



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA - FOP**

**MARIANA MONCEFF CAMPOS**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO ENDODÔNTICA  
E ALTERAÇÕES SISTÊMICAS:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Piracicaba  
2022

**MARIANA MONCEFF CAMPOS**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE INFECÇÃO ENDODÔNTICA  
E ALTERAÇÕES SISTÊMICAS:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Especialista em Endodontia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes

Piracicaba  
2022

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

C157a Campos, Mariana Monceff, 1997-  
Associação entre infecção endodôntica e alterações sistêmicas : revisão de literatura / Mariana Monceff Campos. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes.  
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontite periapical. 2. Endodontia. 3. Infecção. I. Gomes, Brenda Paula Figueiredo de Almeida. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações adicionais, complementares

**Palavras-chave em inglês:**

Periapical periodontitis

Endodontics

Infection

**Área de concentração:** Endodontia

**Titulação:** Especialista

**Banca examinadora:**

Caio Cezar Randi Ferraz

José Flávio Affonso de Almeida

Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes

**Data de entrega do trabalho definitivo:** 09-05-2022

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Sérgio Mantovani Campos** e **Sônia Aparecida Monceff Alves**, pelo incentivo incondicional para realização de todos os meus sonhos.

Vocês são essenciais em minha vida!

## **AGRADECIMENTOS**

A **Deus**, por ser minha fonte de forças para superar todas as dificuldades.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes**, pelo empenho, pelos ensinamentos, pela dedicação e por estar sempre à disposição em todas as etapas deste trabalho.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, me sinto lisonjeada em obter minha formação como Especialista em Endodontia por esta Universidade.

A todos os professores do curso de Especialização em Endodontia, **Profa. Dra. Adriana de Jesus Soares, Profa. Dra. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes, Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz e Prof. Dr. José Flávio Affonso de Almeida**, pelo compartilhamento de experiências e conhecimentos.

Aos pós-graduandos, que sempre nos deram suporte durante os atendimentos clínicos.

A todos os funcionários, em especial à **Maria Helídia Neves Pereira e Janaina de Oliveira Leite**, pela organização do agendamento dos nossos pacientes.

Aos colegas de curso, **Ana Flávia Della Negra Biscuzzi, Beatriz Rossi de Azevedo Paiva, Cecília Bezerra de Meneses Corbal Guerra, Dirceneia Barros Canuto, Ederaldo Pietrafesa de Godoi Junior, Fernanda Moura Antonialli, Francine Hipólito Botelho, Leandro Bueno Gobbo, Matheus Araújo dos Santos, Maria Fernanda Braz Noronha, Marília Esteves Vacari**, por toda ajuda, pela convivência e amizade ao longo deste percurso.

Ao meu namorado, **Leonardo Morete Belarmino Afonso**, pela presença, companheirismo e carinho em todos os momentos.

## RESUMO

A associação entre infecção endodôntica e alterações sistêmicas tem sido bastante investigada. Esta revisão de literatura visa correlacionar a infecção endodôntica com doenças sistêmicas como diabetes, doença cardiovascular, endocardite e osteonecrose. Quando os micro-organismos se adentram na polpa, ocorre a infecção pulpar, e se não tratada, a infecção perirradicular. Os micro-organismos e mediadores químicos inflamatórios podem disseminar através do ápice dentário e migrar para outras áreas do corpo através da corrente sanguínea. A contagem de mediadores químicos e o descontrole glicêmico estão diretamente ligados à quantidade de focos inflamatórios, sendo capazes de gerar danos em órgãos, estimularem células osteoclásticas, causarem aumento e perpetuação das lesões, além da presença de sintomatologia e exacerbações. Pacientes diabéticos e com doenças cardiovasculares apresentam uma prevalência maior de periodontite apical, do que em indivíduos sem alterações. Marcadores pró-inflamatórios estão presentes em infecções endodônticas e nas doenças cardiovasculares. Pacientes com periodontite apical têm mais chances de desenvolver alguma desordem coronária. Indivíduos com risco de desenvolvimento de endocardite infecciosa, devem receber cuidados especiais para evitar a disseminação de bactérias durante procedimentos endodônticos. O tratamento endodôntico favorece o reparo periapical e diminui o risco de osteonecrose. Uma relação direta entre doenças sistêmicas e infecção endodôntica ainda não foi comprovada, devido as diferentes metodologias de estudo. Conclui-se que a anamnese é fundamental para conhecer o histórico de saúde do paciente e que mais estudos são necessários para estabelecer uma associação entre infecção endodôntica e doenças sistêmicas.

**Palavras-chave:** Periodontite periapical. Endodontia. Infecção.

## ABSTRACT

The association between endodontic infection and systemic alterations has been extensively investigated. This literature review aims to correlate endodontic infection with systemic diseases such as diabetes, cardiovascular disease, endocarditis and osteonecrosis. When microorganisms enter the pulp, pulpal infection occurs, and if left untreated, the development of periradicular infection. Microorganisms and inflammatory chemical mediators can spread through the tooth apex and migrate to other areas of the body via the bloodstream. The count of chemical mediators and lack of glycemic control are directly linked to the amount of inflammatory foci, being capable of causing damage to organs, stimulating osteoclastic cells, causing an increase and perpetuation of lesions, in addition to the presence of symptoms and exacerbations. Diabetic patients and those with cardiovascular diseases have a higher prevalence of apical periodontitis than in individuals without alterations. Pro-inflammatory markers are present in endodontic infections and cardiovascular diseases. Patients with apical periodontitis are more likely to develop a coronary disorder. Individuals at risk of developing infective endocarditis should receive special care to prevent the spread of bacteria during endodontic procedures. Endodontic treatment favours periapical repair and reduces the risk of osteonecrosis. A direct relationship between systemic diseases and endodontic infection has not yet been proven, due to different study methodologies. It is concluded that the anamnesis is essential to know the patient's health history and that more studies are needed to establish an association between endodontic infection and systemic diseases.

**Keywords:** Periapical periodontitis. Endodontics. Infection.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	9
2 PROPOSIÇÃO .....	10
3 REVISÃO DE LITERATURA .....	11
3.1 Aspectos do tratamento endodôntico e lesão periapical .....	11
3.2 Bacteremia .....	16
3.3 Infecção focal .....	18
3.4 Diabetes mellitus .....	19
3.5 Doença Cardiovascular .....	22
3.6 Endocardite bacteriana .....	24
3.7 Bifosfonatos orais .....	26
3.8 Limitações e dificuldades .....	28
4 DISCUSSÃO .....	29
5 CONCLUSÃO .....	33
REFERÊNCIAS .....	34
ANEXO 1 - VERIFICAÇÃO DE ORIGINALIDADE E PREVENÇÃO DE PLÁGIO .....	41

## 1 INTRODUÇÃO

A endodontia é a especialidade responsável por estudar a anatomia e fisiologia do dente e de suas estruturas internas, além de prevenir patologias neste sistema e eliminá-las quando já se apresentam instaladas (Segura-Egea et al., 2015).

O número de estudos em Endodontia cresceu ao longo dos anos, e a sua correlação com as alterações sistêmicas se tornou mais frequentemente mencionada (Segura-Egea et al., 2019).

Takehashi et al. (1965) mostraram que a presença de micro-organismos no interior do canal é a principal causa de infecções pulpares e periapicais. O processo de inflamação dos tecidos do periápice é chamado de periodontite apical, e é uma consequência de uma infecção pulpar não tratada.

Por não haver nenhuma barreira no ápice do dente, separando a polpa dos tecidos periapicais, a disseminação de bactérias e mediadores químicos inflamatórios para a região periapical pode ocorrer. No intuito de se defender, o hospedeiro cria uma resposta diante da presença de bactérias, que gera inflamação (Saviczki et al., 2017).

A periodontite apical é uma reação inflamatória de caráter agudo ou crônico na região apical, que tem como um dos fatores etiológicos a infecção por bactérias que conseguem se adentrar e causar injúrias no tecido pulpar (Saviczki et al., 2017).

Algumas condições locais e sistêmicas podem interferir e até mesmo impedir o processo de reparo periapical tais como a diminuição da irrigação local, presença de corpos estranhos ou infecciosos, desnutrição, estado emocional, avitaminoses, alterações hormonais, idade, dentre outros (Holland et al., 2017).

A inflamação é um evento benéfico para nosso corpo em um primeiro momento. A desvantagem é que na grande parte das vezes onde a causa não é tratada, essa inflamação desvia do curso normal, se tornando exacerbada, o que leva a perda de especificidade e prejudica tecidos que anteriormente se mostrava com saúde, próximos e distantes do local de origem, como por exemplo a alteração de doenças sistêmicas causadas pela infecção na região bucal (Cintra et al., 2016).

Apesar de não ser comprovado uma relação entre periodontite apical e doenças sistêmicas, é fundamental eliminar a infecção com intuito de melhorar a saúde sistêmica (Cintra et al., 2018).

## **2 PROPOSIÇÃO**

O presente estudo tem como objetivo, através de uma revisão de literatura, analisar a relação existente entre infecção endodôntica e as doenças sistêmicas.

### **3 REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 Aspectos do tratamento endodôntico e lesão periapical**

O dente apresenta, internamente, estruturas como fibras nervosas e vasos sanguíneos saudáveis, sendo considerado assim, vital (Cintra, 2015).

Uma inflamação pulpar pode ser desencadeada por fator químico, físico e biológico, sendo responsáveis pela perda da integridade pulpar. Os micro-organismos são considerados os principais causadores de afecções pulpares, através das cáries, que são desmineralizações geradas nos dentes através de liberação de ácidos pelas bactérias. Os produtos gerados pelas bactérias podem percorrer pelos túbulos dentinários e no início ocorre uma pulpíte reversível, inflamação pulpar capaz de se reverter se a causa for removida. Caso contrário, a pulpíte passa a ser irreversível, dependendo de um tratamento endodôntico, e neste caso, uma biopulpectomia. Nestes casos a infecção está restrita apenas à parte superficial da polpa dentária, sendo importante uma cadeia asséptica rigorosa para que o dente não seja contaminado por fatores externos (Siqueira Junior et al., 2011a).

Se o dente não for tratado, os micro-organismos podem se multiplicar e formar biofilmes, evoluindo para necrose tecidual, onde todo o sistema de canais radiculares ficará contaminado, favorecendo o desenvolvimento de uma lesão perirradicular. As lesões perirradiculares são reabsorções do osso que circunda os tecidos periapicais. O tratamento endodôntico deve ser realizado reduzindo significativamente a quantidade de micro-organismos do interior do canal (Siqueira Junior et al., 2011b).

Quando a necrose pulpar acontece, as bactérias presentes, juntamente com suas toxinas e agentes imunológicos, entram em contato com as áreas perirradiculares desencadeando inflamação no ápice do dente contaminado gerando periodontite apical (Segura-Egea et al., 2019). Os micro-organismos são capazes de gerar ou perpetuar a atividade osteoclástica e reabsorção do osso através do forame apical (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

Microrganismos no interior dos canais podem resistir ao tratamento endodôntico, permanecendo protegidos da instrumentação/ irrigação/ medicação intracanal em locais inatingíveis pelos mesmos, tais como ramificações dos canais radiculares, istmos e no interior dos túbulos dentinários. Outra causa de contaminação dos canais é através da microinfiltração coronária (Pinheiro et al., 2003).

Juntamente com a ação mecânica dos instrumentos, utiliza-se uma substância química auxiliar para promover a remoção de sujidades, restos pulpares ou necróticos, medicação intracanal entre outros (Gomes et al., 2013).

Dentre estas substâncias podemos citar o hipoclorito de sódio nas suas diversas concentrações, digluconato de clorexidina 2%, EDTA 17%, ácido cítrico e solução de ácido fosfórico a 37% (Gomes et al., 2013).

A clorexidina é uma base que atua sobre as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, anaeróbios facultativos e estrito, alguns vírus e em fungos, como por exemplo, *Candida*. A clorexidina, além de eficaz, é muito versátil. Pode ser utilizada em todas as etapas do tratamento, como por exemplo na desinfecção do lençol de borracha ou cones de guta percha e peças protéticas, durante a o preparo dos canais, e como medicação intracanal, isolada ou associada ao hidróxido de cálcio. Para fins endodônticos, a clorexidina pode ser utilizada na forma líquida ou em gel. O gel de natrosol, sendo solúvel em água, favorece a remoção da clorexidina do interior dos canais (Gomes et al., 2013).

São características da clorexidina sua ação antimicrobiana, biocompatibilidade, lubrificação (principalmente na forma gel, pois facilita o trabalho da lima nas paredes do canal, além de diminuir o risco de fraturas do instrumento), ação reológica (responsável por manter os detritos em suspensão), efeito residual, inibição de metaloproteinases, nenhum poder de manchamento de tecidos, inodoro, substantividade relatada na literatura de até 12 semanas após o procedimento (liberação lenta no interior do canal sendo capaz de manter atividade por um tempo maior) (Gomes et al., 2013).

As indicações mais frequentes para o uso da clorexidina durante um tratamento endodôntico são nos casos de dentes com ápice incompleto (em que o forame se encontra com diâmetro aumentado), nas reabsorções dentárias e

perfurações da raiz. Isto se deve a sua característica de menor citotoxicidade aos tecidos periapicais quando em contato, ou nos casos em que o paciente apresenta alergia às demais soluções utilizadas (Gomes et al., 2013).

Estudos descrevem como desvantagem da clorexidina a não dissolução tecidual por não causar uma necrose tecidual superficial e não paralisar sangramento dos tecidos pulpares, cessando o sangramento apenas quando a polpa for removida em sua totalidade (Gomes et al., 2013).

O hipoclorito de sódio (NaOCl) é considerado um composto halogenado. Apresenta excelente atividade antimicrobiana, baixa tensão superficial (sendo capaz de se difundir por espaços onde não foi possível atingir com a instrumentação), promove clareamento, possui capacidade proteolítica e é capaz de dissolver matéria orgânica (sendo potencializado de acordo com a temperatura e concentração) e neutralizar restos necróticos, sendo também desodorizante (Abuhaimed e Neel, 2017).

Como desvantagens do NaOCl, podemos citar o fato de não ser biocompatível aos tecidos periapicais; e que quanto maior a sua concentração, maior sua citotoxicidade (Pretel et al., 2011).

Muitas vezes, na prática clínica, pode ser necessário lançar mão de medicações intracanaís, com intuito de postergar a obturação do canal devido a presença de dor de origem periapical, exsudato, ápices abertos e falta de tempo (Gomes et al., 2013).

Após todo procedimento endodôntico é importante impedir nova infecção dos canais que se encontram limpos. Sendo assim, a restauração permanente do dente que foi tratado é imprescindível (Gomes et al., 2013).

Durante uma periodontite apical crônica as lesões apicais podem ficar perenes por longo tempo, e aumentar a reabsorção óssea (Alrahabi e Ghabbani, 2018). O aumento dos mediadores químicos é capaz de potencializar os efeitos do processo inflamatório apical, aumentando automaticamente o comprometimento de doenças autoimunes como artrite reumatoide e psoríase (Samuel et al., 2018).

Inúmeros mediadores inflamatórios estão presentes na lesão periapical. As células são capazes de produzir substâncias pró e anti-inflamatórias no intuito de paralisar atividades dos agentes patogênicos. Quimiotaxia é o nome do processo que atrai os mediadores químicos da inflamação para local afetado (Cintra et al., 2016).

A ocorrência de células anti-inflamatórias e pró-inflamatórias além do que seria considerado normal pode causar um desequilíbrio da saúde sistêmica (Cintra et al., 2014; Samuel et al., 2018).

Cintra et al. (2016) relatam que os níveis de mediadores químicos podem estar alterados em pacientes que contém apenas um foco de periodontite apical mas em pacientes onde há 4 focos ou mais, ocorre um aumento significativo dos níveis de células inflamatórias, tais como IL-6, IL-17, IL-23 e TNF- $\alpha$ . O aumento de IL-17 e IL-23 está intimamente ligado às doenças auto imunes.

A presença de periodontite apical pode caracterizar um risco aumentado de manifestações de doenças autoimunes (Cintra et al., 2016; Samuel et al., 2018). A periodontite apical em 2 dentes ou mais pode alterar vias que comprometem o estado sistêmico (Cintra et al., 2016). Quanto maior o número de focos de infecção endodôntica, maior os níveis de mediadores inflamatórios e citocinas (Cintra et al., 2016; Samuel et al., 2018).

Células conhecidas como T auxiliares (Th), quando ativadas, secretam citocinas como TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ , que são capazes de estimular células osteoclásticas e leucócitos polimorfonucleares. Células Th17 liberam IL-17 e IL-23. As citocinas Th1 e Th17 são consideradas pró-inflamatórias por estimular a reabsorção óssea (Cintra et al., 2016).

A IL-17 é uma citocina pró-inflamatória que desencadeia respostas crônicas como angiogênese e recrutamento de outras células, progredindo a lesão periapical. Por estimular aparecimento de neutrófilos, pode gerar exacerbação de processos crônicos, tanto locais quanto sistêmicos (Cintra et al., 2014).

A IL-6 é secretada por células T e por macrófago atuando como uma citocina pró-inflamatória e anti-inflamatória (Zhang et al., 2016). Está presente nas fases agudas e também na diferenciação de macrófagos (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

O IFN-g é responsável por ativar leucócitos (T e B) e macrófagos, além de potencializar ação osteoclástica (Cintra et al., 2016).

Proteínas consideradas degradantes (colagenase ou proteinases) pode perpetuar a inflamação pois promovem diferenciação de macrófagos em osteoclastos (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

Quando há múltiplas lesões periapicais, por ser uma condição majoritariamente crônica, ocorre elevação de níveis de linfócitos e TNF-a (Samuel et al., 2018).

O TNF-a é secretado por linfócitos, monócitos e macrófagos, sendo sua liberação favorecida pelos lipopolissacarídeos, presentes em bactérias gram-negativas (Brito et al., 2012).

Nos estudos de Brito et al. (2012) foram detectados IFN-g, TNF-a, IL-1b, IL-17, IL-10 nas amostras iniciais coletadas dos canais radiculares. Quando realizou a desinfecção do canal, somente IFN-g, IL-1b foi reduzido a níveis significantes, enquanto as demais citocinas se mantiveram constantes.

A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória e imunossupressora produzida por linfócito T e B, célula dendríticas, eosinófilos e neutrófilos. É capaz de impedir a síntese de outras citocinas (Brito et al., 2012).

Outros autores relatam detecção de IL-1b em níveis não significantes nos dentes que apresentam lesão periapical, quando comparado com dentes normais (Brito et al., 2012).

As citocinas presentes em uma infecção endodôntica, pode ser disseminada para diversas partes do corpo através da corrente sanguínea, podendo gerar ou perpetuar doenças sistêmicas (Segura-Egea et al., 2015).

### 3.2 Bacteremia

Vários estudos visam encontrar uma associação entre alterações sistêmicas e periodontite apical, sendo que variações no estado imunológico do paciente podem limitar o reparo (Cintra et al., 2018).

Durante a instrumentação do canal radicular pode ocorrer extravasamento de restos de tecido pulpar ou necrosado, de bactérias e seus subprodutos através do forame, canais laterais e acessórios. Este processo de extrusão pode levar detritos contaminados para além do ápice, desencadeando uma resposta periapical local. A reação inflamatória periapical depende da quantidade de debris extruídos (fator quantitativo), suas características e virulência (fator qualitativo). A extrusão de debris varia de acordo com a técnica de instrumentação dos canais radiculares. Técnicas que atenuam a extrusão de detritos para os tecidos periapicais podem favorecer a diminuição de dor pós-operatória (Cabreira et al., 2019).

Autores relatam que a instrumentação recíproca pode gerar extrusão de debris (Topcuoglu et al., 2016; Holland et al., 2017), enquanto outros observaram que instrumentação rotatória convencional causa maior extrusão de debris do que a recíproca (Silva et al., 2016). Também há estudos demonstrando não existe diferença entre estes dois tipos de movimento (Cabreira et al., 2019; Kirchhoff et al., 2015).

Quanto às técnicas de instrumentação, mais estudos são fundamentais, para ampliar o conhecimento sobre a relação com extrusão de fragmentos. Os meios utilizados para simular os tecidos periapicais em laboratório não reproduzem na sua totalidade suas características de resistência. Sendo que a quantidade de debris extruídos in vitro pode ser menor que clinicamente (Cabreira et al., 2019).

Ainda são escassos os estudos que estudam a bacteremia após a intervenção endodôntica. Entretanto a instrumentação além do forame apical pode ser determinante para que isso ocorra. A bacteremia pode aumentar o risco de desenvolvimento de endocardite infecciosa em pacientes que apresentam condições valvulares predisponentes (Reis et al., 2016).

Um estudo foi realizado com uma amostra de 26 canais (dentes unirradiculares), divididas em dois grupos. Treze canais foram instrumentados em 2 mm além do forame apical, e no outro grupo a instrumentação se limitou ao interior do canal, ficando 1 mm aquém do forame apical. No momento da instrumentação, e nos 10 minutos após o tratamento, foi realizado a coleta de sangue. Foram encontrados micro-organismos anaeróbicos em todas as amostras. Em 07 amostras do grupo em que houve instrumentação além do forame foram encontrados *Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* e *Saccharomyces cerevisiae*. Em 4 amostras do segundo grupo foram encontrados *Prevotella intermedia*, *Actinomyces israelii*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus sanguis*. Os autores concluíram que micro-organismos presentes no interior do canal e no momento da coleta sanguínea tinham perfis semelhantes, sugerindo que as bactérias presentes na corrente circulatória tiveram origem no canal radicular (Debelian et al., 1995).

Procedimentos dentro da Odontologia são capazes de gerar bacteremia, no qual bactérias da cavidade oral chegam em outras áreas do corpo, através da corrente circulatória. Estes micro-organismos que eventualmente estarão circulando na corrente sanguínea não irão necessariamente levar à alguma enfermidade. Geralmente é caracterizada por ser uma bacteremia transitória, pois o organismo consegue eliminá-los através do retículo endotelial. O problema se encontra quando estas bactérias circulantes se deparam com situações propícias para seu desenvolvimento, o que comumente é uma desvantagem em pacientes imunocomprometidos, podendo acarretar problemas como endocardite infecciosas, miocárdica, infartos, entre outros (Debelian et al., 1995).

Frente a estes dados, surgiram questões importantes que visam analisar se a presença de necrose e inflamação periapical pode causar algum comprometimento do estado de saúde geral do paciente (Segura-Egea et al., 2019).

Micro-organismos presentes na cavidade oral podem levar ao desenvolvimento de manifestações sistêmicas, como por exemplo septicemia, otite, meningite, pneumonia, osteomielite (Cardinal et al., 2013), diabetes, doenças cardiovasculares, tabagismo, osteoporose, coagulopatias herdadas, peso baixo ao nascimento (Segura-Egea et al., 2019).

A relação entre alterações sistêmicas e resultados dos tratamentos endodônticos é um fator importante no prognóstico da intervenção endodôntica (Aminoshariae et al., 2017). Diabetes mellitus interfere no reparo apical (Lima et al., 2013; Fouad e Burleson, 2003), assim como a hipertensão, sendo relacionadas com a diminuição de sobrevida de dentes endodonticamente tratados (Aminoshariae et al., 2017).

Um crescente número de estudos tem mostrado uma relação entre patologias periodontais crônicas e doenças respiratória, cardíaca coronariana, acidente vascular cerebral, baixo peso ao nascer e prematuridade (Cardinal et al., 2013), infarto agudo do miocárdio, osteoporose em mulheres na pós-menopausa, bem como associações entre infecção periapical e doenças sistêmicas como diabetes mellitus, tabagismo, doenças cardíacas, entre outras (Segura-Egea et al., 2015).

Mais estudos são necessários para entender melhor cada mecanismo e como alterações sistêmicas interferem no reparo periapical e vice versa (Cintra et al., 2018).

### **3.3 Infecção focal**

A correlação entre periodontite apical e as alterações sistêmicas tem sido um assunto que ganhou destaque nos estudos recentemente, mas não é exclusivamente um tema atual, visto que isso era discutido nos estudos sobre infecção focal (Segura-Egea et al., 2019).

Baseando-se na teoria da infecção focal, estudos recentes foram desenvolvidos procurando investigar se a infecção local poderia disseminar-se para outros sítios, gerando alteração no estado de saúde geral (Saviczki et al., 2017).

Cada informação é importante para que possa esclarecer qual a verdadeira relação entre as alterações sistêmicas e periodontite apical, e assim salientar a importância do tratamento endodôntico não só como terapia local mas também para evitar, prevenir e contribuir para saúde geral (Cintra et al., 2018).

Zhang et al. (2016) investigaram se a periodontite apical poderia causar alterações em órgãos. A periodontite apical foi induzida em 36 ratos. Níveis de proteína C reativa, IL-2 e IL-6 foram medidos em tempos diferentes. Arco aórtico, miocárdio, fígado e baço foram analisadas histologicamente. Os resultados apresentaram níveis elevados de CRP, IL-2 e IL-6 em todos os tempos em que foram medidos após a exposição pulpar. Quanto à análise do histopatológico, alterações irreversíveis foram encontradas apenas no fígado. Diante de tantas alterações de resposta imunológica e injúrias aos órgãos constata-se efeitos deletérios para a saúde geral em pacientes portadores de periodontite apical.

A manutenção da saúde dos tecidos é essencial para que o dente mantenha sua função normal (Holland et al., 2017), no entanto a presença de doenças crônicas é capaz de interferir no sistema imunológico do paciente e consequentemente no reparo apical (Holland et al., 2017).

### **3.4 Diabetes mellitus**

O diabetes mellitus é uma desordem que tem como principal característica a hiperglicemia, pois o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas sofrem alterações devido ao distúrbio da secreção de insulina (Segura-Egea et al., 2015).

O diabetes mellitus induz alterações das células do sistema imunológico limitando o reparo, pois a diminuição do fluxo sanguíneo faz com que o tecido seja menos oxigenado e receba uma menor quantidade de nutrientes, predispondo determinadas áreas a infecção crônica (Segura-Egea et al., 2015).

A presença de uma inflamação, ainda que local, como a periodontite apical pode ter um impacto significativo em condições sistêmicas, como é o exemplo do diabetes, que é capaz de alterar as taxas de glicose, aumentando-as (Schulze et al., 2007).

O aumento da glicemia pode levar a alterações sistêmicas, tais como distúrbios e danos de vários órgãos, sendo relatado em estudos até mesmo falência (Holland et al., 2017).

Infecções com causas endodônticas ou periodontais podem alterar a glicemia e causar descontrole, principalmente em pacientes que já são diabéticos (Holland et al., 2017). Tanto a infecção endodôntica quanto a infecção periodontal podem acentuar fatores que levam ao aparecimento do diabetes (Cintra et al., 2017).

Indivíduos que são diabéticos apresentam em média de 3,3 focos de periodontite apical, enquanto indivíduos normoglicêmicos apresentam 2,7 focos de periodontite apical (Marotta et al., 2012).

A presença de infecção pode causar não somente aumento da glicemia, como também neutrófilos, linfócitos, IL-17, e níveis de HbA1c, creatina, triglicérides e colesterol, cujo valores em pacientes diabéticos já são acentuados (Holland et al., 2017).

A presença de inflamação faz com que ocorra níveis elevados de interleucina e fator de necrose tumoral alfa, que alteram o controle glicêmico (Aminoshariae et al., 2017).

Em um estudo transversal relacionado ao diabetes mellitus realizado com 30 indivíduos diabéticos e 30 indivíduos normais teve como resultado uma presença maior de periodontite apical em indivíduos diabéticos. Não há diferença significativa sobre periodontite apical em dentes que já possuíam tratamento endodôntico quando se trata de pacientes diabéticos e normais, assim como também não há diferença entre o número de dente tratado por indivíduo. O diabetes pode atuar como modificador da periodontite apical, sendo que indivíduos que tem diabetes são mais favoráveis ao desenvolvimento desta doença. Entretanto, não se pode afirmar que diabetes possa influir no reparo após tratamento endodôntico, pois os dentes tratados não tiveram maior quantidade de periodontite apical quando comparados ao grupo de indivíduos normais (Marotta et al., 2012).

Quando se compara níveis de mediadores químicos inflamatórios em indivíduos sem nenhum foco infeccioso e indivíduos que apresentam periodontite apical, têm-se um número aumentado de marcadores inflamatórios onde há focos de infecção, como por exemplo TNF alfa, IL-2, IL-6, IL-17, IL-23 e também contribuindo para aumento de linfócitos e leucócitos (Cintra et al., 2016; Samuel et al., 2018).

É de extrema importância prevenir periodontite apical em grávidas afim de evitar problemas maiores, tanto para mãe que deve manter condições de saúde durante gestação, quanto para o bebê, na vida uterina, e também na sua fase adulta (Tsosura et al., 2019).

Estudos demonstram que há uma ocorrência maior de periodontite apical em dentes que já foram tratados endodonticamente em pacientes diabéticos e que o diabetes está relacionado às lesões periapicais maiores (Segura-Egea et al., 2016).

Diabetes mellitus, doença periodontal e periodontite apical elevam o número de plaquetas. Quando há presença de periodontite apical e doença periodontal os efeitos sistêmicos são ainda mais agravados em razão do aumento de triglicerídeos, níveis de pró-inflamatórios, níveis de citocinas IL-17, células inflamatórias no sangue, e plaquetas (Ferreira et al., 2017). Além disso o diabetes mellitus pode interferir na cicatrização apical (Arya et al., 2017).

Com relação a lesão periapical a inflamação é mais severa no grupo que apresentava diabetes e periodontite apical (Prieto et al., 2017; Cintra et al., 2018).

A infecção endodôntica pode potencializar problemas sistêmicos, como por exemplo diabetes (Cintra et al., 2018) sendo capaz de gerar alterações no peso do cérebro, coração e gônadas (Cintra et al., 2016).

Com relação às implicações clínicas sobre tratamento endodôntico em pacientes portadores de diabetes mellitus, estes devem ser avaliados minuciosamente e criteriosamente. Durante o tratamento deve-se utilizar soluções eficazes para descontaminação e desinfecção do canal radicular, principalmente na presença de lesões periapicais prévias (Fouad e Burleson, 2003). Sabendo que o diabetes é uma doença crônica relativamente comum na sociedade, os profissionais, juntamente com paciente, devem discutir sobre o prognóstico do tratamento odontológico, visto que o diabetes pode afetar os resultados (Segura-Egea et al., 2016).

### 3.5 Doença Cardiovascular

Existe uma carência de estudos relatando efeitos e consequências dos problemas endodôntico sobre as alterações sistêmicas e vice-versa (Caplan et al., 2006).

Alguns estudos correlacionam infecções endodônticas com doença arterial coronariana, síndrome coronariana aguda e a hipertensão (Cintra et al., 2018). Apesar de poder existir uma correlação entre periodontite apical e doenças cardiovasculares, mais estudos são necessários para entender melhor os mecanismos (Cintra et al., 2018).

Substâncias inflamatórias similares foram encontradas na doença cardiovascular e na infecção endodôntica (Aminoshariae et al., 2017).

Reis et al. (2016) analisaram 32 amostras de sangue para avaliar a bacteremia após o preparo do canal radicular em dentes com periodontite apical crônica. Estas amostras foram coletadas previamente e após o procedimento (5 e 10 minutos). Dezoito pacientes apresentavam doença cardíaca valvular e alto risco para endocardite infecciosa recebendo antibioticoterapia profilática e 9 pacientes com doença arterial coronariana, sem risco para endocardite infecciosa e não utilizando antibióticos profiláticos. Como resultado, observou-se que aos 5 minutos posteriores houve bacteremia em 4 amostras dos pacientes com risco para endocardite infecciosa e 2 em paciente sem risco de endocardite infecciosa. Aos 30 minutos, houve diminuição na bacteremia, apresentando-se em 2 amostras no grupo de pacientes com risco. A mesma foi mais detectada em pacientes que não apresentavam risco, o que levou a concluir que a ocorrência de bacteremia é baixa.

Costa et al. (2014) realizaram um estudo transversal com 103 pacientes que tiveram angiografia coronariana previamente realizada e verificaram que pacientes que apresentavam periodontite apical tinham aproximadamente 2,79 vezes mais chances de desenvolver algum problema coronário.

Um estudo com 100 pacientes hipertensos, sendo 50% fumantes e 50% não fumantes, mostrou que há correlação significativa entre hipertensão e periodontite

apical, e que o hábito de fumar pode aumentar essa prevalência (Segura-Egea et al., 2011).

Um estudo longitudinal utilizando uma amostra de 708 pacientes, sendo todos do sexo masculino, analisou as lesões periapicais radiograficamente, verificando se elas estariam relacionadas com o desenvolvimento de doença cardíaca coronária. Como resultado mostraram que há uma correlação entre inflamação crônica e evolução de doenças cardíacas, principalmente em paciente mais jovens, com idade menor que 40 anos (Caplan et al., 2006).

Um estudo clínico controlado feito por Pasqualini et al. (2012) envolveu 51 paciente que tiveram infarto do miocárdio agudo ou angina instável dentro de 12 meses, tendo 49 pacientes saudáveis como controle. Não houve nenhuma correlação quando analisa doença cardiovascular e periodontite apical, mas indivíduos com doença coronariana apresentou maior prevalência de doença bucais e menor aceitação quanto as atividades preventivas, o que pode aumentar o risco de afecções bucais.

No estudo realizado através de informações de prontuários médicos e odontológicos, de caráter transversal, a periodontite apical foi associada a doença cardiovascular onde pacientes com periodontite apical tinham 5,3 chances a mais de apresentar alguma doença cardiovascular (An et al., 2016).

Uma das manifestações da periodontite apical é a radiolucência periapical. Para que ocorra uma lesão, vários mediadores químicos inflamatórios estão presentes desempenhando seu papel. Em processos agudos encontram-se as proteínas C-reativas (PCR) e o fibrinogênio em quantidades aumentadas. Em condições crônicas encontra-se altos componentes inflamatórios (Rashmi et al., 2017).

No estudo em que 250 pacientes hipertensos apresentavam periodontite apical notou-se quantidade sistêmica alterada de fibrinogênio e interleucina 6, ou seja, a periodontite apical é capaz de alterar níveis sistêmicos de marcadores inflamatórios em pacientes hipertensos (Rashmi et al., 2017).

A hipertensão é uma condição crônica, não-transmissível, que se caracteriza pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias. A origem é

multicausal envolvendo estilo de vida e sedentarismo, distúrbios na alimentação, obesidade e excesso de peso (Holland et al., 2017).

Existe correlação entre pressão arterial e presença de problemas odontológicos, como por exemplo, perda de cálcio e diminuição do processo de mineralização, nas doenças periodontais e nas lesões periapicais, perda de implantes devido falha no desenvolvimento de ósseointegração (Holland et al., 2017).

A hipertensão pode afetar a cicatrização, retardando o processo de cura após tratamento endodôntico (Holland et al., 2017).

Martins et al. (2016) desenvolveram um estudo que teve como princípio comparar a formação de lesões apicais em camundongos hipertensos e normais. Com relação à importância da doença cardiovascular na ocorrência de periodontite apical, este estudo demonstrou que houve aumento considerável de osteoclastos, mas que a hipertensão não interferiu no tamanho da lesão, ou a presença de mediadores pró inflamatórios, como por exemplo IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$  e TNF $\alpha$ .

Além de toda técnica correta de tratamento é relevante ressaltar que a alteração no sistema imunológico afeta as condições gerais do paciente e altera o processo de cicatrização periapical (Holland et al., 2017).

### **3.6 Endocardite bacteriana**

A endocardite infecciosa é uma doença sistêmica que se refere ao processo em que bactérias se disseminam através da corrente sanguínea e causam infecção das superfícies do endotélio do músculo cardíaco, válvulas, prótese ou dispositivos cardíacos. O músculo cardíaco apresenta previamente um dano, e quando formado um trombo, considerado estéril composto por fibrina e plaquetas, este pode servir de alocação para as bactérias, conseguindo assim colonizar e multiplicar-se causando infecção de caráter transitório (Reis et al., 2016).

A Odontologia é uma área em que o conhecimento da endocardite bacteriana é imprescindível. Isto porque a cavidade oral abriga um grande número de bactérias que podem gerar a bacteremia (Cintra, 2015).

A bacteremia não ocorre o tempo todo pois há uma barreira na mucosa bucal. Caso esta seja quebrada, a contaminação pode chegar às áreas internas através da circulação de micro-organismos no sangue (Cintra, 2015).

Antigamente achava-se que o reumatismo infeccioso era o que mais causava endocardite bacteriana. Sabe-se atualmente que pacientes que apresentam patologias de válvulas cardíacas, diabéticos, e aqueles que estão em hemodiálise são mais propensos a esta condição (Barbosa, 2004).

Esta alteração pode ser classificada como subaguda e aguda. Na forma subaguda, os micro-organismos são menos virulentos, não tem alta capacidade de invadir os tecidos em pacientes que já possuem alterações cardiovasculares pré-existentes. Na forma aguda, os micro-organismos são mais virulentos e podem invadir, causando destruição, pois tem esta habilidade, comprometendo rapidamente o estado de saúde geral (Cintra, 2015).

Foi verificada a presença de *Streptococcus viridans* (alfa-hemolíticos) em vários casos de endocardite bacteriana após tratamento odontológico (Cintra, 2015).

Visto que procedimentos odontológicos podem causar a presença de micro-organismos na corrente sanguínea, vários estudos propuseram administrar antibiótico para que a chance seja diminuída ou nula de ocorrer bacteremia (Cintra, 2015).

A American Heart Association (AHA) instituiu ser necessário o uso de antibiótico previamente ao tratamento como profilaxia para aqueles pacientes que já tiveram endocardite bacteriana ou para aqueles que possuem próteses de válvulas cardíacas, quando forem realizar procedimento odontológico considerado invasivo (Segura-Egea et al., 2017).

Indivíduos que já possuem algum dano cardíaco apresentam um risco maior para que a endocardite bacteriana se desenvolva pós bacteremia. Nestes casos onde já há um defeito ou alteração nas estruturas, a melhor opção é realizar a profilaxia antibiótica previamente a procedimentos odontológicos (Segura-Egea et al., 2017).

### 3.7 Bifosfonatos orais

Bifosfonatos são medicamentos com considerável importância para controlar osteoporose e para tratar determinados tipos de cânceres, hipercalcemia e doença de Paget, quando estes estão associados às condições malignas, tais como mieloma múltiplo e lesões ósseas, metástases da mama ou da próstata. Os osteoclastos são impedidos de realizar suas funções e ocorre a inibição da reabsorção óssea. Seu uso pode gerar osteonecrose da maxila e mandíbula (AAE Position Statement, 2010).

Os medicamentos conhecidos como bifosfonatos orais são capazes de inibir a produção e atuação de células conhecidas como osteoclastos e diminuir sua vida útil (Aminoshariae et al., 2017).

Como qualquer outro medicamento os bifosfonatos têm seu efeito colateral. Quando a osteonecrose dos maxilares está relacionada com bifosfonato, a mesma ocorre após extrações dentárias (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

Um estudo revela que 1 em cada 23 pacientes em uso de bifosfonato oral, o que representa 4% da população, tem risco de desenvolvimento de osteonecrose da mandíbula (Sedghizadeh et al., 2009).

Estudo em ratos mostrou que é preferível o controle de lesões periapicais antes da extração pois isso diminui o risco de desenvolvimento de exacerbações de osteonecrose em dentes com periodontite apical. A exposição da polpa causou diferenciação de osteoclastos, estimulou reabsorção óssea e provocou lesão periapical. Nos ratos em uso de bifosfonato a reabsorção óssea foi impedida significativamente quando comparada com outro grupo durante a exposição e contaminação da polpa, mesmo com presença de osteoclastos locais e células da inflamação. A extração dentária isoladamente induziu lesões de osteonecrose no grupo tratado com bifosfonato, demonstrando presença de osso com necrose e espaços vazios. A presença de exposição da polpa e conseqüentemente lesões periapicais, aumentou o desenvolvimento de lesões de osteonecrose. A lesão foi capaz de exacerbar o processo de necrose dentária (Song et al., 2016).

O controle de periodontite apical previamente às extrações em usuários de bifosfonatos para reduzir o risco de osteonecrose (Song et al., 2016).

O objetivo do tratamento de canal é eliminar a infecção e prevenir que ela atinja os tecidos periapicais. A realização de tratamento endodôntico pode diminuir o risco de incidência de osteonecrose (Song et al., 2016; Alrahabi e Ghabbani, 2018).

Estudos relatam que o tratamento de canal pode iniciar o processo de osteonecrose, de forma indireta, devido o dano no tecido mole pelo uso do grampo e diretamente pela extrusão de resíduos durante instrumentação do canal (Gallego et al., 2011).

Durante o tratamento endodôntico, para reduzir o risco de osteonecrose em pacientes em uso de bifosfonatos, deve-se realizar de forma a causar menos injúria possível na região (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

A utilização de bifosfonatos pode causar aumento dos níveis IL-1 e TNF- $\alpha$ , o que leva ao crescimento de odontoclastos locais. A aplicação de zoledronato e alendronato causou diminuição da reabsortividade da raiz em dentes que passaram por reimplante intencional (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

Quanto maior a dose utilizada e quanto maior o tempo de utilização deste medicamento, maior a probabilidade de ocorrer osteonecrose. A presença de osteonecrose depende de outros fatores e, portanto, não se pode afirmar a ocorrência do mesmo em todos os pacientes. Por este motivo, os procedimentos preventivos deveriam ser enfatizados para os pacientes que apresentam maiores risco de desenvolvimento de osteonecrose, o que inclui controle de placa e dieta, tratamento periodontal, restauradores e endodônticos (AAE Position Statement, 2010).

Com relação aos bifosfonatos os estudos são escassos e mais pesquisas são necessárias, cientes de que a remodelação óssea é parte essencial do processo de cura. O único estudo que fez comparação ao longo de 7 meses de acompanhamento não conclui relação entre a cura das lesões periapicais após tratamento endodôntico e o uso de bifosfonatos (Hsiao et al., 2009; Aminoshariae et al., 2017).

Uma possibilidade para evitar extração dentária é realizar tratamento endodôntico, não ocorrendo assim a osteonecrose (AAE Position Statement, 2010).

Ao realizar a tentativa do tratamento endodôntico é ideal ter o termo de consentimento dos pacientes que fazem uso dos bifosfonatos e manter contato com médico deste paciente para discutir o caso (AAE Position Statement, 2010).

### **3.8 Limitações e dificuldades**

Existem muitas espécies de micro-organismos na cavidade oral que ainda não foram identificadas e que podem estar participando da etiologia de doenças que se manifestam localmente ou sistemicamente (Siqueira Junior e Roças, 2005a). Estudos que definitivamente comprovaram a relação entre endodontia e infecções sistêmicas ainda não existem, apesar de microrganismos orais terem sido associados com pneumonia, encefalite, meningite, pericardite, diarreia aguda e sepse (Siqueira Junior e Roças, 2005b).

Além disso deve ser considerado as relações de sinergismos e antagonismo entre os microrganismos, pois estes existem em uma comunidade (Tennert et al., 2014).

O desenvolvimento da ciência e da tecnologia tem permitido uma identificação mais acurada dos microrganismos, e conseqüentemente sua associação na patogênese de enfermidades de outras áreas do organismo (Siqueira Junior e Roças, 2005a).

## 4 DISCUSSÃO

A anamnese aliada ao exame físico e clínico permite um melhor entendimento sobre seu estado de saúde geral e bucal, de maneira a efetuar um tratamento mais efetivo e se necessário, o encaminhamento para o médico se for identificado problemas sistêmicos.

Através do forame apical é possível ocorrer a disseminação de bactérias e mediadores químicos inflamatórios após a instrumentação dos canais radiculares (Saviczki et al., 2017; Samuel et al., 2018). Estudos mostraram que o movimento reciprocante é capaz de causar maior extrusão de debris (Topcuoglu et al., 2016; Holland et al., 2017), enquanto outros defendem que o movimento rotatório seria mais interessante (Silva et al., 2016). Entretanto existem relatos de que não há diferença entre estas duas técnicas de instrumentação (Cabreira et al., 2019; Kirchhoff et al., 2015). A grande variedade de opinião pode estar relacionada a diferentes metodologias de estudo in vitro e dificuldade de simular os tecidos periodontais.

Porém sabe-se que quanto maior a extrusão, maiores as chances de complicações (Gallego et al., 2011; Cabreira et al., 2019).

Na ocorrência de uma inflamação no ápice, há vários mediadores inflamatórios produzindo substâncias pró e anti-inflamatórias (Cintra et al., 2016). A presença de mediadores químicos faz com que lesões periapicais se tornem crônicas, quando não há adequada resolução (Alrahabi e Ghabbani, 2018; Samuel et al., 2018), principalmente quando os níveis desses marcadores estarem altas (Cintra et al., 2016; Samuel et al., 2018). Quanto maior a quantidade de focos inflamatórios, maior será a quantidade de mediadores, tais como IL-6, IL-17, IL-23, TNF-a, IFN-g (Cintra et al., 2016), onde IL-17 e IL-23 são associadas à doenças auto imunes, o que leva a auto alimentação do processo e não permite remissão destas doenças sistêmicas (Samuel et al., 2018).

Reis et al. (2016) concluíram em seu estudo que a incidência da bacteremia é baixa. Por outro lado, nos estudos de Zhang et al. (2016) houve notoriamente injúrias em órgão vitais de ratos pela presença de periodontite apical e liberações de mediadores químicos capazes de disseminarem pelo corpo. A divergência de opinião se deve a diferentes metodologias utilizada na pesquisa pois enquanto o primeiro foi

realizado na clínica através de coletas sanguíneas, o segundo teve por método a análise dos efeitos em órgãos. Embora haja correlação e divergências, o melhor a se fazer é eliminar a infecção (Cintra et al., 2018).

A presença de focos de infecção pode alterar as taxas glicêmicas (Schulze et al., 2007; Holland et al., 2017) através do aumento de interleucinas e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (Aminoshariae et al., 2017) causando danos em órgãos, principalmente em pacientes diabéticos (Holland et al., 2017).

Autores concordam que indivíduos que são diabéticos tendem a apresentar mais focos infecciosos do que indivíduos que têm taxas glicêmicas normais (Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2016), têm lesões periapicais maiores (Segura-Egea et al., 2016), têm prejuízo na cicatrização após tratamento endodôntico (Arya et al., 2017), além de serem mais propensos ao desenvolvimento de periodontite apical sintomática e exacerbações. Além disso têm menor índice de sucesso quando já existe lesão previamente ao tratamento endodôntico (Fouad e Burleson, 2003).

Estudos mostraram que o risco de desenvolvimento de doenças coronárias é maior em pacientes que possuem periodontite apical (Caplan et al., 2006; Costa et al., 2014) e isso pode ser agravado em pacientes fumantes (Segura-Egea et al., 2011). Também existe uma correlação entre pacientes portadores de alguma doença cardiovascular e aumento do risco de desenvolver alguma patologia bucal (Pasqualini et al., 2012). A periodontite apical está mais presente em pacientes com doença cardiovascular (An et al., 2016). Os mesmos marcadores pró-inflamatórios estão presentes na doença cardiovascular e na periodontite apical (Aminoshariae et al., 2017).

Martins et al. (2016) relataram que na hipertensão há osteoclastos em quantidades alteradas provenientes da inflamação e presença de mediadores considerados pró-inflamatórios, como por exemplo IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$  e TNF $\alpha$ . A hipertensão pode afetar o processo de recuperação e cicatrização dos tecidos periapicais (Holland et al., 2017) com quantidade alterada de fibrogênio e IL-6 (Rashmi et al., 2017).

Com relação a endocardite bacteriana é necessário uma intervenção cautelosa em indivíduos que apresentam previamente algum dano nas estruturas cardíacas (Segura-Egea et al., 2017), diabéticos e pacientes em hemodiálise

(Barbosa, 2004), pois há possibilidade de acarretar bacteremia após tratamento endodôntico com a presença de *Streptococcus viridans* (alfa-hemolíticos), que é um micro-organismo frequentemente encontrado nos casos de endocardite (Cintra, 2015).

Trabalhos mostram que a presença de uma lesão periapical previamente a exodontia aumenta a possibilidade de ocorrer osteonecrose. Uma alternativa é realizar o tratamento de canal com o intuito de diminuir a infecção e reduzir as chances de osteonecrose (Song et al., 2016; Alrahabi e Ghabbani, 2018). Por outro lado, há uma ideia de que o tratamento de canal pode ser um agente desencadeador do processo de osteonecrose devido a danos gerados ao tecido periapical durante sua realização (Gallego et al., 2011). Justamente por haver esta possibilidade já existe a recomendação para que o tratamento seja realizado de forma cautelosa para evitar injúrias nos tecidos periapicais (Alrahabi e Ghabbani, 2018).

Embora o número de estudos tenha crescido nos últimos anos (Segura-Egea et al., 2019) os autores são unânimes ao descreverem que há uma grande dificuldade em estabelecer concretas relações entre as doenças sistêmicas e alterações periapicais, seja por dificuldades no cultivo ou pela identificação das espécies microbianas envolvidas, possíveis sinergismos ou antagonismos entre si, e até mesmo impossibilidade de explicação sobre qual seria a relação causal (Siqueira Junior e Roças, 2005a; Tennert et al., 2014).

É importante que novos estudos sejam realizados para comprovar a relação entre infecção endodôntica, doenças sistêmicas e reparo periapical (Siqueira Junior e Roças, 2005b; Caplan et al., 2006, Hsiao et al., 2009; Aminoshariae et al., 2017; Cintra et al., 2018).

O presente trabalho de revisão de literatura visou apresentar uma visão contemporânea das pesquisas realizadas sobre a influência da infecção endodôntica nas infecções sistêmicas e o efeito destas no reparo periapical. Também ressaltou a importância de uma anamnese completa para que o tratamento endodôntico seja realizado nas melhores condições possíveis, visando minimizar prováveis problemas no pós-operatório. Se for necessário, o paciente deve ser encaminhado ao médico

antes da realização do tratamento endodôntico, de maneira a oferecer um tratamento global ao mesmo.

## 5 CONCLUSÃO

A revisão de literatura apresentada permitiu fazer as seguintes conclusões:

É de extrema importância uma anamnese bem detalhada para que tenha um conhecimento prévio do histórico de saúde do paciente antes de qualquer intervenção.

O clínico deve esclarecer ao paciente todas as complicações que podem surgir na presença de um dente com lesão periapical, enfatizando que a infecção é prejudicial pois tem impacto negativo sobre desordens sistêmicas, assim como as desordens sistêmicas podem afetar o sucesso do tratamento endodôntico.

São necessários mais estudos para determinar se a infecção periapical isoladamente é capaz de causar alterações de ordem sistêmicas. Entretanto é reconhecido que sua presença pode predispor e potencializar efeitos adversos de alterações sistêmicas, e estes são diretamente proporcionais a quantidade de focos de infecções presentes.

## REFERÊNCIAS\*

AAE Position Statement. Endodontic implications of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. Chicago: American Association of Endodontists; 2010 [acesso 2022 Jan 25]. p.1-4. Disponível em: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/07/bisphosonatesstatement.pdf>.

Abuhaimed TS, Neel EAA. Sodium hypochlorite irrigation and its effect on bond strength to dentin. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1930360. doi: 10.1155/2017/1930360.

Alrahabi MK, Ghabbani HM. Clinical impact of bisphosphonates in root canal therapy. *Saudi Med J*. 2018 Mar;39(3):232-8. doi: 10.15537/smj.2018.3.20923.

Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A, Fouad AF. Association between systemic diseases and endodontic outcome: a systematic review. *J Endod*. 2017 Apr;43(4):514-9. doi: 10.1016/j.joen.2016.11.008.

An GK, Morse DE, Kunin M, Goldberger RS, Psoter WJ. Association of radiographically diagnosed apical periodontitis and cardiovascular disease: a hospital records-based study. *J Endod*. 2016 Jun;42(6):916-20. doi: 10.1016/j.joen.2016.03.011.

Arya S, Duhan J, Tewari S, Sangwan P, Ghalaut V, Aggarwal S. Healing of apical periodontitis after nonsurgical treatment in patients with type 2 diabetes. *J Endod*. 2017 Oct;43(10):1623-7. doi: 10.1016/j.joen.2017.05.013.

Barbosa MM. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. *Arq Bras Cardiol*. 2004 Set;83(1):189-90.

Brito LCN, Teles FRF, Teles RP, Totola AH, Vieira LQ, Ribeiro Sobrinho AP. T-lymphocyte and cytokine expression in human inflammatory periapical lesions. *J Endod*. 2012 Apr;38(4):481-5. doi: 10.1016/j.joen.2011.12.010.

---

\* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

Cabreira LJ, Gominho LF, Rôças IN, Dessaune-Neto N, Siqueira Junior JF, Alves FR. Quantitative analysis of apically extruded bacteria following preparation of curved canals with three systems. *Aust Endod J.* 2019 Apr;45(1):79-85. doi: 10.1111/aej.12287.

Cardinal HH, Borges AH, Guedes OA, Bândeca MC, Decurcio DA, Estrela CRA. Infecção endodôntica como fator de risco para doença coronariana. *Rev Odontol Bras Central.* 2013 jun;21(60):61-7.

Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA, Cai J, Kang S, Garcia RI, et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res.* 2006 Nov;85(11):996-1000. doi: 10.1177/154405910608501104.

Cintra JN. Risco de endocardite bacteriana no tratamento endodôntico. *Rev Investig Saúde.* 2015;14(1):169-74.

Cintra LT, Samuel RO, Azuma MM, Ribeiro CP, Narciso LG, Lima VM, et al. Apical periodontitis and periodontal disease increase serum IL-17 levels in normoglycemic and diabetic rats. *Clin Oral Investig.* 2014 Dec;18(9):2123-8. doi: 10.1007/s00784-014-1192-7.

Cintra LT, Samuel RO, Azuma MM, Queiróz AO, Ervolino E, Sumida DH, et al. Multiple Apical Periodontitis Influences Serum Levels of Cytokines and Nitric Oxide. *J Endod.* 2016 May;42(5):747-51. doi: 10.1016/j.joen.2016.01.022.

Cintra LT, Samuel RO, Prieto AK, Sumida DH, Dezan-Júnior E, Gomes-Filho JE. Oral health, diabetes, and body weight. *Arch Oral Biol.* 2017 Jan;73:94-9. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.10.002.

Cintra LTA, Estrela C, Azuma MM, Queiroz ÍOA, Kawai T, Gomes-Filho JE. Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Braz Oral Res.* 2018 Oct 18;32(suppl 1):e68. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0068.

Costa TH, Neto JAF, Oliveira AE, Maia MFL, Almeida AL. Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *J Endod.* 2014 Feb;40(2):164-7. doi: 10.1016/j.joen.2013.10.026.

Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Endod Dent Traumatol.* 1995 Jun;11(3):142-9. doi: 10.1111/j.1600-9657.1995.tb00476.x.

Ferreira LL, Gomes JEF, Sumida DH, Bonfim SRM, Sivieri-Araújo G, Guimarães G, et al. Diabetic rats present high mean platelet count in the presence of oral infections. *Braz Dent J.* 2017 Sep-Oct;28(5):548-51. doi: 10.1590/0103-6440201701386.

Fouad AF, Burlison J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *J Am Dent Assoc.* 2003 Jan;134(1):43-51; quiz 117-8. doi: 10.14219/jada.archive.2003.0016.

Gallego L, Junquera L, Pelaz A, Díaz-Bobes C. Rubber dam clamp trauma during endodontic treatment: a risk factor of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw? *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jun;69(6):e93-5. doi: 10.1016/j.joms.2010.06.197.

Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JF, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J.* 2013;24(2):89-102. doi: 10.1590/0103-6440201302188.

Holland R, Gomes-Filho JE, Cintra LTA, Queiroz ÍOA, Estrela C. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J Appl Oral Sci.* 2017 Sep-Oct;25(5):465-76. doi: 10.1590/1678-7757-2016-0464.

Hsiao A, Glickman G, He J. A retrospective clinical and radiographic study on healing of periradicular lesions in patients taking oral bisphosphonates. *J Endod.* 2009 Nov;35(11):1525-8. doi: 10.1016/j.joen.2009.07.020.

Takehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1965 Sep;20:340-9. doi: 10.1016/0030-4220(65)90166-0.

Kirchhoff AL, Fariniuk LF, Mello I. Apical extrusion of debris in flat-oval root canals after using different instrumentation systems. *J Endod.* 2015 Feb;41(2):237-41. doi: 10.1016/j.joen.2014.09.023.

Lima SM, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves-Júnior JF, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J.* 2013 Aug;46(8):700-9. doi: 10.1111/iej.12072.

Marotta PS, Fontes TV, Armada L, Lima KC, Rôças IN, Siqueira Junior JF. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. *J Endod.* 2012 Mar;38(3):297-300. doi: 10.1016/j.joen.2011.11.001.

Martins CM, Sasaki H, Hirai K, Andrada AC, Gomes-Filho JE. Relationship between hypertension and periapical lesion: an in vitro and in vivo study. *Braz Oral Res.* 2016 Oct 10;30(1):e78. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0078.

Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, Borraccino A, Dambra V, Alovisi M, et al. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J Endod.* 2012 Dec;38(12):1570-7. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.013.

Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J.* 2003 Jan;36(1):1-11. doi: 10.1046/j.1365-2591.2003.00603.x.

Pretel H, Bezzon F, Faleiros FBC, Dametto FR, Vaz LG. Comparação entre soluções irrigadoras na endodontia: clorexidina x hipoclorito de sódio. *RGO.* 2011 jan-jun;59:127-32.

Prieto AKC, Gomes-Filho JE, Azuma MM, Sivieri-Araújo G, Narciso LG, Souza JC, et al. Influence of apical periodontitis on stress oxidative parameters in diabetic Rats. *J Endod.* 2017 Oct;43(10):1651-6. doi: 10.1016/j.joen.2017.05.014.

Rashmi N, Galhotra V, Goel P, Rajguru JP, Jha SK, Kulkarni K. Assessment of C-reactive Proteins, Cytokines, and Plasma Protein Levels in hypertensive patients with apical periodontitis. *J Contemp Dent Pract*. 2017 Jun 1;18(6):516-21. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2076.

Reis LC, Rôças IN, Siqueira Junior JF, Uzeda M, Lacerda VS, Domingues RM, et al. Bacteremia after endodontic procedures in patients with heart disease: culture and molecular analyses. *J Endod*. 2016 Aug;42(8):1181-5. doi: 10.1016/j.joen.2016.05.013.

Samuel RO, Gomes-Filho JE, Azuma MM, Sumida DH, Oliveira SHP, Chiba FY, et al. Endodontic infections increase leukocyte and lymphocyte levels in the blood. *Clin Oral Investig*. 2018 Apr;22(3):1395-401. doi: 10.1007/s00784-017-2222-z.

Saviczki PL, Rebouças MMS, Guerisoli DMZ, Domingues FHF, Saviczki VL. Infecção endodôntica associada a alterações no sistema cardiovascular. *Arch Health Invest*. 2017 Nov;6(11):500-4. doi: <https://doi.org/10.21270/archi.v6i11.2238>.

Schulze A, Schönauer M, Busse M. Sudden improvement of insulin sensitivity related to an endodontic treatment. *J Periodontol*. 2007 Dec;78(12):2380-4. doi: 10.1902/jop.2007.070033.

Sedghizadeh PP, Stanley K, Caligiuri M, Hofkes S, Lowry B, Shuler CF. Oral bisphosphonate use and the prevalence of osteonecrosis of the jaw: an institutional inquiry. *J Am Dent Assoc*. 2009 Jan;140(1):61-6. doi: 10.14219/jada.archive.2009.0019.

Segura-Egea JJ, Castellanos-Cosano L, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos JV, Llamas-Carreras JM, Machuca G, et al. Relationship between smoking and endodontic variables in hypertensive patients. *J Endod*. 2011 Jun;37(6):764-7. doi: 10.1016/j.joen.2011.03.004.

Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J*. 2015 Oct;48(10):933-51. doi: 10.1111/iej.12507.

Segura-Egea JJ, Martín-González J, Cabanillas-Balsera D, Fouad AF, Velasco-Ortega E, López-López J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2016 Jul;20(6):1133-41. doi: 10.1007/s00784-016-1805-4.

Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, et al. Antibiotics in endodontics: a review. *Int Endod J*. 2017 Dec;50(12):1169-84. doi: 10.1111/iej.12741.

Segura-Egea JJ, Cabanillas-Balsera D, Jiménez-Sánchez MC, Martín-González J. Endodontics and diabetes: association versus causation. *Int Endod J*. 2019 Jun;52(6):790-802. doi: 10.1111/iej.13079.

Silva EJ, Carapiá MF, Lopes RM, Belladonna FG, Senna PM, Souza EM, et al. Comparison of apically extruded debris after large apical preparations by full-sequence rotary and single-file reciprocating systems. *Int Endod J*. 2016 Jul;49(7):700-5. doi: 10.1111/iej.12503.

Siqueira Junior JF, Rôças IN. Exploiting molecular methods to explore endodontic infections: Part 1 - current molecular technologies for microbiological diagnosis. *J Endod*. 2005a Jun;31(6):411-23. doi: 10.1097/01.don.0000157989.44949.26.

Siqueira Junior JF, Rôças IN. Exploiting molecular methods to explore endodontic infections: Part 2 - Redefining the endodontic microbiota. *J Endod*. 2005b Jul;31(7):488-98. doi: 10.1097/01.don.0000157990.86638.49.

Siqueira Junior JF, Rôças IN, Lopes HP, Alves FR, Oliveira JCM, Armada L, et al. Princípios biológicos do tratamento endodôntico de dentes com polpa viva. *Rev Bras Odontol*. 2011a jan-jun;68(2):161-5. doi: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v68n2.p.161>

Siqueira Junior JF, Rôças IN, Lopes HP, Alves FR, Oliveira JCM, Armada L, et al. Princípios biológicos do tratamento endodôntico de dentes com polpa necrosada e

lesão perirradicular. Rev Bras Odontol. 2011b jan-jun;69(1):161-5. doi: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v69n1.p.08>

Song M, Alshaikh A, Kim T, Kim S, Dang M, Mehrazarin S, et al. Preexisting periapical inflammatory condition exacerbates tooth extraction-induced bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw lesions in mice. J Endod. 2016 Nov;42(11):1641-6. doi: 10.1016/j.joen.2016.07.020.

Tennert C, Fuhrmann M, Wittmer A, Karygianni L, Altenburger MJ, Pelz K, et al. New bacterial composition in primary and persistent/secondary endodontic infections with respect to clinical and radiographic findings. J Endod. 2014 May;40(5):670-7. doi: 10.1016/j.joen.2013.10.005.

Tsosura TVS, Chiba FY, Mattera MSLC, Pereira RF, Cintra LTA, Conti LC, et al. Maternal apical periodontitis is associated with insulin resistance in adult offspring. Int Endod J. 2019 Jul;52(7):1040-50. doi: 10.1111/iej.13096.

Topçuoğlu HS, Zan R, Akpek F, Topçuoğlu G, Ulasan Ö, Aktı A, et al. Apically extruded debris during root canal preparation using Vortex Blue, K3XF, ProTaper Next and Reciproc instruments. Int Endod J. 2016 Dec;49(12):1183-7. doi: 10.1111/iej.12572.

Zhang J, Huang X, Lu B, Zhang C, Cai Z. Can apical periodontitis affect serum levels of CRP, IL-2, and IL-6 as well as induce pathological changes in remote organs? Clin Oral Investig. 2016 Sep;20(7):1617-24. doi: 10.1007/s00784-015-1646-6.

## ANEXO 1 - VERIFICAÇÃO DE ORIGINALIDADE E PREVENÇÃO DE PLÁGIO

Associação entre infecção endodôntica e alterações sistêmicas:  
revisão de literatura

### RELATÓRIO DE ORIGINALIDADE

**1** %  
ÍNDICE DE  
SEMELHANÇA

**1** %  
FONTES DA INTERNET

**1** %  
PUBLICAÇÕES

**0** %  
DOCUMENTOS DOS  
ALUNOS

### FONTES PRIMÁRIAS

**1** Silvani Verruck. "Avanços em Ciência e Tecnologia de Alimentos - Volume 5", Editora Científica Digital, 2021 **1** %  
Publicação

Excluir citações

Desligado

Excluir

< 1%

Excluir bibliografia

Desligado

correspondências