



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ODONTOLOGIA  
NÍVEL MESTRADO



ADRIANO PICCOLOTTO

**Efeito da reposição de vitamina D nas condições clínicas e radiográficas de  
reabilitações bucais com implantes osseointegrados**

CASCAVEL-PR

2015

ADRIANO PICCOLOTTO

**Efeito da reposição de vitamina D nas condições clínicas e radiográficas de reabilitações bucais com implantes osseointegrados**

Defesa de Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Odontologia, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, com requisito ao título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Professora Doutora Adriane Yaeko Togashi

CASCAVEL-PR

2015

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**

P591e

Piccolotto, Adriano

Efeito da reposição de vitamina D nas condições clínicas e radiográficas de reabilitações bucais com implantes osseointegrados.

/Adriano Piccolotto. Cascavel, PR: UNIOESTE, 2015.

45 p.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adriane Yaeko Togashi

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Cascavel, 2015

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

1. Densidade óssea. 2. Insuficiência de vitamina D. 3. Implante dentário. I. Togashi, Adriane Yaeko. II. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. III. Título.

CDD 21.ed. 617.693

CIP-NBR 12899



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ  
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Odontologia



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa da Dissertação de Mestrado, em sessão pública, realizada em 24 de fevereiro de 2015, considerou o candidato Adriano Piccolotto aprovado.

Prof.ª Dr.ª Adriane Yaeko Togashi

Prof. Dr. Mauro Carlos Agner Bustao

Prof. Dr. Laerte Luiz Bremm

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar ao Senhor Jesus, pelo exercício de sua autoridade em minha vida, me permitindo chegar até aqui.

À Luciane Elisa, minha esposa e mãe de nossos filhos, obrigado pelo seu Amor! Ao Rodrigo, Ricardo e Manuela, meu esforço para sempre ser um exemplo positivo em suas vidas. Amo vocês!

Aos meus pais Edo e Joanita, obrigado pela vida e pelo constante e incondicional apoio.

À UNIOESTE, representada pela coordenação de pós graduação, que a cada ano se fundamenta e estrutura produzindo frutos de qualidade para a construção de nossa sociedade.

À toda equipe do Mestrado, que corajosamente enfrenta os desafios do novo e do desconhecido em prol do bem comum, e nos recebeu com carinho e dedicação.

Às equipes dos laboratórios Alvaro e Biovel, da Farmácia Chamomilla e do Centro de Radiologia Oral Diagnose.

Aos pacientes que exercitaram a compreensão, colaboração e amor à pesquisa.

Às minhas fiéis “escudeiras” Ana Luísa e Camila, que tantas emoções compartilharam neste período do Mestrado.

Ao amigo Busato, como é bom ter um amigo...

Aos professores Rolando, Maristela e Najib que sempre acenam positivamente frente às necessidades.

Ao professor Adair, parabéns pelo brilhantismo de sua mente.

Ao colaborador e amigo William, parabéns pelo entusiasmo.

Aos colegas do mestrado, que na maioria foram nossos alunos, muito obrigado pelo convívio e pelo carinho.

Ao Marçal, colega de graduação, mestrado... e por que não doutorado. Como é bom ter com quem compartilhar as mesmas dificuldades.

À dedicada orientadora e amiga, Adriane. Parabéns pela responsabilidade, profissionalismo e por ter acreditado em mim.

Que o Senhor Jesus abençoe a todos vocês e lhes retribua com o provimento de suas maiores necessidades.

## SUMÁRIO

1 TÍTULO .....	7
2 RESUMO .....	7
3 PALAVRAS-CHAVE .....	9
4 EQUIPE EXECUTORA .....	9
5 INTRODUÇÃO .....	10
6 OBJETIVOS .....	12
6.1 Objetivos Primários .....	12
6.2 Objetivos Secundários .....	12
7 REVISÃO DE LITERATURA .....	12
7.1 Vitamina D .....	12
7.2 Implantes osseointegrados e sua relação com doenças ósseas .....	15
8 METODOLOGIA .....	16
8.1 Seleção dos participantes .....	16
8.2 Coleta de dados .....	19
8.2.1 Questionário Inicial .....	19
8.2.2 Análise Clínica .....	19
8.2.3 Análise Radiográfica .....	20
8.2.4 Análise Bioquímica .....	25
8.3 Análise Estatística .....	26
9 RESULTADOS .....	26
9.1 Caracterização da amostra do estudo .....	26
9.2 Gráficos de parâmetros periimplantares .....	28
10 DISCUSSÃO .....	31
11 CONCLUSÃO .....	34
12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34
13 LEGENDA DE FIGURAS .....	39
14 LEGENDA DE TABELAS .....	40
15 LEGENDA DE GRÁFICOS .....	40
16 APÊNDICE .....	40
16.1 Anexo 1 .....	40
16.2 Anexo 2 .....	41

16.3 Anexo 3.....	42
16.4 Anexo 4.....	43
16.5 Anexo 5.....	44

## 1) TÍTULO

Efeito da reposição de vitamina D nas condições clínicas e radiográficas de reabilitações bucais com implantes osseointegrados.

### TITLE

Vitamin D replacement effect on clinical and radiographic conditions of oral rehabilitation with osseointegrated implants.

## 2) RESUMO

Objetivos: A vitamina D (VD) tem um papel importante no desenvolvimento e na manutenção do tecido ósseo. Em níveis séricos normais, a VD pode ter influência positiva sobre o volume e densidade óssea, área de contato entre a superfície osso implante, número de trabéculas ósseas, e medida da espessura das trabéculas e aumento da osseointegração em animais. Diante destas evidências, o objetivo deste estudo foi verificar se a reposição dos níveis séricos insuficientes de vitamina D influenciam a evolução clínica e radiográfica periimplantar de pacientes portadores de próteses implantossuportadas. Materiais e métodos: Foram alocados do Instituto de Clínicas Odontológicas da UNIOESTE, 33 pacientes, portadores de próteses implantossuportadas. Os participantes receberam as seguintes avaliações: 1ª- análise clínica periimplantar (profundidade de sondagem (P.S.); largura da mucosa queratinizada (L.M.Q.); índice de sangramento do sulco modificado (mBI); índice de placa modificado (mPII)); 2ª – medida, na imagem radiográfica, da distância entre a cervical do implante e as cristas ósseas mesial e distal e avaliação da densidade óssea a partir da contagem de *pixels* trabeculares e 3ª- dosagens séricas de VD por quimioluminescência. Pacientes com dosagens acima de 30 ng/ml foram considerados suficientes de VD e compõem o grupo controle (n= 19). O grupo VD, composto de pacientes com dosagens insuficientes (n= 14), abaixo de 30ng/ml recebeu reposição na dosagem de 50.000 UI por semana durante 8 semanas. Após este período, foram repetidas as análises clínicas, radiográficas e laboratoriais e comparados os dados intergrupos no período “*baseline*”; e intergrupos e intragrupos

entre os períodos “*baseline*” e pós-tratamento (PT). Resultados: Os resultados das medidas da PS, mBI, mPII e densidade óssea não mostraram diferença estatística entre os grupos. Entretanto, houve diferença na profundidade de sondagem ( $p=0.0247$ ) e medida da crista óssea-implante ( $p<0.0001$ ) entre os grupos. O valor médio da dosagem VD do grupo VD foi  $24,95\pm 0.96$  e correspondeu a 42,42% do total de pacientes, enquanto 57,57% da amostra apresentaram um valor médio da dosagem de VD de  $40,99\pm 1.23$ , demonstrando diferença estatística ( $p=0.0034$ ). Conclusão: Os resultados do presente estudo demonstraram que a reposição dos níveis séricos de VD pareceram não influenciar os aspectos clínicos e radiográficos de saúde periimplantar.

## ABSTRACT

Objectives: D Vitamin (DV) plays an important role in the development and maintenance of bone tissue. At normal serum levels, has a positive effect on bone density and volume, contact surface area between the implant and bone, trabecular number and trabecular thickness average: enhancing osseointegration in animals. In face of this evidences has been established the objective of this study; check if the insufficient serum levels of VD influence the clinical and radiographic evolution of periimplant patients with implant supported prostheses.

Methods and materials: 74 patients with implant supported prostheses of the Dental Clinical Institute of UNIOESTE were examined. The participants received the following evaluations: 1<sup>o</sup>-periimplant clinical exams (recordings of depth and bleeding on probing (PS and mBI); width of keratinized mucosa (Imq); periimplant plaque scores (mPII); 2<sup>o</sup>-measurement in the radiographic image from implant platform to mesial and distal bone crests; and quantify the number of trabecular pixels to evaluate bone density; and 3<sup>o</sup> of DV serum levels. Patients with serum levels under 30ng/ml are receiving DV supplementation of 50000 IU per week during 8 weeks. Then, new clinical and radiographic evaluation in the control and DV groups were done. Clinical and radiographic intergroups results were compared in the baseline period; and also the intergroups and intra groups results of the baseline and PT periods. Results: The score results of PS, mBI, Imq, mPII and bone density did not showed significant statistical difference among the groups. However there were

differences on the probing depth ( $p=0.0247$ ) and in bone-implant crest ( $p<0.0001$ ) measurements among the groups. The average dosage DV group was  $24.95 \pm 0.96$ , corresponding to 42.42% of patients, while 57.57% of the sample had a mean value of DV dosage  $40.99 \pm 1.23$ , demonstrating statistical difference ( $p = 0.0034$ ). Conclusion: The results of this study show that serum levels of DV do not seem to influence the clinical and radiographic aspects of periimplant health.

### 3) PALAVRAS-CHAVE

Densidade óssea, insuficiência de vitamina D, implante dentário.

### KEY-WORDS

Bone density, vitamin D insufficiency, dental implant.

### 4) EQUIPE EXECUTORA

Adriano Piccolotto - Mestrando em Odontologia pelo Programa de Pós-Graduação Strictu-sensu da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, fone: + 55 45 9942-9237, email: adriano\_pccltt@hotmail.com;

Adriane Yaeko Togashi – Professora Doutora, Adjunta das Disciplinas de Periodontia e Implantodontia e Mestrado em Odontologia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná;

Adair Santa Catarina – Professor Doutor em Ciência da Computação da Universidade Estadual do Paraná;

Gisele Toyama - Mestranda em Biociências e Saúde pelo Programa de Pós-Graduação Strictu-sensu da Universidade Estadual do Oeste do Paraná;

William Silveira Furlan - Mestrando em Periodontia pela Faculdade de Medicina e Odontologia São Leopoldo Mandic.

Camila Alves Cari – Técnica em Saúde Bucal – CENAP Centro de Educação Profissional.

## 5) INTRODUÇÃO

Em 1650 foi publicado o primeiro livro sobre o raquitismo, que era descrito como doença causada pela deficiência da vitamina D. A prevalência da deficiência da vitamina D aumentou após a revolução industrial. Na década de 30, descobriu-se que a exposição solar ou ultravioleta artificial formava vitamina D<sub>3</sub> (PREMAOR; FURLANETTO, 2006<sup>[1]</sup>). Na década de 70, começaram a surgir os primeiros ensaios laboratoriais para aferir os níveis séricos da vitamina D (SCALCO et al., 2008<sup>[2]</sup>). Estima-se que aproximadamente 1 bilhão de pessoas no mundo apresentam insuficiência ou deficiência de vitamina D (HOLICK, 2007<sup>[3]</sup>; SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009<sup>[4]</sup>). No Brasil, apesar da suposta maior exposição solar, estudos publicados por Saraiva et al., 2007<sup>[5]</sup>, evidenciaram insuficiência e deficiência de vitamina D em idosos institucionalizados (71,2% possuíam níveis de vitamina D abaixo do recomendado) e em idosos ambulatoriais (43,8% possuíam baixos níveis da vitamina D).

Em 2008, Silva et al<sup>[6]</sup> encontraram insuficiência de vitamina D em 42,4% na população estudada em Belo Horizonte.

A vitamina D é conhecida pela função no desenvolvimento e na manutenção do tecido ósseo, bem como pela homeostase do cálcio e do fósforo (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009<sup>[4]</sup>). A diminuição dos níveis séricos de vitamina D gera uma redução da absorção intestinal de cálcio, resultando em hipocalcemia. Nesta condição a homeostase do cálcio se deve ao hiperparatireoidismo compensatório, com aumento da mobilização do cálcio ósseo e diminuição da depuração renal de cálcio. Paralelamente ocorre uma redução da absorção intestinal de fosfato gerando hipofosfatemia (MECHICA, 1999<sup>[7]</sup>).

O processo fisiológico da mineralização ocorre com a deposição de cálcio e fósforo na matriz orgânica do osso, após esta ter sido sintetizada e depositada pelos osteoblastos. Para que ocorra mineralização normal é necessário que existam cálcio e fósforo em quantidades adequadas. Diante da hipocalcemia e hipofosfatemia, se os osteoblastos continuam a produzir matriz osteóide e esta não é adequadamente mineralizada, a reparação óssea pode ser prejudicada resultando em raquitismo em crianças e osteomalácia em adultos. A insuficiência da vitamina D tem correlação

inversa com o paratormônio e o telopeptídeo carboxiterminal (CTX) que é marcador de reabsorção óssea (PREMAOR; FURLANETTO, 2006<sup>[1]</sup>).

Em humanos, as fontes de vitamina D são a exposição solar e a alimentação. A radiação ultravioleta B (290 a 315nm) artificial ou natural, penetra na pele e converte a 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D3 a qual é primeiramente hidroxilada no fígado e posteriormente nos rins, tornando-se a forma ativa da vitamina D3. As principais fontes alimentares são os óleos de peixes como salmão, cavala e sardinha. Existem duas formas de vitamina D oriundas da dieta, a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalciferol) (HOLICK, 2007<sup>[3]</sup>).

A osseointegração, reparação óssea ao redor dos implantes, é definida como ancoragem direta do osso ao implante de titânio sendo capaz de suportar as forças mastigatórias (ALBREKTSSON et al., 1981<sup>[8]</sup>; CARLSSON et al., 1986<sup>[9]</sup>). Estados patológicos sistêmicos, como o diabetes, podem prejudicar, atrasar ou bloquear o desenvolvimento da remodelação óssea satisfatória na superfície dos implantes (ASTRAND; BRÅNEMARK; NORD, 1996<sup>[10]</sup>; SAWAI et al., 1998<sup>[11]</sup>; DAVIS; PACKER; WATSON, 2003<sup>[12]</sup>).

Em pesquisa sobre os efeitos da vitamina D na osseointegração realizadas em ratas osteoporóticas, os resultados comparativos entre os grupos tratados e não tratados com vitamina D demonstraram aumento em 96% de volume ósseo, 94,4% de osseointegração e 112,5% de média de número de trabéculas ósseas. Em avaliação histomorfométrica, o grupo tratado com VD apresentou aumento de 1,2 vezes a densidade óssea e 1,5 vezes no contato entre a superfície osso implante (ZHOU et al., 2012<sup>[13]</sup>). Entretanto, não existem estudos clínicos em humanos que avaliem as condições periimplantares de próteses sobre implantes em pacientes com deficiência de VD.

Levando-se em consideração a importância da VD e a ausência de estudos clínicos associando-a aos implantes osseointegrados, esta pesquisa visou observar se, na preservação dos tratamentos, a deficiência da VD influencia as condições clínica e radiográfica periimplantares, e se a reposição com dose plena desta vitamina pode melhorar este prognóstico.

## **6) OBJETIVOS**

### **6.1) Objetivo primário**

Avaliar se a reposição da VD influencia as condições clínicas e radiográficas dos tecidos periimplantares.

### **6.2) Objetivos secundários**

1) Avaliar se há diferença com relação à profundidade de sondagem, largura da mucosa queratinizada, índice de sangramento do sulco modificado e índice de placa modificado (mPII) dos tecidos periimplantares, ao se comparar pacientes do grupo controle e grupo VD no “*baseline*”; e pacientes do grupo VD no “*baseline*” e no PT.

2) Avaliar se há alteração na remodelação óssea da crista alveolar periimplantar ao se comparar as distâncias entre a cervical do implante e as cristas ósseas mesial e distal adjacentes entre o grupo controle e grupo VD no “*baseline*”; e pacientes do grupo VD no “*baseline*” e no PT.

3) Avaliar se há alterações na densidade óssea do trabeculado medular adjacente aos implantes ao se comparar o grupo controle e grupo VD no “*baseline*”; e o grupo VD no “*baseline*” e no PT.

4) Diagnosticar índices de insuficiência e deficiência da VD na população estudada.

## **7) REVISÃO DE LITERATURA**

### **7.1) Vitamina D**

Distúrbios na mineralização causados pela deficiência de VD podem dar origem ao raquitismo em crianças e a osteomalácia em adultos (PREMAOR; FURLANETTO, 2006<sup>[1]</sup>).

O raquitismo é caracterizado por anormalidades na formação da placa epifisária de crescimento, com áreas não mineralizadas, desorganização da arquitetura celular e retardo na maturação óssea. A osteomalácia é caracterizada pela deficiente mineralização da matriz osteóide do osso cortical e trabecular com

acúmulo do tecido osteóide. São processos que, em geral, ocorrem associados. Após o final do crescimento, com a ossificação da cartilagem epifisária, apenas a osteomalácia permanece (MECHICA, 1999<sup>[7]</sup>).

Osteoporose é definida como uma desordem esquelética sistêmica caracterizada pelo comprometimento na resistência óssea, que predispõe a um maior risco a fraturas, pois afeta a microestrutura óssea cortical e trabecular. A resistência óssea reflete a integração de dois aspectos principais, quais sejam, a densidade mineral e a qualidade óssea (LEITE et al., 2008<sup>[14]</sup>).

Segundo parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a redução entre 10% e 25% da massa óssea com relação à média da população adulta jovem caracteriza a osteopenia. Quando a taxa de perda óssea supera os 25%, dizemos que o indivíduo sofre de osteoporose (VOLPON et al., 2008<sup>[15]</sup>).

Indivíduos com osteoporose mostram uma redução no número e na espessura da placa trabecular. O interior do osso maxilar é o sítio mais sensível para distinguir pacientes com osteoporose devido ao alargamento das trabéculas no osso medular e da menor espessura do osso cortical. Na avaliação radiográfica, indivíduos com osteoporose apresentam mais erosões na borda inferior da mandíbula (DERVIS, 2005<sup>[16]</sup>).

Em estudos desenvolvidos com análise fractal de radiografias panorâmicas para avaliar se a dimensão do processo alveolar da maxila se correlaciona com a densidade mineral óssea corporal, resultados evidenciaram que, em pacientes do sexo feminino saudáveis, o osso do processo alveolar da maxila é significativamente relacionado com a densidade óssea da coluna lombar, fêmur e rádio e que a densidade óssea declina com a idade (SOUTHARD; SOUTHARD; LEE, 2001<sup>[17]</sup>).

Estudos para avaliar se, as alterações de medidas da cortical mandibular obtidas por radiografias panorâmicas estavam associadas ao aumento dos marcadores do remodelamento ósseo em 609 mulheres na pós-menopausa confirmam a relação destes com o remodelamento e redução da densidade mineral óssea (TAGUCHI et al., 2003<sup>[18]</sup>).

O aumento da porosidade da cortical mandibular é comum após os 50 anos de idade, levando a uma perda da massa óssea em torno de 1,5% ao ano nas mulheres e de 0,9% nos homens (LIPS, 2006<sup>[19]</sup>).

A forma biológica ativa da vitamina D3 é conhecida como reguladora da formação óssea, mediada por osteoblastos, assim como reguladora da reabsorção óssea, mediada por osteoclastos. (RAPURI; GALLAGHER; NAWAZ, 2007<sup>[20]</sup>; KRAICHELY; MACDONALD, 1998<sup>[21]</sup>). Estudos experimentais realizados por Lidor et al. 1987<sup>[22]</sup>, demonstraram que as formas ativas 25(OH)D3 e 24-25(OH)D3 são incorporadas em calos ósseos de fraturas recentes em crianças.

Há uma diminuição nos níveis sanguíneos de 25(OH)D3 e 24-25(OH)D3, em pacientes com fraturas ósseas de demorada cicatrização, assim como em casos de fraturas múltiplas com formação excessiva de calo ósseo. Sugere-se que a diminuição dos níveis de metabólitos da VD no sangue seja devido a participação destes no processo cicatricial das fraturas (TAUBER et al., 1990<sup>[23]</sup>).

O protocolo da Endocrine Society estabelece que a dosagem de 25(OH) VD é considerada como deficiente se o ensaio laboratorial ficar abaixo de 20ng/ml, de insuficiente entre 21-29ng/ml e suficiente quando acima de 30ng/ml. A reposição, nos casos de deficiência em adultos, é de 50.000 UI por semana durante 8 semanas (HOLICK et al., 2011<sup>[24]</sup>). Já o protocolo Italiano recomenda, em casos de deficiência de VD, dose cumulativa de 300.000 a 1.000.000 UI em 4 semanas (ADAMI et al., 2011<sup>[25]</sup>). A dose de suplementação da VD é de 600-800 UI por dia, segundo o protocolo da Endocrine Society; e de 800-2000 UI por dia, segundo o protocolo do Consenso Italiano (ADAMI et al., 2011<sup>[25]</sup>; HOLICK et al., 2011<sup>[24]</sup>).

A intoxicação de VD é extremamente rara, mas pode ser causada por doses maiores que 50.000 UI por dia, elevando os níveis de VD acima de 150ng/ml e está associada à hipercalcemia e hiperfosfatemia (HOLICK, 2007<sup>[3]</sup>).

Diversas funções são desempenhadas pela VD e incluem efeitos no pâncreas, sistema vascular de musculatura lisa e monócitos. Este metabólito ativo apresenta também função antiproliferativa e diminuem os marcadores da inflamação. Sua deficiência pode influenciar na patogênese de doenças autoimunes tais como esclerose múltipla, diabetes tipo 1 e câncer (OLIVEIRA et al., 2009<sup>[26]</sup>).

Foram descritos por Bhalla et al., 1984<sup>[27]</sup>, como efeitos anti-inflamatórios da VD3 a inibição da produção da citocinas e da proliferação das células T induzidas por antígenos.

As pesquisas de Dietrich et al., 2005<sup>[28]</sup>, afirmam que a VD pode reduzir a suscetibilidade à gengivite através de seus efeitos anti-inflamatórios.

A VD apresenta efeito anti-inflamatório efetivo quando a administração está entre 500UI a 2000UI /dia. Terapia indicada somente a pacientes com dosagem abaixo de 30 ng/ml. Em pacientes com gengivite, para se atingir os efeitos anti-inflamatórios desejados, deve-se manter a suplementação por 2 a 3 meses. (HIREMATH et al., 2013<sup>[29]</sup>).

## **7.2) Implantes osseointegrados e sua relação com doenças ósseas**

A reparação óssea (osseointegração) começa na primeira semana após a inserção cirúrgica dos implantes e alcança o máximo na terceira ou quarta semana. Esta reparação inicial dos tecidos gradativamente se transforma em tecido ósseo depois de seis a oito semanas (ALBREKTSSON et al., 1981<sup>[8]</sup>). Para definir o sucesso do tratamento são avaliados os parâmetros de: nível do implante em relação ao tecido ósseo, tecidos periimplantares, prótese e satisfação do paciente (GALLUCCI et al., 2009<sup>[30]</sup>; PAPASPYRIDAKOS et al., 2012<sup>[31]</sup>).

Na avaliação de sucesso através da mensuração da posição da crista óssea em relação à borda cervical do implante considera-se fisiológico: perda óssea no 1º ano menor que 1,5 mm e perda óssea anual de 0,2 mm nos anos seguintes. Nos parâmetros periimplantares de sucesso são avaliados a profundidade da sondagem, supuração, sangramento, edema, índice de placa, largura do tecido mole periimplantar queratinizado, mobilidade e infecção (PAPASPYRIDAKOS et al., 2012<sup>[31]</sup>).

Modelos experimentais mostraram que a osteoporose afeta o processo de osseointegração e que pode ser revertida com tratamento. Contudo, estudos em humanos não evidenciaram diferenças nos implantes osseointegrados de indivíduos com osteoporose comparados com indivíduos saudáveis (MELLADO-VALERO et al., 2010<sup>[32]</sup>). Estudos recentes também evidenciam associação de doença periodontal e osteoporose (TEZAL et al., 2000<sup>[33]</sup>; DERVIS, 2005<sup>[16]</sup>; GIRO et al., 2008<sup>[34]</sup>).

Poderíamos sugerir que a osteomalácia, por ser uma doença do metabolismo ósseo também afetaria a osseointegração. Na osteoporose, a mineralização é normal, mas há redução da massa óssea total. Na osteomalácia existe acúmulo de osteóide não mineralizado, com perda do osso trabecular e estreitamento do osso cortical (PREMAOR; FURLANETTO, 2006<sup>[1]</sup>).

Ao avaliar se a deficiência estrogênica em ratas ovariectomizadas afetaria a qualidade óssea na osseointegração de implantes, a análise radiográfica da densidade óssea evidenciou que a privação de estrogênio tem um impacto negativo no osso trabecular, e que a reposição de estrogênio e alendronato foram efetivos na prevenção da perda da osseointegração de implantes (GIRO et al., 2008<sup>[34]</sup>).

Para avaliar a relação entre a perda óssea sistêmica e a doença periodontal, 70 mulheres na fase pós-menopausa entre 51-78 anos foram submetidas ao exame de densidade mineral óssea da coluna lombar e fêmur por DXA (*Dual-energy X-ray absorptiometry*), e exame periodontal através de uma avaliação clínica minuciosa e radiografia intraoral. Concluiu-se que a perda óssea sistêmica está relacionada com perda do osso alveolar, e que a osteopenia em mulheres na pós-menopausa foi fator preditor para doença periodontal (TEZAL et al., 2000<sup>[33]</sup>).

Foi realizada investigação sobre a resposta do tecido ósseo frente a implantes de titânio com superfície anodizada revestida com solução de poliglactide (PLGA) misturado com 1 $\alpha$ ,25-diidroxitamina D3 (1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) através de técnica de *eletrospray*. As avaliações histomorfométricas e histológicas quantificaram os resultados após período de cicatrização de 4 e 12 semanas. Concluiu-se que a superfície revestida com partículas de tamanho submicrômetro provavelmente estimula a formação óssea adjacente à superfície do implante inserida no osso. (CHO et al., 2011<sup>[35]</sup>). Outro estudo experimental com ratos *Sprague-Dawley* para avaliar a deficiência da VD na osseointegração de implantes, evidenciaram que a insuficiência desta afetou negativamente a osseointegração de implantes Ti6Al4V (KELLY et al., 2009<sup>[36]</sup>).

## **8) METODOLOGIA**

### **8.1) Seleção dos participantes**

Este projeto foi aprovado no comitê de ética e pesquisa da UNIOESTE conforme parecer 202/2012.

Para este estudo clínico radiográfico retrospectivo cego foram recrutados pacientes que receberam tratamento com implantes dentários osseointegrados no ano de 2011, 2012 e 2013 no Instituto de Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, em Cascavel, Paraná.

Critérios de inclusão adotados:

- 1) Idade no intervalo de 35 a 60 anos;
- 2) Sexo: homens e mulheres;
- 3) Condição de higiene bucal adequada;
- 4) Pacientes que utilizam próteses implantossuportadas, unitária ou múltipla, com no mínimo 6 meses de função mastigatória;
- 5) Ausência de periodontopatia.

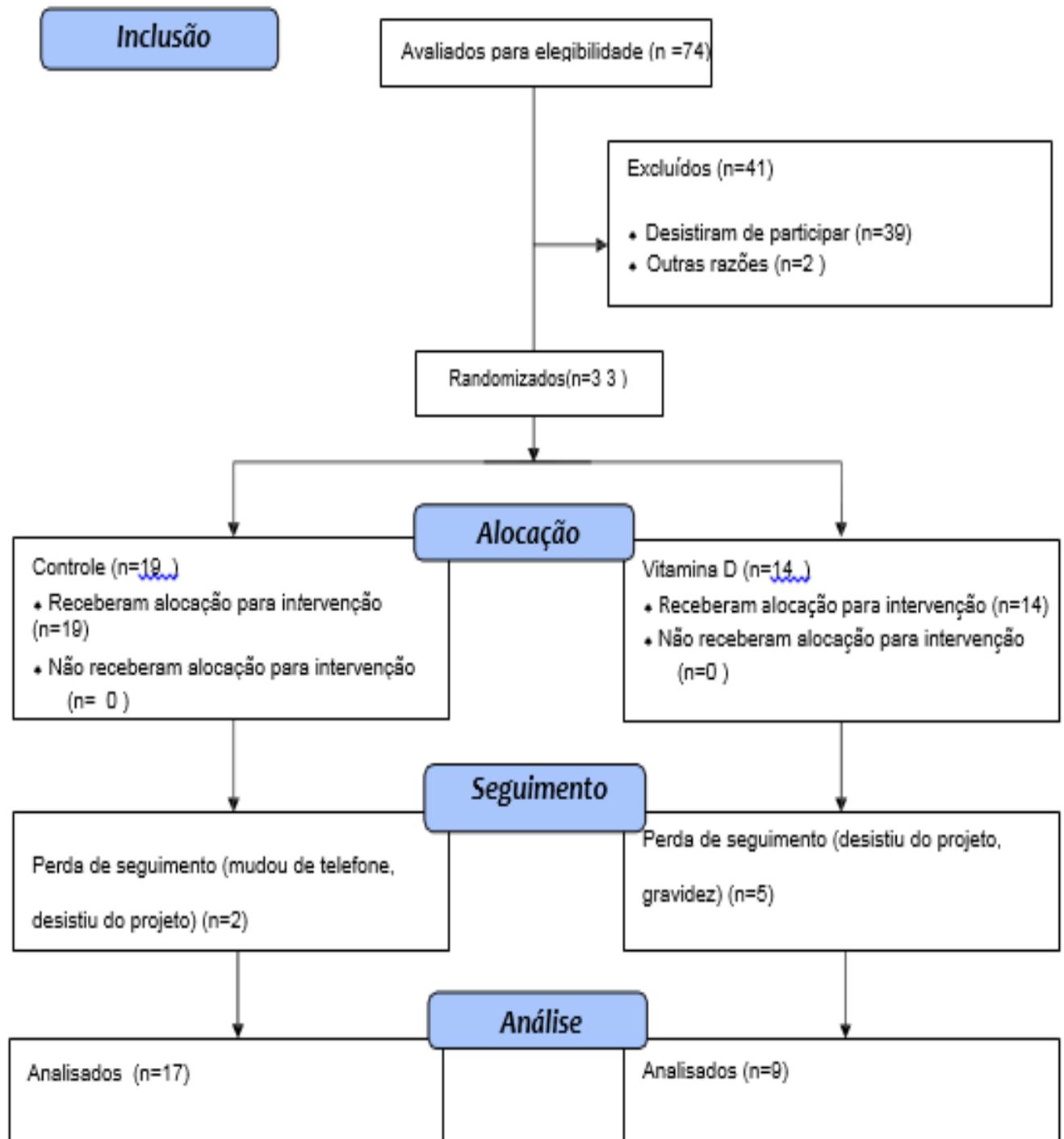
A escolha na idade mínima de 35 anos foi definida para assegurarmos que o pico da massa óssea já fora alcançado. A idade máxima de 60 anos foi definida para reduzirmos as chances de recrutar indivíduos com osteoporose senil.

Critérios de exclusão adotados:

- 1) Idade menor do que 35 anos e maior do que 60 anos;
- 2) Osteoporose diagnosticada em tratamento;
- 3) Doenças prévias: hipogonadismo primário, hiperparatireoidismo primário, hipertireoidismo vigente, Síndrome de Cushing, hiperprolactinoma, anorexia nervosa, osteomalácia, artrite reumatóide, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasias, Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehler-Danlos, homocistinúria, diabetes,
- 4) Uso contínuo de medicamentos: corticosteróides, tiroxina em excesso, anticonvulsivantes, lítio, alendronato, metotrexato;
- 5) Gestação.

A seleção dos pacientes foi realizada feita através da verificação dos prontuários no Instituto de Clínicas<sup>1</sup> Odontológicas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Setenta e quatro indivíduos (FIGURA 1) triados foram convidados a participar, receberam esclarecimentos a respeito do projeto, seus riscos e benefícios; e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 4).

FIGURA1: Fluxograma da seleção e obtenção da amostra final deste projeto de pesquisa:



## 8.2) Coleta de dados

### 8.2.1) Questionário inicial

Os pacientes responderam questionário de admissão sobre a ingestão de cálcio alimentar, hábito de tabagismo, etilismo, prática de atividade física e bruxismo (anexo 1).

### 8.2.2) Análise clínica

Em abril de 2014, dois avaliadores foram calibrados para as análises clínicas, sendo que cinco pacientes foram inicialmente avaliados e reavaliados em quinze dias. Os dados coletados receberam método estatístico para detectar erro do método intra e inter examinadores.

#### 1. Profundidade de sondagem (P.S)

Erro intra-examinador  $p(\text{bilateral})=0.1133$

Erro inter-examinador  $p(\text{bilateral})=0.0976$

#### 2. Índice de sangramento (mB.I.)

Erro intra-examinador (Wilcoxon)  $p\text{-valor (bilateral)}=0.7532$

Erro inter-examinador  $p\text{-valor (bilateral)}=0.3739$

#### 3. Largura da mucosa queratinizada (L.M.Q.)

Erro intra-examinador  $p(\text{bilateral})=1.000$

Erro inter-examinador  $p(\text{bilateral})=1.000$

#### 4. Índice de placa bacteriana modificado (mPII)

Erro intra-examinador (Wilcoxon)  $p\text{-valor (bilateral)}=0.3137$

Erro inter-examinador  $p\text{-valor (bilateral)}=0.3137$

Os participantes foram submetidos a uma análise clínica de índices periimplantares por estes profissionais. Esta avaliação foi realizada através do uso de sonda de implante milimetrada (PCV12KIT6 Colorvue), a fim de avaliar a

condição de saúde e doença dos tecidos periimplantares através de leituras de profundidade de sondagem (P.S); largura da mucosa queratinizada (L.M.Q.); índice de sangramento do sulco modificado (mBI); índice de placa modificado (mPII) (KAROISSIS et al., 2003<sup>[37]</sup>). Este exame clínico foi realizado nos periimplantes de cada paciente no “*baseline*” e PT.

P.S.: medida da profundidade do sulco periodontal e periimplantar (contada da margem gengival livre à região mais profunda do sulco). Foram medidas as faces mesial, distal, lingual e vestibular de todos os implantes.

mB.I.: Escores 0=sem sangramento; 1=com sangramento; 2=sangramento forma linha confluyente na margem; 3=sangramento pesado e profuso. Aferição da quantidade de sangramento nas faces vestibular, mesial e distal de todos os implantes.

L.M.Q.: mensuração em milímetros da largura da faixa de gengiva inserida na face vestibular dos implantes (contada da margem gengival livre até o início da mucosa livre).

mPII: Escores 0=sem detecção de placa; 1=placa na superfície marginal do implante e 2=placa vista a olho nu. Pontuou-se a presença ou ausência de placa bacteriana nas faces vestibular, mesial e distal de todos os e implantes.

Os participantes foram orientados para praticar higiene bucal segundo técnica de Bass modificada durante o intervalo de reexame clínico (POYATO-FERRERA; SEGURA-EGEA; BULLÓN-FERNÁNDEZ, 2003<sup>[38]</sup>).

### **8.2.3) Análise radiográfica**

A partir de abril de 2014 os participantes foram submetidos à avaliação radiográfica obtendo-se imagens periapicais digitalizadas realizadas por técnicos na clínica de radiologia Oral Diagnose (CNPJ: 03.645.515/0007-22). Utilizou-se o aparelho de raio-x digital Gnatus, sensor digital (SOREDEX – DIGORA-OPTIME) com posicionador de sensor para padronização das mesmas. Em cada imagem, eliminaram-se as áreas de distorções de imagem, sobreposição de estruturas e demais artefatos de imagens selecionaram-se as imagens de que melhor possibilitaram as medições de distâncias de cristas ósseas a implantes e contagem de pixels trabeculares no “Baseline”. As mesmas foram repetidas no PT.

Através do software Image J 1.48v (Wayne Rasband National Institutes of Health, USA) pode-se avaliar distância entre a cervical do implante (local de assentamento do pilar protético ao implante) e as cristas ósseas mesial e distal (FIGURA 2).

Nas mesmas imagens se avaliou a densidade do trabeculado ósseo medular em uma região adjacente de cada implante selecionado, através da contagem de pixels. A comparação entre imagens de um mesmo paciente, porém em diferentes momentos, permite a observar alguma alteração de massa óssea (COELHO, 2012<sup>[39]</sup>). Para tal se utilizou o software B $\mu$ A-DDX - *Bone Microarchitecture by Dentistry Digital X-RAY* - Sistema para Avaliação da Microarquitetura óssea através da radiografia odontológica digital, desenvolvido na própria instituição de ensino, UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Para a utilização das imagens digitais foi necessário aplicar um processo de preparo das mesmas. A cada avaliação de amostras com diferentes origens este *software* precisa ser alimentado com os parâmetros obtidos no processo citado.

Processo de preparo das imagens digitais:

1. Uniformização de Média e Variância (UMV). O processo consiste na escolha de uma radiografia de referência dentre o grupo de radiografias a serem analisadas, onde essa deve apresentar ótima qualidade, ou seja, uma radiografia que apresente níveis de brilho e contraste equilibrados sendo possível uma nítida visualização das trabéculas ósseas.
2. Submeter as demais imagens à UMV (Uniformização de Média e Variância) de acordo com os valores obtidos na imagem de referência com histograma do programa Pdi Tools versão 0.1, (SANTA CATARINA, 2004). Dessa forma todas as demais radiografias foram levadas ao mesmo patamar de qualidade, ou seja, os níveis de brilho e contraste das imagens foram padronizados para posterior análise. Média=120.126 e d. padrão=62.923. (FIGURA 3)
3. Com o software Irfan View 4.38 (Irfan, 1996) foram coletadas amostras de interesse com dimensão e 30x50 pixels, das regiões adjacentes aos implantes, regiões estas que não apresentem áreas hiperdensas nem

hipodensas (estruturas de tecidos moles, dentários, restauradores, corticais e forâmens) (FIGURA 4). Obteve-se então a média e desvio padrão dos tons de cinza.

4. Com o software Pdi Tools 0.1 (SANTA CATARINA, 2004) aplicou-se o processo de auto escala em todas as amostras (FIGURA 5); foram coletadas e tabuladas as médias dos tons de cinza (FIGURA 6) de cada amostra e calculado um valor médio para as médias dos tons de cinza; evitando que variações de tons de cinza interferissem no processo de contagem de pixels trabeculares.
5. UMV (uniformização de médias e variâncias). Com o software Pdi Tools 0.1 (SANTA CATARINA, 2004) aplicou-se os valores de média e de desvio padrão obtidos a partir das amostras que receberam a auto escala às imagens processadas no item 2 (FIGURA 7).
6. Selecionam-se, a partir da amostra geral, as imagens de pacientes que apresentam resultados laboratoriais como suficientes em dosagens de VD. Calcula-se a média geral das intensidades médias das amostras após última UMV do grupo controle.
7. Os pixels das amostras com valores iguais ou superiores aos da média geral e que possuem três ou mais vizinhos com tons de cinza nas mesmas condições, foram considerados pixels trabeculares e contabilizados. Os demais pixels assumem o valor 0 (cor preto), ou seja, não são rotulados como trabécula e não entram na contabilização de pixels trabeculares.
8. Foi realizada a contagem de pixels trabeculares das amostras do grupo controle. Após foram calculadas a média e o desvio-padrão do grupo controle e definido o nível crítico, limite inferior de normalidade para contagem de pixels, que é a média menos duas vezes o desvio-padrão. Para a maxila o nível crítico fica em 616,7 pixels e mandíbula 591,8 pixels.

Estes parâmetros alimentam o software Bone Microarchitecture by Dentistry Digital x-Ray (permite avaliar densidade do trabeculado ósseas). Amostras com área de 1500 pixels que apresentarem contagem superior ao nível crítico inferior correspondente, maxila ou mandíbula, são consideradas densidade óssea normal.

Para o grupo VD foram realizadas as contagens de pixels nos períodos “baseline” e PT e devidas análises estatísticas.

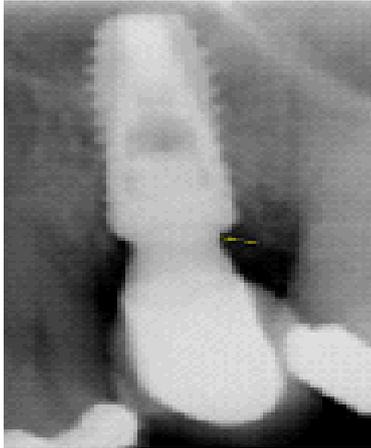


FIGURA 2: Avaliação distância entre a cervical e a crista óssea - software Image J  
1.48v

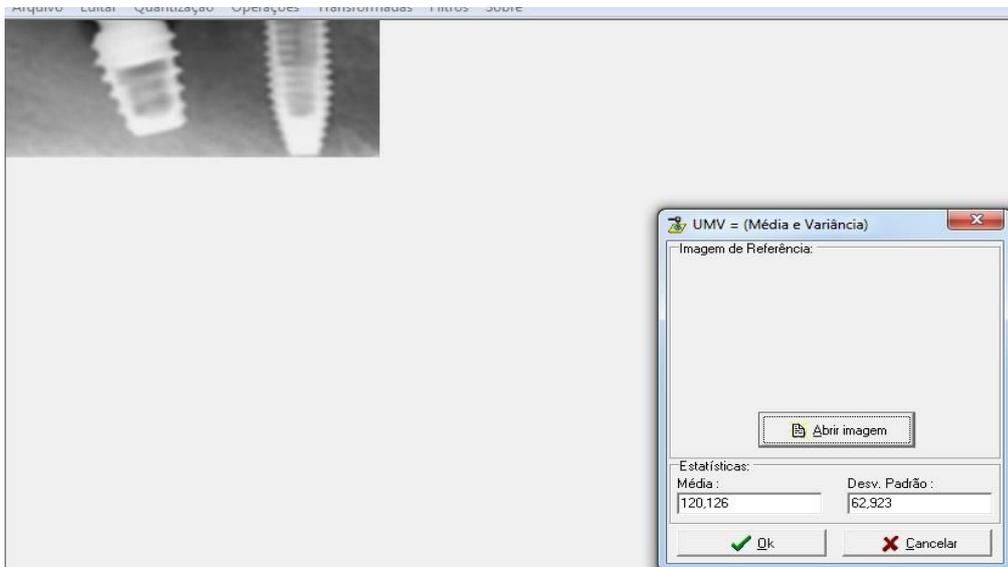


FIGURA 3: Uniformização de Média e Variância (UMV) com software Pdi Tools versão 0.1, padronizando-se os níveis de brilho e contraste das imagens a partir de uma imagem de referência.

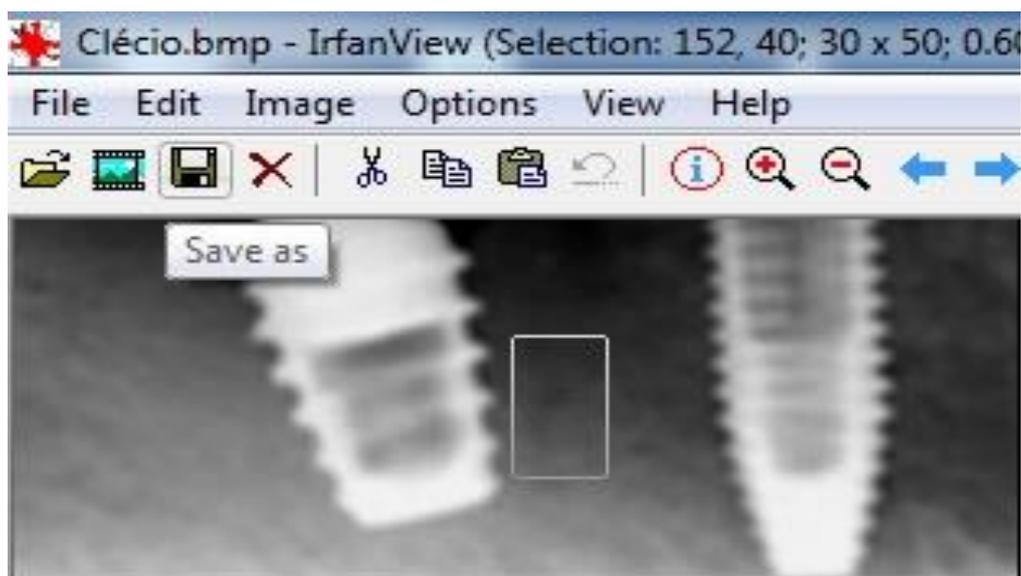


FIGURA 4: Coleta das amostras de interesses com dimensão de 30x50 pixels - software Irfan View 4.38 – a partir destas obtemos a média e desvio padrão dos tons de cinza das imagens analisadas.

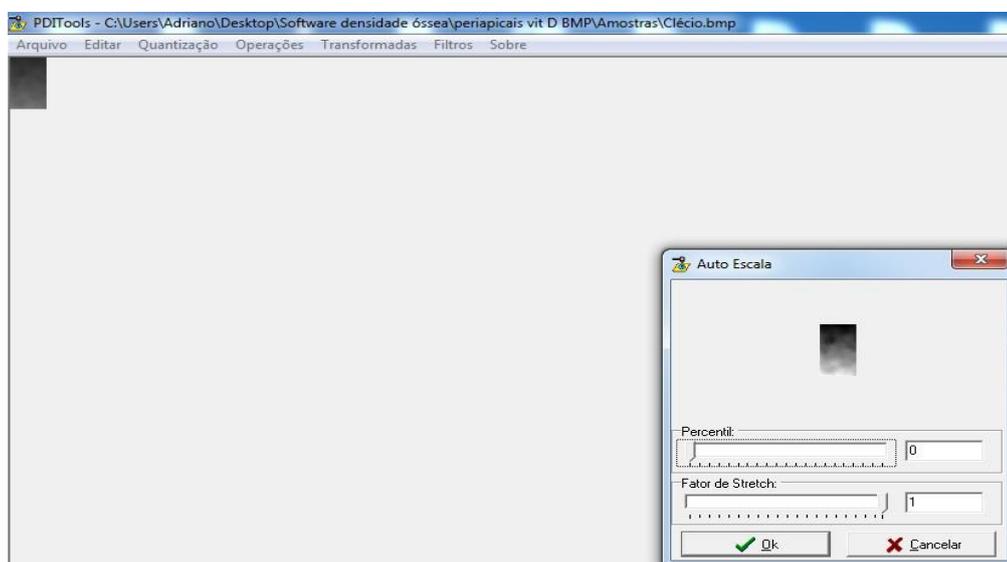


FIGURA 5: Aplicação do processo de auto escala nas amostras -software Pdi Tools0.1

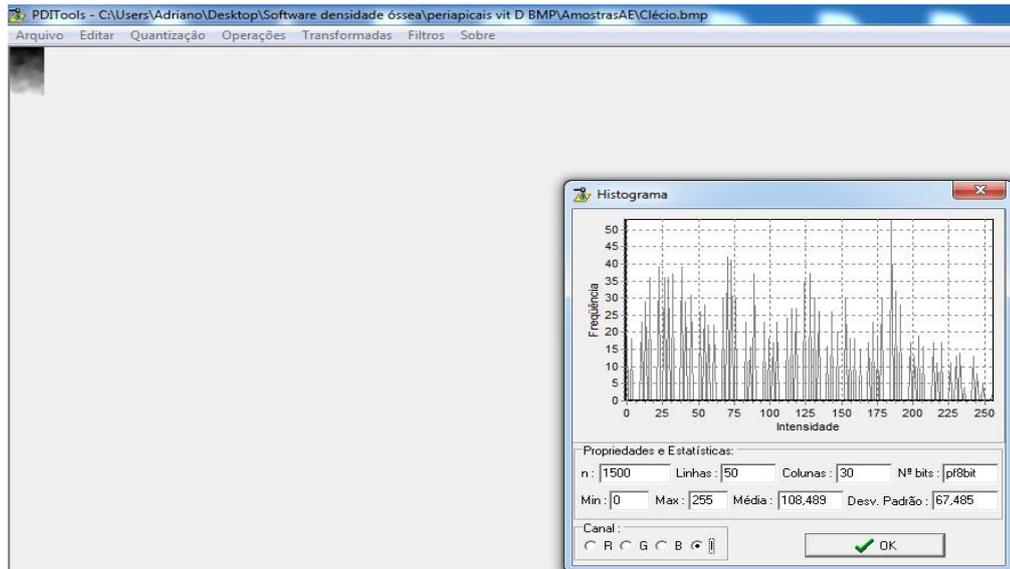


FIGURA 6: Coleta e tabulação de médias de tons cinza das amostras --software Pdi Tools0.1

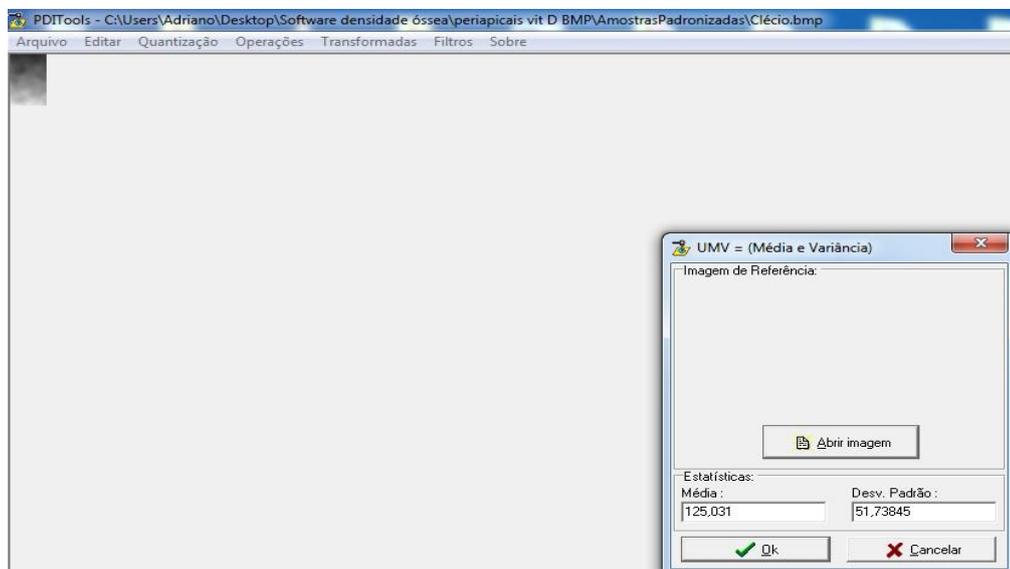


FIGURA 7: Uniformização das amostras com valores de média e de desvio padrão obtidos a partir das amostras que receberam a auto escala -software Pdi Tools0.1

#### 8.2.4) Análise bioquímica

A partir de março de 2014, foram coletadas amostras sanguíneas para realização da dosagem de 25(OH) VD através de metodologia bioquímica de quimioluminescência no laboratório de análises clínicas Álvaro (CNPJ 61.486.650/0284-36). Aos pacientes com insuficiência de VD foram realizados exames complementares (TABELA 1) no laboratório de análises clínicas Biovel

(CNPJ 04.328.880/0001-80). Com o objetivo de se correlacionar a condição de insuficiência vitamínica com outra condição alterada importante.

TABELA 1: Exames que foram solicitados para Grupo pacientes VD.

Exames complementares – Grupo pacientes Vitamina D						
Exame	Creatinina	Cálcio	Fósforo	Magnésio	PTH	Deoxipiridinolina
Intervalo de Normalidade	0,6 à 1,3 mg/dL	8,4 à 10,2 mg/dL	2,5 à 4,5 mg/dL	1,58 à 6,50 mg/dL	15,0 à 65,0 Pg/mL	3,5 à 11,6 nM DPD/nM
Material	Soro	Soro	Soro	Soro	Soro	Urina
Método	Jaffé sem desproteinização	Colorimétrico automatizado	Colorimétrico	Colorimétrico	Eletriquimioluminescência	Quimioluminescência

Em outubro de 2014, pacientes com dosagem abaixo de 30 ng/ml foram classificados como dosagens insuficientes de VD, receberam reposição, gratuitamente, de oito cápsulas de VD com respectivamente 50.000 UI cada, com fórmula preparada por farmácia de manipulação Chamomilla (CNPJ 01.983.404/0001-05), e administradas uma vez por semana segundo posologia (RONCHI; SONAGLI; RONCHI, 2012<sup>[40]</sup>; HOLICK, 2011<sup>[24]</sup>).

A partir de janeiro de 2015, período pós tratamento (PT) novas avaliações clínica, radiográfica e laboratorial foram realizadas.

### 8.3) Análise Estatística

Após aplicação do teste de normalidade se empregou ANOVA e Teste Tukey para determinar diferenças nos grupos controle e VD ao longo do período avaliado; e o Teste Kruskal-Wallis para analisar os dados dos grupos controle e VD e determinar diferenças nos dois grupos no mesmo período de tempo. Todos os cálculos apresentados foram realizados utilizando GraphPad program Prism 5.0. Valores de  $p < 0.05$  foram considerados significantes.

## 9) RESULTADOS

### 9.1) Caracterização da amostra do estudo.

TABELA 2: Porcentagem de pacientes suficientes e insuficientes na dosagem de VD.

<b>PERCENTUAL DE VITAMINA D</b>			
Total de Pacientes	% Suficientes	% Insuficientes	P Value
33	57,57%	42,42%	0,0034
MÉDIA DAS VIT D	40,99	24,95	

TABELA 3: Porcentagem de hábitos e padrões alimentares dos pacientes do grupo controle e VD.

<b>Grupo pacientes Controle (%)</b>								
Leite	logurte	Queijo	Verdura	Fruta	Tabagismo	Etilismo	Atividade Física	Bruxismo
73,68%	78,94%	94,73%	89,47%	89,47%	0%	5,26%	78,94%	57,89%
<b>Grupo pacientes Vitamina D (%)</b>								
Leite	logurte	Queijo	Verdura	Fruta	Tabagismo	Etilismo	Atividade Física	Bruxismo
50%	58,33%	91,66%	83,33%	75%	8,33%	8,33%	58,33%	50%

TABELA 4: Idade dos pacientes dos grupos controle e VD (em anos)

<b>IDADE DOS PACIENTES</b>				
Tipo	Quantidade	Média	Desvio Padrão	P Value
Controle	19	48.2632	9.6887	0,784
Vitamina D	14	49.1429	8.1227	

\* Indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

TABELA 5: Peso dos pacientes dos grupos controle e VD (em quilogramas)

<b>PESO DOS PACIENTES</b>				
Tipo	Quantidade	Média	Desvio Padrão	P Value
Controle	18	71.1111	13.9321	0,468
Vitamina D	13	76.0000	22.4870	

\* Indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

TABELA 6: Altura dos pacientes dos grupos controle e VD (em metros).

<b>ALTURA DOS PACIENTES</b>				
Tipo	Quantidade	Média	Desvio Padrão	P Value
Controle	18	1.6828	0.1254	0,8486
Vitamina D	14	1.6743	0.1217	

\* Indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

## 9.2) Gráficos de parâmetros periimplantares

### Índice de Sangramento

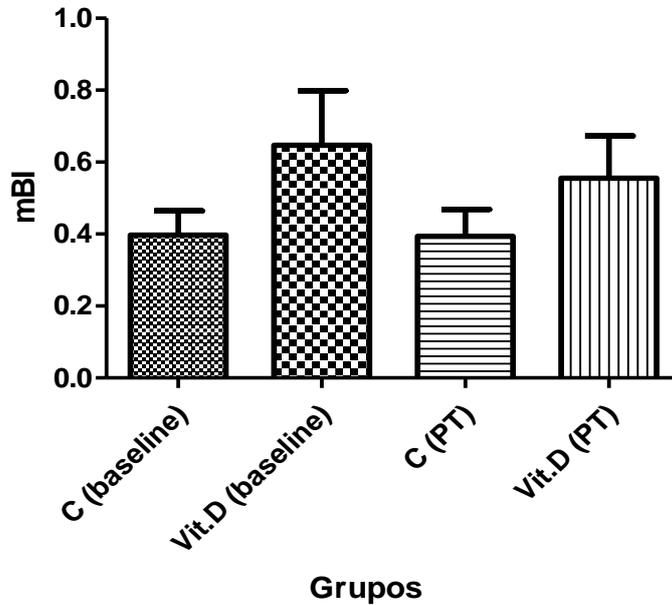


Gráfico 1 – Índice de Sangramento modificado dos grupos controle e deficiente de VD nos períodos “baseline” e pós-tratamento (PT). Teste ANOVA;  $P > 0.05$ : NS, não houve diferença estatística.

### Índice de Placa

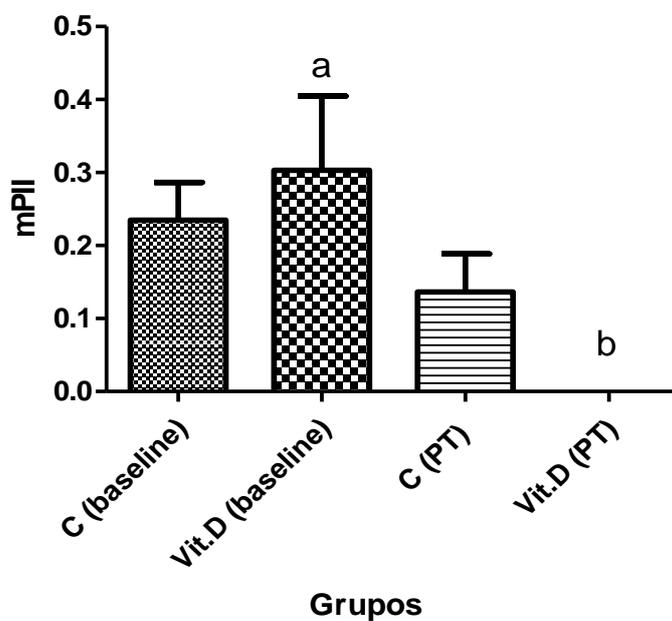


Gráfico 2 – Índice de Placa modificado dos grupos controle e deficiente de VD nos períodos “baseline” e pós-tratamento (PT). Teste Kruskal-Wallis;  $P < 0.05$ : letra diferente significa diferença estatística.

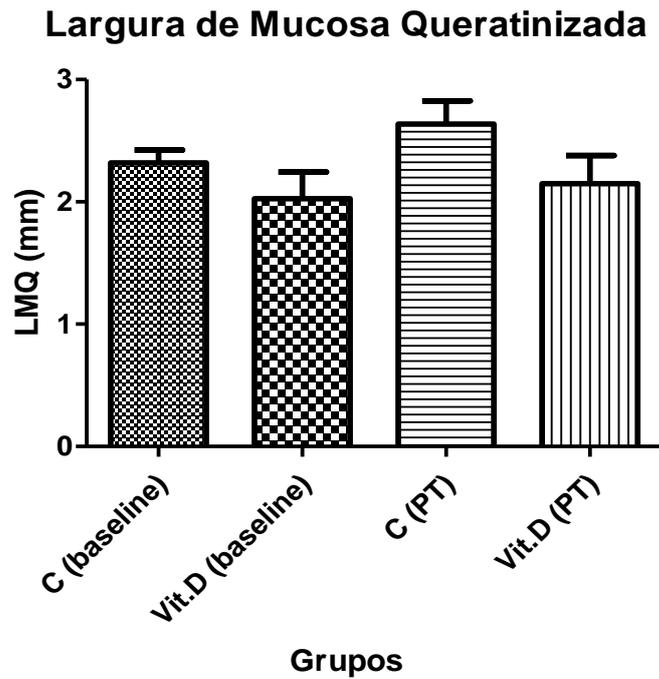


Gráfico 3 - Média da Largura de Mucosa Queratinizada (LMQ) dos grupos controle e deficiente de VD nos períodos “baseline” e pós-tratamento (PT). ANOVA, teste tukey;  $P > 0.05$ : NS, não houve diferença estatística.

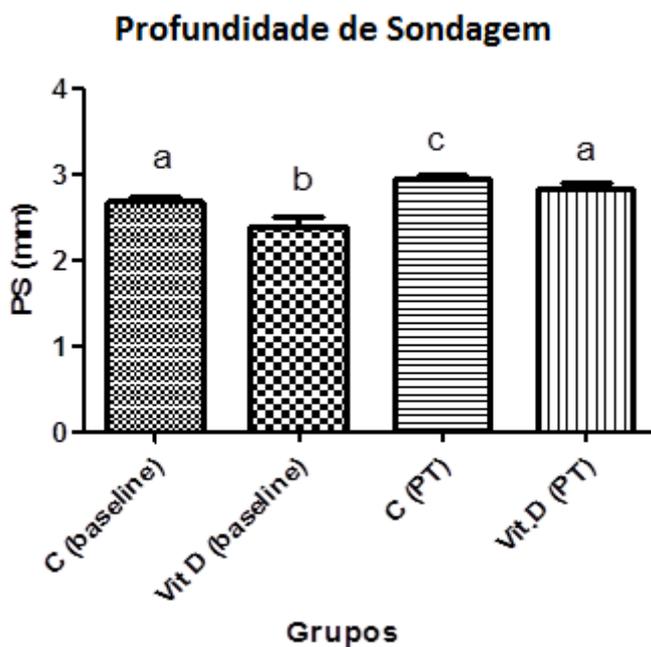


Gráfico 4 – Média da Profundidade de Sondagem (PS) dos grupos controle e deficiente de VD nos períodos “baseline” e pós-tratamento (PT). ANOVA, teste tukey;  $P < 0.05$ : letra diferente significa diferença estatística.

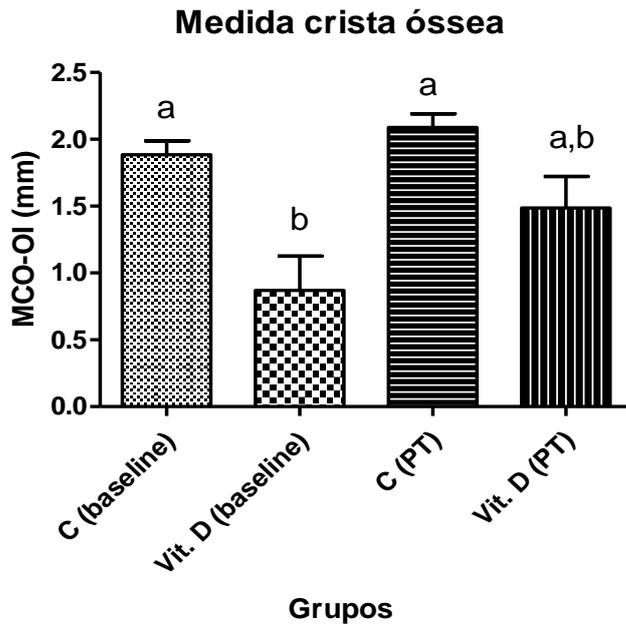


Gráfico 5 – Comparação dos valores médios da Medida da Crista Óssea-Ombro do Implante entre os grupos controle (C) e deficiente de VD nos períodos “*baseline*” e pós-tratamento (PT). ANOVA, teste Tukey;  $P < 0.05$ : letra diferente significa diferença estatística.

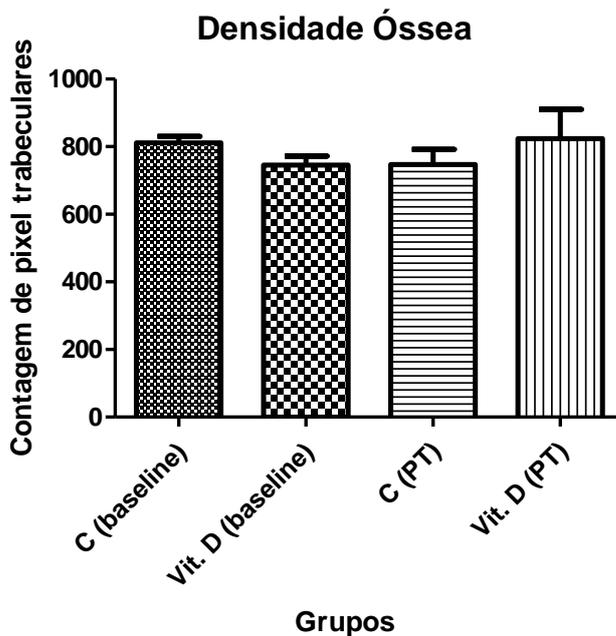


Gráfico 6 - Comparação dos valores médios da contagem de pixel trabeculares entre os grupos controle (C) e deficiente de VD nos períodos “*baseline*” e pós-tratamento (PT). ANOVA; teste tukey;  $P > 0.05$ : Não houve diferença estatística.

## 10) DISCUSSÃO

Os fatores determinantes dos índices séricos de VD em uma população variam conforme a idade, hábitos alimentares, hábitos de uso de protetores solares, sazonalidade, fatores geográficos, fatores culturais e fatores genéticos (PREMAOR; FURLANETTO, 2006<sup>[1]</sup>). Neste estudo, porém, os critérios de inclusão dão característica ímpar à população qual apresenta-se dentro de faixa etária estreita, proveniente da mesma região e com semelhantes condições sócio culturais, impossibilitando correlação com estatísticas encontradas em outros estudos.

Nos parâmetros periimplantares de sucesso são avaliados a profundidade da sondagem, supuração, sangramento, edema, índice de placa, largura do tecido mole periimplantar queratinizado, mobilidade e infecção (PAPASPYRIDAKOS et al., 2012<sup>[31]</sup>).

Baseado em resultados de pesquisa em tecidos periimplantares de profundidade de sondagem com média de 3,8 + 1,1mm, em implantes osseointegrados com 7 a 8 anos de média de acompanhamento, Lekholm<sup>[41]</sup> e colaboradores, estabeleceram limiar de 5mm de profundidade de sondagem para tecidos saudáveis.

Mombelli & Lang 1994<sup>[42]</sup> e Brägger et al. 2001<sup>[43]</sup>, também classificam como saudáveis os sítios periimplantares com profundidade de sondagem de até 5mm.

Conforme os resultados apresentados no gráfico 4, a maior média de profundidade e sondagem foi do grupo controle no período PT, não ultrapassando 3mm, sendo este um dos importantes fatores que classifica os sítios periimplantares com saudáveis. Não havendo condição patológica instalado sob avaliação clínica e radiográfica, justifica-se não haver diferença estatística significativa entre os índices de sangramento dos dois grupos nos períodos baseline e PT apresentados no gráfico 1.

No gráfico 2, os índices de placa modificado no “baseline” apresentam-se maiores nos dois grupos e com diferença estatística significativa no grupo VD no “baseline” em relação ao PT. A metodologia deste estudo definiu um período de administração de VD de 8 semanas para o grupo VD antes do reexame. Este contato com o paciente, assim como a administração semanal podem ter sido estímulos conscientes para uma melhor higienização bucal.

Nas medições de largura de mucosa queratinizada não foram encontradas diferenças estatísticas significativas.

Dentre as diversas funções importantes atribuídas à VD estão as respostas imune e inflamatória, a qual, quando deficiente, associa-se com maior prevalência de infecção (ZITTERMANN, 2003<sup>[44]</sup>). Sua ação como agente anti-inflamatório se dá ao inibir a expressão de citocinas inflamatórias e estimular monócitos/macrófagos a secretarem moléculas com potentes efeitos antibióticos (DIETRICH, 2004<sup>[45]</sup>). Segundo HIREMATH et al., 2013<sup>[29]</sup>, a vitamina D apresenta efeito anti-inflamatório efetivo quando a administração está entre 500UI a 2000UI /dia. Terapia indicada somente a pacientes com dosagem abaixo de 30 ng/ml. Em pacientes com gengivite, para se atingir os efeitos antiinflamatórios desejados, deve-se manter a suplementação por 2 a 3 meses. Apesar das afirmações acima, a influência da reposição da VD nas condições clínicas que descrevem a condição de saúde periimplantar não apresentam resultados estatisticamente significativos.

As ferramentas utilizadas neste estudo, nos permitiram fazer a avaliações de densidade do trabeculado ósseo e a remodelagem das cristas ósseas realizadas respectivamente com os programas B<sup>2</sup>A-DDX (*Bone Microarchitecture by Dentistry Digital x-Ray*) e *Image J 1.48v*. Estas avaliações foram realizadas em áreas mais extensas que nos ensaios de microscopia eletrônica, permitindo-nos observar as características de uma área mais abrangente do tecido ósseo e não apenas uma área específica de contato tecido ósseo com o titânio. Sendo a imagem digital composta por pixels e estes foram contabilizados em áreas de tecido ósseo trabecular, comparadas as somas nas amostras dos grupos controle e V D, nos períodos baseline e PT, não há diferença estatisticamente significativa, não havendo influência desta vitamina na manutenção da densidade óssea, quando avaliado pelo método acima descrito.

O gráfico 5 apresentou diferença estatística significativa entre as medições de crista óssea-ombro do implante intergrupos somente no período baseline, entretanto, estas medições situam-se entre 0,8 e 2,2mm. Segundo Papaspyridakos<sup>[31]</sup> e colaboradores, dentro dos critérios de sucesso da osseointegração admite-se perda óssea de 2mm no primeiro ano de função e de até 0,2mm nos anos consecutivos.

A diferença da medida da crista óssea-ombro do implante entre o baseline e o PT no grupo VD não é estatisticamente significativa. Considerando-se que os

pacientes que compõem os grupos controle e VD já haviam concluído os tratamentos de reabilitação com implantes em período maior que um ano, o intervalo de 2 meses de administração de vitamina D foi muito curto para novas medições de crista óssea-ombro de implante; e as médias obtidas encontram-se dentro de critérios de sucesso.

Para melhores avaliações de remodelagem óssea, condições clínicas locais e condições de hábitos de higiene oral, seriam necessários reexames clínico e radiográfico por maior período de acompanhamento. Dentro dos parâmetros de avaliação desta pesquisa, os resultados são contrários à algumas evidências científicas atuais.

Estudos “*in vivo*”, em animais, tem demonstrado os efeitos positivos da VD na osseointegração e na reparação do tecido ósseo (ZHOU et al., 2012<sup>[13]</sup>) (DVORAK et al., 2011<sup>[46]</sup>) (CHO et al., 2011<sup>[35]</sup>)

Estudos desenvolvidos com ratas ovariectomizadas para avaliar se a deficiência de VD piora a osseointegração dos implantes concluíram que a deficiência da VD tem impacto negativo na formação do osso cortical periimplantar e que a reposição desta melhorou a regeneração óssea assim como a osseointegração (DVORAK et al., 2011<sup>[46]</sup>).

Pesquisas com ratos *Sprague-Dawley* avaliaram os genes relacionados com a modulação da vitamina D na osseointegração de implantes Ti4Al6V em ratos suficientes e deficientes da VD. Foram identificaram 103 genes, através da análise de RNA, que são modulados pela instalação do implante e pela deficiência de VD. Este estudo evidenciou que a expressão dos genes ósseos MEC (matriz da cartilagem extracelular), em torno do implante, não foi significativamente afetada pela deficiência da VD. Já os genes da cartilagem MEC, podem estar envolvidos na osseointegração sob regulação da vitamina D (MENGATTO et al., 2011<sup>[47]</sup>).

Há necessidade de extrapolação destes dados para estudos clínicos, porém ainda são reduzidos os resultados para realização de revisões bibliográficas completas que poderiam auxiliar na discussão dos resultados clínicos e radiográficos deste estudo.

## 11) CONCLUSÃO

Podemos concluir, a partir dos achados deste estudo que os resultados clínicos e radiográficos parecem sugerir que a reposição dos níveis séricos de VD não influenciaram os aspectos de saúde periimplantar.

## 12) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. Arq Bras de Endocrinol e Metab. 2006; 50(1): 25-37.

[2] Scalco R, Premaor MO, Fröhlich PE, Furlanetto TW. High prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in elders living in nonprofit homes in south Brazil. Humana Press Inc. 2008; 33:95-100.

[3] Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007; 357(3): 266-81.

[4] Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. Arq Bras de Endocrinol e Metab. 2009; 53(5): 625-33.

[5] Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LM, Vieira JG, Maeda SS, et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatireodismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. Arq Bras de Endocrinol Metab. 2007; 51(3): 437-42.

[6] Silva BC, Camargo BM, Fuji JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PAH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea em pacientes ambulatoriais. Arq Bras de Endocrinol Metab. 2008; 52(3): 482-8.

[7] Mechica JB. Raquitismo e osteomalácia. Arq Bras de Endocrinol Metab. 1999; 43(6): 457-66.

- [8] Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone to implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand*. 1981; 52: 155-70.
- [9] Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B, Albrektsson T, Brånemark PI. Osseointegration of titanium implants. *Acta Orthop Scand*. 1986; 57(4): 258-9.
- [10] Astrand P, Nord PG, Brånemark PI. Titanium implants and onlay bone to the atrophic edentulous maxilla: a 3-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 25(1): 25-9.
- [11] Sawai T, Niimi A, Johansson C B, Sennerby L, Ozeki K, Takahashi H, Albrektsson T, Ueda M. The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone tissue reaction to c.p titanium implants placed in free autogenous bone grafts. *Clin Oral Implants Res*. 1998; 9: 384-97.
- [12] Davis DM, Packer ME, Watson RM. Maintenance requirements of implant-supported fixed prostheses opposed by implant-supported fixed prostheses, natural teeth, or complete dentures: a 5-year retrospective study. *Int J Prosthodont*. 2003; 16(5): 521-3.
- [13] Zhou C, Li Y, Wang X, Shui X, Hu J. 1,25Dihydroxy vitamin D(3) improves titanium implant osseointegration in osteoporotic rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012; 114(5):174-8.
- [14] Leite A F, Figueiredo PTS, Guia CM, Melo NS, Paula AP. Radiografia panorâmica – instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose. *Rev Bras Reumatol*. 2008; 48(4): 226-33.
- [15] Volpon JB, Cecim PES, Miyase CI, Gava NF. O alendronato de sódio na prevenção da osteopenia secundária à imobilização gessada, em ratas: avaliação histomorfométrica. *Rev Bras Ortop*. 2008; 43(10): 442-51.

- [16] Dervis E. Oral implications of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 100(3): 349-56.
- [17] Southard TE, Southard KA, Lee A. Alveolar process fractal dimension and postcranial bone density. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(4): 486-91.
- [18] Taguchi A, Sanada M, Krall E, Nakamoto T, Ohtsuka M, Suei Y, Tanimoto K, Kadama I, Tsuda M, Ohama K. Relationship between dental panoramic radiographic findings and biochemical markers of bone turnover. *J Bone Miner Res.* 2003; 18(9): 1689-94.
- [19] Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92: 4-8.
- [20] Rapuri PB, Gallagher JC, Nawaz Z. Caffeine decreases vitamin D receptor protein expression and 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> stimulated alkaline phosphatase activity in human osteoblast cells. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 103: 368-71.
- [21] Kraichely DM, Macdonald PN. Transcriptional activation through the vitamin D receptor in osteoblasts. *Front Biosci.* 1998; 3: 821-33.
- [22] Lidor C, Dekel S, Hallel T, Edelstein S. Levels of active metabolites of vitamin D<sub>3</sub> in the callus of fracture repair in chicks. *J Bone Joint Surg Br.* 1987; 69(1): 132-6.
- [23] Tauber C, Noff D, Noff M, Malkin C. Blood levels of active metabolites of vitamin D<sub>3</sub> in fracture repair in humans. A preliminary report. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1990; 109(5): 265-7.
- [24] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley D A, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7): 1911-30.

- [25] Adami S, Romagnoli E, Carnevale V, Scillitani A, Giusti A, Rossoni M, Gatti D, Nuti R, Minisola S. Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Reumatismo*. 2011; 63(3): 129-47.
- [26] Oliveira LSAF, Neves FS, Torres MGG, Rebello IMC, Campos PSF. Características radiográficas dos portadores de osteoporose e o papel do cirurgião-dentista no diagnóstico. *Rev ciênc méd boil*. 2009; 8(1): 85-90.
- [27] Bhalla AK, Amento EP, Serog B, Glimcher LH. 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits antigen-induced T cell activation. *J Immunol*. 1984; 133: 1748–54.
- [28] Dietrich T, Nunn M, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation1–3. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82: 575– 80.
- [29] Hiremath VP, Rao CB, Naiak V, Prasad K. Antiinflammatory effect of vitamin d on gingivitis: A dose response randomized controlled trial. *Indian J Public Health*. 2013; 57: 29-32.
- [30] Gallucci GO, Doughtie CB, Hwang JW, Fiorellini JP, Weber HP. Five-year result of fixed implant-supported rehabilitation with distal cantilevers for the edentulous mandible. *Clin Oral Implants Res*. 2009; 20: 601-7.
- [31] Papaspyridakos P, Chen JC, Singh M, Weber HP, Gallucci GO. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *J Dent Res*. 2012; 91(3): 242-8.
- [32] Mellado-Valero A, Ferrer-Garcia JC, Calvo-Catalá J, Labaig-Rueda C. Implant treatment in patients with osteoporosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15(1): 52-7.

- [33] Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 2000; 71(9): 1492-8.
- [34] Giro G, Gonçalves D, Sakakura CE, Pereira RM, Marcantonio Junior E, Orrico SR. Influence of estrogen deficiency and its treatment with alendronate and estrogen on bone density around osseointegrated implants: radiographic study in female rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(2): 162-7.
- [35] Cho YJ, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SJ. Promotion of osseointegration of anodized titanium implants with a 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> submicron particle coating. *Int J of Oral Maxillofac Implants.* 2011; 26(6): 1225–32.
- [36] Kelly J, Lin A, Wang JC, Park S, Nishimura I. Vitamin D and bone physiology: demonstration of vitamin D deficiency in an implant osseointegration rat model. *J Prosthodont.* 2009; 18: 473-8.
- [37] Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJA, Brägger U, Hammerle CHF, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI® Dental Implant System. *Res Clin Oral Impl.* 2003; 14: 329-39.
- [38] Poyato-Ferrera M, Segura-Egea JJ, Bullón-Fernández P. Comparison on modified bass technique with normal toothbrushing practices for efficacy in supragingival plaque removal. *Int J Dent Hyg.* 2003; 1: 110-4.
- [39] COELHO, G. Verificação da metodologia de Batistussi para avaliação da densidade óssea através de radiografias panorâmicas dentárias digitais. *Monografia (Monografia de Graduação) – UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2012. Monografia de graduação*
- [40] Ronchi FC, Sonagli M, Ronchi MGC. Prevalência de hipovitaminose D em população de consultório médico. *Rev Med Res.* 2012; 13(3): 173-80.

[41] Lekholm U, Adell R, Lindhe J, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II). A cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 15: 53-61.

[42] Mombelli A, Lang NP. Clinical parameters for the evaluation of dental implants. *Periodontol 2000.* 1994; 4: 81-6.

[43] Brägger U, Aeschlimann S, Bürgin W, Hämmerle CH, Lang NP. Biological and technical complications and failures with fixed partial dentures (FPD) on implants and teeth after four to five years of function. *Clin Oral Implants Res.* 2001; 12(1): 26-34.

[44] Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr.* 2003; 89(5): 552-72.

[45] Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 108-13.

[46] Dvorak G, Fugl A, Watzek G, Tangl S, Pokorny P, Gruber R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 23(11): 1308-13.

[47] Mengatto CM, Mussano F, Honda Y, Colwell CS, Nishimura I. Circadian rhythm and cartilage extracellular matrix genes in osseointegration: a genome-wide screening of implant failure by vitamin D deficiency. *PLoS One.* 2011; 6(1): 1-3.

### **13) LEGENDA DE FIGURAS:**

FIGURA 1: Fluxograma.

FIGURA 2: Distribuição dos tipos de próteses sobre implante.

FIGURA 3: Avaliação distância entre a cervical do implante e a crista óssea.

FIGURA 4: Uniformização de Média e Variância (UMV).

FIGURA 5: Coleta das amostras de interesse com dimensão de 30x50 pixels.

FIGURA 6: Processo de auto escala das amostras.

FIGURA 7: Coleta de médias de tons cinza.

FIGURA 8: Uniformização das amostras.

#### **14) LEGENDA DE TABELAS:**

TABELA 1: Exames que foram solicitados para Grupo pacientes VD.

TABELA 2: Porcentagem de pacientes suficientes e insuficientes na dosagem de VD.

TABELA 3: Idade dos pacientes dos grupos controle e VD.

TABELA 4: Peso dos pacientes dos grupos controle e VD.

TABELA 5: Altura dos pacientes dos grupos controle e VD.

TABELA 10: Porcentagem de hábitos e padrões alimentares dos pacientes do grupo controle e VD.

#### **15) LEGENDA DA GRÁFICOS:**

GRÁFICO 1: Índice de sangramento modificado dos grupos controle e deficiente de VD.

GRÁFICO 2: Índice de placa modificada dos grupos controle e deficiente de VD.

GRÁFICO 3: Média da Largura de Mucosa Queratinizada (LMQ) dos grupos controle e deficiente de VD.

GRÁFICO 4: Média da Profundidade de Sondagem (PS) dos grupos controle e deficiente de VD.

GRÁFICO 5: Comparação dos valores médios da Crista Óssea.

GRÁFICO 6: Comparação dos valores médios da contagem de pixel trabeculares entre os grupos controle (C) e deficiente de VD.

#### **16) APÊNDICE**

##### **16.1) Anexo 1**

## Questionário

NOME:

SEXO:

IDADE:

TEL CONTATO ( )

PRONTUÁRIO NO:

## • PADRÃO ALIMENTAR:

**INGESTA DE CÁLCIO**

- Nº COPOS DE LEITE POR DIA:
- IOGURTE:
- QUEIJO (FATIAS):
- INGESTÃO DE VERDURAS (TIPOS/QUANTIDADE/FREQUÊNCIA):
- INGESTÃO DE FRUTAS (TIPO/QUANTIDADE/FREQUENCIA):
- REFEIÇÕES POR DIA/REGULARIDADE:
- TABAGISMO ( ) SIM ( ) NÃO . Nº MAÇOS POR DIA:
- ETILISMO ( ) SIM ( ) NÃO
- ATIVIDADE FÍSICA
  - NÃO FAZ ATIVIDADE FÍSICA ( )
  - FAZ ATIVIDADE FÍSICA PELOS MENOS 3 HORAS POR SEMANA ( )
  - FAZ ATIVIDADE FÍSICA ENTRE 3 – 6 HORAS POR SEMANA ( )
  - FAZ MAIS DE 6 HORAS POR SEMANA DE ATIVIDADE FÍSICA ( )

PESO:

ALTURA:

IMC:

**16.2) Anexo 2**

Avaliação odontológica (índices periodontais e peri-implantares)

## PRONTUÁRIO

Nome paciente: \_\_\_\_\_

data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

IMPLANTE	1	2	3	4	5	6
(dimensões)						
SISTEMA:						

SÍTIO	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M
P.S.																		
L.M.Q																		
MBI																		
MPII																		

M B.I.
0 = Sem sangramento
1 = Com sangramento
2 = Sangramento forma linha confluyente na margem
3 = Sangramento pesado e profuso

MPII
0 = Sem detecção de placa
1 = Placa na superfície marginal do implante
2 = Placa vista a olho nu

P.S.: Profundidade de sondagem

L.M.Q.: Largura da Mucosa Queratinizada

MBI.: Índice de Sangramento do Sulco Modificado

MPII.: Índice de Placa Modificado

Bruxismo: (\_\_\_) Cêntrico (\_\_\_) Excêntrico

R-x: Data pedido: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ SIM(\_\_\_) NÃO(\_\_\_) Recebido

OBS: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### 16.3) Anexo 3

Avaliação bioquímica

PACIENTE:

25(OH)VD	$\leq 20$ mg/mL	20 – 30 mg/mL	> 30 mg/MI
POSOLOGIA	DATA_PEDIDO:	INICIO:	TÉRMINO:

#### 16.4) Anexo 4

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE DEFICIÊNCIA DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS**

Pesquisador responsável e colaboradores com telefones de contato: Professora Adriane Yaeko Togashi 14-99129-0990 e mestrando Adriano Piccolotto, Telefone para contato: (45) 3223-6323.

Convidamos o senhor (a) a participar de nossa pesquisa que tem o objetivo de avaliar se a deficiência da vitamina D piora a evolução clínica dos implantes dentários osseointegrados.

Para isso será realizada uma avaliação clínica e radiográfica do implante dentário que o senhor (a) foi submetido e serão coletadas amostras de sangue para exames.

Durante a execução do projeto um odontólogo fará um exame clínico das condições do implante dentário. Essa avaliação clínica não é invasiva, ou seja, não faz cortes, não usa anestésico, não causa dor, apenas faz uma análise visual e funcional do implante dentário já realizado. A avaliação radiográfica trata-se de uma radiografia simples, com baixo nível de radiação. A coleta sanguínea será realizada por uma farmacêutica e a amostra sanguínea será encaminhada para dosagem de vitamina D. Os riscos da coleta de sangue são dor local, hematoma ou sangramento.

Se for diagnosticada a deficiência da vitamina D, esta será receitada conforme necessidade. A vitamina D será dosada na concentração recomendada pela Sociedade de Endocrinologistas Americana e não tem risco de intoxicação nesta dosagem.

Para algum questionamento, dúvida ou relato de algum acontecimento os pesquisadores poderão ser contatados a qualquer momento.

A deficiência da vitamina D causa fragilidade óssea com aumento do risco de fraturas. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado pode evitar esta complicação. Por isso este trabalho é tão importante pois além de diagnosticar a falta da vitamina D, a reposição desta vitamina pode melhorar a evolução clínica do implante dentário realizado pelo senhor (a).

Esse termo de consentimento informado será entregue em duas vias, sendo que uma ficará com o senhor (a) e outro com o pesquisador.

O senhor (a) custeará seus exames radiográficos, laboratoriais e a medicação necessária, e não pagará nem receberá qualquer valor para participar do estudo;

Todos os dados obtidos são sigilosos serão utilizados somente para fins científicos;

O senhor (a) poderá cancelar sua participação a qualquer momento;

O telefone do comitê de ética é 3220-3272, caso o senhor (a) necessite de maiores informações.

Declaro estar ciente do exposto e desejo participar da pesquisa.

Nome do sujeito de pesquisa ou responsável:

\_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Eu, Adriano Piccolotto declaro que forneci todas as informações do projeto ao participante e/ou responsável.

Cascavel, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

## 16.5) Anexo 5

## Parecer Comitê de Ética

**unioeste**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



Aprovado na  
CONEP em 04/08/2000

**PARECER 202/2012-CEP**

Projeto de Pesquisa, pesquisador responsável: Adriane Yaeko Togashi da UNIOESTE.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná analisou em sessão ordinária do dia 27/09/2012, Ata 07/2012 - CEP, o processo CAAE nº 08747612.0.0000.0107, referente ao projeto, intitulado "A deficiência de vitamina D e a relação com implantes osseointegrados".

Assim, em conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde. Deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e/ou a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Cascavel, 27 de setembro de 2012.

**ANELINE MARIA RUEDELL**

Coordenadora do CEP/Unioeste