

# Infecção endodôntica como fator de risco para doença coronariana

Endodontic infection as risk factor for coronary diseases

Hedilza H. CARDINAL<sup>1</sup>, Álvaro H. BORGES<sup>1</sup>, Orlando A. GUEDES<sup>1</sup>, Matheus C. BÂNDECA<sup>1</sup>, Daniel A. DECURCIO<sup>2</sup>, Cyntia R. A. ESTRELA<sup>1</sup>

1 - Mestrado em Ciências Odontológicas Integradas da Universidade de Cuiabá, Cuiabá-MT

2 - Professor Adjunto de Endodontia/Urgência da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliou-se em estudos longitudinais a influência da infecção endodôntica no desenvolvimento das alterações cardiovasculares. **Metodologia:** Empregou-se fontes de catalogação bibliográfica identificadas eletronicamente por MEDLINE, a partir de 1966 até 02 de dezembro de 2012 e Cochrane Library. Como estratégia de busca utilizou-se os termos – cardiovascular disease, coronary heart disease, periapical lesion, periapical disease, endodontic infection e root canal infection – em diferentes combinações. Os estudos foram selecionados por dois revisores independentes, que também determinaram os critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** A busca apresentou 191 artigos, sendo que destes, 33 artigos

eram de revisão de literatura, 58 artigos relacionavam-se com estudos in vivo (humanos ou animais), 38 estudos eram relatos de casos clínicos e 2 incluíram estudos in vitro. Dos 58 estudos in vivo, 9 estudos satisfizeram os critérios de inclusão, o que possibilitou a análise dos dados. **Conclusão:** Diante dos resultados obtidos, observou-se ausência de homogeneidade dos protocolos clínicos empregados nos estudos incluídos, o que inviabilizou uma meta-análise. A partir dos estudos incluídos parece oportuno maior número de pesquisas para o estabelecimento com o rigor de evidência das possíveis relações entre estas duas doenças.

**Palavras-chave:** Doença cardiovascular, infecção endodôntica, periodontite apical, revisão sistemática.

## INTRODUÇÃO

O controle de infecções e as possíveis manifestações sistêmicas em áreas de saúde têm estimulado investigações com o intuito de maior esclarecimento de mecanismos de patogenicidade e direcionar alternativas eficazes para o controle dos microrganismos<sup>1-4</sup>. A presença de microrganismos na cavidade bucal constitui uma preocupação antiga. A relação entre os microrganismos da cavidade bucal e o estabelecimento de outras doenças como a otite, osteomielite, septicemia, meningite, pneumonia, angina de Ludvig tem sido constantemente discutida<sup>5,6</sup>.

O conceito de sepse oral introduzido por William Hunter<sup>7</sup> em 1900 relacionou o papel da doença bucal ao problema sistêmico. Simultaneamente, Frank Billings e Edward Rosenow<sup>8-10</sup> reportaram que as bactérias localizadas em sítios de infecção como a boca ou seios paranasais causavam muitas doenças sistêmicas. A partir destes pressupostos surgiu a teoria da infecção focal. A infecção focal foi definida como um processo infeccioso localizado ou generalizado promovido pela disseminação de microrganismos e seus subprodutos a partir do foco de infecção e através do sistema sanguíneo e linfático<sup>8-11</sup>. Em 1938 esta teoria foi contestada<sup>12</sup>, o que levou ao desinteresse em se estudar a relação entre a doença bucal e as doenças sistêmicas. Recentemente, observa-se o interesse sobre o impacto da infecção focal dentária sobre o risco de desenvolvimento de doenças sistêmicas<sup>13,14</sup>.

Com o ressurgimento da teoria da infecção focal, outros estudos analisaram a relação entre a existência do foco infeccioso de natureza bacteriana com a capacidade de disseminação, o que poderia resultar em doenças sistêmicas, como, por exemplo, a endocardite bacteriana<sup>15</sup>. Assim, a verificação da disseminação

microbiana como fator de risco para a doença cardíaca coronariana tem sido investigada em vários estudos<sup>16-22</sup>. Análises epidemiológicas demonstraram a relação entre a doença periodontal crônica e doença cardíaca coronariana<sup>23</sup>, acidente vascular cerebral<sup>24,25</sup>, prematuridade e baixo peso ao nascimento<sup>26</sup> e doença respiratória<sup>27</sup>. Entretanto, o papel da periodontite apical associada a infecções endodônticas no desenvolvimento de alterações sistêmicas tem sido alvo de poucos estudos<sup>28-30</sup>.

A periodontite apical é a inflamação do ápice dentário em que geralmente se inicia a partir da infecção do canal radicular. Observa-se uma resposta de defesa do organismo frente às bactérias que alcançam a região apical do dente<sup>31</sup>. A infecção do canal radicular pode causar complicações sistêmicas a partir de três formas principais: a partir de uma lesão inflamatória periapical crônica, da liberação de produtos bacterianos e mediadores químicos da inflamação; por meio de um abscesso periapical que pode disseminar microrganismos e seus subprodutos tóxicos; e, a partir de um procedimento endodôntico, em que os microrganismos são disseminados via sistema circulatório<sup>15,30,32-34</sup>. O tipo, a frequência e a magnitude de bacteremias posterior aos procedimentos odontológicos foram avaliados<sup>32,35-39</sup>, e identificados uma prevalência entre 17 a 100%<sup>40,41</sup>. A interpretação e comparação entre os resultados constituem um desafio, uma vez que a seleção dos participantes, as técnicas microbiológicas utilizadas no isolamento e identificação dos microrganismos descritos foram diferentes. Alguns estudos que associaram o tratamento endodôntico a bacteremias apresentaram discrepâncias em suas metodologias, como a não adoção de técnicas assépticas durante as coletas das amostras e o não estabelecimento de paridade

entre os microrganismos isolados do canal radicular e a corrente sanguínea<sup>30,41,42</sup>.

Paralelo a estas inovações científicas, tem sido verificado uma importante discussão sobre a tomada de decisão clínica a partir de evidências. Por este motivo, estudos que envolvem a revisão sistemática tem recebido maior valor. A revisão sistemática expressa um modelo de estudo relacionado a elevada qualidade, que busca reunir e examinar evidências, dentro de uma abordagem sistemática, a fim de minimizar distorções científicas, o que certamente influencia as tomadas de decisões. A combinação de resultados dos estudos selecionados, que agregam uma estimativa uniforme nas metodologias e resultados (análise qualitativa, frequência, análise quantitativa) às vezes pode levar a realização de uma meta-análise. Assim, observa-se carência de estudos aplicados a endodontia realizados a partir de revisões sistemáticas e/ou meta-análise<sup>43-47</sup>. Uma importante questão clínica é verificar o atual conhecimento que possa colaborar nas tomadas de decisões clínicas, como a análise da influência da infecção endodôntica no desenvolvimento das alterações cardiovasculares, a partir de estudos longitudinais, valendo-se de uma revisão sistemática. O presente estudo teve como objetivo analisar a influência da infecção endodôntica com o desenvolvimento de doenças coronarianas, por meio de revisão sistemática.

**METODOLOGIA**

O modelo de investigação adotado neste trabalho baseou-se em protocolos de estudos clínicos com base em evidência a partir de uma revisão sistemática<sup>48-53</sup>. O trabalho foi realizado a partir da análise em estudos longitudinais, valendo-se de uma revisão sistemática quantitativa de várias investigações. Selecionou-se, desta maneira, estudos prospectivos frente à influência da infecção endodôntica no desenvolvimento das alterações cardiovasculares. Para tanto, empregou-se fontes de catalogação bibliográfica identificadas eletronicamente pela MEDLINE e Cochrane Collaboration. A MEDLINE é uma base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela National Library of Medicine – USA. A estratégia de busca dos artigos na base de dados MEDLINE foi realizada pelo portal PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), no período entre o ano de 1966 até 02 de dezembro de 2012, em várias combinações de palavras-chave: *cardiovascular diseases* OR; *coronary heart disease* OR; *periapical lesion* OR; *periapical disease* OR; *endodontic infection* OR; *root canal infection*. Os artigos relacionados pela busca eletrônica foram selecionados, por dois revisores independentes, avaliando os critérios de inclusão e exclusão, de acordo com a Tabela 1. Quando as informações contidas nos títulos e resumos foram insuficientes, os artigos na íntegra foram avaliados pelos mesmos revisores, com os mesmos critérios.

**RESULTADOS**

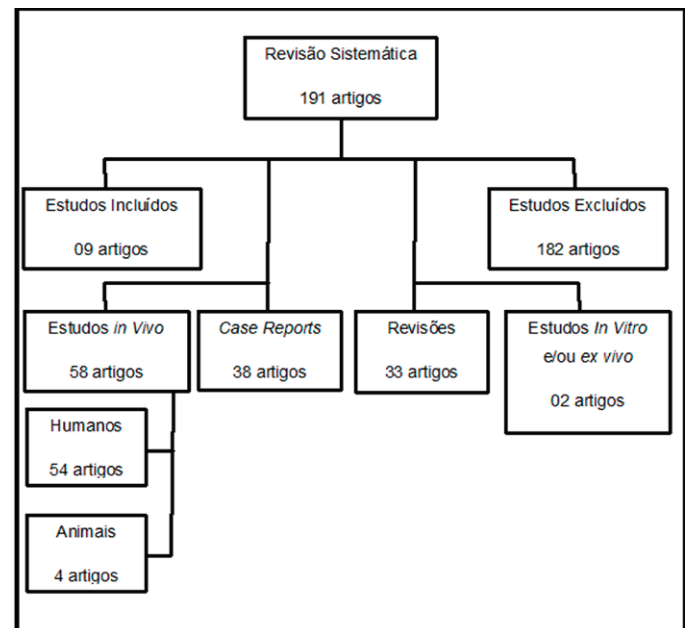
A Tabela 2 exhibe os estudos incluídos que permitiram a análise da influência da infecção endodôntica no desenvolvimento das alterações cardiovasculares. A busca apresentou 191 artigos relacionados, sendo que destes, 33 artigos eram de revisão de literatura, 58 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), 38 estudos eram relatos de casos clínicos, e 2 incluíam estudos *in vitro*. Dos 58 estudos *in vivo*, 9 estudos satisfizeram os critérios de inclusão, o que possibilitou a análise dos

**Tabela 1.** Critérios de inclusão e exclusão dos estudos selecionados

<b>Critérios de inclusão</b>
Estudos <i>in vivo</i>
Desenvolvidos em humanos
Prospectivos
Estudos publicados em idioma Inglês
Relacionados à influência da infecção endodôntica no desenvolvimento de doenças cardiovasculares
<b>Critérios de exclusão</b>
Estudos <i>in vitro</i>
Desenvolvidos em animais
Estudos retrospectivos
Trabalhos de revisão de literatura
Cases Reports
Trabalhos com ausência de resumo
Estudo em idioma de origem não inglesa
Ausência de relação com a influência da infecção endodôntica no desenvolvimento de doenças cardiovasculares
Trabalhos em dentes decíduos

dados. A impossibilidade da combinação de resultados causada pelas diferenças metodológicas dos estudos não possibilitou a realização da meta-análise.

A Figura 1 exemplifica o delineamento do processo de distribuição dos artigos para a revisão sistemática.



**Figura 1.** Distribuição dos artigos para a revisão sistemática.

**DISCUSSÃO**

O modelo de metodologia que envolveu a revisão sistemática que buscou verificar a influência da infecção endodôntica com o desenvolvimento das doenças cardiovasculares encontrou poucos estudos com nível de evidência para uma adequada correlação. Nos 191 artigos relacionados, 33 artigos eram de revisão de literatura, 58 artigos desenvolvidos *in vivo* (humanos ou animais), e destes apenas 9 estudos satisfizeram os critérios de inclusão. A combinação de resultados foi impossibilitada devi-

Tabela 2 - Estudos incluídos que permitiram a análise da influência da infecção endodôntica no desenvolvimento das alterações cardiovasculares.

Referência	N	Faixa Etária / Gênero	Histórico médico	Diagnóstico da PA	Diagnóstico da DCV	Fatores de risco para DCV	Tempo de acompanhamento	Resultado
Cotti et al., (2011)	40 (20 GE e 20 GC)	20 – 40 anos (H)	Ausência de alteração sistêmica	Exame radiográfico (RPA e RP)	Eletrocardiograma, ecocardiograma, pressão arterial, marcadores inflamatórios, nível plasmático de ADMA e função endotelial	Ausência de fatores de risco	-	Não foi observada alteração cardiovascular nos pacientes estudados. Níveis de ADMA foram inversamente correlacionados com a função endotelial. Pacientes com PA apresentaram, maiores concentrações no sangue de IL-1, IL-2, IL-6 e ADMA e significativa redução da função endotelial
Friedlander et al., (2010)	72 (36 GE e 36 GC)	≥ 40 anos (H e M)	Ateroma em artéria carótida	Exame radiográfico (RPA) (índice de Matilla)	Ultrasonografia	Tabagismo, hipertensão, diabetes do tipo II e hiperlipidemia	-	Pacientes com ateromas apresentaram condição bucal inferior quando comparados aos pacientes do grupo controle, principalmente no que se refere a doença periodontal
Caplan et al., (2009)	6651	(H)	-	Questionário e exame clínico	Questionário e exame médico	Tabagismo, IMC, diabetes, hipertensão e lipídemia	-	Pacientes apresentando 25 ou mais dentes e história de tratamento endodôntico apresentaram maior prevalência de DCV
Willershausen et al., (2009)	250 (125 GE e 125 GC)	50 – 82 anos	Infarto agudo do miocárdio	Questionário, exames clínico e radiográfico (RPA, RP e TC)	Pressão arterial, nível de glicose, hemoglobina glicosilada, hemoglobina, colesterol LDL, triglicerídeos, leucócitos, creatinina fosfoquinase, fibrinogênio, proteína C reativa e desnível no segmento ST	Tabagismo, IMC, diabetes, hipertensão e história familiar	-	Pacientes com histórico de infarto agudo do miocárdio apresentaram condição bucal desfavorável, com elevado número de dentes ausentes, reduzida porcentagem de dentes tratados endodonticamente, significativa quantidade de dentes com PA e altos valores para o exame de profundidade de sondagem
Oikarinen et al., (2010)	176 (88 GE e 88 GC)	Média de 48 anos (H e M)	Angina de peito e infarto agudo do miocárdio	Exame radiográfico (RPA) (índice de Matilla)	Desnível do segmento ST, contagem de células sanguíneas da séria branca, níveis de glicose e colesterol	Diabetes, hiperlipidemia, tabagismo, hipertensão e IMC.	-	Pacientes com angina de peito e infarto agudo do miocárdio apresentaram alta necessidade de extrações dentárias, elevados números de PA, lesões de furca e perda óssea vertical
Frisk (2007)	491	38 – 84 anos (M)	-	Exame radiográfico (RP)	-	-	30 anos	Não foi observada associação entre a PA e a DCV
Caplan et al., (2006)	708	Média de 47 anos (H)	Ausência de alteração sistêmica	Exames clínico e radiográfico	-	Tabagismo, diabetes, hipertensão, IMC, triglicerídeos e colesterol	32 anos	Associação entre o diagnóstico de PA e o risco de DCV foi observada nos participantes com idade ≤ 40 anos. Nesta faixa etária, o diagnóstico de DCV foi realizado 1,4 vezes mais cedo
Frisk et al., (2003)	1056	38 – 84 anos (M)	Angina de peito e infarto agudo do miocárdio	Questionário e exames clínico e radiográfico (RPA)	Questionário, dor no peito, aumento da atividade da transaminase e eletrocardiograma	Diabetes, hipertensão, colesterol, triglicerídeos, IMC, tabagismo e alcoolismo	1 ano	Não foi observada associação entre a presença da PA e dentes tratados endodonticamente com a ocorrência de DCV
Jansson et al., (2002)	1393	18 – 65 anos (H e M)	-	exames clínico e radiográfico (RP)	-	Tabagismo	26 anos	Observou-se correlação entre a saúde bucal deficiente e um aumento no risco de mortalidade

PA: periodontite apical; DCV: doença cardiovascular; GE: grupo experimental; GC: grupo controle; H: homens; M: mulheres; RPA: radiografia panorâmica; RP: radiografia periapical; TC: tomografia computadorizada; ADMA: dimetilarginina assimétrica; IMC: índice de massa corporal.

do às diferenças de metodologias, o que inviabilizou o desenvolvimento da meta-análise. Estudos sistemáticos em busca de evidência científica têm sido priorizados para tomadas de decisões clínicas. Todavia, muita dificuldade tem sido encontrada em decorrência dos desenhos iniciais e da ausência de padronização de protocolos clínicos terapêuticos. A aplicação dos resultados clínicos com evidência constitui uma relevante expectativa nas revisões sistemáticas<sup>43-47</sup>. É essencial destacar que a revisão sistemática parte de uma questão clínica que direciona para uma solução aceitável e sedimentada. Vários estudos têm mostrado conclusões concordantes e discordantes, o que vem sendo questionado. O caminho mais coerente direciona à pesquisa com evidências, particularmente frente à extraordinária quantidade de informações<sup>46,47</sup>.

Alguns fatores foram decisivos ao desfecho dos estudos, e frente à análise crítica dos dados encontrados, observaram-se aspectos importantes, os quais incluíram: o tamanho da amostra, a faixa etária, a presença de história de saúde pregressa, o método de diagnóstico da periodontite apical, o método de diagnóstico da doença cardíaca, a presença dos fatores de risco, o tempo de acompanhamento e os resultados descritos. A questão clínica envolvendo a influência da infecção endodôntica com o desenvolvimento das alterações cardiovasculares implica em vários aspectos de reflexão, que dentro do modelo de estudo, deve-se tomar cuidado na interpretação dos resultados, a ponto de não se subestimar a possibilidade de ocorrência ou de se padronizar medidas profiláticas frequentes. Assim, torna-se oportuno ao método empregado e rotina científica verificar a validade dos estudos incluídos que buscaram subsidiar esta discussão científica, que muitas vezes necessitam ser resguardados devido a embasamento com evidência.

A partir de uma revisão envolvendo estes aspectos, Spolidório et al. (2010)<sup>11</sup> discutiram os mecanismos biológicos pelos quais a doença periodontal e periapical podem estar diretamente associadas às doenças cardíacas. Estes mecanismos embora não sejam totalmente conhecidos alguns princípios da teoria da infecção focal estão sendo revividos sob a luz de pesquisas que mostraram ligações entre patologias bucais e sistêmicas. Humphrey et al. (2008)<sup>54</sup> sugerem os seguintes mecanismos biológicos para esta correlação: infecção crônica (periodontal ou periapical) resultando em um estado inflamatório crônico sistêmico; aumento da ativação plaquetária; bacteremia intermitente associada com doença periodontal ou periapical e seu papel no estado inflamatório crônico; associação entre formação de ateromas associados à exposição a patógenos periodontais e periapicais.

Neste contexto clínico, alguns estudos encontraram correlação positiva entre a doença periodontal e as doenças coronarianas<sup>17-19,54-58</sup>. A análise dos estudos envolvendo o questionamento em foco e a metodologia adotada, não permitiu uma efetiva associação<sup>22,29,59-65</sup>. Debelian et al. (1994)<sup>15</sup> verificaram que a complexa microbiota da cavidade bucal pode ser disseminada no organismo através da corrente sanguínea. Em pacientes saudáveis estes microrganismos são controlados pelo sistema imunológico, porém em pacientes com doenças vasculares ou problemas nas válvulas cardíacas esta bacteremia pode levar a endocardite bacteriana e outras doenças sistêmicas, tais como abscessos cerebrais e infecções hematológicas. Debelian et al. (1995)<sup>33</sup> analisaram a incidência de bacteremias após a realização do tratamento endodôntico em dentes com periodontite apical, e se os microrganismos apresentam o canal radicular como fonte primária da infecção. Testes bioquímicos e antibiogramas utilizados para aná-

lise e identificação microbianas, revelaram cepas do mesmo perfil genético no sangue e no canal radicular. Frisk et al. (2003, 2007)<sup>63,64</sup>, analisando a possibilidade de associação entre dentes com tratamento endodôntico e a doença cardíaca coronariana verificaram ausência de correlação positiva. Caplan et al. (2006)<sup>22</sup> avaliaram se pacientes com lesões periapicais de origem endodôntica apresentam maior probabilidade de desenvolver doenças coronarianas. A relação do número de lesões diagnosticadas em função da idade diminuiu com o aumento da idade; dos 278 participantes com idade  $\leq 45$  anos no início do estudo, 74 (27%) apresentavam uma ou mais lesões de origem endodôntica, comparados a 176 (41%) dos 430 participantes com mais de 45 anos. Entre os participantes mais jovens, a porcentagem de indivíduos com diagnóstico de doença coronariana foi maior naqueles com maior número de novos casos diagnosticados de lesão periapical, o oposto foi observado entre os participantes de maior idade. Testes estatísticos revelaram a existência de associação entre o número de lesões periapicais diagnosticadas por ano e o risco para doença coronariana entre os participantes com idade inferior a 40 anos. Willershausen et al. (2009)<sup>62</sup> verificaram a presença de correlação positiva entre infarto agudo de miocárdio com pacientes com estado dentário desfavorável (infecção de origem dentária). Oikarinen et al. (2009)<sup>61</sup> investigaram o potencial associação entre doença coronariana e doenças infecciosas dentárias detectáveis por radiografias. Os resultados direcionaram a não considerá-los como indicativos de uma relação causal, especialmente tendo em conta que o diagnóstico de periodontite foi baseado apenas em um exame radiográfico. O verdadeiro impacto de infecções orais sobre doença coronariana deve ser examinado em um estudo prospectivo clínico e intervencionista. Friedlander et al. (2010)<sup>60</sup> analisaram a incidência de infecções dentária crônicas em pacientes com e sem ateromas na carótida. Foi verificado que os pacientes que apresentavam ateromas evidenciados radiograficamente apresentaram incidência mais elevada de infecções dentárias crônicas que os pacientes sem a presença radiográfica dos ateromas.

A partir do modelo de estudo, deveria se esperar uma real tomada de decisão clínica envolvendo a relação da periodontite apical com a doença coronariana. Todavia, devem-se considerar alguns cuidados com o tipo de estudo, devido aos distintos desenhos experimentais, e aos protocolos terapêuticos adotados. Frente aos cuidados que merecem ser observados destacam-se: a relevância do problema; os critérios adotados na busca dos artigos, a seleção dos critérios de inclusão e exclusão, vieses de publicação, hierarquia dos estudos e critérios de análise. Estes aspectos valorizam a revisão sistemática bem como demonstram as possíveis limitações<sup>65</sup>. Glenny et al. (2003)<sup>66</sup> analisaram a qualidade das revisões sistemáticas publicadas dentro da odontologia. Diferentes fatores foram destacados em que necessitam ser melhorados: separação e análise dos estudos primários, a agregação dos dados e a análise da heterogeneidade, além da interpretação dos achados. Certamente que este estudo realça que a qualidade das revisões sistemáticas publicadas em odontologia deve ser aperfeiçoada.

Quando decisões clínicas futuras envolverem revisões sistemáticas torna-se essencial que estes estudos tenham relevância clínica, focados em questões importantes e desenvolvam uma metodologia transparente, bem delineada e reproduzível. Deve-se considerar as possíveis limitações que podem interferir em resultados de uma revisão sistemática, porém como parâmetro inicial para tomada de decisão este modelo de estudo parece ser importante. Futuros estu-



dos clínicos devem ser desenvolvidos buscando maiores esclarecimentos acerca da relação entre as doenças periapicais e as cardiovasculares, particularmente frente aos expressivos avanços das ciências básicas, como a biologia celular e molecular.

Todavia, a partir do diagnóstico de periodontite apical deve-se proceder ao imediato tratamento, minimizando possíveis consequências ou correlações com outras doenças.

## CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos observou-se ausência de homogeneidade dos protocolos clínicos empregados nos estudos incluídos, o que inviabilizou uma meta-análise. A partir dos estudos incluídos parece oportuno maior número de pesquisas para o estabelecimento com o rigor de evidência das possíveis relações entre estas duas doenças.

## REFERÊNCIAS

- Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 4: 547
- Caplan DJ. Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health. *Endod Top.* 2004; 8: 15
- Poveda-Roda R, Jiménez Y, Carbonell E, Gavaldá C, Margaix-Muñoz MM, Sarrión-Pérez G. Bacteremia originating in the oral cavity: a review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008; 13: E 355-62
- Olsen I. Update on bacteremia related to dental procedures. *Transfus Apher Sci.* 2008; 39: 173-8.
- Miller WD. The microorganisms of the human mouth: the local and general diseases which are caused by them. Philadelphia: SS White, 1880. p. 274
- O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontol 2000.* 2000; 23: 13-8.
- Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *Br Med J.* 1990; 28: 215-6.
- Billings FA. Chronic focal infection and their etiologic relations to arthritis and nephritis. *Arch Inter Med.* 1912; 9: 484
- Billings FA. Chronic focal infection as a causative factor in chronic arthritis. *JAMA.* 1913; 61: 819
- Billings FA. Focal infection: Its broader application in the etiology of general disease. *JAMA.* 1914. 63; 11: 899
- Spolidório DMP, Estrela C, Bedran TBL, Nogueira MNM, Coimbra LSIMBRA, Spolidório LC. Invasão microbiana: infecção focal e a relação com aterosclerose. *ROBRAC.* 2010; 18: 10-4.
- Cecil RL, Angevine DM. Clinical and experimental observations on focal infection, with an analysis of 200 cases of rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 1938; 12: 577-84.
- Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesäniemi YA, Syrjälä SL, Jungell PS, Isoluoma M, Hietaniemi K, Jokinen MJ. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ.* 1989; 298: 779-81.
- Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol.* 1996; 1: 821-78.
- Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Systemic disease caused by oral microorganisms. *Endod Dent Traumatol.* 1994; 10: 57-65.
- Joshi KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res.* 1996; 75: 1631-6.
- Mattila KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. Age, dental infections, and coronary heart disease. *J Dent Res.* 2000; 79: 756-60
- Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with coronary artery disease. *Clin Infect Dis.* 1995; 20: 588-92
- Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtonen VV, Hietaniemi KL. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 1993; 103: 205-11
- Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L, Theobald H. Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol.* 2001; 28: 762-8.
- Karhunen V, Forss H, Goebeler S, Huhtala H, Ilveskoski E, Kajander O, Mikkelsen J, Penttilä A, Perola M, Ranta H, Meurman JH, Karhunen PJ. Radiographic assessment of dental health in middle-aged men following sudden cardiac death. *J Dent Res.* 2006; 85: p. 89-93.
- Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA, Cai J, Kang S, Garcia RI, Offenbacher S, Beck JD. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res.* 2006; 85: 996-1000.
- Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95: 559-69.
- Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 1996; 67: 1123-37.
- Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, Lutz R, Bültmann S, Preusch M, Dörfer CE. Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke.* 2004; 35: 496-501
- Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol.* 2003; 74: 1214-8.
- Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8: 54-69.
- Márton IJ. How does the periapical inflammatory process compromise general health? *Endod Top.* 2004; 8: 3-14.
- Caplan DJ, Pankow JS, Cai J, Offenbacher S, Beck JD. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140: 1004-12.
- Murray CA, Saunders WP. Root canal treatment and general health: a review of the literature. *Int Endod J.* 2000; 33: 1-18.
- Nair PN. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontol 2000.* 1997; 13: 121-48.
- Baumgartner JC, Heggors JP, Harrison JW. The incidence of bacteremias related to endodontic procedures. I. Nonsurgical endodontics. *J Endod.* 1976; 2: 135-40.
- Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Endod Dent Traumatol.* 1995; 11: 142-9.
- Siqueira JF Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 94: 281-93.
- Baumgartner JC, Heggors JP, Harrison JW. Incidence of bacteremias related to endodontic procedures II. Surgical endodontics. *J Endod.* 1977; 10: 399-402.
- Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Söder PO, Tunér K, Nord CE. Detection and quantification by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol.* 1990; 28: 2205-9.
- Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteremia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol.* 2005; 32: 708-13.

38. Takai S, Kuriyama T, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T. Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99: 292-8.
39. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 2008; 117: 3118-25.
40. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. *Dent Clin N Am.* 2003; 47: 665-79.
41. Pallasch TJ, Wahl MJ. Focal infection: new age or ancient history. *Endod Top.* 2003; 4: 32.
42. Savarrio L, Mackenzie D, Riggio M, Saunders WP, Bagg J. Detection of bacteremias during non-surgical root canal treatment. *J Dent.* 2005; 33: 293-303.
43. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. *J Endod.* 2004; 30: 689-94.
44. Kojima K, Inamoto K, Nagamatsu K, Hara A, Nakata K, Morita I, Nakagaki H, Nakamura H. Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps. A meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97: 95-9.
45. Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2007; 40: 2-10.
46. Estrela C, César, Siqueira COV, Rodrigues LC; Cristina PF, Alencar AHG. Avaliação em estudos longitudinais da eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *Enterococcus faecalis* em infecções endodônticas: revisão sistemática. *Rev Bras Odontol.* 2007; 64: 117-28.
47. Estrela CRA, Ávila GEG, Decurcio DA, Silva JAS, Estrela C. Eficácia da clorexidina em infecções endodônticas: revisão sistemática. *Rev Bras Odontol.* 2009; 66: 133-41.
48. Greenhalgh T. How to read a paper: the basics of evidence based medicine. 2. ed. London: BMJ Books, 2001.
49. Glasziou P. Systematic reviews in health care: a practical guide. Cambridge: University Press, 2001.
50. Siwek J, Gourlay ML, Slawson DC, Shaughnessy AF. How to write an evidence-based clinical review article. *Am Fam Physician.* 2002; 65: 251-8.
51. Mcintosh HM, Woolacoot NF, Bagnall AM. Assessing harmful effects in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2004; 4: 1-6.
52. Giannotti JG, Packer IU, Mercadante MEZ, Leandro RA. Meta-análise de parâmetros genéticos de características de crescimento em bovinos de corte sob enfoques clássicos e bayesianos. *Pesq. Agropec Bras.* 2006; 41:15-22.
53. Lyman GH, Kuderer NM. The strengths and limitations of meta-analyses based on aggregate data. *BMC Med Res Methodol.* 2005; 5: 14.
54. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2008; 23: 2079-86.
55. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol 2000.* 1994; 5: 7-25.
56. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol.* 2000; 71: 1554-60.
57. Genco R, Offenbacher S, Beck J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. *J Am Dent Assoc.* 2001; 133: 14-22S.
58. Weidlich P, Cimões R, Pannuti III CM, Oppermann RV. Association between periodontal diseases and systemic diseases. *Braz Oral Res.* 2008; 22: 32-43.
59. Cotti E, Dessi C, Piras A, Flore G, Deidda M, Madeddu C, Zedda A, Longu G, Mercurio G. Association of endodontic infection with detection of an Initial lesion to the cardiovascular system. *J Endod.* 2011; 37: 1624-9.
60. Friedlander AH, Sung EC, Chung EM, Garrett NR. Radiographic quantification of chronic dental infection and its relationship to the atherosclerotic process in the carotid arteries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109: 615-21.
61. Oikarinen K, Zubaid M, Thalib L, Soikkonen K, Rashed W, Lie T. Infectious dental diseases in patients with coronary artery disease: an orthopantomographic case-control study. *J Can Dent Assoc.* 2009; 75: 35.
62. Willershausen B, Kasaj A, Willershausen I, Zahorka D, Briseño B, Blettner M, Genth-Zotz S, Münzel T. Association between chronic dental infection and acute myocardial infarction. *J Endod.* 2009; 35: 626-30.
63. Frisk F. Epidemiological aspects on apical periodontitis: studies based on the prospective population study of women in Göteborg and the population study on oral health in Jönköping, Sweden. *Swed Dent J Suppl.* 2007; 189: 11-78.
64. Frisk F, Hakeberg M, Ahlqwist M, Bengtsson C. Endodontic variables and coronary heart disease. *Acta Odontol Scand.* 2003; 61: 257-62.
65. Glenny AM, Esposito M, Coulthard P, Worthington HV. The assessment of systematic reviews in dentistry. *Eur J Oral Sci.* 2003; 111: 85-92.
66. Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L. Relationship between oral health and mortality rate. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 1029-34.

## ABSTRACT

**Aim:** Longitudinal studies about the influence of endodontic infection as a risk factor for cardiovascular disease were studied. **Methodology:** Bibliographic tabulation sources identified electronically by MEDLINE, since 1966 until December 2nd of 2012 and Cochrane Library, on the same period, were used. As searching strategy the following terms were used in different combinations: cardiovascular disease, coronary heart disease, periapical lesion, periapical disease, endodontic infection e root canal infection. The studies were selected by two independent reviewers, which also determined the inclusion and exclusion criteria. **Results:** The search presented 191 related articles, and

from these, 33 articles were literature reviews, 58 articles were related to in vivo studies (humans or animals), 38 studies were cases reports, and 2 included in vitro and/or ex vivo studies. From the 58 in vivo studies, 9 studies satisfied the inclusion criteria, what enabled the data analysis. **Conclusion:** Based on these results, it was observed lack of homogeneity of the clinical protocols used in the included studies, which prevented a meta-analysis. From the included studies seems appropriate to further research to establish with the rigor of evidence of possible relationships between these two diseases.

**Key words:** Coronary heart disease, endodontic infection, apical periodontitis, systematic review.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**

Dra Hedilza Harras Cardinal  
Faculdade de Odontologia da Universidade de Cuiabá  
Rua Beira Rio 3100  
Cuiabá, Mato Grosso, Brasil  
Email: harras2009@hotmail.com