

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

MARCELA DE COME RAMOS

**IDENTIFICAÇÃO DE GRUPOS DE RISCO E ASSOCIAÇÃO COM LESÕES
PERIAPICAIS**

ALFENAS/MG

2022

MARCELA DE COME RAMOS

**IDENTIFICAÇÃO DE GRUPOS DE RISCO E ASSOCIAÇÃO COM LESÕES
PERIAPICAIS**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Endodontia.

Orientador (a): Prof^ª. Dr^ª. Naiana Viana Viola

Co- orientador (a): Prof^ª. Dr^ª. Natália da Silva Martins
Fonseca

ALFENAS/MG

2022

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

Ramos, Marcela de Come.

Identificação de grupos de risco e associação com lesões periapicais /
Marcela de Come Ramos. - Alfenas, MG, 2022.

72 f. : il. -

Orientador(a): Naiana Viana Viola.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Universidade
Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2022.

Bibliografia.

1. Ápice Dentário. 2. Associação. 3. Nível de Saúde. 4. Endodontia. I.
Viola, Naiana Viana, orient. II. Título.

IDENTIFICAÇÃO DE GRUPOS DE RISCO E ASSOCIAÇÃO COM LESÕES PERIAPICAIS

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Odontologia.

Aprovada em: 16 de fevereiro de 2022

Profa. Dra. Naiana Viana Viola
Instituição: Universidade Federal de Alfenas

Prof. Dr. Mario Tanomaru Filho
Instituição: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Profa. Dra. Marina Lara de Carli
Instituição: Universidade Federal de Alfenas



Documento assinado eletronicamente por **Naiana Viana Viola Nicoli, Professor do Magistério Superior**, em 16/02/2022, às 17:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marina Lara de Carli Dias, Professor do Magistério Superior**, em 16/02/2022, às 17:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mario Tanomaru Filho, Usuário Externo**, em 16/02/2022, às 17:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0673881** e o código CRC **12B32C3D**.

Dedico ao Eterno, aos meus pais, família, amigos e mestres, que sempre presentes, apoiaram e incentivaram a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar ao Criador, pelo dom da vida, por ser meu amparo e maior alicerce e que nos momentos mais difíceis me tomou em Suas mãos e me fez descansar.

Deixo aqui meu agradecimento aos meus pais Kelly e Darcy, que sempre me apoiaram em tudo, nunca me desampararam e sempre me estimularam a realizar cada um dos meus sonhos, do menor ao maior. Muito obrigada por sempre terem confiado em mim, mesmo nos momentos que a autoconfiança me faltou. Sou muito grata ao Criador pela vida de vocês e por ter me concedido o privilégio de ser sua filha. Espero um dia, conseguir retribuir todo amor e carinho destinados a mim. Eu os amo muito!

Agradeço aos verdadeiros familiares, queridos amigos e estimados colegas de mestrado; de perto e de longe, que mesmo sem entender ao certo o que se passava, marejavam os olhos em cada conquista relatada. Deixo meu muito obrigada, aos que estiveram presentes em todos os momentos de dificuldade, apoiando e sempre compreendendo os momentos de ausência dado a realização deste trabalho e ao mestrado, sem nunca negar suporte, amizade e carinho em todos os momentos. Rogo a Deus para que sempre esteja presente na vida de vocês.

Agradeço a todos os professores que iluminaram, apoiaram e abrilhantaram, com seus ensinamentos e paciência, a minha pós-graduação. Em especial, agradeço a querida orientadora desse sonho, professora Dra. Naiana Viana Viola, muito obrigada por todo incentivo, apoio, orientação e dedicação durante a pós-graduação e, principalmente durante a realização desse sonho; sem você, ele não teria se tornado realidade. Mas em especial, quero agradecer por todo carinho e amizade a mim ofertada. Tenha certeza de que além da melhor orientadora de mestrado, se tornou uma grande amiga a quem admiro infinitamente.

Aproveito também para agradecer a todos os colaboradores desse projeto, a co-orientadora, professora Dra. Natália da Silva Martins, que confiou nesse trabalho e deu todo suporte a ele, desde o primeiro momento e que me permitiu contar com a sua amizade e carinho. Aos discentes Mateus Silva Beker dos Reis e Vinícius Rafael Gonzaga, que colaboraram de forma ativa, cuidadosa e paciente com o trabalho e ofereceram, além de ajuda profissional, sua amizade. Tenho certeza, que não encontraria melhores colaboradores para esse projeto. Deixo aqui meu muito obrigada e meus votos de sucesso em suas jornadas.

Agradeço também aos professores que compuseram a banca de qualificação desse trabalho: Prof. Dr. Bruno Martini Guimarães e Profa. Dra. Marina Lara de Carli, muito obrigada por cada sugestão e consideração, elas abrilhantaram ainda mais esse trabalho.

A Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alfenas e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, pela chance de estudo na instituição, pelo crescimento profissional e pessoal proporcionados, pelo consentimento na realização desse trabalho e por ter se tornado em aspectos, profissionais, físicos e relacionais, meu segundo lar.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de financiamento 001.

“... a eternidade em si é aquele ponto do tempo que eles chamam de Presente. Pois o Presente é o ponto no qual o tempo toca a Eternidade.”
(CS Lewis, 1942, p. 74)

RESUMO

As lesões periapicais, majoritariamente, são reações inflamatórias decorrentes da necrose pulpar e consequente contaminação bacteriana do sistema de canais radiculares que resultam em uma resposta inflamatória e consequente destruição óssea do periápice dental. Embora, inicialmente, aparente se tratar de uma alteração local, essa condição pode afetar e sofrer interferências no padrão de saúde sistêmica do indivíduo. Assim, o presente estudo objetivou quantificar e associar a prevalência de lesões periapicais, segundo as variáveis: alcoolismo, alterações sistêmicas, disfunção da articulação temporomandibular (DTM), hábitos parafuncionais, idade, imunossupressão, localização anatômica, sexo, tabagismo e utilização de drogas ilícitas. Essa pesquisa se caracterizou como um estudo de caso-controle observacional. Os dados analisados foram obtidos por meio de prontuários de pacientes atendidos na Clínica de Endodontia da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG) entre 2013 e 2020. Foram analisados 1379 prontuários, cujos dados foram divididos em dois grupos: G1, composto pelos prontuários de pacientes que, no momento do diagnóstico, apresentavam lesão periapical e G2, formado por aqueles que não apresentavam lesão. Para análise dos dados, foram realizados os testes estatísticos Qui-quadrado e para confirmação o teste Fisher e o Teste G. Para medir a força de associação entre as variáveis, foi aplicada a Razão de chances (Odds Ratio). Como resultados, a média de idade dos pacientes foi calculada em 40 anos. 868 pacientes (62,98%) pertenciam ao sexo feminino, enquanto 511, (37,05%) eram do sexo masculino. 292 (21,17%) dos prontuários analisados pertenciam a pacientes tabagistas. 238 pacientes (31,76%) ingeriam bebidas alcoólicas. 788 pacientes (57,14%) dos prontuários coletados apresentavam alterações sistêmicas, sendo que a condição mais prevalente relatada foi hipertensão arterial presente em 292 pacientes (21,17%). 104 (7,54%), apresentavam-se imunocomprometidos. Sobre a utilização de drogas ilícitas, 50 (3,62%) pacientes se declararam dependentes sendo sete deles (0,51%) ex-usuários. 408 dos prontuários analisados (29,58%) pertenciam a pacientes diagnosticados com DTM, enquanto 660 (47,86%), eram portadores de hábitos parafuncionais. Por fim, as alterações inflamatórias periapicais, foram verificadas em 787 (57,07%) dos dentes analisados. As variáveis que apresentaram associação com o aumento da prevalência das periapicopatias inflamatórias foram: dente posterior com 64% a mais de chance; tabagismo com 33,85%; utilização de drogas ilícitas com 97,37% e entre as alterações sistêmicas listadas, houve associação significativa entre: alterações psicológicas/ psiquiátricas com 43,44%, cardiopatias com 42,46%, gastrite com 37,18%, hipertensão arterial com 34,87%, e presença de tumores com 67,59%. Quando verificada a interferência entre as associações das variáveis na prevalência de periapicopatias, essa relação foi percebida entre tabagismo e alcoolismo com 79,20% e entre tabagismo, alcoolismo e alterações sistêmicas com 91,72%. Sendo assim, dentre as condições avaliadas nesse estudo, aquelas que aumentam a probabilidade de prevalência das lesões periapicais foram dentes posteriores, pacientes fumantes, usuários de drogas ilícitas e pacientes com alterações sistêmicas: alterações psicológicas, cardiopatias, gastrite, hipertensão arterial e presença de tumores.

Palavras- chave: ápice dentário; associação; nível de saúde; endodontia.

ABSTRACT

Periapical lesions are mostly inflammatory reactions resulting from pulp necrosis and consequent bacterial contamination of the root canal system that result in an inflammatory response and consequent bone destruction of the dental periapical. Although, initially, it appears to be a local alteration, this condition can affect and suffer interference in the individual's systemic health pattern. Thus, the present study aimed to quantify and associate the prevalence of periapical lesions, according to the variables: alcoholism, systemic alterations, temporomandibular joint dysfunction (TMD), parafunctional habits, age, immunosuppression, anatomical location, sex, smoking and use of illicit drugs. . This research was characterized as an observational case-control study. The analyzed data were obtained from the medical records of patients treated at the Endodontic Clinic of the Federal University of Alfenas (UNIFAL-MG) between 2013 and 2020. 1379 medical records were analyzed, whose data were divided into two groups: G1, composed of medical records of patients who, at the time of diagnosis, presented periapical lesion and G2, formed by those who did not present lesion. For data analysis, chi-square statistical tests were performed and for confirmation, the Fisher test and the G test. To measure the strength of association between the variables, the odds ratio (Odds Ratio) was applied. As a result, the mean age of patients was calculated at 40 years. 868 patients (62.98%) were female, while 511 (37.05%) were male. 292 (21.17%) of the medical records analyzed belonged to smokers. 238 patients (31.76%) consumed alcoholic beverages. 788 patients (57.14%) of the collected medical records had systemic alterations, and the most prevalent condition reported was arterial hypertension, present in 292 patients (21.17%). 104 (7.54%) were immunocompromised. Regarding the use of illicit drugs, 50 (3.62%) patients declared themselves to be dependent, seven of them (0.51%) being former users. 408 of the analyzed records (29.58%) belonged to patients diagnosed with TMD, while 660 (47.86%) had parafunctional habits. Finally, periapical inflammatory changes were observed in 787 (57.07%) of the analyzed teeth. The variables that were associated with the increase in the prevalence of inflammatory periapical diseases were: posterior tooth with 64% more chance; smoking with 33.85%; use of illicit drugs with 97.37% and among the systemic alterations listed, there was a significant association between: psychological/psychiatric alterations with 43.44%, heart disease with 42.46%, gastritis with 37.18%, arterial hypertension with 34, 87%, and the presence of tumors with 67.59%. When checking the interference between the associations of variables in the prevalence of periapical diseases, this relationship was observed between smoking and alcoholism with 79.20% and between smoking, alcoholism and systemic alterations with 91.72%. Therefore, among the conditions evaluated in this study, those that increase the probability of prevalence of periapical lesions were posterior teeth, smokers, users of illicit drugs and patients with systemic alterations: psychological alterations, heart disease, gastritis, arterial hypertension and the presence of tumors.

Keywords: tooth apex; association; health status; endodontics.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a ingestão de álcool. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	35
TABELA 2	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a DTM. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	36
TABELA 3	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e os hábitos parafuncionais. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	36
TABELA 4	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a idade. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	37
TABELA 5	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a imunossupressão. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	37
TABELA 6	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a arcada superior ou inferior. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	38
TABELA 7	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e o sexo. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	38
TABELA 8	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e o tabagismo. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	39
TABELA 9	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a utilização de drogas ilícitas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	39
TABELA 10	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a posição dentária na arcada (anterior ou posterior). Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	40
TABELA 11	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e alterações sistêmicas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	40
TABELA 12	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e anemia. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	41
TABELA 13	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e asma/bronquite. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	41
TABELA 14	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e diabetes. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	42
TABELA 15	- Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e pneumonia. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	42

TABELA 16 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e alterações psicológicas/ psiquiátricas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	43
TABELA 17 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e cardiopatias. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	43
TABELA 18 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e gastrite. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	44
TABELA 19 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e hipertensão arterial. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	44
TABELA 20 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e presença de tumores. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	45
TABELA 21 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e tabagismo e alcoolismo. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	45
TABELA 22 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e tabagismo, alcoolismo e alterações sistêmicas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).....	46

LISTA DE SIGLAS

SCR	Sistema de canais radiculares.
PGE ₂	Prostaglandina E2.
IL-1 β	Interleucina 1 beta.
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa.
hBD2	Beta denfensina 2.
LPS	Lipopolissacarídeos.
TLR4	Toll-like 4.
IL-6	Interleucina 6.
IL-8	Interleucina 8.
HIV	Vírus da imunodeficiência humana.
AIDS	Síndrome da imunodeficiência humana adquirida.
DTM	Disfunção da articulação temporomandibular.
χ^2	Qui-quadrado.
STROBE	Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology.
IL-1	Interleucina 1.
COX-2	Ciclo-oxigenase 2.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	HISTÓRICO.....	16
2.2	MEDICINA PERIODONTAL E ENDODÔNTICA.....	17
2.3	LESÕES PERIAPICAIS	18
2.4	IDADE.....	19
2.5	SEXO.....	20
2.6	TABAGISMO	20
2.7	ALCOOLISMO.....	22
2.8	ALTERAÇÕES SISTÊMICAS.....	23
2.9	IMUNOSSUPRESSÃO.....	25
2.10	LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA	26
2.11	DISFUNÇÃO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR (DTM) E HÁBITOS PARAFUNCIONAIS.....	26
2.12	UTILIZAÇÃO DE DROGAS ILÍCITAS	28
3	OBJETIVOS	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
4.1	UNIVERSO AMOSTRAL.....	30
4.2	CRITÉRIOS ÉTICOS	30
4.3	METODOLOGIA DO ESTUDO	31
4.4	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	31
4.5	CHECK LIST STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY (STROBE)	31
5	RESULTADOS	33
6	DISCUSSÃO	47
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53

REFERÊNCIAS	54
APÊNDICES	63

1 INTRODUÇÃO

As inflamações periapicais, normalmente, acontecem em decorrência da necrose pulpar e consequente contaminação bacteriana do sistema de canais radiculares (SCR) que resultam em uma resposta inflamatória e destruição óssea no periápice dental, representando o objetivo corporal de conter essa infecção (SISLI, 2019; JAKOVLJEVIC, DUNCAN, *et al.*, 2020; SOPINSKA; BOLTACZ-RZEPKOWSKA, 2020; CINTRA *et al.*, 2021). É esperado, como ideal, que o tratamento endodôntico promova a limpeza e desinfecção do SCR para que, posteriormente, possam ser vedados hermeticamente objetivando a cura do processo inflamatório periapical. Entretanto, falhas durante o tratamento, manutenção de áreas contaminadas no SCR e alterações sistêmicas podem impedir ou dificultar o sucesso do tratamento endodôntico e levar a persistência das lesões periapicais (SISLI, 2019; SOPINSKA; BOLTACZ-RZEPKOWSKA, 2020).

Embora as inflamações periapicais resultem em alterações teciduais locais com o intuito de limitar a disseminação da infecção, essas lesões não podem ser encaradas apenas como fenômenos locais (SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; CHAUHAN *et al.*, 2019; JAKOVLJEVIC, DUNCAN, *et al.*, 2020). A comunidade científica investiga há algum tempo a conexão entre essas lesões e a saúde sistêmica, esse ramo de estudos vem sendo chamado de Medicina Endodôntica, e o número de pesquisas nessa área têm aumentado. Entretanto, os resultados desses estudos, tanto em animais como em humanos, não apresentam conclusões definitivas, mas sugerem uma associação entre lesões periapicais e diabetes mellitus, tabagismo, doença cardiovascular, osteoporose, doença hepática crônica, distúrbios hematológicos e outras doenças sistêmicas (ROCAS *et al.*, 2014; CHAUHAN *et al.*, 2019; SEGURA-EGEA *et al.*, 2019; JAKOVLJEVIC, DUNCAN, *et al.*, 2020; JAKOVLJEVIC, NIKOLIC, *et al.*, 2020).

É importante salientar que, a relação entre saúde bucal e sistêmica é debatida há muito tempo (AN *et al.*, 2016), um dos maiores núcleos de pesquisa nesse segmento data do início do século XX e ficou conhecido como a “Teoria da Infecção Focal” a qual afirmava que as bactérias remanescentes, após o tratamento endodôntico poderiam resultar em alterações sistêmicas. Na época investigava-se essa possibilidade principalmente a cerca de artrites, doenças renais e alterações cardiovasculares. Esse pensamento resultou em extrações dentárias compulsórias que objetivavam tratar e prevenir essas doenças sistêmicas. Contudo, com o avançar das pesquisas, tanto a teoria como foi formulada inicialmente, como a prática clínica compulsória das extrações, foram refutadas (TJADERHANE, 2015; CINTRA *et al.*, 2021).

Entretanto em 1980, foi formulada a primeira hipótese sobre as infecções orais interferirem no curso da doença cardiovascular (COTTI; MERCURO, 2015). Essa hipótese impulsionou o que ficou conhecido como “Medicina Periodontal” e apesar das semelhanças entre as patologias periodontais e endodônticas, a segunda especialidade não obteve o mesmo destaque na mesma linha de pesquisa até então. Satisfatoriamente, esse cenário vem sendo, paulatinamente, modificado (SEGURA-EGEA *et al.*, 2012; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; KHALIGHINEJAD *et al.*, 2016).

A escassez de estudos epidemiológicos em endodontia, apesar da comprovada utilidade na compreensão das reais condições de saúde bucal da população e consequente auxílio na formulação e manutenção de programas de atenção à saúde acaba se tornando um problema (FARIAS *et al.*, 2019) pois podem mascarar o risco de manter dentes portadores de lesões periapicais e a importância da realização de tratamentos endodônticos eficazes para pacientes, médicos e cirurgiões-dentistas (SEGURA-EGEA *et al.*, 2015).

Um estudo epidemiológico, agregado as análises estatísticas, permite verificar quais variáveis estão associadas ao aparecimento das lesões periapicais, auxiliando no direcionamento do cirurgião-dentista no reconhecimento dessa patologia e nos seus fatores de risco. Além disso, com base nos resultados, há a possibilidade de se elaborar estratégias para a prevenção de doenças periapicais, pois possibilitam a inserção de parte da população em grupos de risco para a ocorrência das periapicopatias inflamatórias.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A interrelação entre saúde bucal e sistêmica é investigada há muito tempo (AN *et al.*, 2016). As investigações sobre focos infecciosos orais desencadearem patologias sistêmicas tiveram início na Antiguidade. Os trabalhos mais antigos dessa temática são atribuídos à Hipócrates (BARTA, 2020). Entretanto, foi a partir de 1900, que essa teoria se popularizou, devido ao clássico artigo de Miller intitulado "A Boca Humana como um Foco de Infecção" publicado no *Dental Cosmos*. Essa teoria, suscitou medo entre os seus adeptos, uma vez que, a possibilidade de doenças sistêmicas serem consequências diretas de infecções orais foi fortemente defendida (AN *et al.*, 2016; CINTRA *et al.*, 2021).

Após essa publicação, foi cunhado o termo "seps oral", que demonstrava a consequência da flora microbiana oral e seus produtos no desenvolvimento de doenças sistêmicas, embora isso nem sempre seja nitidamente perceptível. Billing e Rosenow sugeriram o conceito de "infecção focal" em vez de seps oral e propuseram que microrganismos orais ou suas toxinas são atraídas para certos tecidos; essa lesão inicial poderia resultar em patologias secundárias como artrite, nefrite, endocardite, entre outras. Dessa forma, o papel das infecções orais primárias, estaria tanto relacionado ao início quanto a exacerbação de tais patologias, seja por invasão tecidual direta; seja pela estimulação excessiva do processo imunoinflamatório (COSTA *et al.*, 2014; CHAUHAN *et al.*, 2019; BARTA, 2020).

Após essa prerrogativa, dentes infectados foram considerados como um reservatório de microrganismos patológicos, e assim, inúmeras extrações dentárias foram feitas com o objetivo de curar doenças, como amidalites. Dessa forma, dentes com polpas necróticas eram extraídos isoladamente, ou em conjunto a remoção da adenoide e amígdala, como forma de tratamento para inúmeras doenças. Assim, durante o começo do século XX, poucos avanços foram feitos na área endodôntica (COTTI; MERCURO, 2015; CINTRA *et al.*, 2021).

Entre 1930 e 1940 essa teoria foi paulatinamente desacreditada e em seguida completamente refutada, uma vez que as múltiplas exodontias não melhoravam o quadro clínico desses pacientes, além de culminarem em outros agravos à saúde como a dispepsia. Além disso, foi verificado que pacientes portadores das doenças supostamente desencadeadas pelas infecções endodônticas, também eram diagnosticadas em pacientes portadores de dentes hígidos (COTTI; MERCURO, 2015; CINTRA *et al.*, 2021). A refutação dessa teoria proporcionou o desenvolvimento de novas pesquisas que culminaram no aprimoramento de

conceitos endodônticos, principalmente em aspectos clínicos. Até que em 1980, foi formulada a primeira hipótese sobre as infecções orais interferirem no início da doença cardiovascular (COTTI; MERCURO, 2015).

2.2 MEDICINA PERIODONTAL E ENDODÔNTICA

Os processos inflamatórios orais (periodontais e endodônticos) em estágio crônico apresentam algumas semelhanças: são infecções crônicas, polimicrobianas com predomínio de bactérias anaeróbias gram-negativas e que apresentam um alto nível de citocinas que podem ser liberadas sistemicamente a partir de manifestações agudas e crônicas de ambos os processos patológicos (SEGURA-EGEA *et al.*, 2012; CINTRA *et al.*, 2014; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; KHALIGHINEJAD *et al.*, 2016; CONTI *et al.*, 2020).

Portanto, as lesões periapicais podem estar associadas aos mesmos distúrbios sistêmicos da doença periodontal (CONTI *et al.*, 2020), tais como: diabetes mellitus, doença cardíaca coronária e infarto agudo do miocárdio, nascimento de bebês prematuros e de baixo peso, doenças respiratórias, osteoporose em mulheres na pós-menopausa, síndrome metabólica, perda precoce de memória, entre outros. Dessa forma, pesquisas no segmento chamado de 'medicina endodôntica' devem ser desenvolvidas nos mesmos moldes da 'medicina periodontal': buscando avaliar a associação entre patologias endodônticas e sistêmicas (ROCAS *et al.*, 2014; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; CHAUHAN *et al.*, 2019; JAKOVLJEVIC, DUNCAN, *et al.*, 2020).

É necessário considerar que periapicopatias inflamatórias e alterações da condição fisiológica do canal radicular são condições prevalentes, o que torna o questionamento sobre a interferência mútua dessas variáveis na saúde sistêmica ainda mais proeminente. Esse campo de pesquisa objetiva entender essas interrelações. A terminologia 'medicina endodôntica' pode ser considerada pleonástica, uma vez que a endodontia é uma especialidade odontológica e a odontologia pertence a medicina. Entretanto, as pesquisas endodônticas mais recentes têm focado no desenvolvimento clínico tecnológico. Assim, o principal objetivo das pesquisas em medicina endodôntica é averiguar os aspectos clínicos, biológicos e médicos das patologias endodônticas, enfatizando tanto as consequências das doenças sistêmicas nas lesões periapicais

quanto a influência de variações sistêmicas nas periapicopatias inflamatórias, padrão de reparo ósseo e prognóstico do tratamento endodôntico (SEGURA-EGEA *et al.*, 2019).

2.3 LESÕES PERIAPICAIS

As periapicopatias são caracterizadas como processos inflamatórios de origem pulpar que normalmente acontecem na proximidade apical da raiz dental (COTTI, DESSI, PIRAS;MERCURO, 2011; AN *et al.*, 2016; LILJESTRAND *et al.*, 2016; BERLIN-BRONER *et al.*, 2017a). Sendo clinicamente classificadas em: cisto/granuloma periapical, abscessos (agudo, em evolução, evoluído, crônico e fênix) e pericementite apical aguda ou crônica (LEONARDO, 2008; COHEN, 2011). Radiograficamente, se caracterizam por uma radiotransparência de tamanho variável (BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b). Histologicamente, os processos crônicos como cistos e granulomas, são caracterizados por um tecido de granulação, composto por um infiltrado de linfócitos, neutrófilos, plasmócitos, histiócitos, mastócitos e eosinófilos; circundado por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso. O que diferencia cisto e granuloma, é o revestimento por epitélio escamoso estratificado que as lesões císticas apresentam. Os abscessos são formados por leucócitos permeados por exsudato inflamatório, restos celulares, material necrótico, colônias bacterianas ou histiócitos. Os abscessos fênix apresentam-se como granulomas ou cistos inflamados entremeados por áreas significativas de formação de abscessos significativas (NEVILLE, 2009).

A patogênese dessa condição fundamenta-se em um processo inflamatório inespecífico e em uma reação imunológica nos tecidos periapicais (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar), em resposta à infecção advinda do SCR. Essa resposta é uma tentativa corporal de prevenir a difusão da infecção para o tecido ósseo. Entretanto, a progressão da doença desencadeia a reabsorção do osso periapical, sua consequente substituição pelo tecido inflamatório e a formação de uma lesão radiolúcida. Os sinais e sintomas clínicos associados às diferentes fases das lesões periapicais são representados por edema de partes moles, dor à percussão e à palpação. No entanto, essas lesões são, geralmente, processos infecciosos crônicos que majoritariamente permanecem assintomáticos (COTTI, DESSI, PIRAS;MERCURO, 2011; AN *et al.*, 2016; LILJESTRAND *et al.*, 2016; BERLIN-BRONER *et al.*, 2017a). Apesar das alterações locais desencadeadas, por essas lesões, investiga-se que a

inflamação generalizada de baixo grau e/ou a infecção propagada via corrente sanguínea poderiam interferir em outras alterações sistêmicas (JAKOVLJEVIC *et al.*, 2021).

2.4 IDADE

O estudo de KIRKEVANG; WENZEL (2003) indicou como fator de risco para o desenvolvimento de lesões inflamatórias periapicais o avançar da idade, ou seja, os autores encontraram uma associação positiva entre a presença de periapicopatias e pacientes acima de 60 anos. Esse achado também foi encontrado por PERSIC BUKMIR *et al.* (2016) que verificaram que cada década a mais de vida, tende a triplicar o número de dentes acometidos por essa patologia.

O avançar da idade pode ser considerado um fator de risco para o maior número de lesões periapicais, devido ao tempo que os dentes permanecem expostos a fatores etiológicos que predispõe ao surgimento de lesões cariosas (HUSSEIN *et al.*, 2016). Uma vez atingidos, os dentes podem apresentar uma progressão da doença que impacta o tecido pulpar, podendo levar a necrose e a consequente inflamação periapical. O próprio descuido com a atenção a saúde bucal que por vezes é encontrado nesses pacientes pode alavancar esse cenário (HUSSEIN *et al.*, 2016; HUUMONEN *et al.*, 2017; SISLI, 2019; JAKOVLJEVIC, NIKOLIC, *et al.*, 2020).

Além disso, o processo de envelhecimento fisiológico implica em alterações na cavidade oral, os dentes apresentam desgaste no esmalte, lascamento e linhas de fratura, além de um escurecimento na sua coloração. A câmara pulpar e os canais radiculares passam por uma redução em seu tamanho devido a uma aposição fisiológica do tecido dentinário. Outra característica do envelhecimento dental, é o desgaste dos dentes. Essa adversidade incide sobre aproximadamente 85% de todos os grupos de dentários em ambas arcadas. Em geral, os dentes anteriores são mais acometidos por essa condição, em comparação aos dentes posteriores. Alguns fatores de risco a serem mencionados para essa circunstância incluem dieta composta por alimentos duros e ácidos, bruxismo e estalidos na ATM. Dessa forma, o desgaste dentário pode ser encarado como uma consequência do envelhecimento e do uso, e que, pode ser agravado por condições como dieta e hábitos parafuncionais. Tal desgaste pode desencadear alterações no tecido pulpar e induzir a formação de lesões periapicais (LAMSTER *et al.*, 2016).

Em contrapartida, pacientes mais idosos, tendem a preferir extrações dentárias e substituições protéticas, tanto por fatores culturais como financeiros, a tratamentos que visem

manter na cavidade oral, o remanescente dentário. Dessa forma, pode haver uma queda na prevalência dessas lesões nesses pacientes (HAYNES; STANFORD, 2003; HUSSEIN *et al.*, 2016; LAMSTER *et al.*, 2016; PJETURSSON; HEIMISDOTTIR, 2018; CLARK; LEVIN, 2019).

2.5 SEXO

Alguns estudos apontaram maior prevalência das lesões periapicais em pacientes do sexo feminino (VIRTANEN *et al.*, 2017; FARIAS *et al.*, 2019). Esse achado pode estar relacionado a uma maior composição feminina na amostra estudada (BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b) e, ao fato desse público, normalmente, apresentar maiores taxas de cuidado e preocupação com sua saúde bucal, o que as fazem procurar consultórios odontológicos com maior regularidade e conseqüentemente tenham essas lesões descobertas com mais frequência. Entretanto, isso não é um indicador de que há alguma característica ou mecanismo que predisponha o público feminino a essas condições, apesar de uma interferência biológica não ter sido descartada (HUSSEIN *et al.*, 2016; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016).

Em contrapartida, uma maior prevalência dessas condições no sexo masculino, também foi observada, independentemente da idade (LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, ESTRUGO-DEVESA, *et al.*, 2012; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016; BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b; HUUMONEN *et al.*, 2017; FARIAS *et al.*, 2019). Apesar de uma menor participação amostral dessa parcela da população nos estudos, os maiores achados, podem estar relacionados justamente a falta de procura dos mesmos por cuidados odontológicos, o que resulta em uma maior proporção de lesões cariosas que evoluíram para alterações periapicais. Outra possível explicação, é o fato da população masculina ser mais acometida por alterações cardiovasculares que também são investigadas como fatores de risco para as lesões periapicais, assim essas variáveis podem contribuir, mutuamente, para o desenvolvimento dessas condições (BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b).

2.6 TABAGISMO

A associação entre tabagismo e alterações orais é um tema muito estudado, entretanto, a associação dessa variável com incidência de lesões periapicais é um assunto controverso e que apresenta resultados discrepantes (WALTER *et al.*, 2012; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; AMINOSHARIAE *et al.*, 2020; BRIGNARDELLO-PETERSEN, 2020; PINTO *et al.*, 2020). Uma possível elucidação sobre o vínculo dessas variáveis, auxiliaria os profissionais de saúde no aconselhamento dos seus pacientes sobre esse risco (BRIGNARDELLO-PETERSEN, 2020; PINTO *et al.*, 2020).

Sistemicamente, o hábito de fumar gera uma redução dos padrões de cura e má circulação de fluídos corporais (AMINOSHARIAE *et al.*, 2020), os pacientes fumantes também tendem a apresentar uma alimentação com maior quantidade de açúcar em comparação aos não-fumantes (PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016), além de uma diminuição dos elementos vasculares o que gera interferências no funcionamento do sistema imunológico (RODRIGUEZ *et al.*, 2013; AMINOSHARIAE *et al.*, 2020), incluindo mecanismos mediados por neutrófilos que levam ao estresse oxidativo. Fumar afeta o metabolismo ósseo, resultando em uma diminuição da captação intestinal de cálcio, ou, um aumento da secreção dos fatores de reabsorção óssea prostaglandina E2 (PGE₂) e interleucina 1 beta (IL-1 β) por monócitos (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2012).

Ademais, fumar leva a uma mudança na microbiota oral elevando o número de lactobacilos e *Streptococcus mutans* (AMINOSHARIAE *et al.*, 2020), diminuição do tampão salivar, higiene oral deficiente, mudanças alimentares (PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016) e menor frequência de visitas aos cirurgiões- dentistas (PINTO *et al.*, 2020) que aumentam a propensão ao desenvolvimento de lesões cariosas (LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, MARTIN-GONZALEZ, *et al.*, 2012; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016; AMINOSHARIAE *et al.*, 2020; PINTO *et al.*, 2020).

No tecido ósseo periodontal há também uma interferência desse hábito que facilita a progressão de patologias inflamatórias (SEGURA-EGEA *et al.*, 2011; LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, MARTIN-GONZALEZ, *et al.*, 2012; SOPINSKA; BOLTACZ-RZEPKOWSKA, 2020). Especula-se a possibilidade do tabagismo tornar esses tecidos mais susceptíveis ou menos resistentes a infecções locais pelas bacterias que compõe o biofilme (BERGSTROM *et al.*, 2004). É interessante salientar que mesmo os fumantes passivos, aqueles que inalam a fumaça proveniente de um fumante, podem apresentar uma maior prevalência de doenças periodontais (WALTER *et al.*, 2012; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015).

Com isso, tem sido proposto que o tabagismo também seja um fator de risco para as periapicopatias inflamatórias, devido a influência negativa no periodonto, podendo se estender

ao periodonto apical de dentes com alterações endodônticas, levando a um aumento da destruição óssea e /ou interferindo nos eventos de cicatrização e de reparo, após o tratamento do SCR. Dessa forma, poderia haver tanto um aumento do número como do tamanho dessas lesões nesses pacientes (BERGSTROM *et al.*, 2004; SEGURA-EGEA *et al.*, 2011; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016; SOPINSKA; BOLTACZ-RZEPKOWSKA, 2020).

Sabe-se que a polpa dentária de pacientes fumantes apresenta deficiência do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e beta denfensina 2 (hBD2) (AMINOSHARIAE *et al.*, 2020), uma vez que os componetes da fumaça do cigarro induzem ao estresse e reduzem o fluxo sanguíneo, os vasos, provavelvente, entram em disfunção e restringem o suprimento de nutrientes impedindo o reparo celular (LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, MARTIN-GONZALEZ, *et al.*, 2012). Além disso, há uma alteração do padrão de regeneração óssea, pois há uma queda na proliferação de osteoclastos (AMINOSHARIAE *et al.*, 2020). Dessa forma, em conjunto com os pontos acima mencionados, o hábito de fumar contribui para o aumento da prevalência de cárie dentária, de doença periodontal e, em consequência, contribuiria para uma maior prevalência das lesões periapicais em fumantes (LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, MARTIN-GONZALEZ, *et al.*, 2012; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016; PINTO *et al.*, 2020; SOPINSKA; BOLTACZ-RZEPKOWSKA, 2020).

Um estudo clínico transversal com 259 pacientes sendo 108 fumantes e 151 não-fumantes apontou que os fumantes tiveram maior proporção de dentes com periapicopatias com 16,4 vezes maior probabilidade de ter essas lesões em comparação com os não fumantes. Ademais, esse estudo apontou que o efeito do tabaco é influenciado pela quantidade de cigarros que o paciente fuma, pela intensidade e duração do fumo e/ou pelo tempo que ele abandonou esse hábito, sendo características que devem ser consideradas nas análises clínicas dos pacientes (RODRIGUEZ-MERCHAN, 2012; WALTER *et al.*, 2012; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016).

2.7 ALCOOLISMO

O consumo excessivo de álcool, culmina em patologias que afetam a saúde, sendo prejudicial a vários órgãos e tecidos, sendo considerado um fator de risco para doenças ósseas e prejudicando o funcionamento do sistema imune contra antígenos bacterianos, sendo esses, os dois mecanismos relacionados com o surgimento das periapicopatias inflamatórias,

entretanto, o mecanismo completo dessa relação permanece obscuro (DAL-FABRO *et al.*, 2019a; DAL-FABRO, MARQUES-DE-ALMEIDA, *et al.*, 2019b).

O osso é um tecido vivo que continuamente é renovado por um processo de deposição/reabsorção gerenciado por osteoblastos e osteoclastos. Altas doses de álcool podem desequilibrar esse mecanismo levando a uma menor densidade mineral e, conseqüentemente, uma piora na qualidade do tecido ósseo caracterizada pelo aumento da porosidade cortical e diminuição da conectividade trabecular (DAL-FABRO, MARQUES DE ALMEIDA, *et al.*, 2019b).

Uma revisão sistemática conduzida por Dal-Fabro *et al.* (2019a) apontou que concentrações alcoólicas entre 15% e 20% na dieta foram capazes de aumentar a progressão imunológica e inflamatória da lesão periapical. Esse trabalho também apontou que o alcoolismo crônico insuflava a reação inflamatória e diminuía a densidade óssea apical, o que poderia contribuir no desenvolvimento das lesões. Sendo que, posteriormente, foi verificado que quanto maior concentração de álcool, maior o tamanho da lesão periapical. Tal achado está relacionado a inibição da formação óssea que prejudica a cicatrização da fratura interferindo nas trabéculas e no osso cortical (DAL- FABRO, MARQUES-DE-ALMEIDA *et al.*, 2019b).

O consumo indiscriminado de álcool também pode ser considerado como um fator de risco, modificador dos padrões ideais de saúde oral (JOSEPH *et al.*, 2016). Pois, foi verificado que pacientes com elevado consumo de álcool apresentavam maior número de dentes cariados e lesões periapicais (JANSSON, 2008; JOSEPH *et al.*, 2016).

2.8 ALTERAÇÕES SISTÊMICAS

As alterações sistêmicas que têm sido relacionadas com periapicopatias são: cardiopatias (SLUTZKY-GOLDBERG *et al.*, 2013; GOMES *et al.*, 2016; BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b; PALOMA DE OLIVEIRA *et al.*, 2017; BERLIN-BRONER *et al.*, 2020; JAKOVLJEVIC, DUNCAN, *et al.*, 2020; KOLETSI *et al.*, 2021), lesões intestinais (PIRAS *et al.*, 2017; BARTA, 2020; POYATO-BORREGO *et al.*, 2020), diabetes (LIMA *et al.*, 2013; CINTRA *et al.*, 2014; CLAUDINO *et al.*, 2015; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; ARYA *et al.*, 2017; DE LA TORRE-LUNA *et al.*, 2020; SALEH *et al.*, 2020; YIP *et al.*, 2021), doença renal crônica (AKAR *et al.*, 2011; KHALIGHINEJAD *et al.*, 2017; CREWS *et al.*, 2019;

AMMIRATI, 2020), osteonecrose (RAO *et al.*, 2017), queimaduras (SERIO *et al.*, 2018), hipertensão arterial (MARTINS *et al.*, 2016; SASAKI *et al.*, 2016; KATZ; ROTSTEIN, 2021a), alterações hepáticas (SASAKI *et al.*, 2016; BRAGA DINIZ *et al.*, 2019; CANTIGA-SILVA *et al.*, 2021), distúrbios coagulativos (CASTELLANOS-COSANO *et al.*, 2013; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015), osteoporose (SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; KATZ; ROTSTEIN, 2021b) e alterações no parto (HARJUNMAA *et al.*, 2015; HARJUNMAA *et al.*, 2018; JAKOVLJEVIC *et al.*, 2021). Coletivamente, a associação clínica dessas alterações sistêmicas e as lesões periapicais pode estar relacionada a fatores de risco comuns dessas condições, como resistência à insulina e desregulação das funções biológicas, incluindo resposta imune (SASAKI *et al.*, 2016).

A saúde clínica atual objetiva reduzir os custos associados aos tratamentos médicos, controlando os agentes etiológicos que desencadeiam as doenças sistêmicas. Assim, se uma relação de causa-efeito entre doenças inflamatórias periapicais e distúrbios sistêmicos for comprovada, os profissionais de saúde atuariam diretamente na redução dos custos dos tratamentos dessas patologias, por meio da prevenção de infecções orais crônicas. Entretanto, comprovar essa relação é um grande desafio, uma vez que muitos fatores de risco são comuns para ambas condições e podem confundir o delineamento dessa relação (COTTI; MERCURO, 2015; KHALIGHINEJAD *et al.*, 2016).

As principais investigações nesse sentido verificam a interação entre os lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias anaeróbicas gram-negativas que causam as lesões periapicais com o receptor toll-like 4 (TLR4) em macrófagos e neutrófilos ativando o amplo eixo da imunidade inata, regulando citocinas pró-inflamatórias como interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), IL-1 β , TNF - α e PGE₂ (ROCAS *et al.*, 2014). Essas citocinas, se liberadas na circulação sanguínea, podem induzir ou perpetuar um estado elevado de inflamação crônica sistêmica (SEGURA-EGEA *et al.*, 2015).

Por exemplo, as doenças cardiovasculares apresentam diversos fatores de risco como doenças sistêmicas, diabetes, tabagismo e, geralmente, são causadas por uma combinação entre aterosclerose e complicações infecciosas (AKAR *et al.*, 2011; COTTI, DESSI, PIRAS, FLORE, *et al.*, 2011; GOMES *et al.*, 2016). A ligação entre essas condições é biologicamente plausível, dada a predominância de microrganismos anaeróbicos gram-negativos associados a infecções endodônticas (COSTA *et al.*, 2014).

Outra possibilidade de relação entre patologias sistêmicas e lesões periapicais é o prejuízo do sistema imune que alterações como o diabetes causam. Por isso, essa patologia poderia facilmente levar à necrose e ao estabelecimento de periapicopatias inflamatórias (SEGURA-EGEA *et al.*, 2012; CINTRA *et al.*, 2013; CINTRA *et al.*, 2014; SEGURA-EGEA *et al.*, 2016).

A maior observação de lesões periapicais em pacientes sistemicamente comprometidos, pode estar associada a maior prevalência de lesões cáries nessa população. Sejam causadas por alterações salivares provocadas pelas doenças (CLAUDINO *et al.*, 2015); seja, pela própria desatenção da saúde oral em detrimento da patologia sistêmica (AKAR *et al.*, 2011).

Devido as semelhanças entre as doenças periodontais e as alterações periapicais inflamatórias, pode-se hipotetizar também que o mecanismo de interferência entre essas condições e as patologias sistêmicas seja similar (LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, ESTRUGO-DEVESA, *et al.*, 2012; SEGURA-EGEA *et al.*, 2012; FERREIRA *et al.*, 2014).

2.9 IMUNOSSUPRESSÃO

São considerados pacientes imunossuprimidos, aqueles que apresentam alguma alteração que interfere na resposta imune do organismo à infecções, comprometendo, dessa forma, a atuação do sistema imune (FONTES *et al.*, 2014). Essas alterações incluem: indivíduos transplantados de órgão ou medula óssea, pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou herpes vírus, doenças reumáticas, pessoas que utilizam medicamentos imunossupressores, neoplasias hematológicas e pacientes oncológicos que passaram por tratamento quimioterápico ou radioterápicos nos últimos seis meses. Entre essas condições, foram associadas a um aumento do risco de desenvolvimento de lesões periapicais apenas infecção por HIV (FONTES *et al.*, 2014; PATEL *et al.*, 2016) ou herpes vírus (HERNADI *et al.*, 2010; GUILHERME *et al.*, 2011; JAKOVLJEVIC; ANDRIC, 2014; POPOVIC *et al.*, 2015).

Em casos de pacientes imunossuprimidos devido a infecções virais, foi postulada a participação do herpes vírus na patogênese das lesões periapicais, tanto em participação direta no foco infeccioso, como na contribuição do comprometimento imunológico desses pacientes, exacerbando o crescimento bacteriano no ápice radicular. Além disso, nesses casos, a ativação

do sistema imune, resulta na atração de células contaminadas com o herpes vírus para o foco infeccioso apical, assim, em períodos de infecção bacteriana concomitante (uma vez que o preparo químico-mecânico do SCR não elimina a carga infecciosa totalmente, mas a reduz significativamente, em um nível que o organismo consegue proporcionar reparo) ou queda na resistência imune, poderia haver ativação desses vírus e progressão da doença (HERNADI *et al.*, 2010; GUILHERME *et al.*, 2011; JAKOVLJEVIC; ANDRIC, 2014; POPOVIC *et al.*, 2015).

A severa depressão do sistema imunológico desencadeado pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) pode modificar a patogênese das lesões periapicais, ou mesmo, o reparo dessas condições. Entretanto, um estudo clínico que objetivou analisar a prevalência de periapicopatias em pacientes infectados e não infectados pelo HIV, não demonstrou maior predisposição ao desenvolvimento dessas lesões nos casos dos pacientes soropositivos (FONTES *et al.*, 2014).

2.10 LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA

Alguns estudos identificaram a mandíbula como o sítio anatômico mais predisposto ao surgimento de lesões periapicais inflamatórias (KOIVISTO *et al.*, 2012; FARIAS *et al.*, 2019). Entretanto, a literatura também apontou a maxila, como a região anatômica de maior prevalência dessas lesões (HUSSEIN *et al.*, 2016).

Sobre a prevalência anterior e posterior dessas patologias, os dentes posteriores, foram mencionados como os mais prevalentes. Uma possível razão para esses achados é a peculiar anatomia desses dentes, que pode favorecer o acúmulo de biofilme e conseqüentemente a instalação de lesões cáries que podem progredir para lesões periapicais (HUSSEIN *et al.*, 2016). Nos casos de periapicopatias localizadas em dentes anteriores, normalmente, há uma relação com situações traumáticas abruptas que desencadeiam alterações pulpares, podendo culminar em lesões periapicais (CHAUHAN *et al.*, 2016).

2.11 DISFUNÇÃO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR (DTM) E

HÁBITOS PARAFUNCIONAIS

Devido a provável etiologia traumática somada a fatores psicológicos que a DTM apresenta, seu próprio desenvolvimento, poderia estar implicada em alterações pulpare inflamatórias. Além disso, suas manifestações dolorosas somadas aos desarranjos oclusais poderiam ser fatores predisponentes ou intensificadores de alterações pulpare (ORTHLIEB *et al.*, 2016; LOMAS *et al.*, 2018).

Hábitos parafuncionais tais como onicofagia, apertamento dentário, bruxismo e mordida unilateral são frequentemente associados a DTM, tanto como fatores etiológicos, quanto como manifestações dela. Essas parafunções provocam alterações e agravamento da doença periodontal, que podem favorecer o surgimento das lesões periapicais (KUNDAPUR *et al.*, 2009; MORTAZAVI; BAHARVAND, 2016; REDDY *et al.*, 2019). Além disso, hábitos parafuncionais induzem, diretamente, à alterações inflamatórias pulpare, por mecanismos angiogênicos, que modificam a fisiologia desse tecido, resultando em última instância em necrose, que também poderia gerar periapicopatias (CAVIEDES-BUCHELI *et al.*, 2017).

Outra condição que pode ser associada aos hábitos parafuncionais e DTM são os traumas oclusais caracterizados como uma força ou pressão excessiva em um ou mais dentes que gera um aumento da tensão no tecido de suporte ou desencadeia um trauma direto a essa estrutura (MORTAZAVI; BAHARVAND, 2016). Algumas características radiográficas também podem ser percebidas, como: alargamento do ligamento periodontal, espessamento da lâmina dura, rarefação óssea e aumento do tamanho do trabeculado ósseo, que poderiam facilitar o desenvolvimento das lesões periapicais (REES *et al.*, 2011; MORTAZAVI; BAHARVAND, 2016).

DTM, hábitos parafuncionais e traumas oclusais podem resultar em danos ao esmalte, os dentes podem desenvolver hipersensibilidade, devido a conexão entre a dentina e os nociceptores pulpare por meio do fluido tubular. A exposição dentinária subsequente irá iniciar uma resposta de defesa, caracterizada pela deposição de dentina terciária, selamento dos túbulos dentinários e formação de tratos mortos. O tecido dentinário se desgasta aproximadamente duas vezes mais rápido que o esmalte. Se esse processo de desgaste for suficientemente agressivo, debelando essas barreiras, o tecido pulpar pode passar por um processo de necrose que resultaria no desenvolvimento de lesões periapicais. Ademais, a própria comunicação entre dentina e polpa, por meio dos túbulos dentinários, que uma vez expostos poderiam ser infectados pelos microrganismos orais e consequentemente atingir o tecido pulpar, aumentando o potencial lesivo (REES *et al.*, 2011).

2.12 UTILIZAÇÃO DE DROGAS ILÍCITAS

São definidas como drogas ilícitas as substâncias que o uso não terapêutico foi proibido por tratados internacionais, pois, a sua utilização, pode representar um risco para os usuários. Além disso, a utilização tanto das drogas lícitas como as ilícitas são problemas globais de saúde pública (ANTONIAZZI *et al.*, 2018; TEOH *et al.*, 2019).

Ao se comparar as condições de saúde bucal de usuários de droga e a população em geral, verifica-se um pior quadro clínico nos dependentes químicos, normalmente, com problemas graves associados com sintomatologia dolorosa (TEOH *et al.*, 2019); além de uma maior prevalência de cárie dentária, doença periodontal e xerostomia (ANTONIAZZI *et al.*, 2018; ROSSOW, 2020). Essa situação, contribui para a baixa autoestima dessa população e leva a uma diminuição do potencial para a reabilitação psicossocial desses pacientes (TEOH *et al.*, 2019).

Além do próprio uso das substâncias, outros fatores poderiam contribuir para um pior quadro clínico tais como higiene oral precária, ingestão frequente de açúcar e consultas irregulares com o cirurgião-dentista que podem ser atribuídas, principalmente, ao estilo de vida irregular, problema econômicos e problemas de saúde mental que muitas vezes acompanham o uso de drogas ilícitas (ROSSOW, 2020).

3 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo consistiram em avaliar a prevalência de lesões periapicais associadas as variáveis: idade, sexo, tabagismo, alcoolismo, alterações sistêmicas, imunossupressão, localização anatômica, disfunção da articulação temporomandibular e utilização de drogas ilícitas.

Com isso, a hipótese norteadora desse estudo é que haveria, estatisticamente, associação entre as lesões periapicais e algumas das variáveis investigadas, principalmente, as patologias sistêmicas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 UNIVERSO AMOSTRAL

O trabalho se caracterizou como um estudo de caso e controle observacional, uma vez que os dados foram obtidos por meio de prontuários dos pacientes que no momento do diagnóstico apresentavam necessidade de tratamento endodôntico na Clínica Odontológica da disciplina de Endodontia da Universidade Federal de Alfenas, localizada em uma cidade de médio porte no sul do estado de Minas Gerais, Brasil, compreendendo os dados desses resultados parciais, os dos pacientes atendidos no período de 01 de janeiro de 2013 à 31 de janeiro de 2020.

A técnica amostral utilizada foi do tipo conveniência, uma vez que, para compor a amostra foram selecionados os prontuários que apresentavam de forma clara e precisa informações acerca dos dentes que foram tratados endodonticamente, se apresentavam ou não lesão periapical e das variáveis: idade, sexo, tabagismo, alcoolismo, alterações sistêmicas (sendo que o tipo de alteração sistêmica foi considerado), imunossupressão (sendo considerados pacientes imunossuprimidos: indivíduos transplantados de órgão ou medula óssea, pacientes portadores de HIV ou herpes vírus, doenças reumáticas, pessoas que utilizam medicamentos imunossupressores, neoplasias hematológicas e pacientes oncológicos que passaram por tratamento quimioterápico ou radioterápicos nos últimos seis meses (HERNADI *et al.*, 2010; GUILHERME *et al.*, 2011; JAKOVLJEVIC; ANDRIC, 2014; POPOVIC *et al.*, 2015)), DTM, hábitos parafuncionais (tais como, mastigar apenas de um lado da face, ranger os dentes ou apertá-los durante o período noturno) e uso de drogas ilícitas.

Foram consideradas lesões periapicais, as alterações correspondentes à cisto ou granuloma periapical, abscesso apical (agudo, em evolução, evoluído, crônico ou fênix) e pericementite apical (LEONARDO, 2008; COHEN, 2011), sendo diagnosticadas através de exame clínico e radiográfico de boa qualidade (analisados em um negatoscópio), sob supervisão do professor responsável pelo tratamento e assim, anotadas nos prontuários.

4.2 CRITÉRIOS ÉTICOS

Previamente a realização desse estudo, o mesmo foi enviado para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), obtendo parecer favorável à sua realização, sob o parecer de número: 3.262.204 (Apêndice A).

4.3 METODOLOGIA DO ESTUDO

Após a seleção da amostra, foi realizada uma análise descritiva dos dados encontrados e posteriormente, as variáveis de interesse para a pesquisa (dente que foi tratado, idade, sexo, tabagismo, alcoolismo, alterações sistêmicas, imunossupressão, DTM e hábitos parafuncionais) juntamente à presença de lesões periapicais foram digitadas duplamente em planilhas do software Microsoft Excel® versão 2013 e em seguida, por meio do mesmo software foram dispostas em tabelas de contingência para viabilizar as análises estatísticas.

4.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para análise dos dados e verificação da associação entre as variáveis foi utilizado o teste qui-quadrado (χ^2), e para a confirmação dos resultados foram empregados o teste Exato de Fisher e o Teste G. Para quantificar a força das associações entre as variáveis foi utilizada a razão de chances (odds ratio).

As análises foram realizadas no software, gratuito, Bioestat - versão 5.3.® considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4.5 CHECK LIST STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY (STROBE)

O Strobe é uma ferramenta em forma de lista de conferência que objetiva padronizar publicações de estudos observacionais, contendo recomendações sobre o tipo de informações que devem constar no título, resumo, introdução, métodos, resultados e discussão dos artigos.

Sendo hoje, uma ferramenta exigida por alguns periódicos e sendo preenchida por esse trabalho (APÊNDICE B).

5 RESULTADOS

Após a coleta dos dados de 1.379 prontuários, as variáveis foram categorizadas, de modo que a variável elemento dentário foi subdividida em elemento dentário anterior, posterior, superior e inferior. Ao todo, foram selecionados 923 dentes superiores (66,93%); 456, inferiores (33,06%); 688, direitos (49,89%) e 691, esquerdos (50,10%). Desses, 544 dentes (39,44%) são classificados em anteriores e 835, em posteriores (60,55%). Com relação ao quadrante superior direito, foram selecionados para a pesquisa 88 incisivos centrais (6,38%); 80 incisivos laterais (5,80%); 44 caninos (3,19%); 99 primeiros pré-molares (7,17%); 104 segundos pré-molares (7,54%); 27 primeiros molares (1,95%); 12 segundos molares (0,87%) e 2 terceiros molares (0,14%). Enquanto no quadrante inferior direito foram selecionados 16 incisivos centrais (1,16%); 21 incisivos laterais (1,52%); 19 caninos (1,7%); 46 primeiros pré-molares (3,33%); 69 segundos pré-molares (5,00%); 42 primeiros molares (3,04%) e 17 segundos molares (1,23%) e 2 terceiros molares (0,14%). Em relação ao quadrante superior esquerdo, foram selecionados 87 incisivos centrais (6,30%); 86 incisivos laterais (6,23%); 51 caninos (3,69%); 90 primeiros pré-molares (6,52%); 111 segundos pré-molares (8,04%); 29 primeiros molares (2,10%); 11 segundos molares (0,79%) e 2 terceiros molares (0,14%). Por fim, do quadrante inferior esquerdo, os dentes selecionados foram: 21 incisivos centrais (1,52%); 13 incisivos laterais (0,94%); 18 caninos (1,30%); 46 primeiros pré-molares (3,33%); 58 segundos pré-molares (4,20%); 41 primeiros molares (2,97%); 25 segundos molares (1,81%) e 2 terceiros molares (0,14%).

Quando analisadas as idades dos pacientes, a média registrada foi de 40 anos. A menor idade encontrada foi 11 anos e a maior, 85. Observou-se que 725 pacientes (52,57%) estavam acima da média de idade enquanto 653 pacientes (47,35%) se encontravam abaixo dela. Em relação ao sexo, a maioria da amostra (62,98%) era composta por pacientes do sexo feminino sendo, ao todo, 868 pacientes. Enquanto 511 indivíduos (37,05%) pertenciam ao sexo masculino.

Ao analisar o hábito de tabagismo, foi possível observar que 292 pacientes (21,17%) eram fumantes, enquanto 1.055 deles (76,50%) eram não-fumantes; e em 32 (2,32%) prontuários essa informação estava ausente.

438 pacientes apresentaram alcoolismo (31,76%), ao passo que 907 pacientes não apresentavam esse vício (65,77%) e 34 prontuários (2,46%) não apresentaram essa informação.

Sobre a utilização de drogas ilícitas, foi uma condição observada em 50 prontuários (3,62%) sendo sete deles (0,51%) ex-usuários. Enquanto 1.308 pacientes (94,85%) não

ingeriam essas substâncias. Ademais, essa informação estava ausente em 21 (1,52%) dos casos analisados.

788 (57,14%) pacientes apresentavam algum tipo de alteração sistêmica, enquanto 586 (42,50%), não apresentavam nenhuma alteração e em cinco prontuários (0,36%) essa informação estava ausente. Cada indivíduo poderia apresentar mais de uma alteração, assim, as patologias mencionadas foram: Hipertensão arterial (21,18%); Anemia (20,81%); Gastrite (16,61%); Pneumonia (12,11%); Asma/ Bronquite (11,02%); Diabetes (7,33%); Cardiopatias (6,89%); Úlcera gastrintestinal (4,49%); Artrite reumatoide (3,48%); Epilepsia (2,32%); Alterações psicológicas/ psiquiátricos (10,16%); Hepatite (2,68%); Acidente vascular cerebral (1,59%); Presença de tumores (4,21%), entre os quais foram mencionados câncer de pele (0,07%), de estômago (0,14%), de mama (0,22%), de útero (0,07%), de próstata (0,07%), de rim (0,07%), de intestino (0,07%), cerebral (0,07%), leucemia (0,35%), Linfoma de Hodgkin (0,07%), mioma (0,07%), tumor ocular benigno (0,07%) e 2,86% não foram especificados; Infarto (1,96%); Hipercolesterolemia (1,38%); Hipotireoidismo (2,75%); Doença renal (1,37%); Fibromialgia (0,87%); Rinite/ Sinusite (2,24%); Tuberculose (0,51%); Sífilis (0,43%); Disfunção hematológica (0,14%); Herpes (0,14%); Ácido úrico (0,07%); Refluxo (0,29%); Esofagite (0,07%); Artrose (0,22%); Dengue (0,29%); Doença pulmonar obstrutiva crônica (0,22%); Gota (0,14%); Hérnia de hiato (0,14%); Hipotensão arterial (0,36%); Lúpus eritematoso (0,22%); Hipoglicemia (0,22%); Derrame pleural (0,07%); Ovário policístico (0,07%); Osteoporose (0,29%); Pedra na vesícula (0,14%); Trombose (0,36%); Labirintite (0,22%); Toxoplasmose (0,07%); Bursite (0,07%); Colite ulcerativa (0,07%); Endometriose (0,07%); Gonorreia (0,07%); Hipertireoidismo (0,29%); Meningite (0,07%); Rubéola (0,14%); Catapora (0,14%); Enfisema pulmonar (0,07%); Caxumba (0,07%); Polipose adenomatosa familiar (0,07%); Síndrome de Behçet (0,07%); Atrofia muscular (0,07%); Trauma cerebral (0,07%) e Vitiligo (0,07%).

Da amostra, 104 pacientes apresentavam imunossupressão (7,54%), enquanto 1.254, não se apresentavam imunossuprimidos (90,93%) e 21 prontuários (1,52%) não relataram essa informação.

Quando analisada a presença de algum diagnóstico prévio de disfunções temporomandibulares, 408 pacientes (29,58%) se queixavam de sintomas, enquanto 864 (62,65%) não apresentavam nenhuma sintomatologia ou característica clínica para sugerir qualquer disfunção. Por fim, em 107 prontuários (7,75%) essa informação estava ausente.

Sobre os hábitos parafuncionais, observou-se que 660 pacientes (47,86%) relataram apresentar algum tipo, que poderia ser ranger os dentes, apertá-los, ou mesmo morder de apenas

um lado da cavidade bucal; enquanto 611 (44,30%), não relataram nenhum hábito parafuncional e em 108 prontuários (7,83%) essa informação estava ausente.

Por fim, 592 (42,93%) dos pacientes não apresentaram alteração periapical no dente que necessitou de tratamento endodôntico, enquanto 57,07% apresentavam lesão periapical, sendo que as lesões foram classificadas em: cisto/granuloma periapical (23,75%), abscesso agudo (1,30%), abscesso em evolução/ evoluído (0,14%), abscesso crônico (4,27%), abscesso fênix (0,14%) e pericementite apical (27,47%).

Após a descrição desses dados, foram realizadas as análises estatísticas por meio do teste χ^2 , e para confirmação dos resultados obtidos foram realizados o Teste G e o Teste Exato de Fisher que não demonstraram resultados diferentes dos valores de χ^2 . Os resultados encontrados seguem listados abaixo:

A ingestão de álcool não se mostrou estatisticamente relacionadas a presença de lesões periapicais nessa amostra ($p=0,6318$), como apontado na Tabela 1.

Tabela 1 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a ingestão de álcool. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Ingestão de álcool	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	255 (18,49%)	183 (13,27%)	438 (31,76%)
Não	514 (37,27%)	393 (28,50%)	907 (65,77%)
Não consta	18 (1,30%)	16 (1,16%)	34 (2,46%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p=0,6318$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

A presença de DTM não teve associação estatística com as lesões periapicais, tendo em vista que o valor p foi de 0,4444, como especificado na Tabela 2.

Tabela 2 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a DTM. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

DTM	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	228 (16,53%)	180 (13,05%)	408 (29,58%)
Não	504 (36,55%)	360 (26,10%)	864 (62,65%)
Não consta	55 (3,98%)	52 (3,77%)	107 (7,75%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) – p= 0,4444.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

O relato de hábitos parafuncionais também não foi significativo, estatisticamente, a presença de lesões periapicais (p= 0,9647) como retratado na Tabela 3.

Tabela 3 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e os hábitos parafuncionais. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Hábitos parafuncionais	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	380 (27,56%)	280 (20,30%)	660 (47,86%)
Não	352 (25,52%)	259 (18,78%)	611 (44,30%)
Não consta	55 (3,98%)	53 (3,84%)	108 (7,83%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p= 0,9647.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

A idade, também não se apresentou como fator de risco para o surgimento de lesões periapicais (p= 0,1097), como exposto na Tabela 4. Para a verificação dessa associação, essa variável foi estratificada entre jovens (indivíduos de até 19 anos), adultos (pessoas com idade entre 20 a 59 anos) e idosos (população com idade a partir de 60 anos), de acordo com os parâmetros adotados pelo IBGE (2010).

Tabela 4 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a idade. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Idade	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Jovens	76 (5,51%)	43 (3,12%)	119 (8,63%)
Adultos	638 (46,26%)	478 (34,67%)	1.116 (80,93%)
Idosos	73 (5,30%)	71 (5,14%)	144 (10,44%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p= 0,1097.

A variável imunossupressão também não apresentou associação significativa (p= 0,8251) como ilustrado na Tabela 5.

Tabela 5 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a imunossupressão. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Imunossupressão	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	61 (4,42 %)	43 (3,12%)	104 (7,54%)
Não	715 (51,85%)	539 (39,08%)	1.254 (90,93%)
Não consta	11 (0,79%)	10 (0,72%)	21 (1,52%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,92%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p= 0,8251.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

O dente pertencer ao arco superior ou inferior, não se mostrou estatisticamente associado com o diagnóstico de lesões periapicais (p=0,5) como referido na Tabela 6.

Tabela 6 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a arcada superior ou inferior. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Arcada	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Inferior	266 (19,19%)	189 (13,71%)	455 (33,00%)
Superior	521 (37,78%)	403 (29,22%)	924 (67,00%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,92%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p=0,5.

O sexo, nesse estudo, também não apresentou relação estatística com o surgimento de lesões periapicais (p= 0,2662), como explicitado na Tabela 7.

Tabela 7 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e o sexo. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Sexo	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Feminino	485 (35,17%)	383 (27,78%)	868 (62,95%)
Masculino	302 (21,90%)	209 (15,15%)	511 (37,05%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p= 0,2662.

Na avaliação do Tabagismo, o teste de χ^2 apontou associação estatística significativa com a presença de lesões periapicais (p= 0,0373), como demonstrado na Tabela 8. A Odds ratio foi calculada em 1,3385 implicando em um aumento de chances da observação de lesões periapicais em pacientes tabagistas em 33,85%.

Tabela 8 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e o tabagismo. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Tabagismo	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	183 (13,27%)	109 (7,90%)	292 (21,17%)
Não	587 (42,57%)	468 (33,93%)	1.055 (76,50%)
Não consta	17 (1,23%)	15 (1,10%)	32 (2,33%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - **p= 0,0373**.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

A utilização de drogas ilícitas foi outra variável com associação estatística significativa com as periapicopatias inflamatórias (p= 0,0436); implicando em um aumento das chances de se observar periapicopatias em pacientes que utilizavam drogas de abuso em 97,37% (Odds ratio= 1,9737), como detalhado na Tabela 9.

Tabela 9 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a utilização de drogas ilícitas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Drogas	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	36 (2,61%)	14 (1,02%)	50 (3,63%)
Não	740 (53,66%)	568 (41,19%)	1.308 (94,85%)
Não consta	11 (0,80%)	10 (0,72%)	21 (1,52%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - **p= 0,0436**.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Também houve associação com dente ser posterior ($p < 0,0001$), observando-se um aumento de chance de lesões periapicais nestes dentes de 64% (Odds ratio= 1,6474) como explicitado na Tabela 10.

Tabela 10 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e a posição dentária na arcada (anterior ou posterior). Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Posição dentária	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Anterior	352 (25,52%)	195 (14,14%)	547 (39,66%)
Posterior	435 (31,55%)	397 (28,79%)	832 (60,34%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p < 0,0001$.

Por fim, o paciente ser portador de alguma alteração sistêmica não se mostrou estatisticamente relacionado a presença de lesões periapicais ($p = 0,6951$) como descrito na Tabela 11.

Tabela 11 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e alterações sistêmicas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Alterações sistêmicas	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	445 (32,27%)	343 (24,87%)	788 (57,14%)
Não	338 (24,51%)	248 (17,99%)	586 (42,50%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p = 0,6951$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Essa variável foi então desdobrada para análise individual das condições mais prevalentes mencionadas nos prontuários analisados nesse projeto, que foram: anemia ($p=0,9944$), asma/bronquite ($p=0,6169$), diabetes ($p=0,0586$) e pneumonia ($p=0,3739$) (respectivamente, Tabelas 12, 13, 14 e 15), que não se mostraram estatisticamente relacionadas

as lesões periapicais. As patologias, de maior prevalência que se mostraram estatisticamente associadas com a presença de lesões periapicais foram: alterações psicológicas ($p=0,0124$), (Odds ratio= 0,5656) com um aumento nas chances de incidência em 43,44%; cardiopatias ($p=0,0130$), (Odds ratio= 0,5754) com um aumento do risco de 42,46%; gastrite ($p=0,0143$), (Odds ratio= 1,3718) com uma maior probabilidade de acometimento de 37,18%; hipertensão arterial ($p=0,0015$), (Odds ratio= 0,6513) com um aumento no risco de incidência de 34,87% e presença de tumores ($p < 0,0001$), sendo que todos os casos relatados foram agrupados para a realização dessa análise com Odds ratio= 0,3241, resultando em um aumento na probabilidade de observação das lesões periapicais de 67,59% (respectivamente, Tabelas 16, 17, 18, 19 e 20).

Tabela 12 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e anemia. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Anemia	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	164 (11,89%)	123 (8,95%)	287 (20,81%)
Não	618 (44,89%)	469 (33,94%)	1.087 (78,83%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p=0,9944$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 13 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e asma/bronquite. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Asma/bronquite	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	90 (6,53%)	62 (14,28%)	152 (11,02%)
Não	693 (50,25%)	529 (38,37%)	1.222 (88,62%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p=0,6169$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 14 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e diabetes.
Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Diabetes	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	48 (3,48%)	53 (3,85%)	101 (7,33%)
Não	735 (53,30%)	538 (39,01%)	1.273 (92,31%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p=0,0586.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 15 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e pneumonia.
Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Pneumonia	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	101 (7,32%)	66 (4,79%)	167 (12,11%)
Não	682 (49,46%)	525 (38,07%)	1.207 (87,53%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - p=0,3739.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 16 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e alterações psicológicas/psiquiátricas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Alterações Psicológicas/ Psiquiátricas	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	62 (4,50%)	78 (5,66%)	140 (10,16%)
Não	721 (52,28%)	513 (37,20%)	1.234 (89,48%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - **p=0,0124**.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 17: Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e cardiopatias. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Cardiopatias	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	42 (3,04%)	53 (3,85%)	95 (6,89%)
Não	741 (53,74%)	538 (39,01%)	1.279 (92,75%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - **p=0,0130**.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 18 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e gastrite. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Gastrite	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	145 (10,51%)	84 (6,10%)	229 (16,61%)
Não	638 (46,27%)	507 (36,76%)	1.145 (83,03%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - **p=0,0143**.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 19 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e hipertensão arterial. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Hipertensão Arterial	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	142 (10,30%)	150 (10,88%)	292 (21,18%)
Não	641 (46,48%)	441 (39,01%)	1.082 (78,46%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - **p=0,0015**.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 20 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e presença de tumores. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Presença de Tumores	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	18 (1,30%)	40 (2,91%)	58 (4,21%)
Não	765 (55,48%)	551 (39,95%)	1.316 (95,43%)
Não consta	4 (0,29%)	1 (0,07%)	5 (0,36%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p < 0,0001$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Foram analisadas as somatórias de duas ou mais variáveis que, se presentes, simultaneamente, poderiam estar associadas ao surgimento das lesões periapicais. Houve associações estatisticamente significativas entre fumar e beber ($p < 0,0001$), com maiores chances de acometimento de 79,20% (Odds ratio= 0,2080) (Tabela 21) e entre os tabagistas, alcoólatras e com presença de alterações sistêmicas $p < 0,0001$, apresentando aumento na chance de observação de 91,72% (Odds ratio= 0,0828) (Tabela 22).

Tabela 21 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e tabagismo e alcoolismo. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Tabagismo e Alcoolismo	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	82 (5,95%)	210 (15,23%)	292 (21,18%)
Não	687 (49,82%)	366 (26,54%)	1.053 (76,36%)
Não consta	18 (1,30%)	16 (1,16%)	34 (2,46%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p < 0,0001$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

Tabela 22 - Representação absoluta e percentual quanto a presença de lesões periapicais e tabagismo, alcoolismo e alterações sistêmicas. Alfenas, MG, 2022. (n=1.379).

Tabagismo, Alcoolismo e Alterações Sistêmicas	Alterações Periapicais		Total
	Sim	Não	
Sim	45 (3,26%)	247 (17,91%)	292 (21,17%)
Não	724 (52,51%)	329 (23,86%)	1.053 (76,37%)
Não consta	18 (1,30%)	16 (1,16%)	34 (2,46%)
Total	787 (57,07%)	592 (42,93%)	1.379 (100%)

Fonte: Do autor.

Teste utilizado: qui-quadrado (χ^2) - $p < 0,0001$.

Nota: os prontuários contabilizados como “não consta”, não foram considerados na contagem estatística, por não agregarem informações aos dados analisados.

6 DISCUSSÃO

A endodontia desempenha um papel importante na manutenção da boa saúde bucal, controlando a dor, reduzindo a infecção e, com isso, preservando a dentição natural (GOMES *et al.*, 2016). O tratamento endodôntico objetiva principalmente, eliminar os microrganismos que infectaram o SCR (AKCAY *et al.*, 2016). Essa antisepsia pode auxiliar na prevenção ou cura das alterações inflamatórias periapicais (ALIM *et al.*, 2020).

As periapicopatias inflamatórias apresentam uma alta prevalência sendo identificadas em 34% a 61% dos pacientes. Alguns estudos identificaram um aumento da prevalência dessa condição diretamente relacionada ao aumento da idade (DUGAS *et al.*, 2003; LOPEZ-LOPEZ, JANE-SALAS, MARTIN-GONZALEZ, *et al.*, 2012; BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b; CABANILLAS-BALSERA *et al.*, 2019). Apesar da idade não ter se mostrado relacionada estatisticamente com as lesões periapicais, houve uma maior observação dessa condição nos pacientes na quarta década de vida, o que corrobora com achados anteriores da literatura, nas quais essa condição também foi mais prevalente com o avançar da idade (HUSSEIN *et al.*, 2016; PERSIC BUKMIR *et al.*, 2016; FARIAS *et al.*, 2019).

Além disso, a literatura aponta que 5% dos dentes que não foram tratados endodonticamente e 25% dos dentes que passaram por tratamento endodôntico, apresentam lesões periapicais. Essa estimativa pode estar subestimada uma vez que essas lesões podem não apresentar sintomatologia dolorosa e podem não ser notadas radiograficamente (BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b). No presente estudo, dos prontuários analisados 57,07% eram de dentes com lesão periapical que receberam o tratamento endodôntico.

Acerca da localização do dente com lesão, a literatura aponta uma predileção pelos sítios posteriores (KOIVISTO *et al.*, 2012; HUSSEIN *et al.*, 2016), corroborando com os dados desse estudo, que apresenta os dentes posteriores como os mais predispostos ao surgimento das periapicopatias inflamatórias em 64%.

Tais achados se relacionam diretamente com a maior experiência de lesões cáries notadas nesses dentes, que podem se justificar, devido a erupção dos dentes permanentes se iniciar pelos dentes posteriores (normalmente, o primeiro molar inferior) e dessa forma, serem os dentes que permanecem mais tempo na cavidade oral; expostos aos fatores de risco para o surgimento das cáries. Além disso, esses dentes apresentam uma anatomia rica em fossas, sulcos e fissuras o que facilita o acúmulo de biofilme e a consequente instalação e progressão de lesões cáries que podem progredir e culminar no desenvolvimento das lesões periapicais. Outro aspecto de favorecimento dessas condições são as restaurações mal adaptadas nesses

dentes que também podem se constituir como um ambiente propício para a proliferação microbiana (KOIVISTO *et al.*, 2012; HUSSEIN *et al.*, 2016; FARIAS *et al.*, 2019).

Nesse estudo, 31,76% dos pacientes ingeriam bebidas alcoólicas, enquanto 21,17% eram tabagistas. Entretanto apenas o tabagismo se mostrou estatisticamente relacionado com o surgimento de lesões periapicais, com 33,85% a mais de chance de observação das periapicopatias. O consumo de tabaco pode reduzir o suprimento sanguíneo e restringir a chegada de nutrientes e a oxigenação dos tecidos perirradiculares, podendo contribuir para a necrose precoce do tecido pulpar, uma vez que a polpa e o tecido perirradicular são menos capazes de limitar a destruição por infecções bacterianas (SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; PINTO *et al.*, 2020). Esse hábito também gera deficiência de TNF- α e hBD-2, limitando os mecanismos de defesa e prejudicando a cura e reparo do tecido ósseo (PINTO *et al.*, 2020). Tais dados podem justificar os achados desse estudo, bem de como outros registros da literatura que apontam uma maior incidência das lesões periapicais em pacientes tabagistas (KIRKEVANG *et al.*, 2007; SEGURA-EGEA *et al.*, 2008; SEGURA-EGEA *et al.*, 2011; LOPEZ-LOPEZ *et al.*, 2012; PERSIC-BUKMIR *et al.*, 2019).

Ademais, esse estudo evidenciou que a associação dessas variáveis (álcool e tabaco) podem potencializar outras condições sistêmicas e assim, agir sinergicamente colaborando com o surgimento das periapicopatias, em 79,20%, uma vez que os efeitos do álcool e tabaco nas respostas imunes inatas parecem potencializar as reações inflamatórias e aumentar a sensibilidade às infecções bacterianas devido às amplas ações imunossupressoras, que podem culminar em dano tecidual (RODRIGUEZ *et al.*, 2013; DAL-FABBRO, MARQUES-DE-ALMEIDA, *et al.*, 2019b; AMINOSHARIAE *et al.*, 2020). O álcool também pode desregular o sistema imunológico o que favoreceria a progressão dessas lesões; pois, ocorre uma alteração na capacidade dos glóbulos brancos de se transferirem para os locais de lesão e infecção, de provocar anormalidades funcionais dos linfócitos T e B, células natural killers e monócitos/macrófagos; e, com isso, alterar a produção de citocinas (DAL-FABBRO, MARQUES-DE-ALMEIDA, *et al.*, 2019a).

A utilização de drogas ilícitas também esteve associada estatisticamente à presença das lesões periapicais com um aumento de chances de 97,37%. Diretamente, a literatura não apontou previamente uma relação entre essas variáveis, mas de forma geral, verifica-se um pior quadro clínico odontológico nos pacientes que utilizam tais substâncias, normalmente, com maior prevalência de doenças bucais associadas com dor (TEOH *et al.*, 2019; ANTONIAZZI *et al.*, 2018; ROSSOW, 2020). Esses pacientes tendem a ter hábitos que agravam essas condições precárias de saúde oral, como hábitos ruins de higiene, dieta rica em açúcar e

descomprometimento e resistência com consultas com profissionais da saúde como o cirurgião-dentista. Isso se deve, provavelmente, a problemas de saúde mentais que acompanham ou foram desencadeados pela utilização de drogas ilícitas, ao estilo de vida irregular e a defasagens econômicas, por conta dos gastos para sustentar o vício. Tais hábitos, culminariam em um maior número de lesões cariosas nesses pacientes (ROSSOW, 2020) e dessa forma, poderia, como progressão, haver um maior número de periapicopatias nesses pacientes, justificando os achados aqui apresentados.

Acerca das doenças sistêmicas, vêm sendo demonstrada uma associação entre infecções orais e determinadas patologias, por exemplo, as cardiopatias, assim como foi demonstrado pelos achados aqui reportados, resultando em aumento das chances de 42,46% do desenvolvimento de lesões periapicais inflamatórias (BERLIN-BRONER *et al.*, 2017b; VIRTANEN *et al.*, 2017; JAKOVLJEVIC, DUNCAN, *et al.*, 2020). Tal associação pode ser explicada devido a fatores de risco comuns, como a desregulação das funções biológicas, incluindo resposta imune (SASAKI *et al.*, 2016).

Níveis elevados de mediadores inflamatórios e concentrações aumentadas de citocinas foram detectadas em lesões periapicais, podendo desencadear um estado de inflamação crônica sistêmica, relacionado à essa condição (COTTI, DESSI, PIRAS, FLORE, *et al.*, 2011), causada pela resposta imune metabólica (SASAKI *et al.*, 2016). Tal cenário pode ser agravado por se tratar de uma lesão silenciosa que pode permanecer por muito tempo sem o adequado tratamento (CINTRA *et al.*, 2021).

De forma geral, pacientes portadores de comorbidades apresentam alterações nas células sanguíneas e em mediadores inflamatórios, o que interfere na exacerbação da reação inflamatória em resposta à infecção endodôntica (CINTRA *et al.*, 2021). A elevação das citocinas pró-inflamatórias como IL-1 e TNF- α é a condição chave no desenvolvimento de distúrbios metabólicos. Além disso, essas alterações afetam sistemicamente e/ou localmente as citocinas reguladoras do osso. A resposta imunológica do hospedeiro induz citocinas pró-inflamatórias e o subsequente desenvolvimento de periapicopatias, incluindo inflamação crônica e destruição óssea. Em termos biológicos, a regulação imunológica mediada por citocinas é o provável mecanismo que liga as alterações sistêmicas, como as cardiopatias, e as lesões periapicais (SASAKI *et al.*, 2016).

A relação entre periapicopatias e hipertensão arterial foi previamente investigada na literatura, entretanto essa relação não foi identificada (SASAKI *et al.*, 2016). Por outro lado, a medicina periodontal demonstra uma associação entre a doença periodontal e a hipertensão. Devido as similaridades entre a patologia periodontal e endodôntica, a mesma inferência

poderia ser aplicada nesse resultado (MARTINS *et al.*, 2016), podendo justificar os resultados aqui encontrados em um aumento de chances dessa associação de 34,87%. Além disso, a hipertensão é considerada um processo vascular inflamatório compartilhando a mesma patogênese das periapicopatias, desencadeando uma maior tendência à cronicidade das lesões em pacientes hipertensos (MARTINS *et al.*, 2016).

A associação entre as lesões periapicais e a gastrite não havia sido antes relatada na literatura, entretanto esse trabalho mostrou um aumento de chances de 37,18% nessa associação. Mas, previamente, havia sido relacionada a gastrite crônica, principalmente desencadeada pela *Helicobacter pylori*, com as alterações de saúde periodontais, sendo que esse microrganismo foi localizado em bolsas periodontais (ZAHEDI *et al.*, 2017; BYUN *et al.*, 2020). Outros microrganismos também comuns em ambas as condições são *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* e *Candida albicans*, sendo esse último um patógeno comum as infecções endodônticas, podendo ser uma fonte de associação (BYUN *et al.*, 2020). Ainda relacionado aos patógenos a interligação pode ser pertinente a disbiose oral que é um desequilíbrio qualitativo e quantitativo da composição da microbiota oral que poderia ser responsável pelo início ou agravamento da gastrite, podendo ser exacerbada pela falta de higiene oral adequada (CONTALDO *et al.*, 2021).

A gastrite é uma doença inflamatória que gera uma lesão na mucosa gástrica e geralmente está associada a sintomas que incluem dor de estômago, distensão abdominal e anorexia (JI *et al.*, 2021). A fisiopatogênese das lesões periapicais e da gastrite é similar, por serem ambas condições inflamatórias que envolvem as vias da ciclo-oxigenase, o que também poderia explicar a associação encontrada entre elas (BHANG *et al.*, 2002; JI *et al.*, 2021). BHANG *et al.* (2002) demonstrou que pacientes com gastrite infectados por *Helicobacter pylori* tinham maior expressão de ciclo-oxigenase 2 (COX-2) e aumento da concentração de prostaglandinas. Simultaneamente, níveis elevados de COX-2 e óxido nítrico sintase, envolvidos na produção de prostaglandinas e óxido nítrico durante a inflamação, foram observados em macrófagos presentes em lesões perirradiculares. Sendo que a síntese destes mediadores também parece estar relacionada com o período inicial de expansão da lesão (TAKEICHI *et al.*, 1998; SUZUKI *et al.*, 2002) dessa forma, uma somatória desses mediadores inflamatórios nas duas condições poderia, talvez explicar a associação aqui encontrada.

Outra possível associação entre as alterações orais e gastrite pode estar relacionada ao fato da cavidade oral ser a abertura do sistema digestivo, sendo portanto estruturas correlacionadas e com isso podendo apresentar manifestações similares ou patologias mutuamente relacionadas (CONTALDO *et al.*, 2021). Em adição, outro possível mecanismo

relacional dessas patologias, é o fato de pacientes com problemas orais apresentarem um prejuízo mastigatório, o que poderia contribuir com um aumento da acidez gástrica e consequentemente favorecer o surgimento da gastrite, ou até mesmo de úlceras (BAILEY *et al.*, 2004).

Outro dado interessante apontado nessa investigação, é o relacionamento entre as lesões periapicais e as alterações psicológicas/ psiquiátricas que teve um aumento de chances na observação em 43,44% e previamente não havia nenhum registro dessa associação na literatura. A doença em si, pode ser o fator causal para os pacientes não apresentarem os padrões adequados de higiene bucal, o que pode predispor a um maior surgimento de problemas orais (PITULAJ *et al.*, 2019), tal situação pode ser fomentada por má-nutrição, alto consumo de bebidas ricas em açúcares, utilização de outras substâncias como álcool, tabaco ou psicoestimulantes. Outro fator a ser analisado é a xerostomia que é um importante fator desencadeador de alterações orais, como lesões cáries. Essa alteração do padrão de salivagem pode acontecer devido a um efeito colateral da medicação utilizada no controle do distúrbio, ou ser um dos sintomas da alteração psicológica propriamente dita (KISELY, 2016).

Apesar de não haver uma correlação direta entre as lesões periapicais e a presença de patologias tumorais apresentada na literatura, processos inflamatórios costumam estar associados ao desenvolvimento e progressão do câncer. A inflamação que acompanha a progressão do câncer pode ser intrínseca, desencadeada pelo início ou progressão da doença propriamente dita. Entretanto, pode haver o processo inflamatório extrínseco que se origina por vários fatores, como doenças autoimunes, obesidade, tabagismo e infecções bacterianas (SINGH *et al.*, 2019), que poderia ser o mecanismo responsável por explicar a associação entre as lesões periapicais e os tumores encontrados nesse estudo com uma maior chance de incidência de 67,59%. Dessa forma, ambos processos patológicos poderiam compartilhar mediadores pró-inflamatórios, como TNF- α , IL-1 e IL-6, que poderiam simultaneamente, influenciar e potencializar essas lesões (SMYTH *et al.*, 2004; SINGH *et al.*, 2019).

Por fim, segundo alguns autores, os mediadores inflamatórios desencadeados por patologias sistêmicas e exacerbados por hábitos prejudiciais podem deprimir o sistema imune e assim, justificar o aumento da observação das lesões periapicais (RODRIGUEZ *et al.*, 2013; SEGURA-EGEA *et al.*, 2015; SASAKI *et al.*, 2016; DAL-FABBRO, MARQUES-DE-ALMEIDA, *et al.*, 2019a; AMINOSHARIAE *et al.*, 2020), sendo uma possível explicação para os achados do atual estudo no qual, ao associar as variáveis: tabaco, álcool e presença de alterações sistêmicas, houve um aumento da chance de incidência das lesões periapicais de 91,72%.

A relação entre patologias orais e sistêmicas ressalta a importância da prevenção e tratamento de alterações bucais que podem interferir nas condições de saúde sistêmica. Entretanto, a conscientização sobre essas interrelações é considerada um grande desafio para a classe odontológica. A verificação de quais condições sistêmicas estão presentes nos pacientes odontológicos é muito importante tanto para a prática clínica quanto para o planejamento em saúde pública (JOSEPH *et al.*, 2016).

Uma questão importante que precisa ser considerada na análise dessas condições, principalmente, nos casos em que não foram verificadas as associações estatísticas, é que não há evidências científicas conclusivas indicando que um canal radicular infectado possa atuar como foco de infecção em locais distantes do corpo como, também, o oposto não foi comprovado, ou seja, não há evidências claras de que as infecções endodônticas são um evento isolado sem outros efeitos no restante do corpo (SEGURA-EGEA *et al.*, 2015). Assim, novas e aprofundadas investigações devem ser incentivadas para a comprovação dessas relações e elucidação do mecanismo das interferências.

A grande importância da realização de estudos epidemiológicos em endodontia é a sua relevância na compreensão das reais condições de saúde bucal da população, e com isso, estimular a implantação e/ou manutenção de programas de atenção à saúde. O número de estudos epidemiológicos das alterações endodônticas ainda é muito baixo quando comparados aos direcionados à cárie e doença periodontal, que são enfatizados pela Organização Mundial da Saúde. As diretrizes brasileiras da Política Nacional de Saúde Bucal não incluem em seu programa o rastreamento das alterações da normalidade e das lesões do sistema estomatognático, de extrema importância para o desenvolvimento do perfil epidemiológico do país (FARIAS *et al.*, 2019).

Enfim, é interessante salientar que, apesar das condições de saúde diversas que os pacientes podem apresentar, quando a terapia adequada é empregada as lesões periapicais tendem a ser controladas sem gerar agravos à saúde dos pacientes requerendo a preservação e controle das outras condições patológicas para o restabelecimento completo do bem estar do paciente (BERLIN-BRONER *et al.*, 2017a).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo, evidenciou que dentes posteriores, pacientes tabagistas, usuários de drogas ilícitas, portadores de alterações psicológicas/psiquiátricas, cardiopatas, com gastrite, hipertensos, diagnosticados com algum tumor; ou ainda aqueles que bebem e fumam associados com a presença de alterações sistêmicas, apresentam maiores probabilidades para o desenvolvimento de lesões periapicais. Destaca-se que a associação entre as periapicopatias e a utilização de drogas ilícitas, portadores de alterações psicológicas/psiquiátricas, com gastrite e diagnosticados com algum tumor são dados inéditos na literatura.

REFERÊNCIAS

- AKAR, H. *et al.* Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 6, n. 1, p. 218-26, Jan. 2011.
- AKCAY, M. *et al.* Dentinal tubule penetration of AH Plus, iRoot SP, MTA fillapex, and guttaflow bioseal root canal sealers after different final irrigation procedures: A confocal microscopic study. **Lasers Surg Med**, v. 48, n. 1, p. 70-6, Jan. 2016.
- ALIM, B. A.; GUNESER, M. B.; DINCER, A. N. Cardiologists' and cardiovascular surgeons' attitudes toward managing endodontic infections and oral health in patients with cardiovascular diseases. **Postgrad Med**, v. 132, n. 2, p. 156-161, Mar. 2020.
- AMINOSHARIAE, A.; KULILD, J.; GUTMANN, J. The association between smoking and periapical periodontitis: a systematic review. **Clin Oral Investig**, v. 24, n. 2, p. 533-545, Feb. 2020.
- AMMIRATI, A. L. Chronic Kidney Disease. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, v. 66Suppl 1, n. Suppl 1, p. s03-s09, Jan. 13 2020.
- AN, G. K. *et al.* Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study. **J Endod**, v. 42, n. 6, p. 916-20, Jun. 2016.
- ANTONIAZZI, R. P. *et al.* The use of crack and other illicit drugs impacts oral health-related quality of life in Brazilians. **Oral Dis**, v. 24, n. 3, p. 482-488, Apr. 2018.
- ARYA, S. *et al.* Healing of Apical Periodontitis after Nonsurgical Treatment in Patients with Type 2 Diabetes. **J Endod**, v. 43, n. 10, p. 1623-1627, Oct. 2017.
- BAILEY, R. L. *et al.* Persistent oral health problems associated with comorbidity and impaired diet quality in older adults. **J Am Diet Assoc**, v. 104, n. 8, p. 1273-6, Aug. 2004.
- BARTA, Z. Apical Periodontitis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Puppet Master? **Inflamm Bowel Dis**, v. 26, n. 2, p. 280-282, Jan. 6 2020.
- BERGSTROM, J.; BABCAN, J.; ELIASSON, S. Tobacco smoking and dental periapical condition. **Eur J Oral Sci**, v. 112, n. 2, p. 115-20, Apr. 2004.
- BERLIN-BRONER, Y. *et al.* Characterization of a mouse model to study the relationship between apical periodontitis and atherosclerosis. **Int Endod J**, v. 53, n. 6, p. 812-823, Jun. 2020.
- BERLIN-BRONER, Y.; FEBBRAIO, M.; LEVIN, L. Apical periodontitis and atherosclerosis: Is there a link? Review of the literature and potential mechanism of linkage. **Quintessence Int**, v. 48, n. 7, p. 527-534, 2017a.
- _____. Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. **Int Endod J**, v. 50, n. 9, p. 847-859, Sep. 2017b.

BHANG, C. S. *et al.* Effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitor and non-selective NSAIDs on *Helicobacter pylori*-induced gastritis in Mongolian gerbils. **Helicobacter**, v. 7, n. 1, p. 14-21, Feb. 2002.

BRAGA DINIZ, J. M. *et al.* Immunological profile of teeth with inflammatory periapical disease from chronic liver disease patients. **Int Endod J**, v. 52, n. 2, p. 149-157, Feb. 2019.

BRIGNARDELLO-PETERSEN, R. Smokers may have a higher prevalence of apical periodontitis and root canal treatment than nonsmokers, but this is not evidence that smoking is a risk factor for these outcomes. **J Am Dent Assoc**, v. 151, n. 11, p. e113, Nov. 2020.

BYUN, S. H. *et al.* Analysis of the Relation between Periodontitis and Chronic Gastritis/Peptic Ulcer: A Cross-Sectional Study Using KoGES HEXA Data. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 12, Jun 18 2020.

CABANILLAS-BALSERA, D. *et al.* Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. **Int Endod J**, v. 52, n. 3, p. 297-306, Mar. 2019.

CANTIGA-SILVA, C. *et al.* Inflammatory profile of apical periodontitis associated with liver fibrosis in rats: histological and immunohistochemical analysis. **Int Endod J**, v. 54, n. 8, p. 1353-1361, Aug. 2021.

CASTELLANOS-COSANO, L. *et al.* High prevalence of radiolucent periapical lesions amongst patients with inherited coagulation disorders. **Haemophilia**, v. 19, n. 3, p. e110-5, May 2013.

CAVIEDES-BUCHELI, J. *et al.* Angiogenic mechanisms of human dental pulp and their relationship with substance P expression in response to occlusal trauma. **Int Endod J**, v. 50, n.4, p. 339-351, 2017.

CHAUHAN, N. *et al.* Association of Apical Periodontitis with Cardiovascular Disease via Noninvasive Assessment of Endothelial Function and Subclinical Atherosclerosis. **J Endod**, v. 45, n. 6, p. 681-690, Jun. 2019.

CHAUHAN, R. *et al.* Adult Dental Trauma: What Should the Dental Practitioner Know? **Prim Dent J**, v. 5, n. 3, p. 70-81, Aug. 1 2016.

CINTRA, L. T. *et al.* Pulpal and periodontal diseases increase triglyceride levels in diabetic rats. **Clin Oral Investig**, v. 17, n. 6, p. 1595-9, Jul. 2013.

CINTRA, L. T. *et al.* Apical periodontitis and periodontal disease increase serum IL-17 levels in normoglycemic and diabetic rats. **Clin Oral Investig**, v. 18, n. 9, p. 2123-8, Dec. 2014.

CINTRA, L. T. A. *et al.* Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. **Odontology**, v. 109, n. 4, p. 741-769, Oct. 2021.

- CLARK, D.; LEVIN, L. In the dental implant era, why do we still bother saving teeth? **Dent Traumatol**, v. 35, n. 6, p. 368-375, Dec. 2019.
- CLAUDINO, M. *et al.* Diabetes triggers the loss of tooth structure associated to radiographical and histological dental changes and its evolution to progressive pulp and periapical lesions in rats. **Arch Oral Biol**, v. 60, n. 11, p. 1690-8, Nov. 2015.
- COHEN, STEPHEN. **Caminhos da polpa**. 10. ed. Rio de Janeiro, 2011.
- CONTALDO, M. *et al.* Oral Microbiota and Salivary Levels of Oral Pathogens in Gastro-Intestinal Diseases: Current Knowledge and Exploratory Study. **Microorganisms**, v. 9, n. 5, May 14 2021.
- CONTI, L. C. *et al.* Relationship between apical periodontitis and atherosclerosis in rats: lipid profile and histological study. **Int Endod J**, v. 53, n. 10, p. 1387-1397, Oct. 2020.
- COSTA, T. H. *et al.* Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. **J Endod**, v. 40, n. 2, p. 164-7, Feb. 2014.
- COTTI, E. *et al.* Association of endodontic infection with detection of an initial lesion to the cardiovascular system. **J Endod**, v. 37, n. 12, p. 1624-9, Dec. 2011.
- COTTI, E. *et al.* Can a chronic dental infection be considered a cause of cardiovascular disease? A review of the literature. **Int J Cardiol**, v. 148, n. 1, p. 4-10, Apr. 1 2011.
- COTTI, E.; MERCURO, G. Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research. **Int Endod J**, v. 48, n. 10, p. 926-32, Oct. 2015.
- CREWS, D. C. *et al.* Burden, Access, and Disparities in Kidney Disease. **Blood Purif**, v. 48, n. 1, p. 32-39, 2019.
- DAL-FABBRO, R. *et al.* Effects of different alcohol concentrations on the development of apical periodontitis in rats. **Arch Oral Biol**, v. 108, p. 104538, Dec. 2019a.
- DAL-FABBRO, R. *et al.* Chronic alcohol consumption changes blood marker profile and bone density in rats with apical periodontitis. **J Investig Clin Dent**, v. 10, n. 3, p. e12418, Aug. 2019b.
- DE LA TORRE-LUNA, R. *et al.* Prevalence of *Candida albicans* in primary endodontic infections associated with a higher frequency of apical periodontitis in type two diabetes mellitus patients. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 39, n. 1, p. 131-138, Jan. 2020.
- DUGAS, N. N. *et al.* Periapical health and treatment quality assessment of root-filled teeth in two Canadian populations. **Int Endod J**, v. 36, n. 3, p. 181-92, Mar. 2003.
- FARIAS, J. G. *et al.* Epidemiological study of intraosseous lesions of the stomatognathic or maxillomandibular complex diagnosed by a Reference Centre in Brazil from 2006-2017. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 57, n. 7, p. 632-637, Sep. 2019.

- FERREIRA, M. M.; CARRILHO, E.; CARRILHO, F. Diabetes mellitus and its influence on the success of endodontic treatment: a retrospective clinical study. **Acta Med Port**, v. 27, n. 1, p. 15-22, Jan-Feb 2014.
- FONTES, T. V. *et al.* Periradicular lesions in HIV-infected patients attending the faculty of dentistry: clinical findings, socio-demographics status, habits and laboratory data - seeking an association. **Clinics**, v. 69, n. 9, p. 627-633, 2014.
- GOMES, M. S. *et al.* Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. **Int Endod J**, v. 49, n. 4, p. 334-42, Apr. 2016.
- GUILHERME, B. P. *et al.* Herpesvirus carriage in saliva and posttreatment apical periodontitis: searching for association. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 112, n. 5, p. 678-83, Nov. 2011.
- HARJUNMAA, U. *et al.* Periapical infection may affect birth outcomes via systemic inflammation. **Oral Dis**, v. 24, n. 5, p. 847-855, Jul. 2018.
- HARJUNMAA, U. *et al.* Association between maternal dental periapical infections and pregnancy outcomes: results from a cross-sectional study in Malawi. **Trop Med Int Health**, v. 20, n. 11, p. 1549-1558, Nov. 2015.
- HAYNES, W. G.; STANFORD, C. Periodontal disease and atherosclerosis: from dental to arterial plaque. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 23, n. 8, p. 1309-11, Aug. 1 2003.
- HERNADI, K. *et al.* Prevalence and activity of Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus in symptomatic and asymptomatic apical periodontitis lesions. **J Endod**, v. 36, n. 9, p. 1485-9, Sep. 2010.
- HUSSEIN, F. E. *et al.* Factors Associated with Apical Periodontitis: A Multilevel Analysis. **J Endod**, v. 42, n. 10, p. 1441-5, Oct. 2016.
- HUUMONEN, S.; SUOMINEN, A. L.; VEHKALAHTI, M. M. Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland. **Int Endod J**, v. 50, n. 3, p. 229-236, Mar. 2017.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA . Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
- JAKOVLJEVIC, A.; ANDRIC, M. Human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in etiopathogenesis of apical periodontitis: a systematic review. **J Endod**, v. 40, n. 1, p. 6-15, Jan. 2014.
- JAKOVLJEVIC, A. *et al.* Association between cardiovascular diseases and apical periodontitis: an umbrella review. **Int Endod J**, v. 53, n. 10, p. 1374-1386, Oct. 2020.
- JAKOVLJEVIC, A. *et al.* Association of polymorphisms in TNF-alpha, IL-1beta, GSTM and GSTT genes with apical periodontitis: is there a link with herpesviral infection? **Int Endod J**, v. 53, n. 7, p. 895-904, Jul. 2020.

JAKOVLJEVIC, A. *et al.* The association between apical periodontitis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. **Int Endod J**, v. 54, n. 9, p. 1527-1537, Sep. 2021.

JANSSON, L. Association between alcohol consumption and dental health. **J Clin Periodontol**, v. 35, n. 5, p. 379-84, May 2008.

JI, W. *et al.* Identifying the active compounds and mechanism of action of Banxia Xiexin decoction for treating ethanol-induced chronic gastritis using network pharmacology combined with UPLC-LTQ-Orbitrap MS. **Comput Biol Chem**, v. 93, p. 107535, Aug. 2021.

JOSEPH, B. K.; KULLMAN, L.; SHARMA, P. N. The oral-systemic disease connection: a retrospective study. **Clin Oral Investig**, v. 20, n. 8, p. 2267-2273, Nov. 2016.

KATZ, J.; ROTSTEIN, I. Prevalence of Periapical Lesions in Patients with Osteoporosis. **J Endod**, v. 47, n. 2, p. 234-238, Feb. 2021a.

_____. Prevalence of Periapical Abscesses in Patients with Hypertension: A Cross-sectional Study of a Large Hospital Population. **J Endod**, v. 47, n. 7, p. 1070-1074, Jul. 2021b.

KHALIGHINEJAD, N. *et al.* Association of End-stage Renal Disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. **J Endod**, v. 43, n. 9, p. 1438-1441, Sep. 2017.

KHALIGHINEJAD, N. *et al.* Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. **J Endod**, v. 42, n. 10, p. 1427-34, Oct. 2016.

KIRKEVANG, L. L.; WENZEL, A. Risk indicators for apical periodontitis. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 31, n. 1, p. 59-67, Feb. 2003.

KISELY, S. *et al.* The oral health of people with anxiety and depressive disorders - a systematic review and meta-analysis. **J Affect Disord**, v. 200, p. 119-32, Aug. 2016.

KOIVISTO, T.; BOWLES, W. R.; ROHRER, M. Frequency and distribution of radiolucent jaw lesions: a retrospective analysis of 9,723 cases. **J Endod**, v. 38, n. 6, p. 729-32, Jun. 2012.

KOLETSI, D. *et al.* Cardiovascular Disease and Chronic Endodontic Infection. Is There an Association? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Int J Environ Res Public Health**, v. 18, n. 17, Aug. 29 2021.

KUNDAPUR, P. P.; BHAT, K. M.; BHAT, G. S. Association of trauma from occlusion with localized gingival recession in mandibular anterior teeth. **Dent Res J (Isfahan)**, v. 6, n. 2, p. 71-4, 2009.

LAMSTER, I. B. *et al.* The aging mouth: differentiating normal aging from disease. **Periodontol 2000**, v. 72, n. 1, p. 96-107, Oct. 2016.

LEONARDO, MÁRIO ROBERTO. **Endodontia: tratamento de canais radiculares**. 3.ed. São Paulo: Panamericana, 2008.

LEWIS, Clive Staples. **Cartas de um diabo a seu aprendiz**. 1. ed. Rio de Janeiro: Thomas Nelson Brasil, 2017.

LILJESTRAND, J. M. *et al.* Association of Endodontic Lesions with Coronary Artery Disease. **J Dent Res**, v. 95, n. 12, p. 1358-1365, Nov. 2016.

LIMA, S. M. *et al.* Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. **Int Endod J**, v. 46, n. 8, p. 700-9, Aug. 2013.

LOPEZ-LOPEZ, J. *et al.* Frequency and distribution of root-filled teeth and apical periodontitis in an adult population of Barcelona, Spain. **Int Dent J**, v. 62, n. 1, p. 40-6, Feb. 2012.

LOPEZ-LOPEZ, J. *et al.* Tobacco smoking and radiographic periapical status: a retrospective case-control study. **J Endod**, v. 38, n. 5, p. 584-8, May 2012.

LOMAS, J. *et al.* Temporomandibular dysfunction. **Aust J Gen Pract**, v. 47, n.4, p. 212-215, 2018.

MARTINS, C. M. *et al.* Relationship between hypertension and periapical lesion: an in vitro and in vivo study. **Braz Oral Res**, v. 30, n. 1, p. e78, Oct. 2016.

MORTAZAVI, H.; BAHARVAND, M. Review of common conditions associated with periodontal ligament widening. **Imaging Sci Dent**, v. 46, n. 4, p. 229-237, Dec. 2016.

NEVILLE, BRADD W. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

ORTHLIEB, J.D. *et al.* Temporomandibular joint, occlusion and bruxism. **Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale**, v. 117, n. 4, p. 207-211, 2016.

PALOMA DE OLIVEIRA, B.; CAMARA, A. C.; AGUIAR, C. M. Prevalence of Asymptomatic Apical Periodontitis and its Association with Coronary Artery Disease in a Brazilian Subpopulation. **Acta Stomatol Croat**, v. 51, n. 2, p. 106-112, Jun. 2017.

PATEL, K. *et al.* Multiple Apical Radiolucencies and External Cervical Resorption Associated with Varicella Zoster Virus: A Case Report. **J Endod**, v. 42, n. 6, p. 978-83, Jun. 2016.

PERSIC BUKMIR, R. *et al.* Influence of tobacco smoking on dental periapical condition in a sample of Croatian adults. **Wien Klin Wochenschr**, v. 128, n. 7-8, p. 260-5, Apr. 2016.

PINTO, K. P. *et al.* Does tobacco smoking predispose to apical periodontitis and endodontic treatment need? A systematic review and meta-analysis. **Int Endod J**, v. 53, n. 8, p. 1068-1083, Aug. 2020.

PIRAS, V. *et al.* Prevalence of Apical Periodontitis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Retrospective Clinical Study. **J Endod**, v. 43, n. 3, p. 389-394, Mar. 2017.

PITULAJ, A.; KIEJNA, A.; DOMINIAK, M. Negative synergy of mental disorders and oral diseases versus general health. **Dent Med Probl**, v. 56, n. 2, p. 197-201, Apr.-Jun. 2019.

PJETURSSON, B. E.; HEIMISDOTTIR, K. Dental implants - are they better than natural teeth? **Eur J Oral Sci**, v. 126 Suppl 1, p. 81-87, Oct. 2018.

POPOVIC, J. *et al.* Prevalence of Human Cytomegalovirus and Epstein-Barr Virus in Chronic Periapical Lesions. **Intervirolgy**, v. 58, n. 5, p. 271-7, 2015.

POYATO-BORREGO, M. *et al.* High Prevalence of Apical Periodontitis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: An Age- and Gender- matched Case-control Study. **Inflamm Bowel Dis**, v. 26, n. 2, p. 273-279, Jan. 2020.

RAO, N. J. *et al.* Role of Periapical Diseases in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. **Biomed Res Int**, v. 2017, p. 1560175, 2017.

REDDY, L. V. *et al.* Dental Injuries and Management. **Facial Plast Surg**, v. 35, n. 6, p. 607-613, Dec. 2019.

REES, J. S.; THOMAS, M.; NAIK, P. A prospective study of the prevalence of periapical pathology in severely worn teeth. **Dent Update**, v. 38, n. 1, p. 24-6, 28-9, Jan.-Feb. 2011.

ROCAS, I. N. *et al.* Polymorphism of the CD14 and TLR4 genes and post-treatment apical periodontitis. **J Endod**, v. 40, n. 2, p. 168-72, Feb. 2014.

RODRIGUEZ-MERCHAN, E. C. Surgical wound healing in bleeding disorders. **Haemophilia**, v. 18, n. 4, p. 487-90, Jul. 2012.

RODRIGUEZ, F. R. *et al.* Is smoking a predictor of apical periodontitis? **Clin Oral Investig**, v. 17, n. 8, p. 1947-55, Nov. 2013.

ROSSOW, I. Illicit drug use and oral health. **Addiction**, Nov 28 2020.

SALEH, W.; XUE, W.; KATZ, J. Diabetes Mellitus and Periapical Abscess: A Cross-sectional Study. **J Endod**, Aug. 2020.

SASAKI, H. *et al.* Interrelationship Between Periapical Lesion and Systemic Metabolic Disorders. **Curr Pharm Des**, v. 22, n. 15, p. 2204-15, 2016.

SEGURA-EGEA, J. J. *et al.* Endodontics and diabetes: association versus causation. **Int Endod J**, v. 52, n. 6, p. 790-802, Jun. 2019.

SEGURA-EGEA, J. J. *et al.* Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 17, n. 2, p. e356-61, Mar. 2012.

SEGURA-EGEA, J. J. *et al.* Relationship between smoking and endodontic variables in hypertensive patients. **J Endod**, v. 37, n. 6, p. 764-7, Jun. 2011.

SEGURA-EGEA, J. J. *et al.* Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, v. 20, n. 6, p. 1133-41, Jul. 2016.

SEGURA-EGEA, J. J.; MARTIN-GONZALEZ, J.; CASTELLANOS-COSANO, L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. **Int Endod J**, v. 48, n. 10, p. 933-51, Oct. 2015.

SERIO, S.; BURGESS, B.; VOIGT, D. Fungal periapical abscess and the burn patient: A report of two cases of an unreported source for systemic infection. **Burns**, v. 44, n. 1, p. e13-e16, Feb. 2018.

SINGH, N. *et al.* Inflammation and cancer. **Ann Afr Med**, v. 18, n. 3, p. 121-126, Jul.-Sep. 2019.

SISLI, S. N. Evaluation of the Relationship between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. **Med Princ Pract**, v. 28, n. 6, p. 533-538, 2019.

SLUTZKY-GOLDBERG, I. *et al.* Incidence of cholesterol in periapical biopsies among adolescent and elderly patients. **J Endod**, v. 39, n. 12, p. 1477-80, Dec. 2013.

SMYTH, M. J. *et al.* Cytokines in cancer immunity and immunotherapy. **Immunol Rev**, v. 202, p. 275-93, Dec. 2004.

SOPINSKA, K.; BOLTACZ-RZEPKOWSKA, E. The influence of tobacco smoking on dental periapical condition in a sample of an adult population of the Lodz region, Poland. **Int J Occup Med Environ Health**, v. 33, n. 1, p. 45-57, Jan. 2020.

SUZUKI, T. *et al.* Expression of inducible nitric oxide synthase and heat shock proteins in periapical inflammatory lesions. **J Oral Pathol Med**, v. 31, n.8, p. 488-493, 2002.

TAKEICHI, O. *et al.* Production of human-inducible nitric oxide synthase in radicular cysts. **J Endod**, v. 24, n.3, p. 157-160, 1998.

TEOH, L.; MOSES, G.; MCCULLOUGH, M. J. Oral manifestations of illicit drug use. **Aust Dent J**, v. 64, n. 3, p. 213-222, Sep. 2019.

TJADERHANE, L. Endodontic infections and systemic health - where should we go? **Int Endod J**, v. 48, n. 10, p. 911-2, Oct. 2015.

TSEH, I. *et al.* The dynamics of periapical lesions in endodontically treated teeth that are left without intervention: a longitudinal study. **J Endod**, v. 39, n. 12, p. 1510-5, Dec. 2013.

VIRTANEN, E. *et al.* Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: a cross-sectional study from Sweden. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 1, p. 107, Jul. 2017.

WALTER, C. *et al.* Association of tobacco use and periapical pathosis - a systematic review. **Int Endod J**, v. 45, n. 12, p. 1065-73, Dec. 2012.

YIP, N. *et al.* The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital network cross-sectional case-controlled study. **J Am Dent Assoc**, v. 152, n. 6, p. 434-443, Jun. 2021.

ZAHEDI, L. *et al.* The Association between Oral Hygiene and Gastric Pathology in Patients with Dyspepsia: a Cross-Sectional Study in Southeast Iran. **Middle East J Dig Dis**, v. 9, n. 1, p. 33-38, Jan. 2017.

APÊNDICE A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Lesões periapicais: um estudo de prevalência e associação

Pesquisador: Natalia da Silva Martins Fonseca

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 04918818.7.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.262.204

Apresentação do Projeto:

Este é um projeto de Iniciação Científica que consiste em uma análise estatística da prevalência de lesões inflamatórias e avaliar a associação dessas lesões com as variáveis influência do elemento dentário, idade, sexo, tabagismo, alterações sistêmicas, disfunções temporomandibulares (DTM) e hábitos parafuncionais.

Financiamento próprio.

Não há conflito de interesses.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos deste estudo consistem em quantificar a prevalência de lesões periapicais segundo as variáveis idade, sexo, doenças sistêmicas, DTM e hábitos parafuncionais, bem como verificar a associação entre essas variáveis. Visto que essas patologias apresentam estreita relação com o sistema imunológico, elemento dentário, condição de saúde do paciente, traumas e problema de oclusão.

Assim, considero os objetivos claros, bem definidos, coerentes e exequíveis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e medidas minimizadoras estão bem avaliados.

"Como os dados serão obtido de prontuários tem-se o risco da perda de algum deles. Para evitar a perda ou extravio a tabulação dos dados provenientes dos prontuários será realizada na própria clínica de origem dos mesmos e todos os cuidados serão tomados."

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700		CEP: 37.130-001
Bairro: centro	Município: ALFENAS	
UF: MG	Telefone: (35)3701-9153	Fax: (35)3701-9153
		E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS**



Continuação do Parecer: 3.202.204

Benefícios: "As informações sobre a saúde bucal do paciente, as anotações dos profissionais que prestaram assistência, os resultados dos exames e os relatórios dos procedimentos e dos tratamentos realizados estão todos anotados e são de fácil acesso por estarem nos prontuários".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A metodologia da pesquisa é adequada e coerente com os objetivos propostos.

O referencial teórico é adequado e suficiente para o desenvolvimento da pesquisa.

O cronograma é adequado e coerente com os objetivos do projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

a. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – não se aplica

b. Termo de Assentimento (TA) – não se aplica

c. Termo de Assentimento Esclarecido (TAE) – não se aplica

d. Termo de Compromisso para Utilização de Dados e Prontuários (TCUD) – presente e adequado

e. Termo de Anuência Institucional (TAI) – presente e adequado.

f. Folha de rosto - presente e adequado

g. Projeto de pesquisa completo e detalhado - presente e adequado

h. Outro (especificar) – não se aplica

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após discussão em reunião, o colegiado emite parecer

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_1199529.pdf	05/04/2019 13:48:39		Aceito
Outros	TAI.pdf	05/04/2019 13:45:35	Natalia da Silva Martina Fonseca	Aceito
Outros	TCUD.pdf	05/04/2019 13:45:20	Natalia da Silva Martina Fonseca	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	05/04/2019	Natalia da Silva	Aceito

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro CEP: 37.130-001
UF: MG Município: ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 Fax: (35)3701-9153 E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 3.262.264

Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	13:44:55	Martins Fonseca	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	05/04/2019 13:39:08	Natalia da Silva Martins Fonseca	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/04/2019 13:38:42	Natalia da Silva Martins Fonseca	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ALFENAS, 12 de Abril de 2019

Assinado por:
Angel Mauricio Castro Gamero
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700
Bairro: centro **CEP:** 37.133-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

APÊNDICE B

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No.	Recommendation	Page No.	Relevant text from manuscript
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	8	This research was characterized as an observational case-control study.
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	8	(...) The data analyzed were obtained from medical records of patients treated at the Endodontics Clinic of the Federal University of Alfenas. So far, 1379 medical records have been analyzed (...).
Introduction				
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	14	The scientific community has been investigating for some time the connection between these injuries and systemic health, this branch of studies has been called Endodontic Medicine, and the number of researches in this area has increased. However, the results of these studies, both in animals and in humans, do not present definitive conclusions (...).
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	31	Evaluate the prevalence of periapical lesions associated with the variables: alcoholism, systemic changes, TMD, parafunctional habits, age, immunosuppression, anatomical location, sex, smoking and use of illicit drugs.

Methods				
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	32	Patient records.
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	30	Cohort study, as data were obtained from medical records of patients treated at the Dental Clinic of the Endodontics discipline of the Federal University of Alfenas.
Participants	6	(a) <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	32	Patients in the case group, with periapical lesions Control group patients without periapical lesion.
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	36	1.379 medical records were included, of which 787 had periapical lesions and 592 did not present this lesion.
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	33	Age, sex, smoking, alcoholism, systemic alterations, immunosuppression, TMD, parafunctional habits and use of illicit drugs
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	32	Information taken from medical records.
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	32	The somatization between the studied variables could be a confounding factor.
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	30	The medical records of all patients seen between 2013 and 2020 at the endodontics clinic were considered in this study.
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	37	The variable was grouped into 3 categories: among young people (individuals up to 19 years old), adults (people aged between 20 and 59 years old) and elderly

				(population aged 60 years and over)
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	33	x2 test to verify the association between the investigated variables and odds ratio to verify the odds ratios between the relationships.
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	33	Comparative study between control group (without periapical lesions) and investigated group (with periapical lesions).
		(c) Explain how missing data were addressed	34-40	These data were not considered in the analyses, as they did not add relevant information.
		(d) <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	-	-
		(e) Describe any sensitivity analyses	-	-
Results				
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	34	1379 patients were included, 797 with periapical changes and 592 without changes.
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	34	Lack of information in the patient's medical record.
		(c) Consider use of a flow diagram	-	-
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	32-34	Patients of both sexes, without age, socioeconomic or educational restrictions. All were treated at the endodontics clinic, being, therefore, SUS users.
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	34-40	Alcohol - 34 patients; TMD - 107 patients; Parafunctional habits - 108 patients; Immunosuppression - 21 patients; Smoking - 32 patients; Systemic alterations - 5 patients. Illicit drugs - 21 patients.

		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	34	797 with periapical changes and 592 without changes.
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	31	The confidence interval used in all analyzes was 95%.
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	-	Not applied.
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	-	-
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	46,47	Analyzes were performed to potentiate the variables: alcohol, tobacco and systemic diseases.
Discussion				
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	48-54	Justification about posterior teeth, smokers, illicit drug users, patients with psychological/psychiatric disorders, heart disease, gastritis, hypertensive patients, diagnosed with a tumor; or even those who drink and smoke associated with the presence of systemic alterations.
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	53-54	Another issue that needs to be considered in the analysis of these conditions, especially in cases where statistical correlations were not verified, is that there is no conclusive scientific evidence indicating that an infected root canal can act as a focus of infection in distant places in the body as well as , the opposite has not been proven, that is, there is no clear evidence that endodontic infections are an isolated event with no other effect on the rest of the body.

Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	48-54	The great importance of conducting epidemiological studies in endodontics is the fundamental importance they have in understanding the real oral health conditions of the population, and thus, encouraging the implementation and/or maintenance of health care programs. The number of epidemiological studies of endodontic alterations is low when compared to those directed to caries and periodontal disease.
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	48-54	Despite the diverse health conditions that patients may present, when appropriate therapy is used, periapical lesions tend to be controlled without causing harm to patients' health, requiring the preservation and control of other pathological conditions for the complete restoration of the patient's well-being.
Other information				
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	-	Higher Education Personnel Improvement Coordination.

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.