

PERDA DENTÁRIA E DOENÇA PERIODONTAL ASSOCIADA OU NÃO A CONDIÇÕES SISTÊMICAS – REVISÃO DE LITERATURA

Tooth loss and periodontal disease associated or not with systemic conditions - literature review

Thaís Rodrigues Lima¹, Luan Sousa Costa¹, Evaristo Salvador da Cruz Neto¹, Nauyla Braga Mesquita², Liana Freire de Brito³, Virginia Régia Souza da Silveira⁴

¹ Cirurgiões-dentistas - Universidade Federal do Ceará – UFC - campus Sobral

² Mestre em Odontologia - Universidade Federal do Ceará – UFC

³ Doutoranda em Odontologia - Universidade Federal do Ceará – UFC

⁴ Professora – Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará – UFC - campus Sobral

Recebimento: 30/10/18 - Correção: 05/12/18 - Aceite: 04/02/19

RESUMO

Associações significativas entre doença periodontal, cárie e perda dentária têm sido relatadas. Este trabalho teve por objetivo analisar a relação entre doença periodontal e perda dentária, associada ou não a alterações sistêmicas através de uma revisão sistematizada da literatura. Para a seleção dos artigos utilizados nesta revisão, foi feita uma busca na base bibliográfica PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), utilizando as palavras-chave: “*periodontal disease*” ou “*periodontitis*” em combinação com “*tooth loss*”. Realizou-se um refinamento na pesquisa bibliográfica utilizando como critérios de inclusão: publicações na língua inglesa, estudos clínicos em humanos, longitudinais ou transversais, publicados nos últimos 35 anos. Foram encontrados 1072 resumos. Após a leitura de títulos e resumos, 18 artigos que avaliaram a relação da perda dentária com a doença periodontal, associada ou não a condições sistêmicas, foram considerados válidos para a realização desta revisão. Sete estudos abordaram a associação da condição periodontal com a perda dentária em pacientes normossistêmicos e 11 apresentaram relações da perda dentária com a periodontite associada a alterações sistêmicas. A periodontite foi encontrada e classificada como a primeira ou segunda maior causa de perda dentária pelos estudos levantados nesta revisão, tendo ainda sido relatada uma correlação positiva significativa entre perda dentária e níveis de inserção clínica. A diabetes foi associada diretamente a maiores danos nas condições periodontais e, conseqüentemente, perda dentária. Porém, pacientes diabéticos insulino-controlados apresentaram resultados semelhantes a indivíduos não diabéticos.

UNITERMOS: periodontite, epidemiologia, perda de dente. R Periodontia 2019; 29: 31-42.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença crônica, multifatorial e destrutiva, caracterizada por uma infecção oral bacteriana que resulta em inflamação dos tecidos periodontais, levando a uma gradual destruição do periodonto de inserção com conseqüente destruição do cemento, ligamento periodontal e osso alveolar que suporta o dente (Meyer *et al.*, 2008), podendo resultar em perda do elemento dentário.

A doença periodontal configura-se como uma das duas mais importantes doenças que atingem a cavidade

oral e contribuem para a carga global das doenças crônicas (Petersen & Ogawa, 2012) e atinge a população humana em todo o mundo, apresentado altas taxas de prevalência, representando assim um problema de saúde pública (Petersen & Baehni, 2012).

A infecção dos tecidos periodontais promove respostas inflamatórias tanto locais quanto sistêmicas; assim, associações entre a periodontite e doenças sistêmicas crônicas podem ser encontradas (Borgnakke, 2015). A periodontite e a conseqüente perda dentária, têm sido investigada não somente em pacientes normossistêmicos

(Akhter *et al.*, 2008; van der Velden *et al.*, 2015), mas em associação a diabetes mellitus (Kapp *et al.*, 2007; Kaur *et al.*, 2009), doenças cardiovasculares (Joshi *et al.*, 2003; Desvarieux *et al.*, 2003), alterações nas dosagens de vitamina D (Jimenez *et al.*, 2014) e na densidade óssea mineral (Tak *et al.*, 2014) e em indivíduos obesos (Prpic *et al.*, 2013).

Ramseier *et al.* (2017), em publicação que acompanha a progressão da doença periodontal e a perda dentária por um período de quarenta anos, destacam a importância do tratamento precoce da periodontite, juntamente com a cessação do tabagismo, em indivíduos com idade inferior a 30 anos, além de salientar que a remoção de cálculo, o controle de biofilme e da gengivite são essenciais na prevenção da progressão da doença e perda de inserção clínica adicional.

A perda de inserção como consequência da periodontite foi associada com aumento do risco de perda dentária (Ramseier *et al.*, 2017) e a periodontite avançada configura dentre as principais causas de perda dentária em algumas populações (Albandar *et al.*, 1996; Tonetti *et al.*, 2000; van der Velden *et al.*, 2015).

Tendo como base os resultados presentes em publicações científicas que avaliaram a perda do elemento dentário como consequência da destruição do tecido periodontal de suporte presente na periodontite, este trabalho teve por objetivo analisar através de uma revisão sistematizada da literatura a relação entre a perda dentária e a doença periodontal associada ou não a alterações sistêmicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a seleção dos artigos utilizados nesta revisão, foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) utilizando os descritores “*periodontal disease*” ou “*periodontitis*” em combinação com “*tooth loss*”. Foram utilizados como filtros: estudos clínicos em humanos, publicados na língua inglesa nos últimos 35 anos. Artigos de revisão, relatos de caso clínico e estudos em animais foram excluídos desta revisão.

A seleção foi realizada por dois revisores (VRSS e LFB) através da leitura de títulos e resumos dos artigos encontrados na base de dados, e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão mencionados anteriormente. Foram selecionados estudos clínicos em humanos, longitudinais ou transversais, que avaliaram a relação da perda dentária com a doença periodontal em pacientes normossistêmicos ou com alterações sistêmicas. Em seguida, foi feita a leitura completa dos artigos selecionados para obtenção das informações pertinentes para a revisão.

RESULTADOS

A estratégia de busca resultou em 1072 referências e depois de aplicados os critérios de inclusão/exclusão, obteve-se um total de 18 publicações nos anos de 1982 a 2016, com populações de diferentes países: Estados Unidos, Kuwait, Bangladesh, Indonésia, México, Alemanha, Croácia, Coréia do Sul e Brasil. Desses, nove foram estudos longitudinais e nove foram transversais. Sete estudos avaliaram a relação da perda dentária com a doença periodontal em pacientes normossistêmicos e onze em associação a alterações sistêmicas.

As tabelas 1, 2 e 3 abordam as características dos estudos de associação da condição periodontal com a perda dentária em pacientes normossistêmicos.

As razões para as extrações dentárias da forma como descritas pelos estudos encontram-se descritas na tabela 1. Agrupando-se dados de todos os estudos, verificou-se que 41,6% dos dentes foram perdidos devido à doença periodontal e 16,3% devido à doença cárie. Porém, como dois estudos relatados na tabela 1 incluíram a perda por cárie na categoria de razões “outras” (McFall, 1982; Al-Shammari *et al.*, 2005) e um outro estudo não disponibilizou a informação (Machtei *et al.*, 1999), os dados referentes à perda dentária por cárie podem estar incompletos e uma análise estatística mais detalhada dos dados encontrados não seria adequada.

Na tabela 2 são descritos os parâmetros clínicos periodontais que foram utilizados pelos estudos para o diagnóstico e acompanhamento da periodontite, sendo os mais utilizados a profundidade de sondagem, o nível de inserção clínico e o nível gengival. A tabela 3 apresenta a descrição dos principais resultados encontrados pelos estudos.

Os estudos que apresentaram relações da perda dentária com a periodontite associada a alterações sistêmicas são descritos na tabela 4, onde se pode evidenciar a condição sistêmica avaliada, o tipo de estudo desenvolvido e os principais resultados destes. Nas tabelas, os estudos encontram-se dispostos por ordem cronológica de publicação, para que se possa entender a sua evolução e seus achados.

DISCUSSÃO

Causas de perda dentária

A cárie e a doença periodontal, estão entre as principais razões para a perda dentária, porém, variações dentre os estudos revisados na tabela 3 podem ser encontradas.

Van der Velden *et al.*, (2015) apontaram a cárie como a principal razão para a perda dentária no estudo com o maior período de acompanhamento encontrado nos artigos desta

TABELA 1 - RAZÕES PARA EXTRAÇÕES DENTÁRIAS E NÚMERO DE DENTES EXTRAÍDOS POR ESTUDOS REVISADOS EM PACIENTES NORMOSSISTÊMICOS.

AUTOR, ANO E LOCAL	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	DENTES PERDIDOS POR CÁRIE	DENTES PERDIDOS POR DOENÇA PERIODONTAL	OUTRAS
McFall (1982) Estados Unidos	Longitudinal	100 pacientes	*	259	40
Albandar <i>et al.</i> , (1996) Estados Unidos	Longitudinal	265 pacientes	57	28	60
Hull <i>et al.</i> , (1997) Estados Unidos	Longitudinal	389 pacientes	145	114	130
Machtei <i>et al.</i> , (1999) Estados Unidos	Longitudinal	415 pacientes	#	164	#
Al-Shammari <i>et al.</i> , (2005) Kuwait	Transversal	1.775 pacientes	*	1651	2041
Akhter <i>et al.</i> , (2008) Bangladesh	Transversal	582 pacientes	586	161	121
Van der Velden <i>et al.</i> , (2015) Indonésia	Longitudinal	98 pacientes	149	12	24
Total de dentes perdidos %			937 16,3%	2389 41,6%	2416 42,1%
Perda dentária por paciente			0,25	0,65	0,66

* Cárie incluída na categoria "outras razões";

Informação não disponibilizada pelo estudo.

TABELA 2. PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS INVESTIGADOS NOS ESTUDOS QUE ABORDARAM A ASSOCIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL COM A PERDA DENTÁRIA EM PACIENTES NORMOSSISTÊMICOS.

Autor, ano e local	PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS INVESTIGADOS				
	Profundidade de sondagem	Nível clínico de inserção	Mobilidade	Lesão de furca	Nível gengival
McFall (1982) Estados Unidos	x	x	x	x	x
Albandar <i>et al.</i> , (1996) Estados Unidos	x	x	-	-	x
Hull <i>et al.</i> , (1997) Estados Unidos	x	x	x	-	x
Machtei <i>et al.</i> , (1999) Estados Unidos	x	x	-	-	x
Al-Shammari <i>et al.</i> , (2005) Kuwait	x	x	x	x	x
Akhter <i>et al.</i> , (2008) Bangladesh	x	-	x	x	-
Van der Velden <i>et al.</i> , (2015) Indonésia	x	x	-	-	x

TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE ABORDARAM A ASSOCIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL COM A PERDA DENTÁRIA EM PACIENTES NORMOSSISTÊMICOS.

AUTOR, ANO E LOCAL	AMOSTRA/ CONDIÇÃO	DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL/ TEMPO DE ACOMPANHAMENTO
McFall (1982) EUA	N= 100 (8-71 anos; média 43,8 anos na baseline), 59 mulheres, 41 homens; Caucasianos.	Parâmetros avaliados: perda dentária, PS, grau de mobilidade dentária, lesão de furca e nível gengival. Severidade da DP: precoce (PS ≤ 4 mm, com inflamação gengival e cálculo subgengival); intermediária (PS 4-7 mm em alguns dentes) e avançada (PS > 7 mm, envolvimento de furca em ≥ 1 dente). Todos os pacientes receberam terapia prévia ao início do estudo por RASUP e/ou RASUB com ou sem acesso cirúrgico e IHO. Classificação com base na resposta à terapia: Boa manutenção = perda de 0-3 dentes; Manutenção deficiente = perda de 4-9 dentes; Manutenção muito deficiente = perda de 10-23 dentes; Acompanhamento: 15 anos
Albandar <i>et al.</i> , (1996) EUA	N= 265 (13-20 anos; média: 16 anos-baseline), 158 homens, 107 mulheres.	Amostra avaliada em 1986 e 1987 e em 1992 e 1993 e dividida em quatro grupos: periodontite juvenil localizada (PJL), periodontite juvenil generalizada (PJG), perda de inserção incidental (PIIn), grupo controle (GC). Avaliação da presença de cáries, restaurações, perda dentária (número e tipo de dentes perdidos durante o período de 6 anos, presença no início do estudo de perda de inserção e / ou cárie dentária afetando estes dentes) e PIC (PIC ≥ 3 mm na superfície mesial de um determinado dente foi considerado como uma indicação da perda de inserção periodontal naquele dente). Acompanhamento: 6 anos.
Hull <i>et al.</i> , (1997) EUA	N= 389 (16-86 anos, média: 48 anos) 192 homens, 197 mulheres;	Razões para exodontias categorizadas como: cáries, DP (devido à bolsas profundas e perda de suporte periodontal resultando em migração, mobilidade e dor), pré-protéticos, ortodontia, trauma, terceiros molares, a pedido do paciente, outros. Dentes extraídos avaliados: presença/ausência de cáries, presença de cálculo abaixo da JCE e índice de placa. Acompanhamento: 3 anos.
Machtei <i>et al.</i> (1999) EUA	N= 415 (27-67 anos; Média 52,17 anos); 183 homens, 232 mulheres; Ex-fumantes: 40,5%, não fumantes: 44,1%, fumantes: 15,4%.	Exame clínico, radiográfico e microbiológico realizados ao início e acompanhamento. Exame clínico: 6 sítios por dente em toda a dentição, exceto terceiros molares. Avaliação de: IP, IG, presença/ausência de cálculo sub-gengival, PS e PIC. Acompanhamento: 2-4 anos
Al-Shammari <i>et al.</i> (2005) Kuwait	N= 1775 (18-83 anos; Média: 39.8 anos); 984 homens; 791 mulheres.	Preenchimento de formulário pelos dentistas informando a razão para cada exodontia realizada. A razão foi periodontal se o dente perdido tinha duas ou mais destas características: perda de > 50% do suporte ósseo alveolar, evidenciado por radiografias, PIC avançada (≥ 7 mm), mobilidade grau 2 ou 3, supuração, ou envolvimento de furca grau III para os dentes molares.
Akhter <i>et al.</i> (2008) Bangladesh	N= 582 (11-85 anos; Média: 38 anos)	Razões para exodontias categorizadas: cárie, DP (presença de dor, perda de função ou bolsas que indicassem exodontia), razões ortodônticas e pré-protéticas, trauma, razões cirúrgicas, problemas oclusais, outras. Dados sobre os hábitos alimentares, tabagismo, mascar betel e higiene bucal foram coletados por meio de um questionário de autorelato.
Van der Velden <i>et al.</i> (2015) Indonésia	N= 98 (39-50 anos; Média: 45,6 anos); 53 mulheres, 45 homens. Plantadores de chá.	Pacientes foram avaliados nos anos 1987, 1994, 2002 e 2011. Radiografias periapicais e interproximais foram executadas. A perda dentária foi determinada por DP quando no exame anterior à perda, PS ≥ 6 mm com PIC ≥ 5 mm, na ausência de cárie ou remanescente radicular. DP severa, como variável de previsão de perda dentária, foi definida como presença de perda óssea alveolar ≥ 50% em número ≥ 2 dentes. Acompanhamento: 24 anos.

DP=doença periodontal; PS=profundidade de sondagem; PIC= perda de inserção clínica; IP= índice de placa; IG= índice gengival; RASUP=raspagem supragengival; RASUB=raspagem subgengival; IHO=instrução de higiene oral; JCE=junção cimento-esmalte. *Betel*= planta chamada pimenta-de-betel.

TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE ABORDARAM A ASSOCIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL COM A PERDA DENTÁRIA EM PACIENTES NORMOSSISTÊMICOS. (CONT.)

PRINCIPAIS RESULTADOS

Durante acompanhamento, 259 dentes (9,8%) foram perdidos por DP e 40 (1,5%) por outras causas. O grupo “boa manutenção”, com 77 pacientes, perdeu 53 dentes devido a DP. O grupo “manutenção deficiente” (15 pacientes) perdeu 91 dentes e o grupo “manutenção muito deficiente” (8 pacientes) perdeu 115 dentes. Um total de 163 dentes foram perdidos com envolvimento de furca (o grupo “boa manutenção” perdeu 27,3% dos dentes; o grupo “manutenção deficiente” perdeu 68,9% e o grupo “manutenção muito deficiente” perdeu 92,3%). O grupo “boa manutenção” apresentou uma média de 0,68 dentes perdidos/paciente, indicando os efeitos benéficos do tratamento periodontal e da adesão ao programa de manutenção.

66 pacientes (25% de toda a população) perderam 145 dentes, durante o período de 6 anos, enquanto 43%, 32%, 26% e 18% perderam dentes nos grupos P JL, P JG, P IIn e GC, respectivamente, devido a DP. O grupo P JL apresentou perda dentária significativamente maior no acompanhamento ($p < 0,0002$) e uma maior incidência durante 6 anos ($p < 0,0001$) do que os controles. PIC foi a principal causa de perda dentária nos grupos com DP e a cárie nos grupos GC e P IIn.

145 dentes (37,3%) extraídos devido à cárie, 114 (29,3%) por DP e 130 (33,3%) por outras razões. DP foi a causa mais comum para exodontia na faixa etária ≥ 50 anos. Cálculo presente em pelo menos uma superfície em 57% dos dentes extraídos (89% e 49% dos dentes extraídos por razões periodontais e por cárie, respectivamente). A média de PIC em dentes extraídos por DP foi de 12 mm, significativamente maior que a média de 6,5 mm para os dentes extraídos por cárie.

Foram perdidos 164 dentes, em 86 pacientes. Pacientes que perderam um ou mais dentes apresentavam, ao início, maior perda óssea e média de PIC (2,08 mm, $p = 0,0001$) do que aqueles que não perderam dentes (1,67 mm). Pacientes que abrigavam *Bacteroides forsythus* (Bf) na baseline tiveram o dobro de mortalidade dentária (0,26 dentes/ano) em comparação com pacientes Bf-negativos (0,14 dente/ano, $p = 0,0264$). Correlação positiva de parâmetros clínicos periodontais iniciais com desfecho da DP. Indivíduos com maiores valores iniciais de PS apresentaram maiores aumentos na PS durante acompanhamento, enquanto aqueles com menores valores iniciais de PS apresentaram os menores incrementos.

3,694 dentes foram perdidos. 30,5% dos pacientes perderam seus dentes devido a DP e 69,5% por outras razões. A maioria dos dentes/paciente foi perdida devido à DP em comparação com outras razões ($2,8 \pm 0,2$ contra $1,8 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Os fatores significativamente associados à perda dentária devido a causas periodontais foram: idade > 35 anos, sexo masculino, ausência de manutenção periodontal e uso de escova de dentes, presença ou histórico de tabagismo (OR = 1,56) e a presença das condições sistêmicas: diabetes mellitus, hipertensão ou artrite.

868 dentes foram extraídos em 582 pacientes (1,5 dente/paciente). Cárie foi a razão principal (67,5%), seguido de DP (18,5%) e outras razões (13,9%). Homens com idade ≥ 51 anos apresentaram maior associação de perda dentária devido à DP (OR: 10,93, $p = 0,001$). Encontrada maior perda dentária em fumantes (OR: 1,86, $p = 0,032$) e em mascadores de betel (OR: 8,15, $p = 0,0001$). Prevalência de perda por DP foi 3,9 vezes maior em pacientes que não usavam escova de dente ($p = 0,001$) e 1,8 vezes maior em usuários de pó e carvão para controle da higiene dentária em substituição ao dentífrico ($p = 0,024$).

37 pacientes não perderam dentes, enquanto que 61 pacientes perderam 185 dentes. Neste grupo, 45,9% perderam ≤ 2 dentes, 32,8% perderam de 3 a 4 dentes e 19,7% perderam ≥ 5 dentes. A maioria dos dentes foi perdida devido à cárie. Em cinco pacientes, perda dentária pode ser atribuída exclusivamente à DP, enquanto que em quatro pacientes cárie e DP foram responsáveis pela perda. Gênero masculino e a presença de cáries foram associados com a perda dentária.

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE ABORDARAM A ASSOCIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL COM A PERDA DENTÁRIA, EM ASSOCIAÇÃO COM CONDIÇÕES SISTÊMICAS.

AUTOR, ANO E LOCAL	AMOSTRA/IDADE	DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL	CONDIÇÃO SISTÊMICA AVALIADA
Joshiyura <i>et al.</i> (2003) EUA	N= 41.380 homens, 40 a 75 anos;	Histórico de DP e perda dentária avaliada por questionários de autoretrato ao início do estudo e bianalmente. Incidência de AVC avaliada por 12 anos.	AVC isquêmico
Desvarieux <i>et al.</i> (2003) EUA	N= 711; 58% mulheres; 42% homens; Média de idade: 66 ± 9 anos	Entrevistas e exame completo da cavidade bucal. Coletas de amostras de fluido gengival e de biofilme. Parâmetros clínicos periodontais: IP, PS, NG, e mobilidade dental. DP severa: PS= 5mm e PIC= 4mm. Estratificação da perda dentária: 0 a 9; 10 a 19; e 20 a 31 dentes ausentes e edêntulos totais. Placa de aterosclerose avaliada através de ultrassom e avaliação médica.	Placa de aterosclerose na artéria carótida
Kapp <i>et al.</i> (2007) EUA	N= 155.280; 59.487 Homens; 95.793 mulheres; 18 a 44 anos; 45 a 64 anos; ≥ 65 anos	Histórico de perda dentária por cárie ou DP e presença de diabetes avaliadas através de autoretrato.	Diabetes mellitus
Patino Marin <i>et al.</i> (2008) México	175 pacientes (105 diabéticos e 70 saudáveis)	Avaliação clínica de IP, índice de cálculo, PS (sítios saudáveis < 3 mm), PIC (sítios saudáveis < 2 mm). Presença de cárie, dente restaurado/perdido, restauração protética e índice CPOD.	Diabetes mellitus tipos 1 e 2
Kaur <i>et al.</i> (2009) Alemanha	N= 4288; 145 DM1 e 2647 não-diabéticos (20-59 anos); 182 pacientes DM2 e 1314 não-diabéticos (50-81 anos).	Exame periodontal parcial (lado direito ou esquerdo) em quatro sítios por dente, avaliando PIC e PS.	Diabetes mellitus tipos 1 e 2
Jimenez <i>et al.</i> (2012) EUA	N= 51.529 Homens; 40 a 75 anos.	Avaliação de DP, diabetes, perda dentária autorelatadas ao início do estudo e a cada dois anos através de questionários, por um período de 20 anos. Ausência de DP e perda dentária ao início do estudo.	Diabetes Tipo 2
Prpic <i>et al.</i> (2013) Croácia	N=320; idade: 31 a 75 anos (média de 57 anos).	Avaliação de PS, RG e PIC em 4 sítios por dente, exceto terceiros molares. DP categorizada como precoce (PIC ≤4 mm e furca grau I), moderada (PIC 4-6 mm, furca grau I/II, mobilidade grau 1) e avançada (PIC > 6 mm, furca grau II/III, mobilidade grau 2 e 3).	Obesidade
Jimenez <i>et al.</i> (2013) EUA	N=42730, 40-75 anos na baseline; Acompanhamento entre os anos de 1986-2006.	Avaliação de DP e número de dentes ao início e bianalmente por um período de 20 anos, através de questionários de autoretrato.	Níveis de vitamina D
Tak <i>et al.</i> (2014) Coréia do Sul	N= 5.383 (≥ 50 anos); 2.272 homens (média de idades: 66.1 ± 7.9) 3.111 mulheres (média de idades: 64.0 ± 8.0)	Exame periodontal parcial (1 arcada aleatória por paciente) em 6 sítios por dente avaliando PS, RG, PIC e SS. PIC utilizado como critério para classificar a gravidade da DP. Valores de PIC foram divididos em porcentagem de sítios com PIC ≥4 mm (0-10,9, 11,0-27,3, 27,4-100).	Densidade mineral óssea (DOM)

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS QUE ABORDARAM A ASSOCIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL COM A PERDA DENTÁRIA, EM ASSOCIAÇÃO COM CONDIÇÕES SISTÊMICAS. (CONT.)

TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS
Longitudinal Prospectivo	Documentados 349 casos de AVC isquêmico. (HR=1,33; 95% IC, 1,03 a 1,70). Homens com número ≤ 24 dentes apresentaram maior risco de AVC em comparação com os homens com número ≥ 25 dentes (HR=1,57; 95% IC, 1,24 a 1,98). DP e perda dentária associadas a um maior risco de AVC isquêmico.
Transversal	79% dos participantes (n = 562) dentados, com média de ausência dentária de $14,0 \pm 8,0$ dentes. Média dos sítios periodontais com PS > 5 mm ou PIC= 4 mm, $11,0 \pm 16,0$ e $35,0 \pm 27,0$, respectivamente. Pacientes com ausência de 0 a 9 dentes (45%) apresentaram placa na artéria carótida, enquanto que entre aqueles com ausência > 10 dentes, a prevalência foi 60%. A relação entre a perda dentária e a prevalência de placa de aterosclerose na artéria carótida foi mais pronunciada em idade superior a 65 anos. Perda dentária e DP relacionadas à aterosclerose subclínica em homens.
Transversal	Presença de diabetes em 4,6% da amostra e perda dentária em 38,3%. Pessoas com diabetes com prevalência de perda dentária significativamente maior do que naqueles não diabéticos e chances 1,46 vezes maior de terem pelo menos um dente perdido em análise de regressão multivariada (5% IC, 1,30–1,64). Bom controle de higiene oral e visitas anuais ao dentista são importantes fatores na prevenção da perda dentária.
Transversal	Indivíduos com DM1 comparados ao grupo controle não apresentaram diferenças nas variáveis estudadas. O grupo DM2 apresentou diferenças significativas quanto as variáveis perda dentária ($p=0,0134$), cálculo ($p=0,0001$), PS ($p = 0,0009$) e PIC ($p=0,0093$).
Transversal	Associação entre a DM1 e a DM2 com um aumento na severidade da DP e perda dentária comparado a indivíduos não diabéticos. DM2 associada positivamente com PIC na faixa etária de 60-69 anos. Perda dentária foi maior nas faixas etárias de 40-49 e 50-59 anos entre aqueles com DM1, e em mulheres com DM2.
Longitudinal Prospectivo	Após ajustes para idade, o risco de DP e perda dentária foi respectivamente, 39% e 22% maior em homens com DM2 em comparação com os homens sem DM2. Homens com DM2 que relatavam baixo consumo de frutas, verduras e legumes apresentaram uma probabilidade 49% maior de desenvolver DP quando comparados àqueles sem DM2.
Transversal	Obesidade foi associada com perda dentária, higiene oral e nível educacional. IMC não foi correlacionado com a severidade da DP, exceto em mulheres com idades entre 36-55 anos e baixo nível educacional que apresentaram 5-6 vezes mais chances de desenvolver formas graves de DP.
Longitudinal Prospectivo	Durante 20 anos, 13.581 homens relataram perda dentária e 3.158 DP. Na análise multivariada, altos níveis plasmáticos de 25(OH)D foi associado com uma incidência 20% menor de perda dentária. ($p < 0,001$). Autores sugerem uma relação entre os precursores da vitamina D e uma baixa incidência de perda dentária e DP. Forte associação entre a P25(OH)D e perda dentária entre os homens mais jovens em comparação com homens acima de 65 anos ($p=0,03$).
Transversal	A porcentagem média de sítios com PIC ≥ 4 mm foi de 25% nos homens e 14,3% nas mulheres. Associação significativa entre o número de dentes presentes e DOM da coluna lombar ($p = 0,004$) e do colo femoral ($p = 0,020$) em homens, mas não em mulheres. PIC foi significativamente associada com menor DOM na coluna lombar em mulheres ($p=0,014$). Perda dentária e PIC foram associados com menor DOM.

Zanella <i>et al.</i> (2016) Brasil	N= 195 Idade: 37 - 85 anos (média: 60.3 ± 9.7)	Exame periodontal completo em 6 sítios por dente, exceto terceiro molar (PS, PIC, IP, SS) e avaliação da perda dentária.	Doença coronariana.
Zong <i>et al.</i> (2016) Alemanha	N= 1648	Exame periodontal parcial em 4 sítios por dente (PS e PIC), em todos os dentes, exceto terceiro molar.	Status de vitamina B12 sérica

DP= doença periodontal; AVC= acidente vascular cerebral; IC= intervalo de confiança; HR (Hazard Ratio)= taxa de risco, estimativa do risco relativo; IC (Confidence Interval)= intervalo de confiança; OR (Odds Ratio)= risco relativo; DM1= diabetes mellitus tipo 1; DM2= diabetes mellitus tipo 2; PS= profundidade de sondagem; PIC= perda de inserção clínica; SS= sangramento à sondagem; IP= índice de placa; RG= recessão gengival; NG= nível gengival; CPO-d=dentes cariados, perdidos e obturados por dente; IMC= índice de massa corporal; 25(OH)D=25-hidroxi vitamina D; P25(OH)D= dosagem no plasma da 25-OH-vitamina D; DOM= densidade mineral óssea.

revisão, corroborando com outros achados (McFall, 1982; Hull *et al.*, 1997; Akhter *et al.*, 2008). A periodontite foi considerada a segunda principal causa para a perda do elemento dentário (van der Velden *et al.*, 2015).

Para Al-Shammari *et al.*, (2005) 30,5% dos pacientes perderam seus dentes devido a causas periodontais, enquanto 69,5% perderam devido a outras razões como cáries, falha no tratamento endodôntico, fratura de raiz, mal posicionamento dentário ou recusa do paciente em opções de tratamento à exodontia. Para esses autores, talvez a periodontite não seja a principal causa de perda dentária, mas promova a maior quantidade de perda por paciente (Al-Shammari *et al.*, 2005). Em seu estudo, em média eram perdidos 2,8 dentes por paciente devido a doença periodontal enquanto que por outras razões a perda era de 1,8 dentes por paciente (Al-Shammari *et al.*, 2005). Conforme mostrado na tabela 1, somando a população de todos os estudos e todas as perdas dentárias, 41,6% dos dentes foram perdidos devido a doença periodontal.

Parâmetros clínicos periodontais na perda dentária

Alguns parâmetros clínicos periodontais são encontrados ligados à perda dentária em consequência da doença periodontal, como aumentos nos valores de profundidade de sondagem (PS) (Machtei *et al.*, 1999), perda de inserção periodontal (PIC) (Albandar *et al.*, 1996; Hull *et al.*, 1997; Machtei *et al.*, 1999) com consequente perda óssea (Machtei *et al.*, 1999) e lesões de furca (McFall, 1982), além da presença de cálculo (Hull *et al.*, 1997). Indivíduos com maiores valores de PS no início do estudo apresentaram maior aumento neste parâmetro durante acompanhamento, enquanto aqueles com menores valores iniciais de PS apresentaram os menores incrementos (Machtei *et al.*, 1999). A presença de bolsas residuais com PS \geq 6 mm representa fator de

risco para progressão da periodontite e perda dentária (Matulienė *et al.*, 2008). Para Hull *et al.*, (1997) a média de perda de inserção encontrada em dentes extraídos por doença periodontal foi de 12 mm, significativamente maior que a média de 6,5 mm para os dentes extraídos por cárie.

Envelhecimento

A doença periodontal foi a causa mais comum de exodontias em pacientes acima de 50 anos (Hull *et al.*, 1997), enquanto entre os fatores significativamente associados à perda dentária devido à causas periodontais configuram a idade superior a 35 anos e o sexo masculino (Al-Shammari *et al.*, 2005). Homens com idade \geq 51 anos apresentaram maior perda dentária devido à doença periodontal (van der Velden *et al.*, 2015).

Fatores de risco para perda dentária

Uma maior perda dentária foi encontrada em fumantes (Akhter *et al.*, 2008). Al-Shammari *et al.*, (2005) citaram a presença ou histórico de tabagismo como um dos fatores significativamente associados à perda dentária como consequência de causas periodontais. Indivíduos fumantes apresentam um risco aumentado para a presença de bolsas periodontais, assim como uma resposta desfavorável ao tratamento periodontal. Fumar é o principal fator de risco, que pode ser evitado, para periodontite (Nociti *et al.*, 2015).

A falta de adesão a programas de manutenções periodontais (McFall, 1982; Al-Shammari *et al.*, 2005), assim como a ausência do uso de escova dental no autocontrole da higiene oral (Al-Shammari *et al.*, 2005; Akhter *et al.*, 2008), também configuram como fatores associados a perda dentária devido a causas periodontais. A ausência de participação dos pacientes em um programa de manutenção após a fase de tratamento periodontal ativo está associada a uma maior perda dentária (Lang *et al.*, 2015).

Estudo transversal	Média de perda de inserção e perda dentária, $4,40 \pm 1,31$ mm e $12,50 \pm 6,98$, respectivamente. Perda dentária significativamente associada com maior chance de apresentar no mínimo um vaso obstruído (odds ratio = 1,04; IC=95% 1,01–1,09) e com obstrução vascular $\geq 50\%$ (odds ratio = 1,06; IC=95% 1,01–1,11). Ausência de associação significativa entre os parâmetros periodontais e doença coronariana.
Coorte prospectivo; Acompanhamento de 5,9 anos.	Dosagem de vitamina B12 ao início foi inversamente associada a alterações de PS, PIC e risco de perda dentária ao longo do tempo. Indivíduos com menor dosagem de vitamina B12, apresentaram aumentos médios de 0,1 mm na PS, 0,23 mm na PIC e um risco relativo de 1,57 maior para perda dentária.

Alterações sistêmicas

As alterações sistêmicas avaliadas em associação a perda dentária por periodontite, revisadas na tabela 4 foram diabetes mellitus tipo 1 e 2 (Kapp *et al.*, 2007; Patino Marin *et al.*, 2008; Kaur *et al.*, 2009; Jimenez *et al.*, 2012), acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (Joshapura *et al.*, 2003), obesidade (Prpic *et al.*, 2013), densidade óssea mineral (Tak *et al.*, 2014), dosagem de vitamina D (Jimenez *et al.*, 2013), doença coronariana (Zanella *et al.*, 2016) e dosagem de vitamina B12 sérica (Zong *et al.*, 2016).

Dentre os estudos que avaliaram a perda dentária e periodontite em indivíduos diabéticos, dois (Kapp *et al.*, 2007; Jimenez *et al.*, 2012) avaliaram perda dentária e periodontite através de perguntas por questionários estruturados (autorelato), enquanto outros (Patino Marin *et al.*, 2008; Kaur *et al.*, 2009) avaliaram clinicamente a perda dentária e a doença periodontal através de parâmetros como PS e PIC. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) foi significativamente associada a perda dentária e periodontite em três estudos (Patino Marin *et al.*, 2008; Kaur *et al.*, 2009; Jimenez *et al.*, 2012), um dos quais (Kaur *et al.*, 2009) verificou uma associação positiva com perda dentária e PIC apenas em indivíduos do sexo feminino na faixa etária de 60-69 anos de idade.

Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) foi significativamente associada à PIC e perda dentária em um estudo (Kaur *et al.*, 2009), porém esta mesma associação não foi verificada por outros autores (Patino Marin *et al.*, 2008) que não encontraram diferenças quando compararam pacientes com diabetes mellitus a um grupo controle com ausência da doença. Kapp *et al.*, (2007) verificaram que indivíduos com diabetes mellitus exibiram uma prevalência de perda dentária significativamente maior do que não diabéticos e 1,46 mais chances de perda mínima de um dente, porém o tipo de diabetes não foi definido. Diferenças nos resultados dos estudos que associam perda dentária, diabetes mellitus e doença periodontal podem ocorrer devido à falta de uniformidade na metodologia, critérios de seleção e estratégias de análise dos resultados encontrados (Patino Marin *et al.*, 2008).

Uma menor prevalência de periodontite foi relatada

em portadores de DM2 que consomem frutas e verduras regularmente (Jimenez *et al.*, 2012) assim como a perda dentária esteve associada ao baixo consumo destes alimentos (Zhu & Hollis, 2014). Provavelmente uma dieta rica em fibras pode estar envolvida na modulação do processo inflamatório e ser mais encontrada em indivíduos que adotam comportamentos saudáveis (Jimenez *et al.*, 2012).

Dentre outras alterações sistêmicas apresentadas na tabela 4, que relacionaram perda dentária com periodontite em pacientes que apresentavam alterações sistêmicas, as análises de condições como obesidade (Prpic *et al.*, 2013), AVC isquêmico (Joshapura *et al.*, 2003), aterosclerose (Desvarieux *et al.*, 2003), doença coronariana (Zanella *et al.*, 2016), densidade óssea mineral (Tak *et al.*, 2014) e baixos níveis de vitamina D (Jimenez *et al.*, 2014) e B12 (Zong *et al.*, 2016) são favoráveis a existência de alguma associação entre as condições investigadas.

Existem associações entre a doença periodontal, a perda dentária e o aumento do risco de AVC isquêmico (Joshapura *et al.*, 2003) e aterosclerose subclínica em homens (Desvarieux *et al.*, 2003). No que diz respeito à obesidade, autores (Prpic *et al.*, 2013) relataram haver uma chance 5 a 6 vezes maior de obesos desenvolverem formas mais graves de doença periodontal, em comparação com não obesos, estando a obesidade relacionada com a perda dentária. A obesidade pode apresentar um papel na associação entre as taxas de vitamina D e a perda dentária (Jimenez *et al.*, 2013). Uma das justificativas para esta última relação seria a baixa taxa de vitamina D no organismo de indivíduos obesos (Wortsman *et al.*, 2000). Em um dos estudos revisados na tabela 4, os autores sugerem uma relação entre os precursores da vitamina D e uma baixa incidência de perda dentária e periodontite (Jimenez *et al.*, 2013).

Vários tipos de células que regulam as funções imunes expressam receptores para a vitamina D, e são capazes de converter a 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) em 1,25 dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D), sua forma ativa (Zittermann, 2003). A produção local de 1,25(OH)₂D regularia a resposta imune inata ou adquirida nos locais de inflamação (Adams *et*

et al., 2007), inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β (interleucina 1 beta) e TNF- α (fator de necrose tumoral alfa) (Almerighi *et al.*, 2009). Estas citocinas desempenham um papel fundamental na patogênese da periodontite, estando diretamente relacionadas no processo de reabsorção óssea (Kornman *et al.*, 1997).

Além da vitamina D, outro micronutriente investigado pela possível associação de sua deficiência com doença periodontal e perda dentária é a vitamina B12. Em um estudo, Zong *et al.*, (2016) verificaram que a dosagem de vitamina B12 sérica estava inversamente associada com alterações na média de PS, PIC e risco de perda dentária ao longo de um período médio de acompanhamento de 5,9 anos. Assim, indivíduos com menor dosagem sérica da vitamina apresentaram maior PS, PIC e um risco de 1.57 para perda dentária. Sugere-se que a vitamina B12 pode contribuir para a cicatrização de feridas na mucosa e saúde óssea, ambas essenciais para a periodontite. No entanto, o mecanismo desta associação não foi esclarecido (Zong *et al.*, 2016).

Dentre as limitações para comparações entre os estudos mostrados nesta revisão, pode-se mencionar o fato de que nem todos os estudos publicados são longitudinais, o que possibilitaria uma melhor avaliação de causa e efeito entre a periodontite e a perda dentária, uma vez que estudos longitudinais incluem acompanhamento temporal e, assim, pode-se inferir causalidade. Nos estudos transversais não há risco de perda da amostra, porém estes fornecem apenas uma relação em um determinado momento do tempo (Genco & Borgnakke, 2013).

Variações metodológicas foram encontradas nos estudos revisados e referem-se principalmente às diversas formas de classificação da doença periodontal e mensuração da doença através do exame periodontal, que nem sempre incluiu um exame completo em seis sítios por dente de toda a dentição, considerado o padrão ouro atual. Além disso, nem todos os estudos longitudinais utilizaram o cálculo do risco relativo ou transversais, o odds ratio com a análise de regressão multivariada, para que se pudesse eliminar os principais fatores de confundimento para a doença periodontal como idade, gênero e raça.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir de dados coletados nesta revisão, observamos que:

A periodontite configurou dentre as principais causas de perda dentária tendo sido classificada como a primeira ou segunda maior causa.

Foi relatada uma correlação positiva entre a perda

dentária e níveis de inserção clínico, envelhecimento dos pacientes, tabagismo e alterações sistêmicas como diabetes mellitus, acidente vascular cerebral isquêmico, obesidade, densidade óssea mineral e baixas doses de vitamina D e B12.

A detecção e o diagnóstico precoce da doença periodontal, assim como a participação em um programa de manutenção da saúde, após a terapia periodontal, são fundamentais na manutenção da saúde oral dos indivíduos acometidos.

Estratégias de prevenção da doença periodontal e monitoramento dos pacientes tratados deveriam ser incorporadas à programas de prevenção e controle de doenças crônicas.

ABSTRACT

Significant associations between periodontal disease, caries and tooth loss have been reported. The aim of this study was to analyze the relationship between periodontal disease and tooth loss, associated or not to systemic alterations through a systematic review of the literature. We searched the PubMed databases (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) for the selection of the articles used in this review, using the keywords "periodontal disease" or "periodontitis" in combination with "tooth loss". A refinement in the bibliographic research was made using as inclusion criteria: publications in the English language, clinical studies in humans, longitudinal or transverse, published in the last 35 years. 1072 abstracts were found. After reading titles and abstracts, 18 articles that assessed the relationship between tooth loss and periodontal disease, associated or not with systemic conditions, were considered valid for this review. Seven studies addressed the association of periodontal condition with tooth loss in normo-systemic patients and 11 presented relationships of tooth loss with periodontitis associated with systemic alterations. Periodontitis was found to be the first or second largest cause of tooth loss in studies reviewed in this review, and a significant positive correlation between tooth loss and clinical attachment loss has been reported. Diabetes was directly associated with greater damage in periodontal conditions and, consequently, tooth loss. However, insulin-controlled diabetic patients presented similar results to non-diabetic individuals.

UNITERMS: periodontitis, epidemiology, tooth loss.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Meyer MS, Joshipura K, Giovannucci E, Michaud DS. A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease, and cancer. *Cancer causes control* 2008; 19(9): 895-907.
- 2- Petersen PE, Ogawa H. The global burden of periodontal disease: Towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontol* 2000 2012; 60(1): 15–39.
- 3- Petersen PE, Baehni PC. Periodontal health and global public health. *Periodontol* 2000 2012; 60(1): 7–14.
- 4- Borgnakke WS. Does Treatment of Periodontal Disease Influence Systemic Disease? *Dent Clin North Am* 2015; 59(4): 885-917.
- 5- Akhter R, Hassan NM, Aida J, Zaman KU, Morita M. Risk indicators for tooth loss due to caries and periodontal disease in recipients of free dental treatment in an adult population in Bangladesh. *Oral Health Prev Dent* 2008; 6(3): 199-207.
- 6- van der Velden U, Amaliya A, Loos BG, Timmerman MF, van der Weijden FA, Winkel EG, *et al.*, Java project on periodontal diseases: causes of tooth loss in a cohort of untreated individuals. *J Clin Periodontol* 2015; 42(9): 824-31.
- 7- Kapp JM, Boren SA, Yun S, LeMaster J. Diabetes and tooth loss in a national sample of dentate adults reporting annual dental visits. *Prev Chronic Dis* 2007; 4(3): A59.
- 8- Kaur G, Holtfrete B, Rathmann W, Schwahn C, Wallaschofski H, Schipf S, *et al.*, Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2009; 36(9): 765-74.
- 9- Joshipura KJ, Hung HC, Rimm EB, Willett WC, Ascherio A. Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34(1): 47-52.
- 10- Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR Jr., Papapanou PN, *et al.*, Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke* 2003; 34(9): 2120-5
- 11- Jimenez M, Giovannucci E, Krall Kaye E, Joshipura KJ, Dietrich T. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public Health Nutr* 2014; 17(4): 844-52.
- 12- Tak IH, Shin MH, Kweon SS, Nam HS, Cauley JA, Kim OJ, *et al.*, The association between periodontal disease, tooth loss and bone mineral density in a Korean population. *J Clin Periodontol* 2014; 41(12): 1139-44.
- 13- Prpic J, Kuis D, Glazar I, Ribaric SP. Association of obesity with periodontitis, tooth loss and oral hygiene in non-smoking adults. *Cent Eur J Public Health* 2013; 21(4): 196-201.
- 14- Ramseier CA, Anerud A, Dulac M, Lulic M, Cullinan MP, Seymour GJ, *et al.*, Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. *J Clin Periodontol* 2017; 44(12): 1182–91.
- 15- Albandar JM, Brown LJ, Loe H. Dental caries and tooth loss in adolescents with early-onset periodontitis. *J Periodontol* 1996; 67(10): 960-7.
- 16- Tonetti MS, Steffen P, Muller-Campanile V, Suvan J, Lang NP. Initial extractions and tooth loss during supportive care in a periodontal population seeking comprehensive care. *J Clin Periodontol* 2000; 27(11): 824-31.
- 17- McFall WT, Jr. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J Periodontol* 1982; 53(9): 539-49.
- 18- Al-Shammari KF, Al-Khabbaz AK, Al-Ansari JM, Neiva R, Wang HL. Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease. *J Periodontol* 2005; 76(11): 1910-8.
- 19- Machtei EE, Hausmann E, Dunford R, Grossi S, Ho A, Davis G, *et al.*, Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 1999; 26(6): 374-80.
- 20- Hull PS, Worthington HV, Clerehugh V, Tsirba R, Davies RM, Clarkson JE. The reasons for tooth extractions in adults and their validation. *J Dent* 1997; 25(3-4): 233-7.
- 21- Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Bragger U, Zwahlen M, *et al.*, Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8): 685-95.
- 22- Nociti FH, Jr., Casati MZ, Duarte PM. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontol* 2000 2015; 67(1): 187-210.
- 23- Lang NP, Suvan JE, Tonetti MS. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *J Clin Periodontol* 2015; 42 Suppl 16: S59-70.
- 24- Patino Marin N, Loyola Rodriguez JP, Medina Solis CE, Pontigo Loyola AP, Reyes Macias JF, Ortega Rosado JC, *et al.*, Caries, periodontal disease and tooth loss in patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Acta Odontol Latinoam* 2008; 21(2): 127-33.
- 25- Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98(3): 494-500.
- 26- Jimenez M, Giovannucci E, Krall Kaye E, Joshipura KJ, Dietrich T. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public Health Nutr* 2013; 25(10): 1–9.
- 27- Zanella SM, Pereira SS, Barbisan JN, Vieira L, Saba-Chujfi E, Haas AN, *et al.*, Periodontal disease, tooth loss and coronary heart disease assessed by coronary angiography: a cross-sectional observational study. *J Periodontol Res* 2016; 51(2): 221-7.
- 28- Zong G, Holtfrete B, Scott AE, Volzke H, Petersmann A, Dietrich T, *et al.*, Serum vitamin B12 is inversely associated with periodontal progression and risk of tooth loss: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2016; 43(1): 2-9.

- 29- Zhu Y, Hollis JH. Tooth loss and its association with dietary intake and diet quality in American adults. *J Dent* 2014; 42(11): 1428-35.
- 30- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(3): 690-3.
- 31- Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003; 89(5): 552-72.
- 32- Adams JS, Liu PT, Chun R, Modlin RL, Hewison M. Vitamin D in defense of the human immune response. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1117: 94-105.
- 33- Almerighi C, Sinistro A, Cavazza A, Ciapriani C, Rocchi G, Bergamini A. 1Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits CD40L-induced pro-inflammatory and immunomodulatory activity in human monocytes. *Cytokine* 2009; 45(3): 190-7.
- 34- Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol* 2000 1997; 14: 33-53.
- 35- Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000 2013; 62(1): 59-94.

Endereço para correspondência:
Profa. Dra. Virginia Régia Souza da Silveira
Curso de Odontologia - Universidade Federal do Ceará – UFC - campus
Sobral
Av. Coronel Stanislau Frota, s/n
CEP: 62010-560, Centro - Sobral-CE
E-mail: virrginia50@hotmail.com