão da recessão gengival, largura de gengiva queratinizada restante, envolvimento frenal, profundidade vestibular, presença de inflamação marginal, hipersensibilidade dentinária e questões estéticas devem ser considerados (CLARK; LEVIN, 2016).

Pacientes que tiveram doença periodontal no passado devem receber cuidados de manutenção de maneira consistente e periódica, normalmente a cada 2 a 6 meses. No entanto, o intervalo adequado deve ser estabelecido após a conclusão do tratamento periodontal ativo e ajustado ao avaliar regularmente o risco de um indivíduo para a periodontite (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2004).

A partir desse momento, é iniciada a terapia periodontal de suporte (TPS), que desempenha um papel crucial na prevenção de reinfecções e progressão da doença, além de ser fundamental na prevenção de outras condições bucais relacionadas. A TPS consiste em um conjunto de procedimentos realizados em intervalos específicos com o objetivo de auxiliar eficazmente o paciente na

manutenção da saúde periodontal (ALVES et al., 2007).

3.3 Vitamina D e periodontite

A vitamina D apresenta um mecanismo protetor contra a periodontite através de duas vias biológicas: a antimicrobiana e a anti-inflamatória. Como via antimicrobiana, a vitamina D reduz a população de bactérias na cavidade oral. Na via anti-inflamatória, a vitamina D reduz a degradação do tecido conjuntivo e a absorção óssea ao inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias (BRZESKA et al., 2017; SUKRAMA et al., 2022).

O efeito antimicrobiano e anti-inflamatório ocorre, em primeiro lugar, devido à ligação da forma ativa da vitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) com o receptor de vitamina D (VDR), afetando os monócitos (linfócitos) (Figura 10). Em seguida, na via do efeito antimicrobiano, os monócitos geram a indução dos seguintes peptídios: coleção de peptídeos antimicrobianos (cAMP, *collection of anti-microbial peptides*) e beta-defensinas do tipo 2 e 3 ($\beta\text{-def-2}$ e $\beta\text{-def-3}$). Estes peptídios reduzem as bactérias patogênicas da cavidade oral (SUKRAMA et al., 2022).

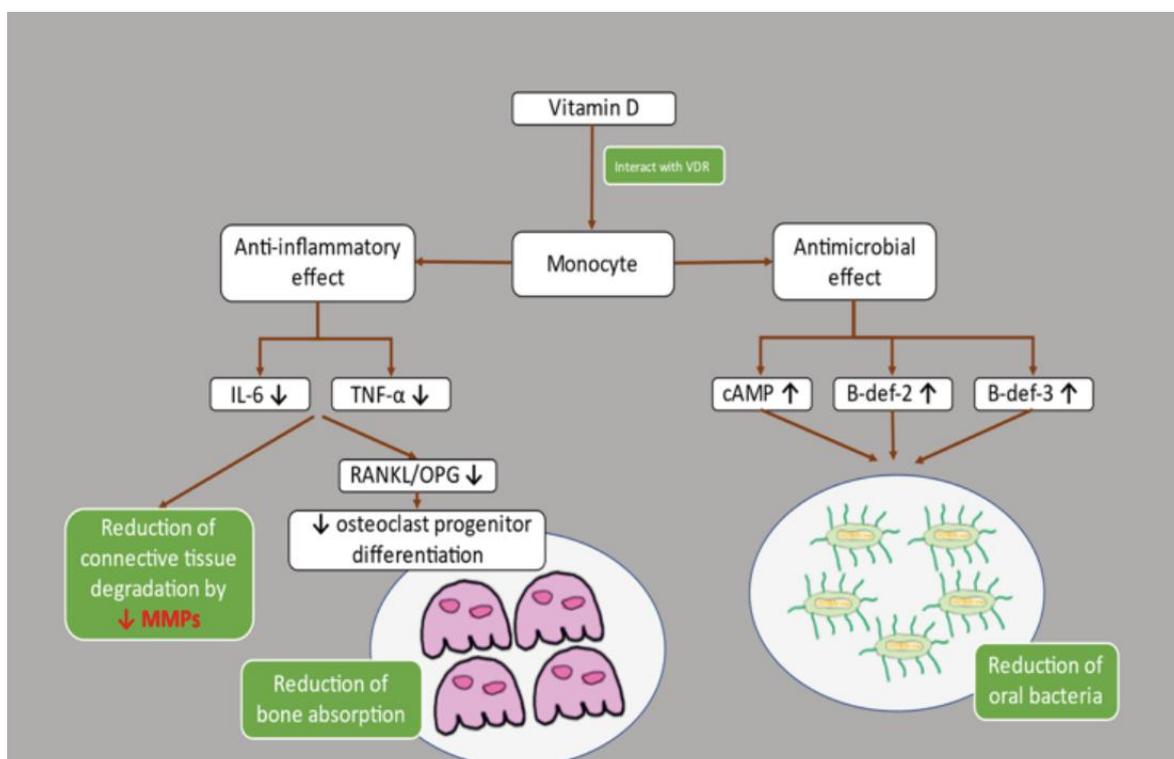


Figura 10 – Ilustração do caminho biológico da vitamina D na periodontite

Nota: VDR, receptor da vitamina D; IL-6, interleucina 6; TNF- α , fatores de necrose tumoral alfa; cAMP, coleção de peptídeos; $\beta\text{-def-2}$, beta-defensinas 2; $\beta\text{-def-3}$, beta-defensinas 3; MMPs,

metaloproteinases de matriz. Fonte: Sukrama et al. (2022).

Na via anti-inflamatória, os monócitos produzidos pela ligação de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ com VDR geram a inibição da expressão da interleucina 6 (IL-6) e dos fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α). Estes reduzem a inflamação e degradação do tecido conjuntivo ao atenuar a estimulação das metaloproteinases de matriz (MMPs). Também, a inibição da expressão da IL-6 e dos TNF- α diminui a reabsorção óssea periodontal, pois, regulam a relação RNKL e OPG, reduzindo a diferenciação dos osteoclastos progenitores (SUKRAMA et al., 2022).

Além disso, estudos transversais mostraram que a periodontite foi relacionada a níveis mais baixos de vitamina D em comparação com a ausência de periodontite (ANBARCIOGLU et al., 2019; ISOLA et al., 2020). No estudo de Anbarcioglu et al. (2019), as pessoas com periodontite agressiva apresentaram menor concentração sérica de $25(\text{OH})\text{D}$ em comparação as pessoas com periodontite crônica e saudáveis. Não foi encontrada diferenças significativas entre pessoas com periodontite crônica e saudáveis.

Por sua vez, a investigação de Bhargava et al. (2019) identificou baixos níveis séricos de vitamina D em pacientes com periodontite de leve a severa. Mas os níveis séricos de vitamina D não diminuíram com o aumento da gravidade da periodontite.

Na investigação de Zhou et al. (2021), o nível sérico de $25(\text{OH})\text{D}$ inferior a 102 nmol/L foi associado à periodontite grave. O estudo foi transversal com 2.928 participantes.

Em estudo transversal, um total de 46 pacientes com periodontite, 45 pacientes com doenças coronarianas, 45 pacientes com periodontite e doenças coronarianas e 43 pacientes saudáveis foi comparado em termos da associação entre níveis séricos de vitamina D e periodontite. Os pacientes com periodontite (sem e com doenças coronarianas) apresentaram níveis séricos de vitamina D significativamente mais baixos em comparação com os pacientes sem periodontite (SUKRAMA et al., 2020).

Ademais, uma série de evidências associaram a deficiência de vitamina D com maior risco do desenvolvimento de periodontite (ANTONOGLOU et al., 2015; GRANT et al., 2023; LI et al., 2023). No estudo de Jimenez et al. (2014), 42.730 participantes foram acompanhados por 20 anos e os resultados indicaram que a

baixa concentração de 25(OH) foi preditiva de periodontite. Resultados similares foram encontrados no estudo de Li et al. (2023) com uma amostra de 23.324 pessoas acompanhada por 9 anos.

Estudos também identificaram que as concentrações de 25(OH)D foram associadas a indicadores da doença periodontal em tecidos moles, como profundidade da bolsa à sondagem, perda de inserção clínica e sangramento gengival (ABREU et al., 2016; AGRAWAL et al., 2019; BHARGAVA et al., 2019; BONNET et al., 2019).

No estudo de Bonnet et al. (2019), a periodontite foi definida pelo índice gengival e pela perda de inserção clínica. Participaram 5.604 pessoas entre 13 e 79 anos. Os resultados indicaram uma relação estatisticamente significativa entre a perda de inserção clínica e as concentrações médias de 25(OH)D (< 75 nmol/L). No entanto, as concentrações médias de 25(OH)D não foram relacionadas ao índice gengival na análise de regressão múltipla.

Mas, na investigação de Agrawal et al. (2019), os níveis séricos de vitamina D revelaram-se inversamente relacionados com a profundidade da bolsa à sondagem e a perda de inserção clínica, contribuindo para o aumento da gravidade da doença periodontal.

Em outra pesquisa, também foi observada uma relação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de 25 (OH)D e o índice gengival, a profundidade da bolsa à sondagem e a perda de inserção clínica. Contudo, não houve associação entre os níveis séricos de vitamina D e o índice de placa (BHARGAVA et al., 2019).

Além disso, Olszewska-Czyz e Firkova (2022) observaram que o nível da deficiência de vitamina D3 se relacionou ao estágio e grau da periodontite. Também, os níveis séricos da vitamina D associaram-se a perda de inserção clínica e perda óssea marginal.

Ademais, Ketharanathan et al. (2019) avaliaram o nível ósseo radiográfico e os níveis séricos de vitamina C em pacientes com periodontite de étnica norueguesa e tâmil e seus respectivos controles saudáveis. Nos resultados, ao calcular a razão de chances de ter doença periodontal em ambas as populações analisadas, evidenciou-se que o aumento de uma unidade sérica de vitamina D (ou seja, 1 nmol/L) diminuiu as chances de ter perda óssea radiográfica em 4%.

Ressalta-se que os polimorfismos genéticos relacionados ao receptor da

vitamina D (VDR) em pessoas com periodontite foram estudados em diversas populações, tais como: turca (ÖZTURK et al., 2023), chinesa (DU et al., 2022), saudita (ELFASAKHANY et al., 2021) e romena (MARIAN et al., 2019). Os polimorfismos nos genes Apal (rs7975232), Bsm1 (rs1544410), Taql (rs731236) e Fok1 (rs10735810), vinculados ao VDR, foram os mais pesquisados (BOTELHO et al., 2020). Porém, outros polimorfismos genéticos também foram associados à periodontite (BRODZIKOWSKA; GÓRSKI, 2022).

De fato, estudos encontraram diferenças significativas em polimorfismos relacionados ao VDR entre pessoas com periodontite e saudáveis, aumentando o risco de periodontite (CAFIERO et al., 2022; HAMRUN et al., 2022; YILDIZ et al., 2022; ÖZTURK et al., 2023). O estudo de Yu et al. (2019) identificou que pessoas com polimorfismo genético do gene Fok1 possuíam 8 vezes mais chances de desenvolverem periodontite em comparação com indivíduos sem tal polimorfismo.

Já Wan et al. (2019) identificaram relação entre os polimorfismos dos genes Bsm1 e Fok1 e a periodontite na população em geral; bem como o polimorfismo do gene Taql e foi associado a periodontite na população caucasiana. Por sua vez, nos estudos de Özturk et al. (2023) e de Hamrun et al. (2022), o polimorfismo do gene Taql foi associado ao aumento da suscetibilidade à periodontite severa.

Os achados do estudo de Cafiero et al. (2022) sugeriram o envolvimento dos polimorfismos do gene Bsm1 e Taql na doença periodontal. No entanto, polimorfismos do gene Fok1 e Bsm1 foram relacionados à maior presença de periodontopatógenos.

Porém, o estudo de Nie et al. (no prelo) identificou gens relacionados ao VDR (rs739837 TT e rs7041 A/C) que se revelaram protetores contra a periodontite. Também Kriauciunas et al. (2024) encontraram genótipos (rs3025033 GG, rs1570360, rs699947, rs3025033 e rs2146323 AGA) protetores em relação à periodontite.

Contudo, nem todos os estudos encontraram relação entre a vitamina D e a severidade da periodontite. Em estudo transversal com 200 pacientes, os níveis séricos de vitamina D de pacientes com periodontite em comparação com pacientes sem periodontite não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Mas os níveis séricos de vitamina D apresentaram relação com sexo, idade e condições sistêmicas (YUSSIF; SELIM, 2021).

Comentando sobre a classificação da periodontite, estudos relacionando a vitamina D com periodontite utilizaram a AAP Classification of Periodontal Diseases 1999 (ABREU et al. 2016; AGRAWAL et al., 2019, ALZHRANI et al., 2021, BHARGAVA et al., 2019, ISOLA et al., 2020, ISOLA et al., 2021, YUCE et al., 2017, YUSSIF; SELIM, 2021, ZHOU et al., 2021). Outras investigações basearam-se na 2017 Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions para o diagnóstico (GUPTA et al., 2022; OLSZEWSKA-CZYŻ; FIRKOVA, 2022).

Além disso, os níveis séricos da vitamina D foram analisados com diferentes métodos, tais como: kit de radioimunoensaio DiaSorin (BONNET et al., 2019; ZHOU et al., 2021), kit de ensaio de imunoabsorção enzimática (ANTONOGLOU et al., 2015; BHARGAVA et al., 2019; ISOLA et al., 2020; ALZHRANI et al., 2021; ISOLA et al., 2021; ZHOU et al., 2021), cromatografia líquida de massa (ANBARCIOGLU et al., 2019; YUSSIF; SELIM, 2021), imunoensaio quimioluminescente totalmente automatizado (GUPTA et al., 2022), espectrometria de massa com ionização química à pressão atmosférica em cromatografia líquida de alta pressão (KETHARANATHAN et al., 2019) ou quimioluminescência (YUCE et al., 2017). Além disso, amostras de DNA de soro sanguíneo humano (HO et al., 2017) ou buffy coat (MARIAN et al., 2019) foram utilizadas para genotipagem de VDR via método de análise de polimorfismo de fragmentos de restrição utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR - RFLP) (HO et al., 2017) ou reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR) (MARIAN et al., 2019; CAFIERO et al., 2022; HAMRUN et al., 2022; YILDIZ et al., 2022; ÖZTURK et al., 2023).

3.4 Tratamento com vitamina D

A gestão da doença periodontal engloba alguns desafios. Um destes é o controle microbiano, no qual é utilizado métodos mecânicos de controle de placa, raspagem profissional e alisamento radicular com controle químico auxiliar de placa e agentes antimicrobianos. Outro desafio é ocasionado pela resposta imune mediada pelo hospedeiro, o que exige terapia para neutralizar as citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores biológicos envolvidos na destruição periodontal (KIM; AMAR, 2006; KHAN; AHAD, 2021).

A vitamina D apresenta ações anti-inflamatórias (que inibe citocinas pró-inflamatórias) e moduladoras do hospedeiro, podendo o seu uso ser considerado no tratamento da periodontite. Assim, a suplementação com vitamina D pode representar um adjuvante promissor na prevenção e tratamento da doença periodontal (KHAN; AHAD, 2021).

Nos pacientes com periodontite, o doseamento da vitamina D pode ser recomendado. Quando necessária a suplementação, tanto a vitamina D2 como a D3 aumentam os níveis séricos de 25(OH)D de forma similar no organismo (ALVES et al., 2013).

Doses apropriadas da vitamina D podem ser consideradas seguras, mas doses acima das quantidades recomendadas podem ser prejudiciais. Além disso, a dose necessária para um indivíduo depende de vários fatores, tais como: idade, sexo, estação do ano, alimentação e níveis pré-suplementação de 25(OH)D. Contudo, os efeitos da suplementação de vitamina D na periodontite ainda não foram totalmente compreendidos (SLLAMNIKU DALIPI; DRAGIDELLA, 2022).

Mas, estudos de revisão sistemática de literatura revelaram que a suplementação com vitamina melhorou a saúde periodontal (AB MALIK et al., 2022; SHAH et al., 2022). Essa vitamina apresentou ter ação no metabolismo ósseo, ser um agente anti-inflamatório e na produção de peptídeos antimicrobianos que auxiliam na manutenção da saúde bucal (SHAH et al., 2023).

Ademais, Hiremath et al. (2013) relataram um efeito anti-inflamatório dose-dependente da vitamina D após suplementação na dose de 2.000 unidades internacionais (UI) por dia, 1.000 UI/dia, 500 UI/dia ou placebo após três meses de suplementação. A melhora ocorreu mais rapidamente nas doses mais altas, já que a dose de 500 UI/dia não apresentou efeito anti-inflamatório significativo.

Em ensaio clínico duplo-cego, pacientes com periodontite e tratamento periodontal não cirúrgico foram divididos em três grupos: suplementação de vitamina D em 5.000 UI/dia ou 10.000 UI/dia por seis semanas, ou placebo. Os resultados demonstraram diferenças significativas nos parâmetros clínicos periodontais avaliados (profundidade da bolsa periodontal e perda de inserção clínica) entre os grupos que receberam suplementação com vitamina D e grupo placebo, mas entre o grupo suplementado com 5.000 UI/dia ou 10.000 UI/dia não houve diferença significativa (SIHOMBING et al., 2015).

Resultados similares foram encontrados na pesquisa de Assaf et al. (2019),

pois, pacientes com deficiência de vitamina D e periodontite tratados com vitamina D obtiveram melhores resultados nos parâmetros clínicos do que pacientes que não receberam tal suplementação. Um grupo de pacientes ingeriu suplementação oral de vitamina D de 10.000 UI/dia durante cinco dias por semana por um período de 12 semanas; e outro grupo tomou pílulas de placebo. Ambos os grupos foram tratados com raspagem e alisamento radicular (Figura 11).

Em outro ensaio clínico duplo-cego, Gao et al. (2020) avaliaram a eficácia e segurança da suplementação com vitamina D em indivíduos com periodontite moderada a grave após três meses de terapia periodontal não cirúrgica. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos: 2.000 UI/dia de vitamina D, 1.000 UI/dia de vitamina D e placebo. A vitamina D não apresentou efeitos colaterais em nenhum dos grupos que receberam suplementação. Os níveis séricos de 25(OH)D aumentaram nos indivíduos que receberam a suplementação com vitamina D, bem como ocorreu uma diminuição significativa na perda de inserção e na profundidade de sondagem em ambos os grupos que receberam vitamina D em comparação com os indivíduos que receberam placebo. Embora os autores tenham encontrado uma diferença estatisticamente significativa entre a suplementação de vitamina D e o placebo a favor da suplementação, concluíram que a magnitude do efeito foi modesta e apresentou relevância clínica limitada.



Figura 11 – Paciente do sexo feminino de 44 anos que recebeu suplementação com vitamina D

Nota: esquerda, inflamação gengival com edema acentuado e sangramento espontâneo; centro, raspagem manual e alisamento radicular usando cureta Gracey; direita, melhora acentuada dos tecidos periodontais após três meses com suplementação de vitamina D. Fonte: Assaf et al. (2019).

Mas, outra investigação identificou que a suplementação com vitamina D

tendeu a melhorar o tratamento da periodontite em pacientes com níveis séricos de vitamina D3 inicial menor que 30 ng/mL. Houve uma tendência de maior redução das bolsas periodontais ≥ 4 mm no grupo que recebeu suplementação em comparação com o grupo que não recebeu suplementação com vitamina D (placebo). O regime de tratamento com vitamina D foi de 25.000 UI/semanal administrado durante 6 meses. Todos os pacientes passaram por tratamento não cirúrgico com raspagem e alisamento radicular (PERIĆ et al., 2020).

No estudo de Nesterova et al. (2022), pacientes com periodontite generalizada moderada e deficiência de vitamina D ($25(\text{OH}) < 50$ nmol/L) receberam tratamento não cirúrgico com raspagem e alisamento radicular. Uma parte foi tratada com vitamina D ou outro grupo não recebeu suplementação. O grupo que não recebeu a suplementação com vitamina D tendeu a um retorno dos indicadores aos valores iniciais. Porém, o grupo que recebeu suplementação, os indicadores mantiveram-se estáveis durante 18 meses de acompanhamento.

Estudo de ensaio clínico randomizado comparou a suplementação com a vitamina D e sem suplementação em pessoas com periodontite, além de raspagem e alisamento radicular. Ao grupo que recebeu a suplementação, foi administrado 60.000 UI/dia de vitamina D3 por via oral uma vez por semana durante oito semanas. Os resultados revelaram que houve uma redução dos indicadores clínicos periodontais (índice de placa, índice de sangramento gengival, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica) nas pessoas que receberam suplementação de vitamina D em comparação com as pessoas que não receberam tal suplementação após a oitava semana de acompanhamento (RAMAPRABHA et al., 2023).

Já no estudo de Lei et al. (2023), um grupo de pessoas com deficiência de vitamina D e periodontite recebeu suplementação com vitamina D3 de 25.000 UI/semana e outro grupo foi suplementado com 50.000 UI/semana por 6 meses. Também foram tratados com raspagem e alisamento radicular, além de instruções de higiene oral. Os resultados demonstraram que houve reduções na profundidade de sondagem, na perda de inserção clínica, no índice de sangramento e no índice de placa periodontal nos pacientes após a suplementação por semana ao longo de seis meses de vitamina D3 para o tratamento não cirúrgico. As reduções dos parâmetros clínicos da periodontite foram mais significativas no grupo suplementado com 50.000 UI/semana de

vitamina D3 que no grupo que recebeu 25.000 UI/semana de vitamina D3.

Por sua vez, o estudo de Mishra et al. (2022) comparou dois grupos de pessoas com periodontite, um grupo foi tratado com raspagem e alisamento radicular apenas e o outro grupo recebeu o mesmo tratamento juntamente com suplementação de vitamina D de 400 UI/dia por seis semanas. Nos resultados, houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos (índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica) entre os dois grupos em seis semanas de acompanhamento, no qual o grupo que recebeu suplementação de vitamina D apresentou maior redução nos parâmetros clínicos avaliados.

Além disso, Grenier et al. (2016) mostraram que a 1,25(OH)D inibiu as expressões gênicas de fatores de virulência do *Porphyromonas gingivalis*. Também minimizou a ativação do fator nuclear kappa (NF-κB) induzido por esse periodontopatógeno, diminuindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias.

Já Nebel et al. (2015) investigaram a influência da vitamina D3 nas propriedades osteogênicas e inflamatórias das células do ligamento periodontal humano. Células humanas do ligamento periodontal, obtidas de quatro indivíduos, foram estimuladas com vitamina D3 por 4 a 48 horas. Nos resultados, a vitamina D3 promoveu a diferenciação osteogênica e regulou negativamente a expressão da citocina pró-inflamatória IL-6, sugerindo a possibilidade de estimulação da regeneração óssea e diminuição da inflamação no tecido periodontal humano.

Em modelo animal, a aplicação tópica de vitamina D levou à inibição da expressão da IL-1α (interleucina 1 alfa), citocina envolvida na destruição do tecido periodontal. Também aumentou a atividade das células epiteliais gengivais humanas contra a invasão de patógenos periodontais, inibindo a resposta inflamatória (MENZEL et al., 2019).

Além disso, a investigação de Patil et al. (2019) avaliou a resposta do receptor de vitamina D aos níveis séricos de vitamina D3 no tecido do ligamento periodontal em pacientes com periodontite crônica. Foram incluídos no estudo 19 pacientes com deficiência de vitamina D e periodontite, recebendo uma suplementação de vitamina D3 de 60.000 UI uma vez por semana durante seis semanas. Tecidos periodontais foram obtidos antes e após a suplementação. Os resultados indicaram que houve aumento do receptor de vitamina D no tecido periodontal após suplementação com vitamina D, sugerindo uma melhora na

resposta imune.

No estudo de Wang et al. (2023), a $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ minimizou o efeito do *Porphyromonas gingivalis* na proliferação no ligamento periodontal humano e na diferenciação osteogênica, bem como suprimiu a regulação positiva de expressões gênicas inflamatórias induzida por essa bactéria. Os autores concluíram que a vitamina D apresentou uma ação na resistência à inflamação dos tecidos periodontais.

Ademais, a vitamina D apresentou influências na redução da inflamação sistêmica e na promoção da indução de proteínas ligadas à autofagia relacionadas às funções antimicrobianas no estudo de Meghi et al. (2024). Pacientes com periodontite moderada a grave foram aleatoriamente designados para receberem suplementação com vitamina D ou placebo durante 12 semanas. Todos foram previamente tratados com raspagem e alisamento radicular.

Contudo, em estudo de modelo animal, Aral et al. (2015) não encontraram diferenças significativas nos níveis séricos de citocinas gengivais e no osso alveolar entre o grupo que recebeu tratamento com raspagem e alisamento radicular e vitamina D e o grupo que recebeu apenas raspagem e alisamento radicular. As citocinas mensuradas no estudo foram: a interleucina gengival (IL) IL-1 β e IL-10, fosfatase alcalina óssea (B-ALP) e fosfatase ácida 5b resistente ao tartarato (TRAP-5b). A IL-1 β é um marcador de inflamação gengival. A IL-10 inibe a síntese de citocinas pró-inflamatórias e estimula a produção de anticorpos protetores. A B-ALP está envolvida na remodelação óssea. A concentração sérica da TRAP-5b está relacionada com a reabsorção óssea.

Ademais, Khan et al. (2016) não encontraram relação entre a suplementação de vitamina D (4.000 UI/dia por seis meses) e melhora das condições periodontais (profundidade da sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica) em gestantes. Dos participantes, 36 foram suplementados com vitamina D e 49 receberam placebo.

Também, análise transversal de estudo de coorte de base populacional com adultos de 20 a 60 anos do Sul do Brasil não identificou relação entre a suplementação com vitamina D e a melhora das condições clínicas da periodontite (inserção clínica e o sangramento à sondagem). Dos 1.066 adultos investigados, 12,3% apresentavam periodontite (NASCIMENTO et al., 2022).

Embora ainda existam controvérsias a respeito da eficácia da

suplementação com a vitamina D no tratamento da periodontite (NASCIMENTO et al., 2022), existem evidências na literatura científica que apoiam a administração dessa vitamina como adjuvante ao tratamento. Contudo, ainda não existe um protocolo específico para tratamento de pacientes com periodontite com a vitamina D (KHAN; AHAD, 2021). Vários protocolos foram avaliados na literatura para pacientes com periodontite, tais como: 400 UI/dia (MISHRA et al., 2022), 1.000 UI/dia ou 2.000 UI/dia (GAO et al., 2020), ou mesmo 60.000 UI/semana para pacientes com déficit de vitamina D (RAMAPRABHA et al., 2023).

Segundo Alves et al. (2013), as doses recomendadas para adultos a fim de manter os níveis séricos acima de 30 ng/ml podem ser de até 1.500 a 2.000 IU/dia de vitamina D, tanto com a vitamina D2 como com a D3. Já adultos com déficit de vitamina D podem ser suplementados com 50.000 IU uma vez por semana durante oito semanas, ou equivalente a 6.000 IU/dia até que os níveis séricos sejam acima de 30 ng/ml, com manutenção posterior de 1.500 a 2.000 IU/dia. No entanto, as doses devem levar em consideração as especificidades individuais. Pois, além da periodontite, esses pacientes podem apresentar outras condições, tais como a obesidade, as doenças sistêmicas ou de mal absorção, ou mesmo pacientes sob determinadas medicações que possam afetar o metabolismo da vitamina D.

4. METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo

Este estudo caracterizou-se como observacional com delineamento transversal analítico. Segundo Buchalla e Cardoso, 2015, tais estudos “são realizados para investigar a associação entre exposições (fatores de risco) e efeito (doença ou outra condição) em estudo”. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE (Anexo A), com parecer de número 6.275.790 (Anexo B). Os critérios de inclusão para a amostra compreenderam ser

do sexo masculino (CARVAJAL, 2020) e apresentar periodontite leve, moderada ou severa (BHARGAVA et al., 2019), bem como concordar em participar deste estudo e assinar o termo de consentimento livre esclarecido (ALZAHRANI et al., 2021). Os critérios de exclusão foram: ter menos de 18 anos de idade; ter menos de 6 dentes em cada arcada dentária no momento do exame periodontal; ter participado de tratamentos periodontais; utilizar suplementos de vitamina D; apresentar doenças crônicas, como diabetes, problemas cardíacos ou renais (ALZAHRANI et al., 2021; BHARGAVA et al., 2019).

Assim, a amostra integrante deste estudo foi composta por 40 indivíduos, com idade entre 18 e 60 anos, do sexo masculino com doença periodontal (SHIAU, 2018), no qual 25 indivíduos eram detentos da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão – PEFB (Anexo C) e 15 indivíduos eram pacientes que receberam assistência no Centro de Especialidades Odontológica – CEO (Anexo D), do município de Francisco Beltrão/PR. A coleta de informações e do material biológico dos pacientes foi efetuada nas respectivas instituições.

A coleta de dados dos pacientes participantes da pesquisa ocorreu por meio de uma entrevista com o objetivo de preencher uma ficha epidemiológica, a qual abordou questões referentes a idade dos pacientes, frequência da escovação dentária, uso contínuo de medicamentos, doenças preexistentes, tempo e frequência da exposição solar semanal, características da dieta alimentar, peso e altura, tabagismo e suplementação de vitamina D (ALZAHRANI et al., 2021).

Em seguida, realizou-se a consulta odontologia com a finalidade de diagnosticar a presença de doença periodontal na cavidade oral dos indivíduos, por uma cirurgiã dentista capacitada e calibrada, bem como preenchimento da uma ficha de saúde oral pela odontóloga, na qual constavam dados referentes ao índice CPOD (dentes cariados, perdidos e obturados) (AGNELLI, 2016) e realização da sondagem de todos os elementos dentários presentes em boca para registro no periograma, segundo metodologia descrita por Dallepiane et al. (2023).

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi obtido como critério para obtenção do diagnóstico para avaliar o peso ideal de cada pessoa e seu cálculo foi feito com a divisão do peso do paciente pela sua altura elevada ao quadrado. Todos os

participantes da pesquisa foram pesados em uma balança (marca Welmy) e suas alturas medidas com estadiômetro (marca Welmy) para a elaboração do diagnóstico do IMC. As medidas de referência do IMC são preconizadas pela OMS (Organização Mundial de Saúde), sendo classificadas como: baixo peso (IMC < 18,5); peso adequado (IMC 18,5 – 24,9); sobrepeso (IMC 25,0 – 29,9) e obesidade (IMC ≥ 30) (ARAUJO et al., 2018).

Por meio da punção venosa nos pacientes, coletou-se aproximadamente 3 ml de sangue, o qual foi encaminhado ao laboratório de referência para a dosagem de vitamina D. A metodologia utilizada para determinação sérica de vitamina D baseou-se na (Liaison 25 OH Vitamin D Total®) tecnologia de imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de 25(OH)D e outros metabolitos hidroxilados da vitamina D no soro humano, plasma-EDTA ou plasma com lítio-heparina (ALVES et al., 2013).

Segundo a Sociedade de Endocrinologia dos Estados Unidos, valores iguais ou menores que 50 nmol/L (ou 20 ng/mL) são considerados como deficiência, enquanto valores acima de 50 e abaixo de 75 nmol/L (ou acima de 20 e abaixo de 30 ng/mL) são considerados insuficientes. Já níveis iguais ou superiores a 75 nmol/L (ou 30 ng/mL) são considerados suficientes. No entanto, de acordo com as diretrizes do Instituto de Medicina dos Estados Unidos, a faixa considerada adequada para a população em geral é a partir de 50 nmol/L (20 ng/mL) e para as populações de alto risco é a partir de 75 nmol/L (30 ng/mL), devido aos potenciais benefícios em doenças ósseas e metabólicas (RUSCALLEDA, 2023).

A classificação da periodontite foi realizada por estágios, sendo o estágio I a fase inicial da periodontite, com perda de inserção de 1 a 2 mm; o estágio II, a periodontite como moderada, com perda de inserção de 3 a 4 mm; o estágio III, a periodontite severa, com perda de inserção de pelo menos 5 mm e risco de perda dentária, sem afetar a função de mastigação. Já no estágio IV, a periodontite severa aumenta o risco de perda de pelo menos 5 dentes (TONETTI et al., 2018). Neste estudo, os pacientes foram classificados em dois grupos: (1) periodontite leve a moderada, com perda de inserção de 1 a 4 mm e (2) periodontite severa, com perda de inserção de pelo menos 5mm.

Foram examinados os desfechos relacionados aos dentes afetados por cárie, dentes perdidos e dentes restaurados, cuja totalização resulta no índice

CPOD (soma dos dentes permanentes com cárie, perdidos e restaurados), que reflete a incidência de cárie dentária (NASCIMENTO et al., 2013). Foi estabelecido um limite de 28 dentes para o total contabilizado, excluindo os terceiros molares, considerados não funcionais em estudos semelhantes (SKUDUTYTE-RYSSTAD; ERIKSEN, 2007).

A verificação de sangramento à sondagem é um dos parâmetros clínicos avaliados durante o exame periodontal, envolvendo a identificação de sangramento após a inserção e remoção da sonda periodontal na gengiva. Este parâmetro é binário, sendo atribuído o valor "0" na ausência de sangramento e o valor "1" na presença de sangramento ao realizar a sondagem (SAMPAIO, 2019). Para calcular o índice de sangramento gengival em porcentagem, basta somar o total de superfícies que apresentam sangramento e dividir pelo número total de superfícies examinadas, multiplicando o resultado por cem (CHAVES et al., 2011).

Um método amplamente utilizado para verificar a mobilidade dos dentes é o método de Miller, estabelecido na década de 1950 e ainda em vigor. Nele, o dente é segurado por dois instrumentos com cabos metálicos fixos, sendo movimentado na direção vestibulolingual ou vestibulopalatal, e a distância percorrida é avaliada visualmente pelo examinador. A mobilidade é então classificada de zero a três (0-3): zero (0) significa ausência de movimento sob força aplicada; um (1) representa movimento detectável; dois (2) é quando a coroa se desloca até um milímetro em qualquer direção; e três (3) ocorre com movimento superior a um milímetro em qualquer direção, incluindo intrusão ou rotação nos alvéolos (NYMAN; LANG, 1994).

A placa dentária é conhecida como o principal responsável pela doença cárie e periodontal. Após o paciente ter utilizado um corante específico, é essencial examinar minuciosamente cada dente, com exceção das superfícies de mastigação, em busca da placa corada ao redor da gengiva. Ao registrar todas as informações dos dentes, um índice é então calculado dividindo o número de áreas com placa bacteriana pelo total de dentes investigados, e o resultado é multiplicado por 100 para obter a porcentagem de superfícies afetadas pela placa (CHAVES et al., 2011).

A área de furca é uma região anatômica característica encontrada em dentes com múltiplas raízes, onde estas começam a se bifurcar a partir do tronco radicular. Quando a doença periodontal ataca os tecidos de suporte e sustentação

desses dentes, levando à reabsorção/destruição óssea nas proximidades e à perda de inserção no espaço entre as raízes, surge o que é conhecido como lesão de furca (DE MOURA RODRIGUES et al., 2020). Após realizar a sondagem periodontal na região da furca com a sonda Nabers número 2, é necessário atribuir uma classificação para avaliar o grau de destruição periodontal nessas áreas. A classificação mais comum para a região da furca ainda é aquela proposta por Goldman e Cohen em 1958, que considerava a extensão das lesões na furca de acordo com a perda óssea horizontal, sendo a Classe I a lesão que se estende até 3 mm ou até um terço da largura do dente, Classe II a lesão que está acima de 3 mm, mas não ultrapassa completamente uma abertura de furca para outra e a Classe III a destruição que se estende por todo o comprimento da furca, permitindo a passagem do instrumento entre as raízes (GOLDMAN; COHEN, 1958).

4.2 Análise de dados

Para a construção do banco de dados, foi utilizado o editor de planilhas Microsoft Office Excel®. Os dados foram analisados com o software *Statistical Package for the Social Sciences* - (IBM SPSS) versão (20.0).

O teste de Qui-Quadrado (χ^2) foi empregado nas comparações de dados quando existiam mais de cinco sujeitos nas células. O teste Exato de Fisher foi utilizado nos casos em que existiam 1 a 5 sujeitos nas células. O teste Z foi empregado nas demais comparações. Foi considerado o nível de significância de $p \leq 0,05$.

5. REFERÊNCIAS

AB MALIK, Normaliza et al. Oral health and vitamin D in adult: A systematic review. **British Journal of Nutrition**, v. 129, n. 2, p. 218-230, 2022.

ABREU, Orlando J. et al. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. **BMC Oral Health**, v. 16, p. 1-5, 2016.

ABUSLEME, Loreto et al. Microbial signatures of health, gingivitis, and

periodontitis. **Periodontology** 2000, v. 86, n. 1, p. 57-78, 2021.

AGNELLI, Patricia Bolzan. Variação do índice CPOD do Brasil no período de 1980 a 2010. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 72, n. 1/2, p. 10, 2016.

AGRAWAL, Anshuka A. et al. Evaluation and comparison of serum vitamin D and calcium levels in periodontally healthy, chronic gingivitis and chronic periodontitis in patients with and without diabetes mellitus – A cross-sectional study. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 77, n. 8, p. 592-599, 2019.

ALMESRI, Norah et al. Independent associations of polymorphisms in vitamin D binding protein (GC) and vitamin D receptor (VDR) genes with obesity and plasma 25OHD3 levels demonstrate sex dimorphism. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 41, n. 4, p. 345-353, 2016.

ALNAEELI, Mawadda; PENNINGER, Josef M.; TENG, Yen-Tung Andy. Immune interactions with CD4+ T cells promote the development of functional osteoclasts from murine CD11c+ dendritic cells. **The Journal of Immunology**, v. 177, n. 5, p. 3314-3326, 2006.

ALVES, Crésio et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, p. 1050-1057, 2007.

ALVES, Márcia et al. Vitamina D–importância da avaliação laboratorial. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 8, n. 1, p. 32-39, 2013.

ALZHRANI, Abdullah Ali H. et al. Association between periodontitis and vitamin D status: A case-control study. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 7, p. 4016-4021, 2021.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. AD HOC COMMITTEE ON PARAMETERS OF CARE. **Parameters of Care**. Michigan, EUA: The Academy, 1996.

ANBARCIOGLU, Emrah et al. Vitamin D deficiency in patients with aggressive periodontitis. **Oral Diseases**, v. 25, n. 1, p. 242-249, 2019.

ANTONOGLU, Georgios N. et al. Low serum level of 1, 25 (OH) 2D is associated with chronic periodontitis. **Journal of Periodontal Research**, v. 50, n. 2, p. 274-280, 2015.

ARAL, Kübra et al. Therapeutic effects of systemic vitamin k2 and vitamin d3 on gingival inflammation and alveolar bone in rats with experimentally induced periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 5, p. 666-673, 2015.

ARAUJO, Maria Lucia Diniz et al. Precisão do IMC em diagnosticar o excesso de

gordura corporal avaliada pela bioimpedância elétrica em universitários. **Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria**, v. 38, n. 3, p. 154-160, 2018.

ASANTE, Ernest Obeng et al. Associations of Serum Vitamin D With Dental Caries and Periodontitis: The HUNT Study. **International Dental Journal**, v. 74, n. 3, p. 500-509, 2024.

ASSAF, Mohammad; ABOELSAAD, Nayer et al. The effectiveness of vitamin D supplementation in chronic periodontitis patients: A randomized controlled clinical trial. **Egyptian Dental Journal**, v. 65, n. 2 (Oral Medicine, X-Ray, Oral Biology & Oral Pathology), p. 1311-1321, Apr. 2019.

BARBOSA, Mônica Dourado Silva; DA ROCHA TUNES, Urbino. Nova classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares. **Journal of Dentistry & Public Health (inactive/archive only)**, 2018, 9.3: 184-186.

BARROSO, Alícia Rocha Siqueira et al. Nova Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares: importância do conhecimento para profissionais e acadêmicos de Odontologia. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 73219-73238, 2021.

BEDI, Taran; MAHENDRA, Jaideep; AMBALAVANAN, N. Defensins in periodontal health. **Indian Journal of Dental Research**, v. 26, n. 4, p. 340-344, 2015.

BHARGAVA, Amitesh et al. Relationship between VITAMIN D and chronic periodontitis. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 9, n. 2, p. 177-179, 2019.

BONNET, Colin et al. The relation between periodontal disease and vitamin D. **Journal - Canadian Dental Association**, v. 84, p. j4, 2019.

BORBA, Victoria Zeghbi Cochenski et al. Epidemiology of vitamin D (EpiVida) – A study of vitamin d status among healthy adults in Brazil. **Journal of the Endocrine Society**, v. 7, n. 1, p. bvac171, 2023.

BOTELHO, João et al. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1471, 2020.

BOUKORTT, Kawther Nourelhouda et al. Association analysis of the IL-1 gene cluster polymorphisms with aggressive and chronic periodontitis in the Algerian population. **Archives of Oral Biology**, v. 60, n. 10, p. 1463-1470, 2015.

BOVER, Jordi et al. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. **Nefrología (Madrid)**, v. 35, n. 1, p. 28-41, 2015.

BRICKLEY, Megan B. et al. Ancient vitamin D deficiency: long-term trends. **Current Anthropology**, v. 58, n. 3, p. 420-427, 2017.

BRODZIKOWSKA, Anieli; GÓRSKI, Bartłomiej. Polymorphisms in genes involved in inflammation and periodontitis: A narrative review. **Biomolecules**, v. 12, n. 4, p. 552, 2022.

BRZESKA, Magdalena; MAZUREK-MOCHOL, Małgorzata; DEMBOWSKA, Elżbieta. Vitamin D and the occurrence and treatment of periodontitis—review of literature. **Journal of Stomatology**, v. 70, n. 5, p. 586-595, 2017.

BUCHALLA, Cássia Maria e CARDOSO, Maria Regina 16ALVES. Principais desenhos de estudos epidemiológicos. Epidemiologia dos agravos à saúde da mulher. Tradução. São Paulo: Atheneu, 2005.

CAFFERATA, Emilio A. et al. Interleukin-35 inhibits alveolar bone resorption by modulating the Th17/Treg imbalance during periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 6, p. 676-688, 2020.

CAFIERO, Concetta et al. Association between Vitamin D receptor gene polymorphisms and periodontal bacteria: a clinical pilot study. **Biomolecules**, v. 12, n. 6, p. 833, 2022.

CARLBERG, Carsten; SEUTER, Sabine. A genomic perspective on vitamin D signaling. **Anticancer Research**, v. 29, n. 9, p. 3485-3493, 2009.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, p. 566-575, 2011.

CATON, Jack G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S1-S8, 2018.

CARVAJAL, Paola et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section II: Introduction part II. **Brazilian oral Research**, v. 34, p. e023, 2020.

CHAPPLE, Iain L. C. et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S74-S84, 2018.

CHAVDA, Suraj; LEVIN, Liran. Human studies of vertical and horizontal alveolar ridge augmentation comparing different types of bone graft materials: A systematic review. **Journal of Oral Implantology**, v. 44, n. 1, p. 74-84, 2018.

CHAVES, Renata Almeida et al. Consultório odontológico na escola: análise da saúde gengival e do nível de higiene oral. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 59, n. 1, p. 29-34, 2011.

CHEN, Xin et al. Inflammatory cytokines and oral lichen planus: A Mendelian

randomization study. **Frontiers in Immunology**, v. 15, p. 1332317, 2024.

CLARK, Danielle; LEVIN, Liran. Non-surgical management of tooth hypersensitivity. **International Dental Journal**, v. 66, n. 5, p. 249-256, 2016.

COSTA, Lavínia Lourenço et al. O papel do sistema imunológico na patogênese da doença periodontal. **PubSaúde**, v. 3, p. 1-6, 2020.

COSTELLO, Rebecca B. Vitamin D and health in the 21st century: Federal initiatives to advance research. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 338, n. 1, p. 34-39, 2009.

DALLEPIANE, Felipe Gomes et al. Generalized periodontal disease treated with conservative periodontal therapy – Case report and literature review. **Journal of Health Sciences**, v. 25, n. 3, p. 148-152, 2023.

DARVEAU, Richard P. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 7, p. 481-490, 2010.

DE LEO, M. et al. Vitamin D status of inmates. The experience of penitentiaries prisons in the province of Salerno in southern Italy. **La Clinica Terapeutica**, v. 173, n. 6, p. 551-556, 2022.

DE MOURA RODRIGUES, Ariana Larissa et al. Lesões em áreas de furca: fatores etiológicos, diagnóstico e tratamento. **Archives of health investigation**, v. 9, n. 6, p. 635-640, 2020.

DI STEFANO, Mattia et al. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: A critical review on prevention and treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 9, p. 5142, 2022.

DOMINGUEZ-BELLO, Maria G. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 26, p. 11971-11975, 2010.

DU, Fulan; LIU, Zhen; QING, Song. Effect of vitamin D receptor gene polymorphisms on the risk of chronic and aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis of the Chinese population. **Archives of Oral Biology**, v. 144, p. 105566, 2022.

ELFASAKHANY, Fathy M. et al. Analysis of vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis among Saudi population. **European Dental Research and Biomaterials Journal**, v. 2, n. 01, p. 12-16, 2021.

FAKHOURY, Hana MA et al. Vitamin D and intestinal homeostasis: Barrier, microbiota, and immune modulation. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 200, p. 105663, 2020.

- FATHI, Nazanin et al. Role of vitamin D and vitamin D receptor (VDR) in oral cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, p. 391-401, 2019.
- FROUM, S. J. et al. Periodontal healing following open debridement flap procedures: i. clinical assessment of soft tissue and osseous repair. **Journal of Periodontology**, v. 53, n. 1, p. 8-14, 1982.
- GALVÃO, Leticia Oba et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Revista Brasília Médica**, v. 50, n. 4, p. 324–332, 1 jan. 2013.
- GAO, Weimin et al. Effect of short-term vitamin D supplementation after nonsurgical periodontal treatment: A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. **Journal of Periodontal Research**, v. 55, n. 3, p. 354-362, 2020.
- GARCÍA-GÓMEZ, María Carmen; VILAHUR, Gemma. Osteoporosis and vascular calcification: A shared scenario. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (English Edition)**, v. 32, n. 1, p. 32-41, 2020.
- GARLET, Gustavo Pompermaier. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. **Journal of Dental Research**, v. 89, n. 12, p. 1349-1363, 2010.
- GOODSON, J. Max et al. Dietary phosphorus burden increases cariogenesis independent of vitamin D uptake. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 167, p. 33-38, 2017.
- GOLDMAN, Henry M.; COHEN, D. Walter. The infrabony pocket: classification and treatment. **The Journal of Periodontology**, v. 29, n. 4, p. 272-291, 1958.
- GRANT, William B.; VAN AMERONGEN, Barbara M.; BOUCHER, Barbara J. Periodontal disease and other adverse health outcomes share risk factors, including dietary factors and vitamin d status. **Nutrients**, v. 15, n. 12, p. 2787, 2023.
- GRENIER, Daniel et al. Vitamin D inhibits the growth of and virulence factor gene expression by Porphyromonas gingivalis and blocks activation of the nuclear factor kappa B transcription factor in monocytes. **Journal of Periodontal Research**, v. 51, n. 3, p. 359-365, 2016.
- GUPTA, Vineeta et al. Serum Vitamin D level and its association with red blood cell indices in patients with periodontitis. **Journal of Indian Society of Periodontology (Print)/Journal of Indian Society of Periodontology (Online)**, v. 26, n. 5, p. 446-450, 2022.
- GUTTIGANUR, Nagappa et al. Classification systems for gingival recession and suggestion of a new classification system. **Indian Journal of Dental Research**, v. 29, n. 2, p. 233-237, 2018.

- HAFFAJEE, Anne D.; SOCRANSKY, Sigmund S.; GUNSOLLEY, John C. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. **Annals of Periodontology**, v. 8, n. 1, p. 115-181, 2003.
- HAMRUN, Nurlindah et al. Profile of vitamin D receptor gene polymorphism TaqI in patients with periodontitis. **Biomedical Reports**, v. 16, n. 5, p. 1-8, 2022.
- HASAN, Adam; PALMER, Richard Michael. A clinical guide to periodontology: pathology of periodontal disease. **British Dental Journal**, v. 216, n. 8, p. 457-461, 2014.
- HIREMATH, Vishwanath P. et al. Anti-inflammatory effect of vitamin D on gingivitis: a dose-response randomised control trial. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v. 11, n. 1, p. 61-9, 2013.
- HO, Ya-Ping et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and periodontitis in a Taiwanese Han population. **Journal of Dental Sciences**, v. 12, n. 4, p. 360-367, 2017.
- HOLGERSON, Pernilla L. et al. Oral microbial profile discriminates breast-fed from formula-fed infants. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 56, n. 2, p. 127-136, 2013.
- HOLICK, Michael F. Evolution and function of vitamin D. **Recent Results in Cancer Research**, v. 164, p. 3-28, 2003.
- HOLICK, Michael F.; CHEN, Tai C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n. 4, p. 1080S-1086S, 2008.
- HOLICK, Michael F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 18, p. 153-165, 2017.
- HUSSAIN, Taimoor et al. Vitamin D deficiency and associated risk factors in Muslim housewives of Quetta, Pakistan: A cross-sectional study. **Cureus**, v. 13, n. 9, 2021.
- INIESTA, Margarita et al. Subgingival microbiome in periodontal health, gingivitis and different stages of periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 50, n. 7, p. 905-920, 2023.
- ISMAIL, Adel; ISMAIL, Nour. Magnesium: A mineral essential for health yet generally underestimated or even ignored. **Journal of Nutrition & Food Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1-8, 2016.
- ISOLA, Gaetano et al. Association of vitamin D in patients with periodontitis: A cross-sectional study. **Journal of Periodontal Research**, v. 55, n. 5, p. 602-612,

2020.

ISOLA, Gaetano et al. Association of systemic sclerosis and periodontitis with vitamin D levels. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 705, 2021.

JAVED, Fawad et al. Efficacy of vitamin D3 supplementation on osseointegration of implants. **Implant Dentistry**, v. 25, n. 2, p. 281-287, 2016.

JILANI, Mouna M. B. et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis among Libyans. **Libyan Journal of Medicine**, v. 10, n. 1, p. 26771, 2015.

JIMENEZ, Monik et al. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 844-852, 2014.

KALLIO, Jouko et al. Recording of diagnoses in public primary oral health care in a retrospective longitudinal observational study in a Finnish town: Underrepresentation of periodontitis diagnoses. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 6, n. 4, p. 457-461, 2020.

KAMEN, Diane L. et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. **Autoimmunity Reviews**, v. 5, n. 2, p. 114-117, 2006.

KECHICHIAN, Elio; EZZEDINE, Khaled. Vitamin D and the skin: An update for dermatologists. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 19, p. 223-235, 2018.

KETHARANATHAN, Vimalan et al. Radiographic alveolar bone level and levels of serum 25-OH-Vitamin D 3 in ethnic Norwegian and Tamil periodontitis patients and their periodontally healthy controls. **BMC Oral Health**, v. 19, p. 1-7, 2019.

KHAN, Farhan Raza et al. A randomized controlled trial of oral vitamin D supplementation in pregnancy to improve maternal periodontal health and birth weight. **Journal of International Oral Health**, v. 8, n. 6, p. 657-665, 2016.

KHAN, Saif; AHAD, Abdul. Application of adjunct vitamin D supplementation in the management of periodontal disease: A three-pronged approach. **Journal of Dental Sciences**, v. 16, n. 1, p. 534, 2021.

KIM, Jemin; AMAR, Salomon. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. **Odontology**, v. 94, p. 10-21, 2006.

KOGAWA, M. et al. The metabolism of 25-(OH) vitamin D3 by osteoclasts and their precursors regulates the differentiation of osteoclasts. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 121, n. 1-2, p. 277-280, 2010.

KRIAUCIUNAS, Albertas et al. Vascular Endothelial Growth Factor A serum levels and common gene polymorphisms in generalized periodontitis affected patients. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 82, n. 1, p. 74-81, 2024.

KUMAR, Juhi et al. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. **Pediatrics**, v. 124, n. 3, p. e362-e370, 2009.

KUO, Lan-Chen; POLSON, Alan M.; KANG, Taeheon. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: a review of the inter-relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. **Public Health**, v. 122, n. 4, p. 417-433, 2008.

KWON, TaeHyun; LEVIN, Liran. Cause-related therapy: A review and suggested guidelines. **Quintessence International**, v. 45, n. 7, p. 585-591, 2014.

KWON, TaeHyun; KIM, David M.; LEVIN, Liran. Successful nonsurgical management of post-orthodontic gingival enlargement with intensive cause-related periodontal therapy. **New York State Dental Journal**, v. 81, n. 2, p. 21-23, 2015.

KWON, TaeHyun; WANG, Jeff C. W.; LEVIN, Liran. Home care is therapeutic. Should we use the term “Home-care Therapy” Instead of “Instructions”. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v. 18, n. 1, p. 397-398, 2020.

KWON, TaeHyun; LAMSTER, Ira B.; LEVIN, Liran. Current concepts in the management of periodontitis. **International Dental Journal**, v. 71, n. 6, p. 462-476, 2021.

LEE, Chin; RAMSEY-GOLDMAN, Rosalind. Bone health and systemic lupus erythematosus. **Current Rheumatology Reports**, v. 7, n. 6, p. 482-489, 2005.

LEE, Yeon-Hee; HONG, Ji-Youn. Oral microbiome as a co-mediator of halitosis and periodontitis: a narrative review. **Frontiers in Oral Health**, v. 4, 2023.

LEI, Fei et al. Different doses of vitamin D supplementation to nonsurgical treatment for vitamin-D-insufficient patients with diabetic periodontitis and the effect on gingival BMP-2 levels. **The Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, v. 39, n. 10, p. 1030-1037, 2023.

LEONARDI, Rosalia et al. Occurrence and regional distribution of TRAIL and DR5 on temporomandibular joint discs: comparison of disc derangement with and without reduction. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 109, n. 2, p. 244-251, 2010.

LI, Wenjing et al. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D metabolites and periodontitis: Results from the NHANES 2009–2012 and Mendelian randomization study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 50, n. 2, p. 252-264, 2023.

LINS, R. D. A. U. et al. As citocinas e o periodonto: o papel dos fatores de crescimento na saúde periodontal. **International Journal of Dentistry**, v. 9, n. 1, p. 38-43, 18 mar. 2010.

- LUAN, Xianghong et al. MicroRNAs and immunity in periodontal health and disease. **International Journal of Oral Science**, v. 10, n. 3, p. 24, 2018.
- MANSON, J. E. et al. Vitamin D deficiency-is there really a pandemic. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 19, p. 1817-1820, 2016.
- MARIAN, Diana et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic periodontitis in a population in Western Romania. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v. 17, n. 2, p. 157-165, 2019.
- MARIO, Figliuzzi Michele et al. Severe, treatment-refractory periodontitis and vitamin D deficiency: A multidisciplinary case report. **Case Reports in Dentistry**, v. 2022, p. 6469214, 2022.
- MARTINON, Prescilla et al. Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 2, p. 197, 2021.
- MARTINS, Eleonora de Oliveira Bandolin et al. Doenças peri-implantares, etiologia, diagnóstico e classificação. Revisão de literatura. **Periodontia**, v. 29, n. 1, p. 53-64, 2019.
- MATIA, James I. et al. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 6, n. 6, 1986.
- MEGHIL, Mohamed M.; CUTLER, Christopher W. Influence of vitamin D on periodontal inflammation: a review. **Pathogens**, v. 12, n. 9, p. 1180, 2023.
- MEGHIL, Mohamed M. et al. The influence of vitamin D supplementation on local and systemic inflammatory markers in periodontitis patients: A pilot study. **Oral Diseases**, v. 25, n. 5, p. 1403-1413, 2019.
- MENZEL, Lorenzo P. et al. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. **Journal of Periodontal Research**, v. 54, n. 4, p. 444-452, 2019.
- MISHRA, Shree Mohan et al. Effect of supplementation of Vitamin D in patients with periodontitis evaluated before and after nonsurgical therapy. **BioMed Research International**, v. 2022, p. 5869676, 2022.
- MORENO CORREA, S.; CONTRERAS RENGIFO, A. Mecanismos moleculares implicados en la destrucción ósea en la periodontitis: Revisión de la literatura. **Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral**, v. 6, n. 3, p. 142-147, 2013.
- MURDACA, Giuseppe et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. **Autoimmunity Reviews**, v.

18, n. 9, p. 102350, 2019.

NASCIMENTO, Sérgio do et al. Condições dentárias entre adultos brasileiros de 1986 a 2010. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 69-77, 2013.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Dental checks: Intervals between oral health reviews. **Clinical Guideline (CG19)**, 2004.

NAIFF, Priscilla Farias; ORLANDI, Patrícia Puccinelli; SANTOS, MC dos. Imunologia da periodontite crônica: uma revisão de literatura. **Scientia Amazonia**, v. 1, n. 2, p. 28-36, 2012.

NAIK, Sanjukta et al. Serum levels of osteoprotegerin, RANK-L & vitamin D in different stages of osteoarthritis of the knee. **Indian Journal of Medical Research**, v. 154, n. 3, p. 491-496, 2021.

NASCIMENTO, Gustavo G., et al. Dietary vitamin D and calcium and periodontitis: A population-based study. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 1016763, 2022.

NAVARRO VALVERDE, C.; QUESADA GÓMEZ, JM. Deficiência de vitamina D na Espanha: ¿realidad o mito?. **Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral**, Madrid, v. 1, p. 5-10, mar. 2014. Disponível em <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2014000500002&lng=es&nrm=iso>. acessado em 24 de maio de 2024. <https://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2014000500002>.

NEBEL, Daniel, et al. $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D 3 promotes osteogenic activity and downregulates proinflammatory cytokine expression in human periodontal ligament cells. **Journal of Periodontal Research**, v. 50, n. 5, p. 666-673, 2015.

NESTEROVA, Olga et al. Treatment of chronic generalized periodontitis in patients with underlying hypovitaminosis D: Randomized comparative clinical trial. **Journal of Applied Oral Science**, v. 30, p. e20220335, 2022.

NEVINS, Myron et al. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone. **Journal of Periodontology**, v. 74, n. 9, p. 1282-1292, 2003.

NEWMAN, Michael G. et al. **Carranza's clinical periodontology**. Los Angeles, CA: Elsevier Health Sciences, 2011.

NIE, Ziyang et al. Vitamin D binding protein and receptor prevalence in a large population with periodontitis: Genetic polymorphisms and transcriptomic profiling. **BMC Oral Health**, no prelo.

NYMAN, Sture R.; LANG, Niklaus P. Tooth mobility and the biological rationale for splinting teeth. **Periodontology 2000**, v. 4, n. 1, p. 15-22, 1994.

OLSZEWSKA-CZYŻ, Iwona; FIRKOVA, Elena. Vitamin D3 serum levels in

periodontitis patients: a case – Control study. **Medicina**, v. 58, n. 5, p. 585, 2022.

ÖZTURK, Özener H. et al. Single nucleotide polymorphisms in IL-1A RS1800587, IL-1B RS1143634 and vitamin D receptor rs731236 in stage III grade B/C periodontitis. **Balkan Journal of Medical Genetics**, v. 25, n. 1, p. 51-60, 2023.

PAKNEJAD, Mojgan et al. Cementogenesis in patients with localized aggressive periodontitis. **Journal of Dentistry (Tehran, Iran)**, v. 12, n. 5, p. 347, 2015.

PAN, Weiyi; WANG, Qingxuan; CHEN, Qianming. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. **International Journal of Oral Science**, v. 11, n. 3, p. 30, 2019.

PAPAPANOU, Panos N.; WENNSTRÖM, Jan L. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 18, n. 5, p. 317-322, 1991.

PAPAPANOU, Panos N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173-S182, 2018.

PATIL, Vishakha Sarang; MALI, Rohini Salil; MOGHE, Alpana Subodh. Evaluation and comparison of Vitamin D receptors in periodontal ligament tissue of Vitamin D-deficient chronic periodontitis patients before and after supplementation of Vitamin D3. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 23, n. 2, p. 100-105, 2019.

PEERAN, Syed Wali et al. Furcation involvement in periodontal disease: a narrative review. **Cureus**, v. 16, n. 3, 2024.

PELAEZ ARENAS, D.; BARROS DE ASSIS DANTAS, L.; DE MORAES SCHELLER, A. A INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA DOENÇA PERIODONTAL. **Revista Cathedral**, v. 2, n. 3, p. 49-63, 30 ago. 2020.

PERES, Marco A. et al. Oral diseases: A global public health challenge. **The Lancet**, v. 394, n. 10194, p. 249-260, 2019.

PERIĆ, Marina et al. The effects of 6-month vitamin D supplementation during the non-surgical treatment of periodontitis in Vitamin-D-deficient patients: A randomized double-blind placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 12, n. 10, p. 2940, 2020.

PÜRNER, Friedrich; BÖHMER, Merle M.; WILDNER, Manfred. Existiert ein epidemischer Vitamin D-Mangel bei weiblichen Inhaftierten und in der deutschen Wohnbevölkerung? Ergebnisse einer Studie unter Inhaftierten und einer systematischen Literaturrecherche. **Das Gesundheitswesen**, v. 81, n. 05, p. 431-437, 2019.

RABBANI, Guity M.; ASH, Major M.; CAFFESSE, Raul G. The effectiveness of

subgingival scaling and root planing in calculus removal. **Journal of Periodontology**, v. 52, n. 3, p. 119-123, 1981.

RAHMAN, Naomi; WALLS, Angus. Nutrient deficiencies and oral health. **The Impact of Nutrition and Diet on Oral Health**, v. 28, p. 114-124, 2020.

RAMAPRABHA, G. et al. Assessment of outcome of oral supplementation of vitamin D3 as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients with type ii diabetes mellitus – A randomized controlled clinical trial. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 15, n. Suppl 1, p. S346-S349, 2023.

RAZZAQUE, M. Shawkat. The dualistic role of vitamin D in vascular calcifications. **Kidney International**, v. 79, n. 7, p. 708-714, 2011.

ROSS, A. Catharine et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 1, p. 53-58, 2011.

ROTH, Daniel E. et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1430, n. 1, p. 44-79, 2018.

ROZMUS, Dominika et al. Vitamin D binding protein (VDBP) and its gene polymorphisms – the risk of malignant tumors and other diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 21, p. 7822, 2020.

RUSCALLEDA, Regina Maria Inocêncio. Vitamina D – Aspectos fisiológicos, nutricionais, imunológicos, genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais e infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. **Revista de Medicina (São Paulo)**, v. 3, p. 210547, 2023.

SAMPAIO, E. M. Periobook–Classificação das Doenças Periodontais. **Quintessence, São Paulo**, 2019.

SANZ, Mariano et al. Treatment of stage I–III periodontitis – The EFP S3 level clinical practice guideline. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, p. 4-60, 2020.

SARAVANAN, R.; GAJENDRAN, Priya Lochana; BALAJI GANESH, S. Association between the degree of tooth mobility and the type of furcation defects among chronic periodontitis patients: A retrospective analysis. **Int J Dentistry Oral Sci**, v. 7, n. 12, p. 1236-41, 2020.

SCANNAPIECO, Frank A.; DONGARI-BAGTZOGLU, Anna. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 8, p. 1071-1078, 2021.

SCRIBANTE, Andrea; BUTERA, Andrea; ALOVISI, Mario. Customized minimally invasive protocols for the clinical and microbiological management of the oral microbiota. **Microorganisms**, v. 10, n. 4, p. 675, 2022.

SCHLUGER, Saul. Osseous resection – a basic principle in periodontal surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 2, n. 3, p. 316-325, 1949.

SHAH, Monali et al. Vitamin D and periodontal health: A systematic review. **Cureus**, v. 15, n. 10, 2023.

SHIAU, Harlan J. Periodontal disease in women and men. **Current Oral Health Reports**, v. 5, p. 250-254, 2018.

SIDDIQUI, Ruqaiyyah et al. The increasing importance of the oral microbiome in periodontal health and disease. **Future Science OA**, v. 9, n. 8, p. FSO856, 2023.

SIHOMBING, Kirana Patrolina; PRIMASARI, Ameta; ANGGRAINI, Dwi Rita. Effect of vitamin D supplementatiton against of periodontal pocket depth changes and clinical attachment loss in healing process of chronic periodontitis disease. **Journal of Biology, Agriculture and Healthcare**, v. 7, n. 4, p. 38-44, 2017.

SILVA-BOGHOSSIAN, Carina; DOS SANTOS, Marcela Melo; BARRETO, Luis Paulo Diniz. Nova classificação das periodontites adaptado do Relatório De Consenso Do 2017 World Workshop On The Classification Of Periodontal And Peri-Implant Diseases And Conditions. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 12, n. 2, 2018.

SILVA, I.; BRANCO, Jaime C. Rank/RankI/Opg: Literature review. **Acta Reumatologica Portuguesa**, v. 36, n. 3, p. 209-218, 2011.

SLLAMNIKU DALIPI, Zana; DRAGIDELLA, Fatmir. Calcium and vitamin D supplementation as non-surgical treatment for periodontal disease with a focus on female patients: Literature review. **Dentistry Journal**, v. 10, n. 7, p. 120, 2022.

SOCRANSKY, Sigmund S.; HAFFAJEE, Anne D. Dental biofilms: Difficult therapeutic targets. **Periodontology 2000**, v. 28, n. 1, p. 12-55, 2002.

SPIRO, A.; BUTTRISS, JL25635171. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. **Nutrition Bulletin**, v. 39, n. 4, p. 322-350, 2014.

STEFFENSEN, Bjorn; WEBER, Hans-Peter. Relationship between the radiographic periodontal defect angle and healing after treatment. **Journal of Periodontology**, v. 60, n. 5, p. 248-254, 1989.

STEFFENS, João Paulo; MARCANTONIO, Rosemary Adriana Chiérici. Classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares 2018: guia prático e pontos-chave. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 47, p. 189-197,

2018.

STEIN, Sidney H.; TIPTON, David A. Vitamin D and its impact on oral health – An update. **Journal of the Tennessee Dental Association**, v. 91, n. 2, p. 30, 2011.

SKUDUTYTE-RYSSTAD, Rasa; ERIKSEN, Harald M. Changes in caries experience among 35-year-old Oslo citizens, 1973–2003. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 65, n. 2, p. 72-77, 2007.

SUKRAMA, Dewa Made et al. The biological pathways of vitamin D in preventing osteoclastogenesis of alveolar bone in periodontitis: An overview. **Journal of International Dental and Medical Research**, v. 15, n. 3, p. 1399-1404, 2022.

TANAKA, Keiko et al. The IL18 promoter polymorphism, rs1946518, is associated with the risk of periodontitis in Japanese women: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 243, n. 3, p. 159-164, 2017.

TONETTI, Maurizio S.; GREENWELL, Henry; KORNMAN, Kenneth S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S159-S172, 2018.

VAN DER VELDEN, U.; KUZMANOVA, D.; CHAPPLE, I. L. C. Micronutritional approaches to periodontal therapy. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, p. 142-158, 2011.

VAN SCHOOR, Natasja; LIPS, Paul. Worldwide vitamin D status. **Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 25, n. 4, p. 671-80, 2011.

VETTORE, Mario Vianna; MARQUES, Regina Auxiliadora de Amorim; PERES, Marco A. Desigualdades sociais e doença periodontal no estudo SBBrazil 2010: abordagem multinível. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 29-39, 2013.

WAN, Qing-Song et al. Role of Vitamin D receptor gene polymorphisms on the susceptibility to periodontitis: A meta-analysis of a controversial issue. **Genetic Testing and Molecular Biomarkers**, v. 23, n. 9, p. 618-633, 2019.

WANG, Jinlan et al. Diversity and biogeography of human oral saliva microbial communities revealed by the earth microbiome project. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 931065, 2022.

WANG, Jing-jiao et al. Roles of human periodontal ligament stem cells in osteogenesis and inflammation in periodontitis models: Effect of 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 232, p. 106347, 2023.

WELLAPPULLI, Nimali et al. Association between psychological distress and chronic periodontitis in Sri Lankan adults. **Community Dent Health**, v. 36, n. 4, p.

293-297, 2019.

WILENSKY, A. et al. Dendritic cells and their role in periodontal disease. **Oral Diseases**, v. 20, n. 2, p. 119-126, 2014.

YEE, C. S. et al. Prevalence and predictors of fragility fractures in systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 64, n. 1, p. 111-113, 2005.

YILDIZ, A. Saatman et al. The relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and periodontitis in Turkish individuals with type 2 diabetes mellitus. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 25, n. 7, p. 1163-1172, 2022.

YOUSSEF, Dima A. et al. Antimicrobial implications of vitamin D. **Dermato-Endocrinology**, v. 3, n. 4, p. 220-229, 2011.

YU, Xiaohong; ZONG, Xiaoming; PAN, Yan. Associations between vitamin D receptor genetic variants and periodontitis: A meta-analysis. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 77, n. 7, p. 484-494, 2019.

YUCE, Hatice Balci et al. Assessment of local and systemic 25-hydroxy-vitamin D, RANKL, OPG, and TNF levels in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. **Journal of Oral Science**, v. 59, n. 3, p. 397-404, 2017.

YUSSIF, N. M.; SELIM, K. Deficient serum vitamin D level is not a risk for periodontitis – A cross-sectional clinical study. **Journal of Osseointegration**, v. 13, n. 2, p. 70-74, 2021.

ZAURA, Egija et al. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome: current perspective. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 4, p. 85, 2014.

ZHOU, Fangjing et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is negatively associated with severe periodontitis: a cross-sectional study. **BMC Oral Health**, v. 21, p. 1-8, 2021.

6. ARTIGO CIENTÍFICO 1

Relationship between vitamin D deficiency and the severity of periodontitis

Relação entre a deficiência da vitamina D e a severidade da periodontite

Alexandra Filippi Priester

Volmir Pitt Benedetti

Guilherme Welter Wendt

Lirane Elize Ferreto Defante

Kérley Braga Pereira Bento Casaril

Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná,
Francisco Beltrão, PR, BRA.

Relationship between vitamin D deficiency and the severity of periodontitis

Relação entre a deficiência da vitamina D e a severidade da periodontite

Abstract:

Introduction: Periodontitis can be characterized by inflammation of the periodontium and progressive destruction of the dental support tissues. There is scientific evidence that vitamin D is associated with periodontitis. Vitamin D is a steroid hormone that plays an important role in immunomodulatory, antioxidant, and anti-inflammatory processes. **Objective:** Thus, this study aims to analyze the relationship between periodontitis severity and vitamin D deficiency among male individuals. **Method:** This is an observational study with an analytical cross-sectional design. The inclusion criteria for the sample include being male and having periodontitis. Data has been collected through documentary, laboratory, and clinical examination. Regarding periodontitis, the patients were classified into two groups: (1) Mild to moderate (clinical attachment loss of 1 to 4 mm) and (2) severe (clinical attachment loss \geq 5 mm). Regarding vitamin D, two groups were formed: (1) without deficiency ($>$ 50 nmol/L or 20 ng/mL) and (2) deficient (\leq 50 nmol/L or 20 ng/mL). Of a total of 341 patients evaluated, 40 were selected to participate in this study, in which 25 individuals were inmates of the State Penitentiary of Francisco Beltrão and 15 individuals were patients who received care at the Dental Specialties Center of Francisco Beltrão. **Results:** There was a statistically significant relationship ($p \leq 0.05$) between the severity of periodontitis and the levels of vitamin D deficiency. **Conclusion:** The levels of vitamin D deficiency may influence the severity of periodontitis.

Resumo:

Introdução: A periodontite pode ser caracterizada pela inflamação do periodonto e destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário. Existem evidências científicas de que a vitamina D está associada à periodontite. A vitamina D é um hormônio esteroide que desempenha um papel importante em processos imunomoduladores, antioxidantes e anti-inflamatórios. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo analisar a relação entre a severidade da periodontite e a deficiência da vitamina D. **Método:** Trata-se de um estudo observacional com delineamento transversal analítico. Os critérios de inclusão para a amostra compreenderam ser do sexo masculino e apresentar periodontite. Os dados foram coletados por meio de exame documental, laboratorial e clínico. Em relação à periodontite, os pacientes foram classificados em dois grupos: (1) leve a moderada (perda de inserção clínica de 1 a 4 mm) e (2) severa (perda de inserção clínica \geq 5 mm). Em relação à vitamina D, dois grupos foram formados: (1) sem deficiência ($>$ 50 nmol/L ou 20 ng/mL) e (2) com deficiência (\leq 50 nmol/L ou 20 ng/mL). De um total de 341 pacientes avaliados, 40 foram selecionados para participarem deste estudo, no qual 25 indivíduos eram detentos da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão e 15 indivíduos eram pacientes que receberam assistência no Centro de Especialidades Odontológica de Francisco Beltrão. **Resultados:** Houve relação estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) entre a severidade da periodontite e os níveis da deficiência de vitamina D. Também, os dentes com lesão de furca e os com mobilidade relacionaram-se significativamente os níveis da deficiência de vitamina D. **Conclusão:** Os níveis da deficiência de vitamina D podem influenciar a severidade da periodontite.

Keywords: epidemiology, oral health, periodontal attachment loss, periodontitis,

vitamin D deficiency.

Palavras-chave: epidemiologia, saúde bucal, perda de inserção periodontal, periodontite, deficiência de vitamina D.

Introduction

There is scientific evidence that vitamin D deficiency may be related to the severity of periodontitis [1-3]. Both periodontitis and vitamin D deficiency can be considered as public health problems [2].

Vitamin D is a steroid hormone that helps in the regulation of calcium and phosphorus in the body, playing a significant role in immunomodulatory, antioxidant, and anti-inflammatory processes; in addition to bone formation and resorption, including the alveolar bone and teeth. The main source of vitamin D is sun exposure, although the vitamin can also be obtained through diet and dietary supplementation [1,4].

Vitamin D deficiency can cause several changes in the body, such as muscle weakness, decreased immunity, and increased risk of developing some pathologies. Among these pathologies is periodontitis [4], which can be characterized by inflammation of the periodontium and progressive destruction of the dental support tissues. It is a multifactorial pathology, caused by conditions such as poor oral hygiene, diet, and genetic factors [5,6]. It represents a complex inflammatory disease with onset and progression induced by bacterial infection, as well as by host response, associated with behavioral factors, modified by persistent chronic inflammation [4].

Due to the significant worldwide prevalence of vitamin D deficiency and periodontitis [2], studies evaluating the association between these pathologies are justified, considering that there is still a need for more knowledge on the role of vitamin D in the pathogenesis of periodontal disease. Thus, this study aims to analyze the relationship between periodontitis severity and vitamin D deficiency among male individuals.

Material and Methods

Characterization of the study

It is an observational study with an analytical cross-sectional design and "is carried out to investigate the association between the exposure (risk factors) and its effect (disease or other condition) under study" (BUCHALLA and CARDOSO, 2005, p. 122) [7].

Sample selection

The sample was selected based on patients referred for periodontal evaluation by the public services of the municipality of Francisco Beltrão (State Penitentiary of Francisco Beltrão – EPFB and Dental Specialty Center – DSC), Paraná, Brazil, in October and November 2023. In total, 341 patients were referred. The sample of this study comprised of 40 individuals, who met the inclusion and exclusion criteria, aged between 18 and 60 years, male, with periodontal disease [8]. Of these, 25 individuals were EPFB inmates and 15 individuals were patients who received assistance at the DSC. The collection of information and biological material from the patients was carried out at the respective institutions.

The inclusion criteria for the sample included being male [9] and having mild,

moderate, or severe periodontitis [2], as well as agreeing to participate in this study and signing the informed consent form [10]. The exclusion criteria were, being under 18 years of age; have less than 6 teeth in each dental arch at the time of periodontal examination; having participated in periodontal treatments; using vitamin D supplements; having chronic diseases such as, diabetes, heart or kidney problems [2, 10].

Data collection

An interview was conducted by a single professional with the objective of completing a standardized epidemiological form that included the following data: Age group, smoking, body mass index, frequency of tooth brushing, use of dental prostheses, and frequency of sun exposure. Next, a dental evaluation was carried out by a qualified professional, to diagnose the presence of periodontal disease in the oral cavity of the individuals, by probing all dental elements present in the mouth for recording in the periogram [11]. In addition to the evaluation of the severity of periodontitis, other parameters were evaluated, such as: Index CPO-D (sum of permanent teeth with caries, missing and restored) [12], bleeding on probing [13], tooth mobility [14], dental plaque [15], and furcation lesion [16].

Subsequently, the patients were referred for blood collection, which was performed by nursing professionals. Approximately 3 ml of blood was collected through venipuncture from the patients. This was sent to the reference laboratory for vitamin D measurement. The methodology used for serum determination of vitamin D was based on the (Liaison 25 OH Vitamin D Total®) chemiluminescent immunoassay (CLIA) technology, for the quantitative determination of 25(OH)D and other hydroxylated metabolites of vitamin D in the human serum, plasma-EDTA or plasma

with lithium-heparin [17].

Reference values

In this study, serum vitamin D levels equal to or less than 50 nmol/L (or 20 ng/mL) were considered deficient, while values above 50 and below 75 nmol/L (or above 20 and below 30 ng/mL) were considered insufficient. Levels equal to or greater than 75 nmol/L (or 30 ng/mL) were considered sufficient [18]. The classification of periodontitis was based on the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions [19]. In this study, patients were grouped into two groups: (1) mild to moderate periodontitis, with attachment loss of 1 to 4 mm, and (2) severe periodontitis, with attachment loss of at least 5 mm.

Data analysis

To build the database, the Microsoft Office Excel® spreadsheet editor was used. The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS) version (20.0).

The chi-square test (χ^2) was used for data comparisons, when there were more than five subjects in the cells. Fisher's exact test was used in cases where there were 1 to 5 subjects in the cells. The Z test was used in the other comparisons. A significance level of p was defined as ≤ 0.05 .

Results

From a total of 341 patients evaluated, 40 subjects were included in the final analysis of this study, who met the inclusion and exclusion criteria, aged between 25

and 62 years (mean: 38.45 ± 9.68). The general characteristics of the sample are shown in Table I.

Table I. Characteristics of the population studied.

Variables	Periodontitis		<i>p-value</i>
	Mild or Moderate	Severe	
Vitamin D			< 0.01
Deficiency (< 20 ng/mL)	1	13	
Normal (20 – 60 ng/mL)	15	11	
Smoking			0.34
Yes	8	8	
No	8	16	
Age group– Years			1.00
20 to 40	11	13	
41 and above	5	11	
Brushing			0.75
2 times a day or less	9	11	
2 times a day	7	13	
Prosthesis			0.35
Yes	3	1	
No	13	23	
Body mass Index			0.52
Normal	10	11	
Overweight	6	13	
Solar frequency			0.50
Upon to 1 time/week	6	7	
Upon to 2 time/week or more	9	18	
Sun exposure time			0.18
Upon to hour	8	8	
More than 1 hour	6	18	

Note: In bold, variables with statistically significant differences ($p \leq 0.05$).

Source: authors.

Regarding the characteristics of the population studied, it was observed that there was a statistically significant difference between the severity of periodontitis (mild-to-moderate and severe) and serum vitamin D levels ($p < 0.01$). Other variables evaluated did not reveal statistically significant differences in the severity of periodontitis ($p > 0.05$; Table I). The stage of periodontitis and its relationship with different clinical variables is shown in Table II.

Table II. Stage of periodontitis and its correlation with different clinical variables.

Variables	Periodontitis		<i>p</i> -value
	Mild or Moderate	Severe	
Bleeding on probing			1.00
< 10% of sites	0	0	
10% - 30% of sites	0	0	
> 30% of sites	16	24	
Teeth with furcation lesion			0.01
Class I < 3 mm	37	72	
Class II e III ≥ 3 mm	1	27	
Teeth with mobility			0.01
Grade I	68	138	
Grade II and III	31	159	
Bacterial plaque index			0.08
Satisfactory	0	0	
Irregular	7	4	
Unsatisfactory	9	20	
CPO-D Index	10,81	9,42	

Note: CPO-D index, where the acronym T stands for Teeth, acronym C – teeth with caries, acronym L – Lost and acronym S – Shutters.

Source: Authors.

In addition, the stage of periodontitis (mild or moderate and severe) showed statistically significant differences ($p \leq 0.05$) in relation to the following variables: teeth with furcation lesions and teeth with mobility. However, bleeding on probing and the bacterial plaque index showed no differences due to the stage of periodontitis ($p > 0.05$). The CPOD index could be classified as moderate for both the mild-moderate periodontitis group (10.81) and the severe periodontitis group (9.42). The clinical variables analyzed were bleeding on probing, teeth with furcation lesions, teeth with mobility, CPO-D index, and bacterial plaque index (Table II). Vitamin D levels and their correlations with different clinical variables are shown in Table III.

Teeth with furcation lesions ($p = < 0.01$) showed a statistically significant relationship with vitamin D levels. However, bleeding on probing, plaque index and teeth with mobility did not show a statistically significant relationship with vitamin D .

The CPOD index was classified as moderate for individuals with normal vitamin D levels and vitamin D deficiency (Table III).

Table III. Vitamin D levels and their correlations with different clinical variables.

Variables	Vitamin D		<i>p</i> -value
	Deficiency (< 20 ng/mL)	Normal ($20 - 60$ ng/mL)	
Bleeding on probing			≈ 1.00
< 10% of sites	0	0	
10% - 30% of sites	0	0	
> 30% of sites	16	24	
Bacterial plaque index			0.16
Satisfactory	0	0	
Irregular	2	9	
Unsatisfactory	13	16	
Teeth with furcation lesion			< 0.01
Class I < 3 mm	32	77	
Class II e III ≥ 3 mm	19	9	
Teeth with mobility			0.03
Grade I	81	125	
Grade II and III	96	94	
CPO-D Index	11,87	13,20	-

Note: In bold, variables with statistically significant differences ($p \leq 0.05$). CPO-D index, where the acronym T stands for Teeth, acronym C – teeth with caries, acronym L – Lost and acronym S – Shutters. Source: author.

Discussion

The results of the present study showed that there was a statistically significant difference ($p \leq 0.05$) in serum vitamin D levels, between people with mild-to-moderate and severe periodontitis.

The findings of this study were supported by another research. A study conducted by Anbarcioglu et al. [1] found significantly lower serum vitamin D levels in people with severe periodontitis compared to people with mild-to-moderate periodontitis. Other studies have found that lower serum vitamin D levels have been associated with severe periodontitis [20,21]. In addition, studies have linked vitamin D deficiency to a higher risk of developing periodontitis [1, 22-23].

However, not corroborating the results of this study, serum vitamin D levels did not decrease with increasing periodontitis severity, in the investigation by Bhargava et al. [2]; as well as there was a significant relationship between bleeding on the tube and serum vitamin D levels. Differentially, this study did not identify a significant relationship between bleeding on the tube and serum vitamin D levels. But, agreeing with the research of Bhargava et al. [2], this investigation found no relationship between bacterial plaque and the serum vitamin D level.

In addition, in this study, the severity of periodontitis and vitamin D deficiency were associated with the degree of tooth mobility and the furcation lesion. These findings were supported by the research results of Saravanan et al. [24] and Zhou et al. [20]. According to Peeran et al. [25], the severity of periodontitis can be characterized by the degree of tooth mobility and the furcation lesion.

In addition, supporting the findings of this study, investigations have identified a link between clinical attachment loss and vitamin D deficiency [2, 21, 26-27]. It is noteworthy that this study evaluated periodontitis, especially through loss of clinical attachment, focusing on previous investigations that found a relationship between these two variables (clinical attachment and vitamin D deficiency). It is important to emphasize that the definition of periodontitis is closely linked to the identification of clinical attachment loss [19].

In addition, evidence has shown that vitamin D acquisition is especially related to sun exposure [1,4]. However, this study did not identify any association between the frequency or duration of sun exposure and severity of the periodontitis.

Risk factors for the development of periodontitis identified in other investigations, such as oral hygiene, obesity, age, tobacco use [28, 29], were also not related to the severity of periodontitis, in this study. One of the possible

explanations for this occurrence may be the involvement of the genetic factor that makes some people more susceptible to changes in the oral microbiome with a greater risk of developing periodontitis [19, 28]. Although this research did not focus on the evaluation of genetic factors, there is scientific evidence that periodontitis may have genetic factors involved, especially in relation to certain polymorphisms [5, 10, 30].

The importance of serum vitamin D levels in patients with periodontitis is also highlighted. Currently, the best way to assess the level of vitamin D in the body is by measuring the blood concentration of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), but there is no consensus on the ideal levels of this marker and the values that define vitamin D insufficiency [31].

According to the guidelines of the United States Institute of Medicine, the range considered adequate for the general population is from 50 nmol/L (20 ng/mL) and for high-risk populations it is from 75 nmol/L (30 ng/mL) [18]. In this study, vitamin D deficiency was classified as below 20 ng/mL.

Given the above, maintaining an adequate vitamin D level is important to preserve periodontal health. It is noteworthy that this vitamin exerts anti-inflammatory effects, helps with calcium absorption and bone remodeling, slowing the progression of alveolar and dental bone loss resulting from periodontitis [10].

Hypovitaminosis D is a disorder with a high prevalence that accompanies several risk factors, and there is ample epidemiological evidence of it. Vitamin D deficiency is a public health problem, it is a global epidemic, even in developed countries, with adequate sun exposure, and a variety of available foods [32]. Approximately 30% to 50% of the general population has insufficient levels of vitamin D [33].

Therefore, vitamin D deficiency is implicated with periodontal diseases, especially periodontitis. Maintaining adequate levels of 25(OH)D can reduce the incidence of periodontitis and act as an adjunct to treatment. However, 25(OH)D levels need to be checked before periodontal treatment, in order to achieve positive results, as well as monitored over the treatment time [34].

It is noteworthy that this study presented limitations. One of these is the fact that the severity of periodontitis was evaluated solely through the degree of clinical attachment loss. However, clinical attachment loss is a measure directly related to periodontitis and its severity.

Another limitation refers to the fact that the sample was only male. However, the literature shows that men have a more significant risk than women of developing periodontitis [9,35].

It is also important to note that the sample was small, with 40 people. However, the sampling was intentional, with people who agreed to participate and who met the inclusion and exclusion criteria established for this investigation.

In addition, another limitation is that this study was cross-sectional and analytical. However, there was a search for the promotion of knowledge on the topic evaluated, which will promote future studies.

Conclusion

The results of this study indicated a relationship between the level of vitamin D deficiency and the severity of periodontitis. In addition, clinical insertion, furcation lesion, and tooth mobility, were associated with vitamin D deficiency in this study, supporting the relationship between periodontitis severity and vitamin D deficiency. However, no association was found between vitamin D deficiency and other variables

measured in this study (bleeding on probing, teeth with furcation lesions, teeth with mobility, index CPO-D, and the bacterial plaque index). Although there are still controversies, there is evidence in the scientific literature that vitamin D may be related to the development and severity of periodontitis.

Acknowledgments

The authors would like to thank the State Penitentiary of Francisco Beltrão (PEFB) and the Dental Specialties Center (CEO) of the municipality of Francisco Beltrão/PR for providing the places and patients for the development of the research.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of Interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Regulatory Statement

Research proposal approved by the Human Research Ethics Committee of Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Francisco Beltrão, Paraná, Brazil. The approval code for this study is 6.275.790.

References

1. Anbarcioglu E, Kirtiloglu T, Öztürk A, Kolbakir F, Acıkgöz G, Colak R. Vitamin D deficiency in patients with aggressive periodontitis. *Oral Dis.* 2018;25(1):1-8. <https://doi.org/10.1111/odi.12968>.
2. Bhargava A, Rastogi P, Lal N, Singhal R, Khatoon S, Ali Mahdi A. Relationship between Vitamin D and chronic periodontitis. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2019 ;9(2):177-179. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2018.07.001>. Epub 2018 Jul 9. PMID: 31211030; PMCID: PMC6561900.
3. Pelaez D, Dantas L, Scheller AC. A influência da vitamina D na doença periodontal. *Revista Cathedral.* 2020;2(3):49-63.
4. Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D deficiency and oral health: A comprehensive review. *Nutrients.* 2020;12(5):1471. <https://doi.org/10.3390/nu12051471>.
5. Cafiero C, Grippaudo C, Dell'Aquila M, Cimmino P, D'Addona A, De Angelis P, et al. Association between Vitamin D receptor gene polymorphisms and periodontal bacteria: A clinical pilot study. *Biomolecules.* 2022;12(6):833. <https://doi.org/10.3390/biom12060833>.
6. Asante EO, Chen Y, Eldholm RS, Høvik H, Kolberg M, Skjellegrind HK, et al. Associations of serum vitamin D with dental caries and periodontitis: The HUNT Study. *International Dental Journal.* 2024;74(3):500-509. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.03.005>.
7. Buchalla CM, Cardoso MRA. Principais desenhos de estudos epidemiológicos. *Epidemiologia dos agravos à saúde da mulher. Tradução.* São Paulo: Atheneu; 2005.
8. Shiau HJ. Periodontal disease in women and men. *Current Oral Health Reports.* 2018; (5): 250-254. <https://doi.org/10.1007/s40496-018-0195-x>.

9. Carvajal P, Vernal R, Reiner D, Malheiros Z, Stewart B, Pannuti CM, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section II: Introduction part II. Brazilian Oral Research. 2020;(3). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0023>.
10. Alzahrani AAH, Alharbi RA, Alzahrani MSA, Sindi MA, Shamlan G, Alzahrani FA, et al. Association between periodontitis and vitamin D status: A case-control study. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(7):4016-4021. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.04.006>.
11. Dallepiane FG, Pizzi CYM, Ferreira ER, Nicolini P, Stefanello PRM, Trentin MS. Generalized periodontal disease treated with conservative periodontal therapy – Case report and literature review. J. Health Sci. [Internet]. 25º de outubro de 2023 [citado 5º de agosto de 2024];25(3):148-52. Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsscogna.com.br/JHealthSci/article/view/10357>.
12. Nascimento SD, Frazão P, Bousquat A, Antunes JLF. Condições dentárias entre adultos brasileiros de 1986 a 2010. Revista de Saúde Pública. 2023;(47):69-77. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004288>.
13. Sampaio EM. Periobook – Classificação das doenças periodontais. Quintessence: São Paulo; 2019.
14. Nyman SR, Lang NP. Tooth mobility and the biological rationale for splinting teeth. Periodontology. 2000;4(1):15-22, 1994. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00002.x>.
15. Chaves RA, Neves AM, Miranda KCDO, Passos IA, Oliveira AFBD. Consultório odontológico na escola: análise da saúde gengival e do nível de higiene oral. RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online). 2011;59(1):29-34.
16. Goldman HM, Cohen DW. The infrabony pocket: Classification and treatment.

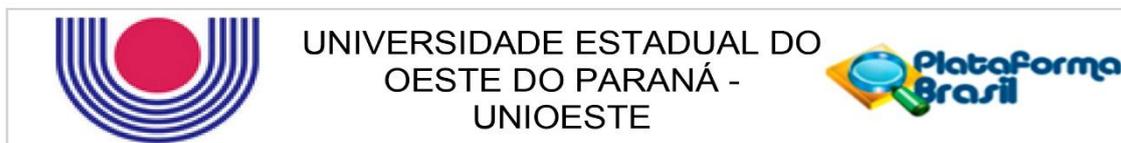
- The Journal of Periodontology. 1958;29(4):272-291.
<https://doi.org/10.1902/jop.1958.29.4.272>.
17. Alves M, Bastos M, Leitão F, Marques G, Ribeiro G, Carrilho F. Vitamina D— importância da avaliação laboratorial. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2013;8(1):32-39.
<https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2012.12.001>.
18. Ruscalleda RMI. Vitamina D - Aspectos fisiológicos, nutricionais, imunológicos, genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais, infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. Rev. Med. (São Paulo) [Internet]. 29º de junho de 2023 [citado 5º de agosto de 2024];102(3):e-210547.
<https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v102i3e-210547>.
19. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Journal of periodontology. 2018; (89):S159-S172. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>.
20. Zhou F, Ma N, Su R, Ele X, Wang X, Zhou Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is negatively associated with severe periodontitis: a cross-sectional study. BMC Oral Health. 2021; (21):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01850-3>.
21. Olszewska-Czyz I, Firkova E. Vitamin D3 serum levels in periodontitis patients: A case-control study. Medicina. 2022;58(5):585.
<https://doi.org/10.3390/medicina58050585>.
22. Sukrama DM, Ma'Ruf MT. The biological pathways of vitamin D in preventing osteoclastogenesis of alveolar bone in periodontitis: An overview. Journal of International Dental and Medical Research. 2022;15(3):1399-1404.
23. Grant WB, van Amerongen BM, Boucher BJ. Periodontal disease and other adverse health outcomes share risk factors, including dietary factors and

- vitamin D status. *Nutrients*. 2023;15(12):2787. <https://doi.org/10.3390/nu15122787>.
24. Saravanan R, Gajendran PL, Balaji Ganesh S. Association between the degree of tooth mobility and the type of furcation defects among chronic periodontitis patients - A retrospective analysis. *Int J Dentistry Oral Sci*. 2020;7(12):1236-1241. <http://dx.doi.org/10.19070/2377-8075-20000244>.
25. Peeran SW, Ramalingam K, Sethuraman S, Thiruneervannan M. Furcation involvement in periodontal disease: A narrative review. *Cureus*. 2024;10;16(3):e55924. <https://doi.org/10.7759/cureus.55924>. PMID: 38601385; PMCID: PMC11004587.
26. Agrawal AA, Kolte AP, Kolte RA, Chari S, Gupta, Pakhmode R. Evaluation and comparison of serum vitamin D and calcium levels in periodontally healthy, chronic gingivitis and chronic periodontitis in patients with and without diabetes mellitus – a cross-sectional study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2019;77(8):592-599. <https://doi.org/10.1080/00016357.2019>.
27. Bonnet C, Rabbani R, Moffatt ME, Kelekis-Cholakis A, Schroth RJ. The relation between periodontal disease and vitamin D. *J Can Dent Assoc*. 2019; (84:j4).
28. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *Journal of periodontology*. 2021;92(8):1071-1078. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0120>.
29. Chen X, Zhang S, Wu X, Lei Y, Lei B, Zhao Z. Inflammatory cytokines and oral lichen planus: A Mendelian randomization study. *Front. Immunol*. 2024,15:1332317. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1332317>.

30. Fadhil R, Akram HM, Najah A, Gul SS. Association of matrix metalloproteinase-1-1607 1G/2G single nucleotide polymorphism genotypes with periodontitis in Iraqi population. *Brazilian Dental Science*. 2022;25(3):3283. <https://doi.org/10.4322/bds.2022.e3283>.
31. Roth DE, Abrams SA, Aloia J, Bergeron G, Bourassa MW, Brown KH, et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low-and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2018;1430(1):44-79. <https://doi.org/10.1111/nyas.13968>.
32. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2017; vol18.153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>.
33. Spiro A, Buttriss J. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition bulletin*. 20014;39(4):322-350. <https://doi.org/10.1111/nbu.12108>.
34. Fathi N, Ahmadian E, Shahi S, Roshangar L, Khan H, Kouhsoltani M, Sharifi S, et al. Role of vitamin D and vitamin D receptor (VDR) in oral cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019; (109):391-401. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.102>.
35. Kantorski KZ, Rodrigues AS, Zimmemann GS, Lotufo RFM. Occurrence of *Porphyromonas gingivalis* in patients with periodontitis in Brazil. *Brazilian Dental Science*. 2006;9(3):26-31. <https://doi.org/10.14295/bds.2006.v9i3.203>.

7. ANEXOS

Anexo A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE

Pesquisador: Kérley Braga Pereira Bento Casaril

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 71796223.3.0000.0107

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.275.790

Apresentação do Projeto:

Pessoas com deficiência de vitamina D possuem maior predisposição para o desenvolvimento de inúmeras doenças sistêmicas e orais, sendo a periodontite uma delas. A deficiência da vitamina D reduz a densidade mineral óssea, conteúdo mineral total e pode representar um fator de risco contra a consolidação óssea. Um dos problemas mais comuns que afetam populações de todo o mundo é a doença periodontal. Diante do exposto, demonstra-se a importância do desenvolvimento desta pesquisa para a área do conhecimento selecionada, pois pouco se sabe sobre a vitamina D em presidiários de todo o mundo, e com isso identificar a associação da doença periodontal (periodontite) com deficiência da vitamina D em indivíduos reclusos na Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão – PEFB, contribuindo assim com a melhoria no quadro clínico de alterações orais nestes indivíduos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Analisar e descrever as doenças periodontais de detentos da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão/PR – PEFB, comparar com pacientes atendidos no Centro de Especialidades Odontológicas – CEO do município de Francisco Beltrão/PR e correlacionar com os níveis séricos de vitamina D.

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 1619

Bairro: UNIVERSITARIO

UF: PR

Município: CASCAVEL

CEP: 85.819-110

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br



Continuação do Parecer: 6.275.790

Objetivos Específicos

8

- Dosar os níveis séricos de vitamina D e correlacionar as doenças periodontais de detentos e não detentos;
- Caracterizar a condição bucal dos indivíduos privados de liberdade, com às condições de higiene oral;
- Comparar as alterações orais e níveis de vitamina D da população carcerário com pacientes atendidos no Centro de Especialidades Odontológicas – CEO do município de Francisco Beltrão/PR.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos da Pesquisa

Podem ocorrer devido ao desconforto ou estresse ao participar da consulta odontológica, da coleta da amostra biológica e da entrevista. Contudo para minimizar os riscos será garantido o anonimato dos participantes e a confidencialidade das informações, as quais serão utilizadas apenas para fins científicos. Cada participante é livre para decidir não fazer parte da pesquisa, além da possibilidade de interromper a pesquisa quando desejar. Já os riscos para a equipe da pesquisa serão mínimos, pois todos os procedimentos serão

supervisionados equipes da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão – PEFB e Centro de Especialidades Odontológicas – CEO, do município de Francisco Beltrão/PR.

Benefícios da Pesquisa

Através do acompanhamento dos detentos da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão – PEFB e Centro de Especialidades Odontológicas – CEO, do município de Francisco Beltrão/PR, será possível aumentar o conhecimento sobre a relação existente entre a deficiência de vitamina D e a doença periodontal, e desta forma poder contribuir com medidas para a prevenção da doença periodontal, ou do agravamento da complicação já existente, bem como contribuir com a melhora na qualidade de vida deste grupo de indivíduos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância para área de ciências da saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Folhas de Rosto - Apresentado Adequadamente.
- 2- TCLE - - Apresentado Adequadamente.

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 1619

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br



Continuação do Parecer: 6.275.790

- 3- Projeto detalhado - Apresentado Adequadamente.
- 4- Termo de ciência do responsável do campo de estudo - Apresentado Adequadamente.
- 5- Termo de compromisso para dados em arquivos - Apresentado Adequadamente.
- 6- Declaração de pesquisa não iniciada - Apresentado Adequadamente.
- 7- Cronograma - apresentado no PB
- 8 - Orçamento - apresentado no PB

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2182257.pdf	24/07/2023 16:58:57		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	24/07/2023 16:58:24	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Periodontite.pdf	20/07/2023 20:17:59	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/07/2023 19:32:47	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Outros	AUTORIZA.jpg	20/07/2023 19:16:56	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Outros	AUTORIZ.jpg	20/07/2023 19:16:34	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Outros	Periograma.pdf	20/07/2023 19:13:38	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Outros	AUTORIPREFEITURA.pdf	20/07/2023 19:11:37	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Outros	Termocompromisso.pdf	20/07/2023 19:09:25	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Outros	AUTORIZACAOPREFB.pdf	20/07/2023 19:06:21	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Declaração de concordância	AUTORIZACAOPENI.pdf	20/07/2023 19:04:36	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	20/07/2023 19:04:03	Kérley Braga Pereira Bento Casaril	Aceito

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 1619

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prrpg@unioeste.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
OESTE DO PARANÁ -
UNIOESTE



Continuação do Parecer: 6.275.790

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCADEL, 01 de Setembro de 2023

Assinado por:
Dartel Ferrari de Lima
(Coordenador(a))

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 1619

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR **Município:** CASCADEL

Telefone: (45)3220-3092

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

Anexo B – Parecer de número 6.275.790

Protocolo 8- 7.015/2023

De: Alexandra G. - SMS-AS-APS-SB

Para: Representante: Alexandra Filippi Priester

Data: 30/06/2023 às 09:48:50

Setores envolvidos:

SMS-AS, SMS-AS-EPS, SMS-AS-APS-SB, SMS-AS-APS-NM-MSB

Saúde - Solicitações de Estágios

Retificando,

Fica autorizado, conforme solicitado pela profissional, a execução do projeto de pesquisa " PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE: RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D" na Especialidade de Periodontia, no CEO Municipal, dentro das normas estabelecidas pelo comitê de ética e mediante autorização dos pacientes envolvidos na pesquisa.

Atenciosamente,

—

—

Mafalda Gehlen

Coordenação de Saúde Bucal

Assinado por 1 pessoa: ALEXANDRA MAFALDA GEHLEN
Para verificar a validade das assinaturas, acesse <https://franciscoeltrao.1doc.com.br/verificacao/9C86-35B1-BBD6-D1F2> e informe o código 9C86-35B1-BBD6-D1F2





VERIFICAÇÃO DAS ASSINATURAS



Código para verificação: 9C86-35B1-BBD6-D1F2

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

- ✓ ALEXANDRA MAFALDA GEHLEN (CPF 025.XXX.XXX-24) em 30/06/2023 09:49:12 (GMT-03:00)
Papel: Parte
Emitido por: Sub-Autoridade Certificadora 1Doc (Assinatura 1Doc)

Para verificar a validade das assinaturas, acesse a Central de Verificação por meio do link:

<https://franciscobeltrao.1doc.com.br/verificacao/9C86-35B1-BBD6-D1F2>

Anexo C – Autorização da Instituição Coparticipante



Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

Aprovado na
CONEP em 04/08/2000

Anexo II

Autorização da Instituição Coparticipante

O(s) pesquisador(es) ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER; KÉRLEY.BRAGA PEREIRA BENTO CASARIL; VOLMIR PITT BENEDETTI. está(ão) autorizado(s) por esta instituição PENITENCIÁRIA ESTADUAL DE FRANCISCO BELTRÃO a realizar(em) a pesquisa intitulada **PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE: RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D** assegurando as normas da Resolução 466/12 e/ou 510/16 – CNS/MS e suas complementares.

Declaramos que a coleta de dados nessa Instituição Coparticipante será iniciada somente após a aprovação da Pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste (CEP – UNIOESTE).

MARCIO ROBERTO
IANSEN:00498915964

Assinado de forma digital por
MARCIO ROBERTO
IANSEN:00498915964
Dados: 2023.05.30 11:28:58 -03'00'

(Assinatura do Responsável pela Instituição Coparticipante)

Observação: Caso haja mais de uma Instituição Coparticipante, as autorizações podem ser apenas separadamente.

Francisco Beltrão, 26 de maio de 2023.

Anexo D – Autorização da Instituição Coparticipante

Autorização da Instituição Coparticipante

Eu, ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER – odontóloga e aluna do Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde da UNIOESTE Campus Francisco Beltrão – assim como minha orientadora DRA. KÉRLEY.BRAGA PEREIRA BENTO CASARIL e meu co-orientador DR. VOLMIR PITT BENEDETTI., solicitamos à instituição PREFEITURA MUNICIPAL DE FRANCISCO BELTRÃO/ PR, autorização por esta instituição PREFEITURA MUNICIPAL DE FRANCISCO BELTRÃO a realizar(em) a pesquisa intitulada PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE: RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D assegurando as normas da Resolução 466/12 e/ou 510/16 – CNS/MS e suas complementares. Declaramos que a coleta de dados nessa Instituição Coparticipante será iniciada somente após a aprovação da Pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste (CEP – UNIOESTE).

Dra. Alexandra F. Priester
Odontóloga - CRO 26431
SMS - Francisco Beltrão

Alexandra Filippi Priester – CRO/PR 26431

Anexo E – Termo de Anuência Institucional (TAI)



COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA
ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Termo de Anuência Institucional (TAI)

<p>PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE: RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D</p>

O(s) pesquisador(es) do presente projeto de pesquisa, Alexandra Filippi Priester; Kérley Braga Pereira Bento Casaril; Volmir Pitt Benedetti se compromete(m) a preservar a privacidade dos participantes, cujos dados serão coletados ***“Através das análises dos dados contidos em prontuários do Centro de Especialidades Odontológicas - CEO, da secretaria de saúde do município de Francisco Beltrão- PR, que presta assistência aos pacientes portadores de doença periodontal. Ainda os dados serão obtidos das respostas ao questionário que será aplicado aos pacientes sobre as condições socioeconômicas, hábitos comportamentais e aspectos referentes ao tratamento da periodontite, ainda, através das consultas odontológicas que serão realizadas no ano de 2023.***

Concordam, igualmente, que estas informações, serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima. Diante disso, o secretário de saúde do município de Francisco Beltrão – PR, bem como a direção do Centro de Especialidades Odontológicas - CEO, autorizam a coleta de dados acima descrita.

Responsáveis
Secretário de Saúde do Município de Francisco Beltrão – PR

Francisco Beltrão, 30 de maio, de 2023.

Anexo F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Nome da Pesquisa: PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE: RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

Pesquisador(es): ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER; KÉRLEY.BRAGA PEREIRA BENTO CASARIL; VOLMIR PITT BENEDETTI.

Objetivos da Pesquisa: Analisar e descrever as doenças periodontais de detentos da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão/PR – PEFB, comparar com pacientes atendidos no Centro de Especialidades Odontológicas – CEO do município de Francisco Beltrão/PR e correlacionar com os níveis séricos de vitamina D.

Participação na pesquisa: Convidamos você a participar desta pesquisa que tem como objetivo analisar e descrever as doenças periodontais de detentos da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão/PR – PEFB, comparar com pacientes atendidos no Centro de Especialidades Odontológicas – CEO do município de Francisco Beltrão/PR e correlacionar com os níveis séricos de vitamina D. Ao participar desta pesquisa você (participante da pesquisa) será submetido a realização dos seguintes procedimentos: Responder a um questionário sobre as condições socioeconômicas, hábitos comportamentais e clínicos. Realização de uma consulta odontológica para avaliação oral; Coleta de sangue por punção venosa para determinação dos níveis sanguíneos de Vitamina-D.

Riscos e desconfortos: É esperado que não ocorra nenhum risco ou desconforto, contudo poderá haver um pequeno desconforto ao responder aos questionários, participar dos testes, assim como durante a coleta de sangue, pela picada da agulha. Se o desconforto levar a alguma complicação, a(o) participante será atendido pelos enfermeiros que trabalham nos respectivos locais – Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão (PEFB) e Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), do município de Francisco Beltrão/PR.

Benefícios: Os benefícios esperados com o estudo são no sentido de conhecer as principais complicações infecciosas que estes pacientes sofrem, particularmente no que se refere a cavidade oral e sua correlação com os níveis séricos de Vitamina D. E desta forma poder contribuir com medidas para a prevenção da doença periodontal, ou do agravamento da complicação já existente, bem como contribuir com a melhora na qualidade de vida deste grupo de indivíduos.

Formas de assistência: Caso algum dos voluntários que participarão desta pesquisa, apresentar algum tipo de reação adversa devido ao procedimento de coleta do sangue, o mesmo será atendido pela equipe multidisciplinar da Penitenciária Estadual de Francisco Beltrão (PEFB) e/ ou pelo Centro de Especialidades Odontológicas (CEO), do município de Francisco Beltrão/PR.

Confidencialidade: Todas as informações que o (a) Sr. (a) nos fornecer serão utilizadas somente para esta pesquisa. Seus dados e respostas ficarão em segredo e seu nome não aparecerá em lugar nenhum dos questionários nem quando os resultados forem apresentados.

Esclarecimentos: Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento o pesquisador responsável.

Nome do pesquisador responsável: ALEXANDRA FILIPPI PRIESTER

Endereço: Avenida Júlio Assis Cavalheiro 1400, sala 1- Centro CEP: 85601-274, Francisco Beltrão – PR.

Telefone para contato: (46) 3523-5016

Horário de atendimento: 13:30 as 17:30

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade do Oeste do Paraná – UNIOESTE .

R. Universitária, 1619 - Universitário, Cascavel - PR, 85819-110

Fone / Fax: – Ramal e-mail: cep.prppg@unioeste.br

Ressarcimento das despesas: Caso o (a) Sr. (a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

Concordância na participação: Se o (a) Sr. (a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma cópia deste Termo.

Anexo G – Consentimento Pós-Informado

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, e que este consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, que não será identificado e estará mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

- 1- Receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
- 2- Retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de permitir minha participação ou de qualquer indivíduo sob minha responsabilidade do estudo;
- 3- Não será identificado e será mantido o caráter confidencial das informações relacionada à privacidade.

Francisco Beltrão, 22 de Setembro de 2023.

Assinatura do participante/Representante legal

Assinatura do Pesquisador

Anexo H – Instrumento de Coleta de Dados

PERIODONTITE EM HOMENS PRIVADOS DE LIBERDADE: RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

Número de protocolo interno: _____ / Prontuário-Secretaria de Saúde: _____

Iniciais do nome:				Data do diagnóstico : ___/___/___			
Idade:	Peso:	Altura:	IMC:	Índice sérico de vitamina D:			
Tempo de reclusão:	<input type="checkbox"/> 0 – 5 anos	<input type="checkbox"/> 6 – 10 anos	<input type="checkbox"/> 11 – 15 anos	<input type="checkbox"/> + de 15 anos			
Frequência da escovação dentária:	<input type="checkbox"/> 0 vezes ao dia	<input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	<input type="checkbox"/> 2 vezes ao dia	<input type="checkbox"/> 3 vezes ao dia			
Uso contínuo de algum medicamento:	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não	Qual:				
Possui doença preexistente:	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não	Qual:				
Tabagista ativo	<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não					
Sente fadiga ou fraqueza muscular	<input type="checkbox"/> sim			<input type="checkbox"/> não			
Com qual frequência de expõe ao sol durante a semana?	<input type="checkbox"/> 0 vezes por semana	<input type="checkbox"/> 1 vez por semana	<input type="checkbox"/> 2 vezes por semana	<input type="checkbox"/> 3 vezes por semana			
Por quanto tempo se expõe ao sol:	<input type="checkbox"/> até 30 minutos	<input type="checkbox"/> até 1 hora	<input type="checkbox"/> até 2 hora	<input type="checkbox"/> mais de 2 horas			
Faz alguma suplementação de vitamina D:	<input type="checkbox"/> sim			<input type="checkbox"/> não			
Na última semana você comeu algum destes alimentos	<input type="checkbox"/> Leite de soja	<input type="checkbox"/> Sardinha	<input type="checkbox"/> Peixe	<input type="checkbox"/> Leite	<input type="checkbox"/> Bife de fígado	<input type="checkbox"/> Ovo	<input type="checkbox"/> Queijo
	<input type="checkbox"/> Carne boi	<input type="checkbox"/> Frango	<input type="checkbox"/> Peru	<input type="checkbox"/> Cogumelo	<input type="checkbox"/> Porco	<input type="checkbox"/> Manteiga	

CONDIÇÃO BUCAL					
Índice CPO	C	P	O	Total*	TE**
* Total = total de dentes permanentes Cariados (C), Perdidos (P) e Obturados (O) **TE = total de dentes permanentes examinados					
Uso de Prótese	Não usa prótese dental			Usa uma ponte fixa	
	Usa mais do que uma ponte fixa			Usa PPR	
	Usa 1 ou + pontes fixas e 1 ou + PPR			Usa prótese dental total	
Necessidade de Prótese	Necessita uma prótese para 1 arcada		Necessita de prótese para 2arcad		Nao necessita de protese
Fluxo Salivar	Normal		Boca seca		

Presença de Manifestação oral/orofacial		Não	Sim
SeSim, qual(is)?	Cand. Pseudomenbranosa		Cand. Eritematosa
	Cand. hiperplásica		Queilite Angular
	Herpes simples		Herpes zoster
	Úlceras aftosas recorrentes		Eritema gengival linear
	Gengivite Necrosante		Periodontite Necrosante
	Leucoplasia pilosa		Papiloma

	Hiperpigmentação melânica		Linfadenopatia
	Sarcoma de Kaposi		Linfoma não-Hodgkin
	Outra – Qual?		

[BDS] Submission Acknowledgement Caixa de entrada x



Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves <bds.ict@unesp.br>

16:00 (há 1 minuto)



para mim ▾

Kerley Braga Pereira Bento Casaril:

Thank you for submitting the manuscript, "Relationship between vitamin D deficiency and the severity of periodontitis" to Brazilian Dental Science. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL: <https://ojs.ict.unesp.br/index.php/cob/authorDashboard/submission/4488>

Username: kcasaril

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves

_ Brazilian Dental Science Institute of Science and Technology of São José dos Campos Universidade Estadual Paulista - UNESP <http://ojs.ict.unesp.br/> ATTENTION: This is an automated message please do not reply.

Anexo I – Periograma

PERIOGRAMA

N°
PRONTUÁRIO:

IDADE: DATA: / /

LOCAL:

EXAME CLÍNICO

DENTE	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
V	DCM	MCD														
PS																
NG																
PI (NIC)																
SS																
PLACA																
MOBIL																
FURCA																
DENTE	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
P	DCM	MCD														
PS																
NG																
PI (NIC)																
SS																
PLACA																
MOBIL																
FURCA																

DENTE	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
V	DCM	MCD														
PS																
NG																

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS: Classificação das Doenças e Condições Periodontais (2018)

Diagnóstico	PS	Perda de NIC	SS	Perda óssea radiográfica	Outras
Saúde	Até 3mm	Não	Até 10%	Não	-
Saúde com periodonto reduzido	Até 3mm	Sim	Até 10%	Sim	-
Doença gengival induzida por biofilme	Até 3mm	Não	10% ou mais	Não	Talvez edema e sangramento espontâneo
Doença gengival induzida por biofilme + Periodonto reduzido	Até 3mm	Sim	10% ou mais	Sim	Talvez edema e sangramento espontâneo
Periodontite	Perda de inserção clínica (NIC) interdental de ≥ 2 mm em 2 ou mais dentes não adjacentes; ou NIC ≥ 3 mm na face vestibular ou lingual com PS ≥ 3 mm em 2 ou mais dentes				

Outras condições e doenças: Condições gengivais não induzidas por placas, doenças periodontais necrosantes, periodontite como manifestação de doenças sistêmicas, abscesso periodontal, lesões endoperiodontais, etc.

ATENÇÃO:

As **PERIODONTITES** devem ser classificadas de acordo com estágio I, II, III ou IV, com a extensão (*localizada, generalizada e padrão molar-incisivo*) e de acordo com o grau (*risco de progressão da doença*).

ESTÁGIO DA PERIODONTITE		I	II	III	IV
		Inicial	Moderada	Severa com potencial de perda dentária	Avançada com potencial perda de dentição completa
Severidade	Perda de NIC interdental do sítio mais afetado	2mm	3 a 4mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronal	Terço coronal	Metade da raiz até o terço apical	Metade da raiz até o terço apical

	Perda dentária	Não houve perda dentária devido a periodontite		Perda de até 4 dentes	Perda de 5 dentes ou mais
Complexidade		PS máxima de de 4mm ou menos	PS máxima de de 5 mm ou menos	Em adição ao estágio II: PS ≥ 6mm Perda óssea vertical ≥ 3mm Envolvimento de furca grau 2 ou 3	Em adição ao estágio III: Necessidade de reabilitação complexa: Disfunção mastigatória Mobilidade grau 2 ou 3 Menos de 20 dentes

--	--	--	--	--

Localizada: < 30 % dentes acometidos; Generalizada: > 30% dos dentes acometidos.

[BDS] Submission Acknowledgement  Caixa de entrada x  

 **Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves** <bds.ict@unesp.br>
para mim ▼ 16:00 (há 1 minuto) ☆ 😊 ↶ ⋮

Kerley Braga Pereira Bento Casaril:

Thank you for submitting the manuscript, "Relationship between vitamin D deficiency and the severity of periodontitis" to Brazilian Dental Science. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL: <https://ojs.ict.unesp.br/index.php/cob/authorDashboard/submission/4488>
Username: kcasaril

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves

_ Brazilian Dental Science Institute of Science and Technolgy of São José dos Campos Universidade Estadual Paulista - UNESP <http://ojs.ict.unesp.br/> ATTENTION: This is an automated message please do not reply.

