

Vitamina D e Cárie Dentária

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

ANTECEDENTES

Apesar de receber o nome de vitamina, a substância conhecida como vitamina D é, de fato, um pró-hormônio (secosteroide) que tem papel fundamental na homeostasia do cálcio e no metabolismo ósseo (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016). Tem sido sugerido que a vitamina D também tem ação extraesquelética e que a sua deficiência possa estar associada ao desenvolvimento de diversas patologias como: diabetes tipo I (Dong et al, 2103), asma (Fares et al, 2015) e infecções agudas do trato respiratório (Martineau et al, 2017). Embora essas associações sejam biologicamente plausíveis, ainda existe controvérsia sobre o benefício da suplementação com vitamina D para a prevenção de patologias não esqueléticas (Giustina et al, 2020).

O presente documento foi elaborado em resposta à uma solicitação do Conselho Regional de Odontologia de São Paulo (CROSP). O CROSP tem acompanhado com preocupação publicações em redes sociais que asseguram que *“a suplementação de Vitamina D está associada a menores índices de cárie dentária”* e que *“a deficiência de vitamina D materna está associada à ocorrência de cárie na primeira infância”*. Também chegou ao conhecimento do CROSP que, mais recentemente, alguns dentistas têm sugerido a seus pacientes a aplicação de gel com vitamina D nos dentes como forma de prevenir a ocorrência de lesões de cárie.

Como tais informações e intervenções envolvem orientações ou procedimentos em crianças e gestantes, torna-se necessário analisá-las sob o ponto de vista técnico e científico.

O CIRURGIÃO-DENTISTA X DECISÕES CLÍNICAS

Uma análise das decisões clínicas à luz da ciência mostra que muitos tratamentos considerados *“eficazes”* com base em estudos observacionais, no raciocínio fisiopatológico ou na experiência clínica foram abandonados à medida em que estudos de intervenção bem delineados mostraram resultado diverso. Em especial, o melhor tratamento para o paciente, em termos de eficácia e segurança, é aquele que se baseia em ensaios clínicos controlados randomizados (ECR); um tipo de estudo em que se comparam grupos que são semelhantes em tudo o que pode afetar o desfecho de interesse (como sexo, idade, nível socioeconômico, características biológicas e genéticas), menos no tratamento ministrado. Isso assegura que qualquer diferença entre os grupos na ocorrência ou severidade da doença (desfecho) se deva ao tratamento em questão e não porque um grupo tem características que assegurem melhor prognóstico do que o outro (por exemplo, no caso da cárie dentária, por ser mais jovem, consumir menos açúcar ou ter maior exposição a fluoretos) (Peres et al, 2021; Feldens et al, 2018).

Neste sentido, mais de 30 estudos observacionais *“demonstravam”* o benefício da terapia hormonal (THM) para mulheres saudáveis após a menopausa. Entretanto, um grande



ECR mostrou que a terapia estrogênica associada a progestágenos como medida ampla e generalizada, além de não trazer benefício, aumentou a taxa de eventos trombo-embólicos e o risco de eventos cardiovasculares (Rossouw et al., 2002). Tais evidências deixaram claro que não se deveria adotar a recomendação universal de THM, devendo o risco-benefício ser avaliado caso a caso. Mas como se explica o “benefício” reportado pelos estudos observacionais? Parece simples, mulheres que usavam THM nestes estudos possivelmente faziam mais revisões médicas, faziam mais exercícios e tinham melhores comportamentos de autocuidado (Feldens et al, 2018). A isso se chama de “fatores de confusão”, típicos de estudos observacionais, e que estão “por trás” de muitos estudos citados por grupos que, embora bem-intencionados, possivelmente levados pela emoção, defendem tratamentos sem evidências de benefício produzidas por ECRs.

Assim, ao avaliar a relação entre vitamina D e cárie dentária, é fundamental que a análise se baseie em ECRs ou revisões sistemáticas de ECRs. Estudos de coorte podem também ser analisados, considerando que podem sugerir causalidade entre uma característica (no caso, vitamina D) e um desfecho (cárie dentária). Mesmo que eles não sejam suficientes para indicar a eficácia de um tratamento, permitem levantar hipóteses que podem ser testadas em ECRs. Esses desenhos de estudo são úteis para se conhecer tanto benefícios quanto malefícios decorrentes da intervenção. Já estudos transversais e caso-controle, importantes para indicar fatores associados ou sugerir etiologia, não têm capacidade de inferir sobre causalidade ou contribuir na discussão sobre o benefício da vitamina D na prevenção de cárie dentária. Revisões narrativas, por sua vez, se baseiam em estudos escolhidos por conveniência do autor, não tendo valor para basear tratamentos (Peres et al, 2021).

VITAMINA D E CÁRIE: ANÁLISE DA EVIDÊNCIA DISPONÍVEL

A maioria das publicações em redes sociais que asseguram existir uma relação entre vitamina D e cárie dentária cita, como base científica, uma revisão sistemática (Hujoel et al, 2013), um estudo de coorte retrospectiva (Singleton et al, 2019) e algumas revisões narrativas.

Para elaborar o presente parecer, foi realizada busca na literatura científica para captar estudos que demonstrem o benefício da suplementação da vitamina D na redução de cárie dentária e estudos que possam indicar relação de causalidade entre níveis de vitamina D e cárie dentária. Foram captados 25 estudos, assim distribuídos: 1 ensaio clínico randomizado, 1 ensaio clínico não randomizado (“quasi-experimento”), 3 revisões sistemáticas, 3 estudos de coorte, 2 estudos caso-controle, 9 estudos transversais, 4 revisões narrativas e 3 séries de casos. Pelas razões anteriormente expostas, a presente análise terá como base os estudos de intervenção, as revisões sistemáticas e os estudos de coorte.

O único ECR sobre o tema (Norriskaard et al, 2019) investigou o impacto da suplementação de alta dose de vitamina D (2.400 UI/dia) durante o 3º trimestre da gestação comparado com a administração de uma dose considerada “usual” (400 UI/dia) na ocorrência cárie dentária em dentes decíduos e permanentes aos 6 anos de idade (n=496). Embora nenhum efeito adverso tenha sido detectado, não se encontrou efeito benéfico da suplementação de vitamina D na ocorrência de cárie dentária, tanto em dentes decíduos quanto em permanentes.

Um ensaio clínico não randomizado comparou 2 grupos que se auto-selecionaram para o braço intervenção (2 doses pré-natais de 50.000 UI de vitamina D) e o grupo controle (sem suplementação com vitamina D) em relação à ocorrência de Cárie da Primeira Infância (CPI) com



um ano de idade (Schroth et al, 2020). Não foi observado qualquer benefício da administração de vitamina D na ocorrência de CPI. Embora os autores tenham reportado que crianças com maiores níveis de 25(OH)D no cordão umbilical tiveram menor número de dentes cariados, fatores de confusão podem explicar este resultado. Os autores concluíram que a intervenção não foi eficaz e que mais estudos devem investigar se a suplementação com vitamina D é necessária.

Três revisões sistemáticas foram realizadas sobre o tema. A primeira afirma em seu título que é uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e tem servido de base para grupos que defendem o uso de vitamina D para a prevenção de cárie dentária (Hujuel et al, 2013). Os autores concluíram que vitamina D é um agente preventivo promissor. Entretanto, dos 24 estudos selecionados para análise, dois investigaram o efeito da exposição à luz ultravioleta sobre a incidência de cárie e não o efeito da vitamina D propriamente dita. Além disso, nenhum dos estudos restantes era randomizado; eles foram publicados entre 1924 e 1945 e a maioria não atendia a outros pressupostos de um ECR como, por exemplo, cegamento de participantes e examinadores. Adicionalmente, a maior parte desses estudos possuía tamanho amostral de 10 a 30 crianças, com um delineamento que mais se aproximava a séries de casos clínicos e todos sofreram perdas de seguimento elevadas.

A segunda revisão sistemática (Carvalho Silva et al, 2020) investigou o efeito de níveis séricos de 25(OH)D - o marcador da presença de vitamina D - da mãe ou do cordão umbilical durante o pré-natal ou da criança na ocorrência de cárie entre 1 e 12 anos de idade. Os autores concluíram que “alguma associação existe entre baixos níveis de 25(OH)D e experiência de cárie”. Entretanto, a revisão sistemática incluiu apenas um estudo de intervenção (Norriskaard et al, 2019), que não encontrou efeito benéfico da suplementação com vitamina D sobre a incidência de cárie. Os demais estudos foram todos observacionais, sendo a maioria transversal, o que compromete a validade dos achados.

A terceira revisão sistemática (Cagetti et al, 2020) teve o objetivo mais amplo de investigar o papel das diferentes vitaminas (A, B, C, D e E) em diferentes agravos à saúde bucal. Para tal, foram selecionados estudos de intervenção e observacionais, incluindo estudos transversais. Os autores concluíram que há fraca evidência que sustenta a associação entre suplementação de vitaminas e doenças que afetam a saúde bucal, como gengivite, periodontite, defeitos de desenvolvimento do esmalte e cárie dentária.

Em relação aos estudos observacionais, três estudos de coorte investigaram a associação entre níveis de vitamina D e cárie dentária. O estudo de coorte melhor delineado é o de Schroth et al (2014), que investigou a associação entre níveis séricos de 25(OH)D maternos durante o segundo trimestre ou o início do terceiro trimestre de gestação e cárie dentária aos 12 meses de idade. Os autores concluíram que mães de crianças com CPI tiveram níveis mais baixos de 25(OH)D durante a gestação do que os filhos de mães de crianças livres de cárie. Os autores controlaram os resultados para potenciais fatores de confusão. Entretanto, os achados não permitem inferir sobre causalidade direta, pois o potencial benefício não provém da administração de vitamina D; a associação é indireta (níveis de vitamina D da mãe e cárie em seu filho), a amostra é pequena (n=133) e houve uma proporção considerável de perdas em um ano de acompanhamento. Mesmo que os autores tenham controlado os resultados para fatores de confusão como higiene e práticas alimentares, é possível que mães com níveis séricos de 25(OH)D mais altos tenham outras características (fatores de confusão) que tenham representado proteção contra a ocorrência de cárie dentária.



Os outros dois estudos de coorte têm menor qualidade metodológica. Tanaka et al (2015) investigaram a associação entre o consumo de vitamina D durante a gestação auto-reportado pelas mães e cárie dentária nos filhos entre 35 e 46 meses de idade. Os autores concluíram que o consumo de alimentos com vitamina D durante a gestação pode estar associado com menor risco de cárie nas crianças. Entre as limitações que comprometem a validade do estudo, destaca-se o fato de que os níveis de vitamina D se basearam no que a mãe reportou e a ocorrência de cárie dentária nas crianças foi baseada na transcrição da informação da ficha odontológica da criança feita pela mãe. Além disso, os autores assumiram que os pacientes que foram perdidos durante o período de acompanhamento tinham menor renda e menor escolaridade, sugerindo viés de atrição. Já Singleton et al (2019) investigaram em um estudo de coorte retrospectivo a associação entre níveis de 25(OH)D maternos na gestação e cárie dentária em seus filhos. Os autores concluíram que crianças de 12 a 35 meses com níveis deficientes de 25(OH)D no cordão umbilical (25(OH)D <30 nmol/L) tiveram maior número de dentes cariados. Entretanto, os resultados foram baseados em análise de subgrupo (a diferença não foi observada em crianças de 36 meses ou maiores), a amostra foi muito pequena (n=57) e não foi realizado ajuste para fatores de confusão como exposição a fluoreto e consumo de açúcar. Essas características metodológicas comprometem a validade dos resultados reportados, pelo menos sob o ponto de vista de uma associação causal.

CONCLUSÃO

A análise dos estudos acima indica que não há evidências de benefício de suplementar a dieta de gestantes ou crianças com vitamina D para a prevenção de cárie dentária. Da mesma forma, a aplicação de gel com vitamina D nos dentes como forma de prevenir a ocorrência de lesões de cárie não tem base científica. Além disso, não há evidências de relação causal entre níveis de vitamina D da gestante ou da criança e cárie dentária. Não há informações sobre possíveis efeitos adversos da suplementação de vitamina D nos estudos que investigaram seu efeito na saúde bucal.

RECOMENDAÇÕES

A cárie dentária é uma doença não transmissível, apresenta distribuição desigual entre os estratos socioeconômicos e tem como causa primária o consumo de açúcar. Orientações ou procedimentos preventivos devem ter por base a cadeia de causalidade da doença. Ensaios clínicos controlados randomizados demonstram que medidas como água fluoretada, dentifício fluoretado, selantes de fossas e fissuras e aplicação de flúor profissional e fluoreto diamino de prata são efetivas para o controle da doença. Além disso, a redução no consumo de açúcar a partir de intervenções amplas na comunidade ou em nível individual parece ter potencial para prevenção e redução nos níveis da doença. Entretanto, não há até o momento nenhuma justificativa para suplementar a dieta de crianças ou gestantes com vitamina D objetivando a prevenção de cárie dentária.

EQUIPE RESPONSÁVEL PELO PARECER

Carlos Alberto Feldens – Universidade Luterana do Brasil



Branca Heloísa de Oliveira – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Fausto Medeiros Mendes – Universidade de São Paulo

José Carlos Pettorossi Imparato – Universidade de São Paulo

Vanessa Simas Braga – Universidade Luterana do Brasil

Referências

1. Cagetti MG, Wolf TG, Tennert C, Camoni N, Lingström P, Campus G. The Role of Vitamins in Oral Health. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(3):938.
2. Carvalho Silva C, Mendes R, Manso MDC, Gavinha S, Melo P. Prenatal or Childhood Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in Paediatric Patients: A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):653-667.
3. Dong JY, Zhang WG, Chen JJ, Zhang ZL, Han SF, Qin LQ: Vitamin D intake and risk of type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2013; 5(9):3551-3562.
4. Fares MM, Alkhaled LH, Mroueh SM, Akl EA: Vitamin D supplementation in children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Res Notes* 2015, 8:23.
5. Feldens CA, Borges TS, Kramer PF. Ensaios clínicos randomizados. In: Estrela C. *Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018. 707 p.
6. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bollerslev J, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Feldman D, Formenti AM, Lazaretti-Castro M et al: Consensus statement from 2(nd) International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord* 2020, 21(1):89-116.
7. Hujoel PP. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2013;71(2):88-97.
8. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA et al: Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017, 356:i6583.
9. Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Association of High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy With the Risk of Enamel Defects in Offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019;173(10):924–30.
10. Peres MA, Antunes JLF, Watt RG. *Oral Epidemiology. A Textbook on oral health conditions, research topics and Methods*. Springer, 2021. 536p.
11. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 17;288:321-33.
12. Schroth RJ, Christensen J, Morris M, Gregory P, Mittermuller BA, Rockman-Greenberg C. The Influence of Prenatal Vitamin D Supplementation on Dental Caries in Infants. *J Can Dent Assoc*. 2020;86:k13.



13. Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt ME. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics*. 2014;133(5):e1277-84.
14. Singleton R, Day G, Thomas T, Schroth R, Klejka J, Lenaker D, Berner J. Association of Maternal Vitamin D Deficiency with Early Childhood Caries. *J Dent Res*. 2019;98(5):549-555.
15. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Endocrinologia. Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2016. 11p.
16. Tanaka K, Hitsumoto S, Miyake Y, Okubo H, Sasaki S, Miyatake N, Arakawa M. Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children. *Ann Epidemiol*. 2015; 25(8):620-5.