FACSETE – Faculdade Sete Lagoas

BEATRIZ DORNELLAS DE ARAUJO

A IMPORTÂNCIA DO COLECALCIFEROL NA OSSEOINTEGRAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

SANTOS - SP
2025

FACSETE – Faculdade Sete Lagoas

BEATRIZ DORNELLAS DE ARAUJO

A IMPORTÂNCIA DO COLECALCIFEROL NA OSSEOINTEGRAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho apresentado ao curso de Especialização *Lato Sensu* em implantodontia, como requisito parcial para conclusão do Curso de Especialização em implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Alves Lima

SANTOS - SP
2025

FACSETE – Faculdade Sete Lagoas

BEATRIZ DORNELLAS DE ARAUJO

A IMPORTÂNCIA DO COLECALCIFEROL NA OSSEOINTEGRAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso superior em odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em implantodontia.

Área de concentração: Odontologia

Aprovada em 07/02/2025 pela banca constituída dos seguintes professores:

_____

Prof Dr. Alexandre Alves Lima

_____

Prof. Dr. José Carlos Curvelo de Oliveira Junior

_____

Prof. Dr. Valter Catro Alves

Santos, 07 de Fevereiro de 2025

RESUMO

A vitamina D é essencial para a saúde óssea, desempenhando um papel fundamental na regulação da absorção de cálcio e fósforo, dois minerais essenciais para a mineralização óssea e manutenção da densidade óssea. Sua importância na osseointegração de implantes dentários tem sido cada vez mais reconhecida, pois ela contribui para a formação de um osso saudável e forte, capaz de suportar de maneira eficiente o implante. Quando os níveis de vitamina D estão adequados, o corpo consegue absorver corretamente o cálcio, promovendo uma mineralização óssea eficaz e garantindo a estabilidade do implante no osso receptor. No entanto, embora os benefícios da vitamina D na osseointegração sejam amplamente aceitos, ainda existem muitas questões em aberto, principalmente sobre os níveis ideais de vitamina D para pacientes com implantes dentários e os protocolos específicos de suplementação a serem seguidos. A maioria dos estudos disponíveis se concentra em resultados de curto prazo, sem abordar o impacto a longo prazo da suplementação de vitamina D sobre a durabilidade e o sucesso dos implantes ao longo dos anos. Além disso, a falta de diretrizes padronizadas sobre o uso da vitamina D em implantodontia deixa uma lacuna importante para os profissionais de saúde bucal, que ainda carecem de informações detalhadas e baseadas em evidências sobre como otimizar o uso dessa vitamina para melhorar os resultados dos tratamentos com implantes dentários. Portanto, embora a suplementação de vitamina D seja promissora para promover a osseointegração e acelerar a recuperação pós-operatória, mais estudos são necessários para estabelecer padrões claros e confiáveis que orientem os profissionais da odontologia quanto à dosagem ideal e às melhores práticas para garantir a eficácia da suplementação em pacientes que se submetem a tratamentos com implantes dentários.

Palavras-chave: Vitamina D, Osseointegração, Implantes dentários.

ABSTRACT

Vitamin D is essential for bone health, playing a fundamental role in regulating the absorption of calcium and phosphorus, two essential minerals for bone mineralization and maintenance of bone density. Its importance in the osseointegration of dental implants has been increasingly recognized, as it contributes to the formation of a healthy and strong bone, capable of efficiently supporting the implant. When vitamin D levels are adequate, the body is able to correctly absorb calcium, promoting effective bone mineralization and ensuring the stability of the implant in the recipient bone. However, although the benefits of vitamin D in osseointegration are widely accepted, there are still many open questions, mainly regarding the ideal levels of vitamin D for patients with dental implants and the specific supplementation protocols to be followed. Most available studies focus on short-term results, without addressing the long-term impact of vitamin D supplementation on the durability and success of implants over the years. Furthermore, the lack of standardized guidelines on the use of vitamin D in implant dentistry leaves an important gap for oral health professionals, who still lack detailed and evidence-based information on how to optimize the use of this vitamin to improve the outcomes of dental implant treatments. Therefore, although vitamin D supplementation is promising for promoting osseointegration and accelerating postoperative recovery, further studies are needed to establish clear and reliable standards that guide dental professionals regarding the optimal dosage and best practices to ensure the effectiveness of supplementation in patients undergoing dental implant treatments..

Keywords: Vitamin D, Osseointegration, Dental implants

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 07

2. PROPOSIÇÃO 11

3. REVISÃO DE LITERATURA 12

4. DISCUSSÃO 19

5. CONCLUSÃO 26

6. REFERÊNCIAS 27

1. INTRODUÇÃO

A osseointegração é um dos pilares fundamentais da implantodontia moderna, sendo o processo biológico que garante a ancoragem estável e funcional de um implante dentário no osso maxilar ou mandibular. Esse fenômeno envolve a ausência de tecido fibroso entre o implante e o osso, estabelecendo uma conexão direta entre os dois, é caracterizada por uma sequência complexa de eventos biológicos, iniciando-se com a resposta inflamatória ao trauma cirúrgico, seguida pela formação de tecido de granulação, a remodelação óssea e, por fim, a mineralização óssea, que assegura a integração estrutural e funcional do implante. O processo de osseointegração é influenciado por vários fatores, incluindo as condições do osso receptor, a técnica cirúrgica utilizada e fatores biológicos do paciente, como o estado de saúde geral, a presença de doenças sistêmicas, o uso de medicamentos e, especialmente, a disponibilidade de nutrientes essenciais. Entre esses nutrientes, a vitamina D desempenha um papel vital, pois é essencial para a mineralização óssea, além de influenciar a resposta imunológica, contribuindo para a estabilidade do implante. Dessa forma, garantir níveis adequados de vitamina D pode ser um fator importante para otimizar a osseointegração e, consequentemente, o sucesso do tratamento com implantes dentários. (Bryce, 2015)

O sucesso da osseointegração não depende exclusivamente da qualidade do implante ou da técnica cirúrgica, sendo significativamente influenciado por fatores relacionados ao paciente. A densidade óssea, as condições locais do tecido, a presença de doenças sistêmicas e a disponibilidade de nutrientes essenciais são determinantes chave. A vitamina D, em particular, tem se destacado nesse contexto devido à sua importância fundamental no metabolismo ósseo. Ela não só facilita a absorção de cálcio e fósforo, mas também tem um papel crucial na regulação do sistema imunológico, ajudando a prevenir respostas inflamatórias excessivas que poderiam prejudicar a cicatrização ao redor do implante. Estudos sugerem que níveis adequados de vitamina D contribuem para a manutenção da homeostase óssea e promovem um ambiente local favorável à ósseointegração. Dessa forma, a suplementação de vitamina D pode ser vista como um fator essencial para otimizar os resultados do procedimento de colocação de implantes dentários, melhorando tanto a qualidade quanto a rapidez da integração óssea. (Manganoguido, 2018)

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que pode ser obtida tanto pela exposição solar quanto pela ingestão de alimentos e suplementos. Ela desempenha um papel fundamental na homeostase do cálcio e do fósforo, dois minerais essenciais para a mineralização óssea. Sua principal

forma ativa, o calcitriol, exerce múltiplas funções críticas no metabolismo ósseo. O calcitriol regula a absorção intestinal de cálcio e fósforo, assegurando que esses elementos essenciais sejam adequadamente absorvidos pela corrente sanguínea e possam ser utilizados pelo organismo. Além disso, a vitamina D estimula a formação de matriz óssea pelos osteoblastos, células responsáveis pela produção da substância que constitui a estrutura óssea. Esse processo é fundamental para o fortalecimento e regeneração do osso, especialmente em áreas afetadas por fraturas ou que necessitam de suporte após a instalação de implantes dentários. Além de suas funções no metabolismo ósseo, a vitamina D também desempenha um papel importante na remodelação óssea. Durante esse processo, ela modula a atividade dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, garantindo o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea. Esse controle equilibrado é crucial para a manutenção da saúde óssea e para a adaptação óssea ao redor dos implantes, facilitando a osseointegração. Outro aspecto relevante da vitamina D é seu papel imunomodulador. Ela controla a resposta inflamatória inicial, que ocorre após a instalação de um implante, ao regular a atividade de células do sistema imunológico. A inflamação controlada e adequada é essencial para a cicatrização eficiente do tecido ósseo e das gengivas ao redor do implante, prevenindo complicações como infecções e falhas na integração óssea. Ao promover um ambiente favorável à regeneração tecidual, a vitamina D contribui para a recuperação e estabilidade do implante, além de potencializar os processos naturais de reparação do osso e do tecido conjuntivo. Dessa forma, manter níveis adequados de vitamina D não só favorece a saúde óssea, mas também melhora as chances de sucesso na colocação de implantes dentários. (Pondey, 2022)

A deficiência de vitamina D é um problema de saúde global que afeta milhões de pessoas em diversas faixas etárias e condições socioeconômicas. Estima-se que mais de um bilhão de pessoas em todo o mundo apresentem níveis insuficientes ou deficientes dessa vitamina, o que é um reflexo de uma série de fatores inter-relacionados. A exposição solar inadequada é um dos principais fatores, pois a vitamina D é sintetizada na pele quando exposta à luz solar. Além disso, uma dieta deficiente em alimentos ricos em vitamina D, como peixes gordurosos, ovos e produtos fortificados, também contribui para essa deficiência. A idade avançada é outro fator importante, pois com o envelhecimento, a capacidade da pele de produzir vitamina D diminui, e a absorção intestinal do nutriente também se torna menos eficiente. Certas doenças metabólicas, como doenças renais crônicas. (Alvim., *et al*, 2019)

Na implantodontia, a relação entre a vitamina D e a osseointegração tem sido objeto de intenso estudo devido ao impacto direto dessa vitamina no processo de integração do implante com

o osso. Pacientes com deficiência de vitamina D apresentam um risco significativamente maior de falhas precoces de implantes, devido à sua influência crucial sobre a saúde óssea e a regeneração tecidual. A vitamina D, por meio de seu efeito no metabolismo do cálcio e fósforo, é fundamental para garantir uma boa mineralização óssea, processo essencial para que o implante se integre de maneira eficaz ao osso maxilar ou mandibular. A deficiência dessa vitamina pode levar a uma série de complicações, incluindo o prolongamento do tempo de cicatrização, o que aumenta o risco de infecções e complicações pós-operatórias. A deficiência de vitamina D está associada à redução da formação óssea, o que pode resultar em uma qualidade óssea comprometida ao redor do implante. Isso dificulta a adesão do implante ao osso e impede a formação de uma camada óssea suficientemente forte para garantir a estabilidade do dispositivo. Além disso, a vitamina D também desempenha um papel importante na modulação do sistema imunológico, o que é vital durante o processo de cicatrização e a resposta inflamatória inicial após a colocação do implante. A ausência de vitamina D pode levar a uma resposta inflamatória inadequada, prejudicando o processo de cura e aumentando a probabilidade de falhas, como a perda de estabilidade do implante. (Marozik, 2021)

A ausência de níveis adequados de vitamina D prejudica não apenas a mineralização óssea, mas também a capacidade do sistema imunológico de modular a inflamação inicial, que é um passo crucial na reparação óssea. O processo de ósseointegração envolve uma série de etapas biológicas em que a resposta inflamatória controlada desempenha um papel fundamental. Quando a vitamina D está em níveis inadequados, essa resposta inflamatória pode ser exacerbada ou inadequada, prejudicando a cicatrização e a integração do implante ao osso. Além disso, a deficiência de vitamina D interfere na capacidade do osso de mineralizar corretamente, o que dificulta a formação de uma camada óssea robusta e estável ao redor do implante. Por outro lado, estudos sugerem que a suplementação de vitamina D pode trazer benefícios significativos no processo de ósseointegração. A vitamina D não só melhora a densidade óssea peri-implantar, tornando o osso ao redor do implante mais forte e mais capaz de sustentar a estrutura, mas também acelera o processo de cicatrização. Ao garantir níveis adequados de vitamina D, o processo de formação óssea é otimizado, permitindo que o osso se integre mais rapidamente ao implante e garantindo sua estabilidade a longo prazo. Além disso, a suplementação de vitamina D tem mostrado potencial para aumentar as taxas de sucesso em reabilitações orais, especialmente em pacientes que podem ter condições clínicas que favorecem a deficiência de vitamina D, como idosos ou aqueles com doenças metabólicas. A melhora na qualidade óssea e no processo de cicatrização contribui diretamente para a redução de complicações pós-operatórias, como a falha do implante ou a perda de estabilidade ao longo do

tempo. Esse benefício é particularmente importante em procedimentos de implantes dentários, onde a garantia de uma osseointegração bem-sucedida é crucial para o sucesso da reabilitação oral. (Muresan., *et al*, 2022)

2. PROPOSIÇÃO

Este estudo tem como objetivo analisar a importância da vitamina D no processo de ósseo-integração dos implantes dentários, explorando os mecanismos biológicos envolvidos, os impactos da deficiência dessa vitamina e as evidências clínicas que sustentam sua influência na odontologia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A vitamina D, é um hormônio lipossolúvel denominado colecalciferol, sendo crucial para diversas funções biológicas essenciais no organismo. Ela não apenas atua como uma vitamina, mas desempenha funções típicas de um hormônio, já que é produzida em grande parte pelo corpo humano a partir da exposição à luz solar. A síntese da vitamina D ocorre quando a radiação ultravioleta (UV) do sol atinge a pele, convertendo o 7-desidrocolesterol em colecalciferol. Além disso, também pode ser adquirida por meio da ingestão de alimentos ricos nesse nutriente ou suplementos. Uma das funções primárias da vitamina D é regular a absorção de cálcio e fósforo no trato gastrointestinal, promovendo sua disponibilidade no sangue para garantir a mineralização óssea. No que se refere à osseointegração de implantes dentários, a vitamina D exerce uma função fundamental. (Fretwurst, 2019)

A vitamina D, particularmente o colecalciferol (vitamina D3), é essencial para a manutenção da homeostase do cálcio e do fósforo, minerais fundamentais para a saúde óssea. O colecalciferol é sintetizado na pele quando exposta à luz solar e também é obtido por meio de alimentos e suplementos. Após sua absorção, o colecalciferol é convertido no fígado em 25-hidroxivitamina D (calcidiol), que é a principal forma de vitamina D circulante no organismo. Posteriormente, no rim, o calcidiol é convertido em sua forma ativa, o calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D), que exerce diversos efeitos biológicos, especialmente na regulação do metabolismo ósseo. (Kweder, 2018)

O calcitriol atua nos ossos por meio de seus receptores, localizados nos osteoblastos e osteócitos, células responsáveis pela formação e manutenção do tecido ósseo. O calcitriol aumenta a expressão de genes relacionados à formação de osso, estimulando a proliferação e diferenciação dos osteoblastos e promovendo a mineralização da matriz extracelular. Além disso, ele regula a atividade dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, inibindo sua atividade excessiva e, assim, favorecendo o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea.A osseointegração é o processo pelo qual o implante dentário se integra ao osso circundante, tornando-se firmemente ancorado ao tecido ósseo. Esse processo é influenciado por vários fatores biológicos, incluindo a qualidade e quantidade do osso receptor, a técnica cirúrgica empregada e, mais recentemente, o papel da vitamina D no estímulo da formação óssea ao redor do implante. A vitamina D favorece a osteogênese, o processo de formação de novo osso, e estimula a mineralização óssea, o que é essencial para a osseointegração bem-sucedida. A deficiência de

calcitriol pode prejudicar a osseointegração, pois leva a uma diminuição da capacidade de absorver cálcio e fósforo, resultando em ossos mais frágeis e menos capazes de suportar um implante. Além disso, níveis inadequados de calcitriol podem levar a distúrbios no metabolismo ósseo, como osteomalácia e osteoporose, que comprometem ainda mais a saúde óssea e a estabilidade do implante. A vitamina D, como uma vitamina lipossolúvel, desempenha um papel fundamental na homeostase do cálcio e fósforo, essenciais para a mineralização óssea. Sua ação no metabolismo ósseo é mediada principalmente pelo calcitriol (1,25(OH)2D3), sua forma ativa, que se liga a receptores de vitamina D (VDR) localizados em diversos tecidos, incluindo o tecido ósseo A função principal, a vitamina D auxilia na absorção intestinal de cálcio e fósforo, além de modular a atividade de osteoblastos e osteoclastos, células fundamentais para a formação e reabsorção óssea, respectivamente. Esse equilíbrio entre a formação e reabsorção óssea é essencial para o processo de ósseointegração dos implantes dentários, pois a interação entre os implantes e o osso circundante deve ser estabilizada por um tecido ósseo saudável e funcional. (Flanagan, 2015)

Mecanismos moleculares da vitamina D no metabolismo ósseo

A vitamina D regula a expressão de genes que envolvem a formação e mineralização óssea, como a osteocalcina e a fosfatase alcalina, proteínas essenciais para a estrutura do osso mineralizado. Além disso, a vitamina D estimula a diferenciação das células mesenquimais em osteoblastos e regula a osteoclastogênese, assegurando a remodelação óssea apropriada. Em resposta à colocação de implantes dentários, a vitamina D desempenha um papel crucial na modulação da inflamação local. A instalação de um implante resulta em uma reação inflamatória que, se não controlada, pode comprometer a cicatrização óssea e o sucesso da osseointegração. Estudos demonstram que a vitamina D pode reduzir a produção de citocinas inflamatórias, como TNF-α, IL-6 e IL-1β, e promover um ambiente anti-inflamatório, favorecendo a regeneração óssea e a adaptação do implante no osso receptor. (Shen, 2020)

Deficiência de vitamina D e seus efeitos na osseointegração

Estudos recentes indicam que a deficiência de vitamina D é um fator crítico para o sucesso dos implantes dentários. A insuficiência dessa vitamina compromete a formação óssea e a densidade mineral, prejudicando a qualidade do osso ao redor dos implantes, o que pode levar a uma

integração inadequada entre o implante e o osso. Pacientes com baixos níveis de vitamina D apresentam maior risco de falhas precoces de implantes devido à redução da estabilidade óssea ao redor do dispositivo. (Sundar, 2023)

Entre 2013 e 2015, Mangano et al. (2018) avaliaram a influência de fatores dependentes do paciente na sobrevivência de implantes. Dos 822 pacientes tratados com 1625 implantes, 27 falhas precoces foram registradas (3,2%). A análise revelou que, em pacientes com níveis séricos de vitamina D superiores a 30 ng/mL, ocorreram 9 falhas (2,2%). Já em pacientes com níveis entre 10 e 30 ng/mL, foram observadas 16 falhas (3,9%), e em indivíduos com níveis inferiores a 10 ng/mL, ocorreram 2 falhas (9%). O risco de falhas precoces foi quase quatro vezes maior em pacientes com níveis insuficientes de vitamina D (10–30 ng/mL) e ainda mais elevado em casos de insuficiência grave (9%) (JAVED; ALMAS, 2010). Apesar de a taxa de falhas ter sido maior em pacientes com insuficiência severa de vitamina D, não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos analisados, segundo a análise estatística de Mangano et al. (2018).

Outra pesquisa, realizada por Kenkre e Basset (2018), investigou a relação entre os baixos níveis de vitamina D e falhas precoces de implantes em 885 indivíduos submetidos a 1740 implantes. Pacientes com cirurgias ósseas regenerativas anteriores à colocação dos implantes, doenças sistêmicas ou tratamentos de quimioterapia foram excluídos do estudo. Das 885 pessoas, foram documentadas 35 falhas precoces de implantes (3,9%). Fatores como sexo, idade, tabagismo e histórico de periodontite não apresentaram influência na ocorrência das falhas (GUGLIELMOTTI et al., 2019). Especificamente, foram registradas 3 falhas (11,1%) em 27 pacientes com níveis de vitamina D abaixo de 10 ng/mL, 20 falhas (44%) em 448 pacientes com níveis entre 10 e 30 ng/mL, e 12 falhas (2,9%) em pacientes com níveis superiores a 30 ng/mL (JOKSTAD, 2009). Embora níveis mais baixos de vitamina D tenham sido associados a um maior risco de falhas precoces, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi identificada entre os grupos analisados (MANGANO et al., 2018).

Em modelos animais, como o estudo de Gonçalves, ratos com deficiência de vitamina D apresentaram uma menor densidade óssea e resistência ao redor dos implantes, além de um tempo de cicatrização prolongado em comparação com os ratos suplementados com vitamina D. Esses dados reforçam a importância da vitamina D na obtenção de resultados satisfatórios e rápidos na cicatrização óssea após a instalação do implante. (Kwiatek, 2021)

Benefícios da suplementação de vitamina D no sucesso dos implantes dentários

A suplementação de vitamina D tem sido proposta como uma medida importante para otimizar a saúde óssea e promover a osseointegração de implantes dentários. Isso ocorre porque a vitamina D desempenha um papel fundamental na regulação da absorção de cálcio e fósforo no intestino, o que é essencial para a mineralização óssea e a manutenção da densidade óssea. Quando os níveis de vitamina D estão adequados, o organismo consegue garantir que o cálcio seja absorvido adequadamente e depositado nos ossos, o que contribui para sua resistência e integridade. Em pacientes que apresentam deficiência ou insuficiência de vitamina D, a suplementação pode ser uma estratégia eficaz para corrigir essa condição e garantir que o processo de osseointegração ocorra de maneira bem-sucedida. Níveis inadequados de vitamina D podem prejudicar a capacidade do corpo de absorver cálcio, resultando em ossos mais frágeis e menos capazes de suportar o implante de maneira estável. Isso pode comprometer a união entre o implante e o osso, aumentando o risco de falhas no processo de osseointegração. Estudos clínicos sugerem que a suplementação de vitamina D pode melhorar a qualidade do osso ao redor do implante, acelerando a osseointegração e aumentando as chances de sucesso a longo prazo do procedimento. Além disso, a vitamina D pode ajudar na recuperação pós-operatória, promovendo uma cicatrização mais rápida e eficiente do osso ao redor do implante, o que é essencial para garantir a estabilidade do dispositivo e evitar complicações. A dose adequada de suplementação de vitamina D pode variar de acordo com a gravidade da deficiência do paciente, a condição clínica e outros fatores individuais, como idade, peso, hábitos alimentares e exposição ao sol. Por isso, é importante que a suplementação seja orientada por um profissional de saúde, que poderá realizar exames para avaliar os níveis de vitamina D e recomendar a dosagem correta. Além disso, é relevante observar que a suplementação de vitamina D deve ser acompanhada por uma dieta balanceada, rica em alimentos que também forneçam cálcio e fósforo, além da exposição solar adequada, sempre que possível. Juntas, essas estratégias podem garantir que o organismo tenha os nutrientes necessários para sustentar a saúde óssea e otimizar os resultados de tratamentos como a colocação de implantes dentários. (Banjabi., *et al* 2020)

Estudos recentes concluíram que a suplementação de vitamina D em pacientes com deficiência pode reduzir o tempo necessário para a osseointegração de implantes dentários. A vitamina D desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo do cálcio e fósforo, nutrientes essenciais para a mineralização óssea e a formação de um osso saudável e denso. Quando os níveis de vitamina D estão adequados, o organismo é mais eficiente na absorção de cálcio e fósforo, o

que favorece a formação de um osso forte, capaz de suportar o implante de forma eficaz. A deficiência de vitamina D pode prejudicar esse processo, resultando em ossos mais frágeis e menos capazes de se integrar ao implante. A suplementação, portanto, ao corrigir essa deficiência, não só melhora a qualidade óssea ao redor do implante, mas também acelera o processo de osseointegração, proporcionando uma integração mais rápida e estável entre o osso e o implante. Isso pode ser particularmente benéfico em pacientes com menor densidade óssea ou aqueles com comorbidades que afetam a saúde óssea, como osteoporose. Esses benefícios não só aumentam as chances de sucesso do implante, mas também reduzem o risco de complicações associadas a falhas na osseointegração, como mobilidade do implante ou rejeição. Em resumo, a suplementação de vitamina D é uma estratégia promissora para melhorar os resultados da osseointegração, especialmente em pacientes com deficiência dessa vitamina. Ao reduzir o tempo necessário para a osseointegração e promover uma cicatrização óssea mais eficiente, ela pode aumentar a estabilidade e a durabilidade dos implantes dentários, tornando-se uma parte fundamental do tratamento e cuidado de pacientes submetidos a esses procedimentos. (Schiavo, 2019)

Considerações sobre a dose ideal e os protocolos de suplementação

Embora a suplementação de vitamina D seja amplamente recomendada para pacientes com deficiência, ainda existem questões relacionadas à dosagem e à duração da suplementação que precisam ser cuidadosamente avaliadas. A vitamina D é lipossolúvel, o que significa que ela pode ser armazenada no corpo, e uma ingestão excessiva pode levar a toxicidade. Por isso, determinar a dose adequada e a duração ideal da suplementação é essencial para garantir sua eficácia e segurança, especialmente em pacientes que se submetem a procedimentos de implante dentário. A dosagem de vitamina D deve ser personalizada com base nos níveis séricos do paciente, que podem ser avaliados por meio de exames laboratoriais. A recomendação geral para pacientes com deficiência de vitamina D é iniciar a suplementação com doses mais altas para corrigir rapidamente a deficiência. Contudo, a dose exata varia de acordo com a gravidade da deficiência, a resposta individual do paciente e as condições clínicas específicas. Para a maioria dos pacientes, doses entre 1.000 e 2.000 UI por dia de vitamina D3 (colecalciferol) são comumente recomendadas para manutenção, enquanto doses terapêuticas mais altas podem ser prescritas por um profissional de saúde para corrigir deficiências mais graves. Outro aspecto importante é a duração da suplementação. Uma vez que os níveis de vitamina D se normalizem, a continuidade da suplementação pode ser

necessária, especialmente em pacientes com fatores de risco para deficiência, como aqueles com pouca exposição solar, dietas inadequadas ou condições médicas que afetam a absorção de vitamina D. No entanto, é importante monitorar periodicamente os níveis de vitamina D para evitar a hipervitaminose D, uma condição causada pelo excesso de vitamina D, que pode levar a problemas como hipercalcemia, calcificação dos tecidos moles e danos aos rins. (Correa, 2023)

Portanto, embora a suplementação de vitamina D seja altamente benéfica para otimizar a saúde óssea e apoiar a osseointegração de implantes dentários, a dosagem e a duração do tratamento devem ser cuidadosamente monitoradas por um profissional de saúde para evitar complicações e garantir os melhores resultados. A personalização do tratamento, com base nas necessidades individuais e nos exames laboratoriais, é a chave para maximizar os benefícios da vitamina D enquanto minimiza os riscos de sua suplementação. (Mertz¸ 2017)

Necessidade de mais pesquisas e diretrizes clínicas

Embora os benefícios da vitamina D para a osseointegração sejam amplamente aceitos, ainda há muitas perguntas a serem respondidas, especialmente em relação aos níveis ideais de vitamina D para pacientes com implantes dentários e os protocolos de suplementação específicos. A maioria dos estudos disponíveis até o momento se concentrou em resultados de curto prazo e não abordou o impacto da suplementação de vitamina D a longo prazo sobre a durabilidade dos implantes. Além disso, faltam diretrizes padronizadas sobre o uso de vitamina D em implantodontia, o que cria uma lacuna para os profissionais de saúde bucal. (Jayesh, 2015)

A vitamina D, um hormônio lipossolúvel também conhecido como colecalciferol, é crucial para diversas funções biológicas essenciais no organismo. Ela não desempenha apenas as funções típicas de uma vitamina, mas atua como um hormônio, sendo produzida em grande parte pelo corpo humano através da exposição à luz solar. A síntese da vitamina D começa quando a radiação ultravioleta (UV) do sol atinge a pele, convertendo o 7-desidrocolesterol em colecalciferol. Além disso, a vitamina D também pode ser obtida por meio da ingestão de alimentos ricos nesse nutriente ou de suplementos. Uma das principais funções da vitamina D é regular a absorção de cálcio e fósforo no trato gastrointestinal, promovendo sua disponibilidade no sangue e garantindo a mineralização

óssea. Em relação à osseointegração de implantes dentários, a vitamina D exerce um papel fundamental (Fretwurst, 2019).

4. DISCUSSÃO

O calcitriol, forma ativa da vitamina D, exerce sua ação no tecido ósseo por meio de receptores específicos localizados nos osteoblastos e osteócitos, células responsáveis pela formação e manutenção do osso. Flanagan (2015) descreve que o calcitriol aumenta a expressão de genes relacionados à formação óssea, estimulando a proliferação e diferenciação dos osteoblastos, além de promover a mineralização da matriz extracelular. Além disso, regula a atividade dos osteoclastos, inibindo sua atividade excessiva e promovendo o equilíbrio necessário entre formação e reabsorção óssea.

A osseointegração, que é o processo pelo qual o implante dentário se integra ao osso circundante, firmemente ancorando-se ao tecido ósseo, depende de vários fatores biológicos, como a qualidade do osso receptor, a técnica cirúrgica utilizada e a presença de elementos que favorecem a osteogênese. Nesse contexto, a vitamina D, como destacado por Flanagan (2015), desempenha um papel fundamental no estímulo da formação de osso ao redor do implante. Ela favorece a osteogênese e estimula a mineralização óssea, fatores essenciais para a osseointegração bem-sucedida. A deficiência de calcitriol pode prejudicar esse processo, pois reduz a capacidade do organismo de absorver cálcio e fósforo, essenciais para a mineralização óssea, resultando em ossos mais frágeis e menos capazes de suportar um implante.

Por outro lado, níveis inadequados de calcitriol podem também levar a distúrbios no metabolismo ósseo, como osteomalácia e osteoporose, condições que comprometem a saúde óssea e, consequentemente, a estabilidade do implante. A vitamina D, uma vitamina lipossolúvel, é crucial para a homeostase de cálcio e fósforo, promovendo sua absorção intestinal e modulando a atividade dos osteoblastos e osteoclastos. Como enfatizado por Flanagan (2015), o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea, mediado pela vitamina D, é essencial para garantir que o osso ao redor do implante seja saudável e funcional, favorecendo uma integração bem-sucedida.

A osseointegração é um processo biológico fundamental para a implantodontia moderna, garantindo a ancoragem estável e funcional de um implante dentário no osso maxilar ou mandibular. Esse fenômeno é caracterizado pela ausência de tecido fibroso entre o implante e o osso, resultando em uma conexão direta entre os dois. O processo de osseointegração envolve uma série de eventos biológicos, começando com a resposta inflamatória ao trauma cirúrgico, seguida pela formação de tecido de granulação, a remodelação óssea e, finalmente, a mineralização óssea, que

assegura a integração estrutural e funcional do implante. Esse processo é influenciado por vários fatores, como as condições do osso receptor, a técnica cirúrgica utilizada e aspectos biológicos do paciente, incluindo o estado de saúde geral, a presença de doenças sistêmicas, o uso de medicamentos e a disponibilidade de nutrientes essenciais. Nesse contexto, Bryce (2015) destaca que a vitamina D desempenha um papel crucial, sendo essencial para a mineralização óssea e influenciando a resposta imunológica, o que contribui para a estabilidade do implante. O autor sugere que garantir níveis adequados de vitamina D pode ser um fator importante para otimizar a osseointegração e, consequentemente, o sucesso do tratamento com implantes dentários.

Manganoguido (2018), por outro lado, afirma que o sucesso da osseointegração vai além da qualidade do implante ou da técnica cirúrgica, sendo amplamente determinado por fatores relacionados ao paciente. A densidade óssea, as condições locais do tecido, a presença de doenças sistêmicas e a disponibilidade de nutrientes essenciais são fatores chave. A vitamina D, especificamente, tem se destacado pela sua importância no metabolismo ósseo, pois não só facilita a absorção de cálcio e fósforo, mas também regula o sistema imunológico, ajudando a prevenir respostas inflamatórias excessivas que podem prejudicar a cicatrização ao redor do implante. Manganoguido (2018) enfatiza que níveis adequados de vitamina D são fundamentais para a manutenção da homeostase óssea e promovem um ambiente favorável à osseointegração. Nesse sentido, a suplementação de vitamina D é apresentada como essencial para otimizar os resultados do procedimento de colocação de implantes dentários, melhorando a qualidade e a velocidade da integração óssea.

Ambos os autores convergem na ideia de que a vitamina D é um elemento essencial no processo de osseointegração, embora Bryce (2015) se concentre mais em seu papel na mineralização óssea e na resposta imunológica, enquanto Manganoguido (2018) destaca sua importância na manutenção da homeostase óssea e na aceleração da cicatrização. A comparação entre eles revela um consenso sobre a relevância da vitamina D para a estabilidade e sucesso dos implantes dentários, enfatizando sua contribuição para a criação de um ambiente ósseo saudável e funcional.

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel essencial para a homeostase do cálcio e do fósforo, minerais cruciais para a mineralização óssea. Ela pode ser obtida tanto pela exposição solar quanto pela ingestão de alimentos e suplementos. Pondey (2022) descreve a vitamina D como fundamental para o metabolismo ósseo, destacando que sua principal forma ativa, o calcitriol, regula a absorção intestinal de cálcio e fósforo, garantindo que esses minerais sejam adequadamente absorvidos pelo corpo e utilizados na formação óssea. O calcitriol também estimula a formação de

matriz óssea pelos osteoblastos, favorecendo o fortalecimento e regeneração do osso, o que é particularmente importante após a instalação de implantes dentários. Além disso, a vitamina D modula a atividade dos osteoclastos, controlando a reabsorção óssea e mantendo o equilíbrio entre formação e reabsorção, essencial para a saúde óssea e a adaptação óssea ao redor dos implantes. Outro ponto destacado por Pondey é o papel imunomodulador da vitamina D, que regula a resposta inflamatória inicial após a colocação de implantes, promovendo um ambiente favorável à cicatrização eficiente do tecido ósseo e gengival ao redor do implante, o que ajuda a prevenir infecções e falhas na integração óssea.

Por outro lado, Alvim et al. (2019) abordam a deficiência de vitamina D como um problema de saúde global que afeta uma grande parte da população, com mais de um bilhão de pessoas em todo o mundo apresentando níveis insuficientes ou deficientes dessa vitamina. A exposição solar inadequada é apontada como um dos principais fatores para essa deficiência, já que a vitamina D é sintetizada na pele com a luz solar. A dieta também desempenha um papel importante, com a falta de alimentos ricos em vitamina D, como peixes gordurosos e ovos, contribuindo para a insuficiência dessa vitamina. Além disso, o envelhecimento e certas doenças metabólicas, como as doenças renais crônicas, podem diminuir a capacidade do corpo de produzir ou absorver a vitamina D de forma eficaz. A deficiência de vitamina D, portanto, compromete o metabolismo ósseo e, consequentemente, o processo de osseointegração, o que pode afetar negativamente o sucesso dos implantes dentários.

Ambos os autores convergem na importância da vitamina D para a saúde óssea e o sucesso dos implantes dentários, mas enquanto Pondey (2022) foca nos benefícios diretos da vitamina D para a regeneração óssea e a estabilidade do implante, Alvim et al. (2019) enfatizam os fatores que contribuem para a deficiência dessa vitamina, ressaltando a necessidade de cuidados para garantir níveis adequados e otimizar os processos de osseointegração.

A vitamina D desempenha um papel fundamental no metabolismo ósseo, regulando a expressão de genes relacionados à formação e mineralização óssea, como a osteocalcina e a fosfatase alcalina, proteínas essenciais para a estrutura do osso mineralizado. Além disso, ela estimula a diferenciação das células mesenquimais em osteoblastos e regula a osteoclastogênese, processos críticos para a remodelação óssea. Shen (2020) destaca que, em resposta à colocação de implantes dentários, a vitamina D também é crucial na modulação da inflamação local, ao reduzir a produção de citocinas inflamatórias como TNF-α, IL-6 e IL-1β. Esse efeito anti-inflamatório favorece a regeneração óssea e a adaptação do implante no osso receptor, sendo essencial para o sucesso da

osseointegração. A capacidade da vitamina D de controlar a inflamação local e promover um ambiente favorável à cicatrização é, portanto, fundamental para garantir a estabilidade e a integração do implante.

Por outro lado, estudos recentes, como o de Sundar (2023), indicam que a deficiência de vitamina D compromete a formação óssea e a densidade mineral, prejudicando a qualidade do osso ao redor dos implantes e aumentando o risco de falhas precoces. Pacientes com baixos níveis de vitamina D apresentam uma menor capacidade de formar uma camada óssea mineralizada estável em torno do implante, o que compromete a fixação e pode levar a falhas na osseointegração .

Em comparação, enquanto Shen (2020) enfoca a capacidade da vitamina D em regular a inflamação e criar um ambiente anti-inflamatório favorável à osseointegração, Sundar (2023) e Nasrti *et al*. (2020) destacam as consequências adversas da deficiência de vitamina D, evidenciando como a insuficiência dessa vitamina pode levar a falhas precoces e comprometer a qualidade da integração óssea. O estudo de Gonçalves (2021) reforça esses achados ao mostrar que a suplementação de vitamina D é crucial para a saúde óssea ao redor dos implantes e acelera a cicatrização. Assim, todos os autores concordam sobre a importância de níveis adequados de vitamina D para garantir o sucesso dos implantes dentários, mas com ênfases diferentes nas suas funções e consequências da deficiência.

A suplementação de vitamina D tem sido amplamente proposta como uma estratégia importante para otimizar a saúde óssea e promover a osseointegração de implantes dentários. A vitamina D regula a absorção de cálcio e fósforo no intestino, elementos essenciais para a mineralização óssea e a manutenção da densidade óssea. Quando os níveis de vitamina D estão adequados, o organismo consegue absorver cálcio de maneira eficiente e depositá-lo nos ossos, o que fortalece e mantém a integridade óssea. Segundo Banjabi et al. (2020), pacientes com deficiência ou insuficiência de vitamina D podem se beneficiar da suplementação para corrigir essa condição e garantir o sucesso da osseointegração. Níveis inadequados dessa vitamina prejudicam a absorção de cálcio, resultando em ossos mais frágeis, o que pode comprometer a estabilidade do implante e aumentar o risco de falhas na integração óssea.*****

De acordo com Holick (2011), quando os níveis de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] estão abaixo do recomendado, torna-se essencial implementar uma estratégia de reposição para restaurar os estoques corporais. Normalmente, a suplementação é realizada com doses de vitamina D de 50.000 UI por semana ou 7.000 UI diárias, por um período de 6 a 8 semanas. Caso os níveis ideais de 25(OH)D não sejam alcançados, um novo ciclo de reposição pode ser necessário.

Além disso, é fundamental estabelecer doses de manutenção adequadas, considerando fatores como idade, exposição solar e características individuais. Para adultos, a recomendação diária varia entre 400 e 2.000 UI, enquanto para idosos, as doses podem alcançar 1.000 a 2.000 UI por dia ou 7.000 a 14.000 UI por semana. Situações específicas, como obesidade, uso de medicamentos que aceleram o metabolismo da 25(OH)D (como anticonvulsivantes e glicocorticoides) e condições que comprometem a absorção intestinal, podem demandar doses superiores, geralmente duas a três vezes maiores que as habituais.

Em concordância com esses achados, Schiavo (2019) ressalta que a suplementação de vitamina D pode reduzir o tempo necessário para a osseointegração dos implantes dentários, especialmente em pacientes com deficiência dessa vitamina. A vitamina D não só melhora a qualidade óssea ao redor do implante, mas também acelera o processo de osseointegração, proporcionando uma integração mais rápida e estável. Esse benefício é ainda mais significativo em pacientes com baixa densidade óssea ou com comorbidades como osteoporose, que afetam a saúde óssea. Schiavo também enfatiza que, além de acelerar a osseointegração, a suplementação de vitamina D pode facilitar a recuperação pós-operatória, promovendo uma cicatrização mais eficiente do osso ao redor do implante.

Ambos os estudos concordam que a suplementação de vitamina D desempenha um papel crucial na melhoria da qualidade óssea e aceleração da osseointegração. Banjabi et al. (2020) focam na importância de corrigir a deficiência para garantir uma boa formação óssea ao redor do implante, enquanto Schiavo (2019) destaca a redução do tempo de cicatrização e a promoção de uma integração mais rápida e estável entre o implante e o osso. No entanto, enquanto Banjabi et al. ressaltam a necessidade de uma abordagem holística, combinando suplementação com dieta balanceada e exposição solar adequada, Schiavo se concentra mais especificamente nos benefícios diretos da suplementação para acelerar a osseointegração, especialmente em pacientes com condições clínicas desfavoráveis. Em ambos os casos, a suplementação de vitamina D emerge como uma estratégia essencial para melhorar os resultados de tratamentos com implantes dentários, promovendo não apenas a saúde óssea, mas também a recuperação eficiente e a redução de complicações.

Embora tanto Correa (2023) quanto Mertz (2017) enfatizem a importância da suplementação de vitamina D para otimizar a saúde óssea e a osseointegração de implantes dentários, suas abordagens apresentam nuances distintas, especialmente no que diz respeito à dosagem e à duração do tratamento.

Correa (2023) destaca que a vitamina D, sendo lipossolúvel, pode ser armazenada no organismo, tornando crucial a personalização da suplementação para evitar toxicidade. Segundo o autor, a dosagem deve ser adaptada com base nos níveis séricos do paciente, frequentemente avaliados por exames laboratoriais. Ele sugere iniciar o tratamento com doses elevadas em casos de deficiência severa, ajustando posteriormente para uma dose de manutenção, geralmente entre 1.000 e 2.000 UI por dia de vitamina D3. Além disso, Correa chama a atenção para a necessidade de monitoramento contínuo, mesmo após a normalização dos níveis, especialmente em pacientes com fatores de risco, para evitar complicações como a hipervitaminose D.

Mertz (2017), por outro lado, reforça que a personalização da suplementação é indispensável, mas coloca maior ênfase na individualização do tratamento como a chave para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. O autor argumenta que, embora a suplementação seja altamente benéfica, sua eficácia está diretamente ligada ao acompanhamento contínuo realizado por profissionais de saúde. Mertz ressalta que, sem a personalização adequada, tanto a insuficiência quanto o excesso podem comprometer os resultados esperados na osseointegração.

Ao comparar as contribuições, percebe-se que ambos os autores convergem quanto à relevância da vitamina D para o sucesso de implantes dentários, mas com abordagens complementares. Correa (2023) oferece um protocolo prático detalhado, especificando doses iniciais e de manutenção, enquanto Mertz (2017) aborda de maneira mais ampla a importância do acompanhamento clínico para evitar complicações e garantir resultados otimizados. Juntos, os dois autores ressaltam que o equilíbrio entre eficácia e segurança na suplementação de vitamina D depende da personalização baseada em fatores individuais e da supervisão contínua por profissionais qualificados.

Embora os benefícios da vitamina D para a osseointegração sejam amplamente reconhecidos, ainda existem lacunas significativas no entendimento dos níveis ideais dessa vitamina para pacientes com implantes dentários e nos protocolos específicos de suplementação. Jayesh (2015) destaca que, apesar do consenso sobre a importância da vitamina D, a maioria dos estudos realizados até o momento se concentrou em resultados de curto prazo, deixando de abordar o impacto da suplementação de vitamina D a longo prazo sobre a durabilidade dos implantes. Além disso, ele aponta a falta de diretrizes padronizadas no uso dessa vitamina em implantodontia, o que cria desafios para os profissionais da área.

Por outro lado, Fretwurst (2019) enfatiza a importância da vitamina D, especificamente o colecalciferol (vitamina D3), para a manutenção da saúde óssea e a osseointegração de implantes

dentários. Ele observa que a vitamina D regula a absorção de cálcio e fósforo no trato gastrointestinal, promovendo sua disponibilidade no sangue e garantindo a mineralização óssea. Fretwurst também discute a síntese da vitamina D pela exposição solar e sua conversão no corpo, o que a torna essencial para a homeostase óssea e para o sucesso da osseointegração.

Ambos os autores reconhecem a importância da vitamina D no processo de osseointegração, mas enquanto Jayesh (2015) critica a falta de estudos de longo prazo e diretrizes claras, Fretwurst (2019) oferece uma explicação detalhada dos processos biológicos pelos quais a vitamina D contribui para a saúde óssea. Jayesh sugere a necessidade de mais pesquisas para compreender melhor os efeitos a longo prazo da vitamina D nos implantes dentários, enquanto Fretwurst foca no papel essencial da vitamina D na mineralização óssea e no metabolismo do cálcio e fósforo, fundamentais para a osseointegração bem-sucedida.

5. CONCLUSÃO

A vitamina D desempenha um papel crucial na saúde óssea, sendo essencial para a mineralização óssea e a manutenção da densidade óssea, fatores diretamente relacionados à osseointegração de implantes dentários. Sua capacidade de regular a absorção de cálcio e fósforo e de promover a formação de um osso forte e saudável é fundamental para o sucesso dos tratamentos com implantes. No entanto, apesar dos benefícios amplamente reconhecidos, a falta de diretrizes padronizadas sobre os níveis ideais de vitamina D e protocolos de suplementação ainda representa um desafio para os profissionais de saúde bucal. A evidência existente sugere que a suplementação de vitamina D pode acelerar a osseointegração e melhorar a recuperação pós-operatória, especialmente em pacientes com deficiência dessa vitamina. No entanto, a maioria dos estudos disponíveis aborda resultados de curto prazo, deixando lacunas no entendimento sobre os efeitos a longo prazo da suplementação sobre a durabilidade dos implantes. Portanto, é necessário mais investimento em pesquisas que forneçam uma base sólida de evidências científicas para estabelecer recomendações claras sobre a dosagem e a duração da suplementação de vitamina D em implantodontia.

6. REFERÊNCIA

Alvim F.; Montes, C. C.; Thomé, G. et al. Analysis of association of clinical aspects and vitamin D receptor gene polymorphism with dental implant loss. Clin. Oral Implant. Res., v. 19, p. 786-795, 2019.

Banjabi, A. A.; Al-Ghafari, A. B.; Kumosani, T. A. *et al*. Genetic influence of vitamin D receptor gene polymorphisms on osteoporosis risk. Int. J. Health Sci., v. 14, p. 22-28, 2020.

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, et al. Evaluation, of treatment, and prevention vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911-30. doi. org/10.1210/jc.2011-0385.

Bryce, G.; Macbeth, N. Vitamin D deficiency as a suspected causative factor in the failure of an immediately placed dental implant: A case report. J. R. Nav. Med. Serv., v. 100, p. 328-332, 2015.

Correa B A. Factors that influence the failure of osseointegrated implants. Brazilian Journal of Health.v.7,n.3,p.01-18,2023

MANGANO, Francesco Guido et al. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, v. 12, n. 3, p. 174, 2018.

JAVED, Fawad; ALMAS, Khalid. Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *Journal of periodontology*, v. 81, n. 4, p. 479-484, 2010.

KENKRE, J. S.; BASSETT, J. H. D. The bone remodelling cycle. *Annals of clinical biochemistry*, v. 55, n. 3, p. 308-327, 2018.

GUGLIELMOTTI, María B.; OLMEDO, Daniel G.; CABRINI, Rómulo L. Research on implants and osseointegration. *Periodontology 2000*, v. 79, n. 1, p. 178-189, 2019.

OKSTAD, Asbjorn (Ed.). *Osseointegration and dental implants*. John Wiley & Sons, 2009.

Flanagan, D.; Mancini, M. Bimaxillary full arch fixed dental implant supported treatment for a patient with renal failure and secondary hyperparathyroidism and osteodystrophy. J. Oral Implantol., v. 41, p. e36-e43, 2015.

Fretwurst, T.; Grunert, S.; Woelber, J. P. *et al*. Vitamin D deficiency in early implant failure: Two case reports. Int. J. Implant. Dent., v. 2, p. 24, 2019.

Jayesh, R. S.; Dhinakarsamy, V. Osseointegration. J. Pharm. Bioallied Sci., v. 7, p. 226-229, 2015.

Kweder, H.; Eidi, H. Vitamin D deficiency in elderly: Risk factors and drugs impact on vitamin D status. Avicenna J. Med., v. 8, p. 139-146, 2018.

Kwiatek, J.; Jaroń, A.; Trybek, G. Impact of the 25-Hydroxycholecalciferol Concentration and Vitamin D Deficiency Treatment on Changes in the Bone Level at the Implant Site during the Process of Osseointegration: A Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. J. Clin. Med., v. 10, p. 526, 2021.

Mertz, D.; Loeb, M. Newcastle-Ottawa Scale: Comparing reviewers' to authors' assessments. BMC Med. Res. Methodol., v. 14, p. 45, 2017.

Manganoguido, F.; Ghertasi Oskouei, S.; Paz, A. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects, v. 12, p. 174-182, 2018.

Marozik, P.; Rudenka, A.; Kobets, K. *et al*. Vitamin D Status, Bone Mineral Density, and VDR Gene Polymorphism in a Cohort of Belarusian Postmenopausal Women. Nutrients, v. 13, p. 837, 2021.

Muresan, G. C.; Hedesiu, M.; Lucaciu, O. *et al*. Effect of Vitamin D on Bone Regeneration: A Review. Medicina, v. 58, p. 1337, 2022.

Nasrti, L.; Moretti, A.; Migliaccio, S. *et al*. Do Dietary Supplements and Nutraceuticals Have Effects on Dental Implant Osseointegration? A Scoping Review. Nutrients, v. 12, p. 268, 2020.

Pondey, C.; Rokaya, D.; Bhattarai, B. P. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. Biomed. Res. Int., v. 2022, p. 6170452, 2022.

Schiavo, J. H. PROSPERO: An International Register of Systematic Review Protocols. Med. Ref. Serv. Q., v. 38, p. 171-180, 2019.

Shen, Y. W.; Huang, H. L.; Fuh, L. J. Risk Factors related to Late Failure of Dental Implant-A Systematic Review of Recent Studies. Int. J. Environ. Res. Public Health, v. 17, p. 3931, 2020.

Sundar, R.; Bhagavandas. Rai, A... The role of Vitamin D as an adjunct for bone regeneration: A systematic review of literature. Saudi Dent. J., v. 35, p. 220-232, 2023.