



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**



**LUIZ OTÁVIO ALVARENGA FLORIANO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÓDULOS PULPARES E  
DOENÇAS ARTERIAIS CORONARIANAS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

**UBERLÂNDIA**  
**2022**

LUIZ OTÁVIO ALVARENGA FLORIANO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÓDULOS PULPARES E  
DOENÇAS ARTERIAIS CORONARIANAS: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
à Faculdade de Odontologia da UFU, como  
requisito parcial para obtenção do título de  
Graduado em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Renato Paranhos  
Coorientador: Me. Walbert de Andrade  
Vieira

UBERLÂNDIA  
2022

À Deus, pela vida, luz e proteção.

À minha mãe, Carla, por todo esforço e dedicação na minha educação.

Aos meus avós, Luiz Humberto e Júlia pelo apoio e cuidado.

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade Federal de Uberlândia no nome do Magnífico Reitor Professor Doutor Valder Steffen Júnior.

Ao Diretor da Faculdade de Odontologia da Universidade de Federal de Uberlândia Professor Doutor Sérgio Vitorino Cardoso.

Ao Professor Doutor Luiz Renato Paranhos, meu orientador, pelo apoio, paciência e disponibilidade de sempre.

Aos professores e funcionários da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia.

À toda a comunidade, atendida na condição de pacientes, pela Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia.

## **Associação entre nódulos pulpaes e doenças arteriais coronarianas: uma revisão sistemática**

### **Resumo**

A aterosclerose das artérias coronárias é caracterizada pela redução no suprimento sanguíneo do músculo cardíaco devido à obstrução de artérias por massas calcificadas. Os nódulos pulpaes são massas calcificadas presentes nas dentições decídua e permanente. Este estudo revisou sistematicamente as evidências sobre a associação entre nódulos pulpaes e arteriosclerose. Para isso, foi realizada uma busca eletrônica em 11 de bases de dados (Medline (*via* PubMed), Scopus, LILACS/BBO, Science Direct, Embase, Web of Science, LIVIVO), incluindo a literatura cinzenta (OpenGrey, ProQuest e Google Scholar). Os critérios de elegibilidade incluíram estudos transversais ou caso-controle que avaliaram a associação entre nodulos pulpaes (diagnosticados por meio de exame de imagens) em dentes permanentes de adultos e o diagnóstico de calcificações arteriais, sem restrições no ano de publicação ou idioma. O risco de viés foi analisado com a Ferramenta de Avaliação para Estudos Transversais ou caso-controle da JBI. A busca inicial resultou em 2242 estudos, dos quais foram incluídos apenas sete estudos. Dois estudos concluíram haver associação entre a presença de nodulos pulpaes e arteriosclerose, enquanto cinco estudos não observaram associação. A maioria dos estudos apresentou moderado risco de viés, entretanto todos os estudos apresentaram vieses importantes em relação aos fatores de confundimento. Concluiu-se que a literatura encontrada é limitada, porém a maior parte da evidência existente aponta para a não associação entre nódulos pulpaes e arteriosclerose.

**Palavras-chave:** Calcificação da polpa dentária; Doença da Artéria Coronariana; Doenças Cardiovasculares.

## **Association between pulp nodules and coronary heart disease: a systematic review**

### **Abstract**

Arteriosclerosis of the coronary arteries is characterized by reduction in the blood supply to the heart muscle due to the obstruction of arteries by calcified masses. Pulpal nodules are calcified masses present in the deciduous and permanent dentitions. This study systematically reviewed the evidence on the association between pulp stones and atherosclerosis. In order to do this, an electronic research was conducted in 11 databases (Medline (via PubMed), Scopus, LILACS/BBO, Science Direct, Embase, Web of Science, LIVIVO), including the grey literature (OpenGrey, ProQuest e Google Scholar). Eligibility criteria included cross-sectional or case-control studies that evaluated the association of pulp stones (diagnosed by imaging) in adult permanent teeth and the diagnosis about arterial calcifications, with no restrictions on year of publication or languages. The risk of bias was analyzed with the JBI Checklist for Analytical Cross-Sectional or Case-Control Studies. The initial search resulted in 2242 studies, of which only seven studies were included. Among the seven studies, two studies concluded that there was an association between pulp stones and arteriosclerosis, while in five studies there was no association found. Most of the studies presented moderate risk of bias, however all studies showed important biases in relation to confounding factors. It was concluded that the literature found is limited, but most existing evidence indicates that there aren't associations between pulp stones and arteriosclerosis.

**Keywords:** Cardiovascular diseases; Coronary Artery Disease; Dental Pulp Calcification.

## SUMÁRIO

1. Introdução	7
2. Objetivo	8
3. Materiais e Métodos	9
3.1 Registro do Protocolo	9
3.2 Pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade	9
3.3 Fontes de informação e busca	9
3.4 Extração de dados	12
3.5 Avaliação do risco de viés	12
3.6 Sumário das mensurações e síntese dos resultados	13
4. Resultados	14
5. Discussão	18
6. Conclusão	20
Referências bibliográficas	21

## 1. Introdução

A arteriosclerose das artérias coronárias, também chamada de doença arterial coronariana (DAC), é caracterizada pela redução no suprimento sanguíneo do músculo cardíaco devido à obstrução de artérias por massas calcificadas (KASPER *et al.*, 2005). A DAC é uma das principais causas de morte em todo o mundo, sendo a quinta maior na década de 90, em 2020 é a principal causa de mortalidade (KASPER *et al.*, 2005; ZACHARIAH *et al.*, 2013). Esses dados evidenciam a relevância dessa condição, exigindo uma revisão dos programas de prevenção de tratamento (SADR *et al.*, 2015). A literatura tem tentado estabelecer formas de diagnóstico precoce por meio de avaliação de fatores associados à doença arterial coronariana, entre estes está a presença de nódulos pulpares (PATIL & SINHA, 2013).

Os nódulos pulpares são massas calcificadas presentes nas dentições decídua e permanente (WHITE & PHAROAH, 2009). A estrutura físico-química e cristalina dos nódulos pulpares é muito semelhante à dentina, apresentando apenas diferenças morfológicas entre eles (MILCENT *et al.*, 2019). Embora não haja um consenso quanto a sua origem, considera-se como fatores etiológicos o tratamento ortodôntico (ERTAS *et al.*, 2017), doença periodontal (FATEMI *et al.*, 2012), o envelhecimento (HILLMANN *et al.*, 1997), a lesão de cárie e intervenções restauradoras (RANJITKAR *et al.*, 2002). Além disso, alguns estudos propõem que a calcificação da polpa pode ter uma patogênese semelhante a ateromas calcificados característicos da DAC (EDDS *et al.*, 2005; GOGA *et al.*, 2008; NACHIAPPAN *et al.*, 2021).

Evidências científicas apontam uma relação entre nódulos pulpares e cálculos renais (GABARDO *et al.*, 2019), porém não há evidências que apontem relação entre nódulos pulpares e doenças arteriais coronarianas. Estudos mostram que pacientes com (DAC) possuem grandes chances de possuírem também nódulos pulpares (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; SRIDEVI K. *et al.*, 2019), entretanto não há um consenso (KANSU *et al.*, 2009; SCOTT *et al.*, 2009; ALSWEED *et al.*, 2019; YILMAZ *et al.*, 2019). Deste modo, o cirurgião-dentista ao verificar a presença de um nódulo pulpar em um exame radiográfico, pode colaborar na detecção precoce de problemas sistêmicos (EDDS *et al.*, 2005; EZODDINI ARDAKANI *et al.*, 2011; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2015). Assim, este estudo objetiva esclarecer a relação entre doenças arteriais coronarianas e nódulos pulpares, chegando a um consenso, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

## **2. Objetivo**

Este trabalho objetiva revisar sistematicamente as evidências sobre a associação entre nódulos pulpares e arteriosclerose.

### **3. Material e métodos**

#### **3.1 Registro do Protocolo**

O protocolo da revisão sistemática foi elaborado de acordo com as diretrizes do PRISMA-P e foi registrado na base de dados PROSPERO (CRD42021249483) (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>). A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do JBI Manual for Evidence Synthesis (AROMATARIS AND MUNN, 2020) e relatada de acordo com as recomendações PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes) (PAGE *et al.*, 2021).

#### **3.2 Pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade**

A pergunta de pesquisa foi criada com base no acrônimo PECO (População, Exposição, Comparador, Outcome/Desfecho) e definida como: “Pessoas com dentição permanente (P) que apresentam nódulos pulpares (E) possuem maiores chances de também serem diagnosticadas com arteriosclerose (O) quando comparadas àquelas sem nódulos pulpares (C)?”

Foram incluídos estudos observacionais prospectivos ou retrospectivos (estudos transversais ou de caso-controle) que investigaram a associação entre cálculos pulpares (diagnosticados por meio de exames de imagem) em dentes permanentes de adultos e o diagnóstico de calcificações arteriais (diagnosticados por radiografias, ultrassonografias ou angiografias). Não foram estabelecidas restrições quanto ao ano de publicação.

Foram excluídos estudos: 1) fora do objetivo; 2) com inclusão de diferentes tipos de doenças cardiovasculares e que não apresentaram dados específicos dos pacientes com arteriosclerose; 3) com doença cardiovascular autorrelatada; 4) com sobreposição de amostras (nesse caso foi escolhido o estudo mais recente ou aquele com informações mais completas); 5) com grupo controle composto apenas por pacientes com outros tipos de doenças cardiovasculares; 6) publicados em outro alfabeto além do romano.

#### **3.3 Fontes de informação e busca**

Uma busca eletrônica foi feita nas bases de dados Medline (*via* PubMed), Scopus, LILACS/BBO, Science Direct, Embase, Web of Science e LIVIVO. Além disso, as bases OpenGrey, ProQuest e Google Scholar também foram utilizadas para capturar parcialmente a "literatura cinza". Também foi realizada uma busca manual por meio de análise sistematizada da lista de referências dos artigos elegíveis.

Inicialmente, os termos MeSH (Medical Subject Headings) e seus sinônimos foram combinados por meio dos operadores booleanos OR/AND para construir a estratégia de busca para do MedLine. Em seguida, esta estratégia foi adaptada para as demais bases de dados, respeitando suas respectivas regras de sintaxe (**Tabela 1**). A busca bibliográfica identificou estudos publicados até junho de 2021.

**Tabela 1:** Estratégias de busca em banco de dados.

Database	Search strategy (junho, 2021)
Pubmed	<p><b>#1</b> ("Dental Pulp Calcification"[MeSH Terms] OR "pulp stone*" [Title/Abstract] OR "pulpal dysplasia*" [Title/Abstract] OR "dental pulp stone*" [Title/Abstract] OR "pulp calcification*" [Title/Abstract] OR "Dental Pulp"[MeSH Terms])</p> <p><b>#2</b> "Heart"[MeSH Terms] OR "cardiovascular disease*" [MeSH Terms] OR "coronary artery disease*" [MeSH Terms] OR "Coronary Stenosis"[MeSH Terms] OR "Atherosclerosis"[MeSH Terms] OR "Myocardial Ischemia"[MeSH Terms] OR "coronary artery stenosis" [Title/Abstract] OR "Ischemic Cardiovascular" [Title/Abstract] OR "cardiovascular disorder*" [Title/Abstract] OR "carotid artery calcification" [Title/Abstract] OR "cardio*" [All Fields] OR "cardiac" [Title/Abstract] OR "coronary" [Title/Abstract] OR "angiocardio*" [Title/Abstract] OR "ischemi*" [Title/Abstract] OR "carotid artery atheromas" [Title/Abstract]</p> <p><b>#1 AND #2</b></p>
Scopus	<p><b>#1</b> TITLE-ABS-KEY ( "Dental Pulp Calcification" OR "pulp stone*" OR "pulpal dysplasia*" OR "dental pulp stone*" OR "pulp calcification*" OR "Dental Pulp" )</p> <p><b>#2</b> ( TITLE-ABS-KEY ( "Heart" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "cardiovascular disease*" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "coronary artery disease*" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "Coronary Stenosis" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "Atherosclerosis" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "coronary artery stenosis" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "Ischemic Cardiovascular" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "cardiovascular disorder*" ) ) OR ( TITLE-ABS-KEY ( "carotid artery calcification" ) )</p> <p><b>#1 AND #2</b></p>
Web of Science	<p><b>#1</b> ts=(Dental Pulp) OR ts=(pulp calcification*) OR ts=(dental pulp stone*) OR ts=(pulpal dysplasia) OR ts=(pulp stone*) OR ts=(Dental Pulp Calcification)</p> <p><b>#2</b> ts=("Heart") OR ts=("cardiovascular disease*") OR ts=("coronary artery disease*") OR ts=("Coronary Stenosis") OR ts=("Atherosclerosis") OR ts=("coronary artery stenosis") OR ts=("Ischemic Cardiovascular") OR ts=("cardiovascular disorder*") OR ts=("carotid artery calcification") OR ts=("cardio*") OR ts=("cardiac") OR ts=("coronary") OR ts=("angiocardio*") OR ts=("ischemi*") OR ts=("carotid artery atheromas")</p> <p><b>#1 AND #2</b></p>
Embase	<p><b>#1</b> ('dental pulp calcification'/exp OR 'dental pulp calcification' OR 'pulp stone*' OR 'pulpal dysplasia*' OR 'dental pulp stone*' OR 'pulp calcification*' OR 'dental pulp'/exp OR 'dental pulp') AND [embase]/lim</p> <p><b>#2</b> ('heart' OR 'cardiovascular disease*' OR 'coronary artery disease*' OR 'coronary stenosis' OR 'atherosclerosis' OR 'coronary artery stenosis' OR</p>

	'ischemic cardiovascular' OR 'cardiovascular disorder*' OR 'carotid artery calcification' OR 'cardio*' OR 'cardiac' OR 'coronary' OR 'angiocardio*' OR 'ischemi*' OR 'carotid artery atheromas') AND [embase]/lim <b>#1 AND #2</b>
LILACS AND BBO	<b>#1</b> ("Dental Pulp Calcification" OR "pulp stone*" OR "pulpal dysplasia*" OR "dental pulp stone*" OR "pulp calcification*" OR "Dental Pulp" OR "Calcificações da Polpa Dentária" OR "Pedras da Polpa Dentária" OR "Calcificaciones de la Pulpa Dental") <b>#2</b> ("Heart" OR "cardiovascular disease*" OR "coronary artery disease*" OR "Coronary Stenosis" OR "Atherosclerosis" OR "coronary artery stenosis" OR "Ischemic Cardiovascular" OR "cardiovascular disorder*" OR "carotid artery calcification" OR "cardio*" OR "cardiac" OR "coronary" OR "angiocardio*" OR "ischemi*" OR "carotid artery atheromas" OR “anormalidades cardiovasculares” OR “cardiovascular abnormalities” OR “doenças cardiovasculares” OR “enfermedades cardiovasculares” OR “doença da artéria coronariana” OR “enfermedad de la arteria coronaria” OR “aterosclerose” OR “aterosclerosis”) <b>#3</b> ( db:("BBO" OR "LILACS")) <b>#1 AND #2 AND #3</b>
Science Direct	("Dental Pulp Calcification" OR "pulp stones" OR "pulpal dysplasia" OR "dental pulp stone" OR "pulp calcification") AND ("cardiovascular disease" OR "coronary artery disease" OR "carotid artery calcification")
LIVIVO	<b>#1</b> ("Dental Pulp Calcification" OR "pulp stone*" OR "pulpal dysplasia*" OR "dental pulp stone*" OR "pulp calcification*" OR "Dental Pulp") <b>#2</b> ("Heart" OR "cardiovascular disease*" OR "coronary artery disease*" OR "Coronary Stenosis" OR "Atherosclerosis" OR "coronary artery stenosis" OR "Ischemic Cardiovascular" OR "cardiovascular disorder*" OR "carotid artery calcification" OR "cardio*" OR "cardiac" OR "coronary" OR "angiocardio*" OR "ischemi*" OR "carotid artery atheromas") <b>#1 AND #2</b>
OpenGrey	<b>#1</b> ("Dental Pulp Calcification" OR "pulp stone*" OR "pulpal dysplasia*" OR "dental pulp stone*" OR "pulp calcification*" OR "Dental Pulp" OR "Calcificaciones de la Pulpa Dental") <b>#2</b> ("Heart" OR "cardiovascular disease*" OR "coronary artery disease*" OR "Coronary Stenosis" OR "Atherosclerosis" OR "coronary artery stenosis" OR "Ischemic Cardiovascular" OR "cardiovascular disorder*" OR "carotid artery calcification" OR "cardio*" OR "cardiac" OR "coronary" OR "angiocardio*" OR "ischemi*" OR "carotid artery atheromas") <b>#1 AND #2</b>
ProQuest	<b>#1</b> ab(("Dental Pulp Calcification" OR "pulp stone*" OR "pulpal dysplasia*" OR "dental pulp stone*" OR "pulp calcification*" OR "Dental Pulp" OR "Calcificaciones de la pulp Dental")) <b>#2</b> ab(("Heart" OR "cardiovascular disease*" OR "coronary artery disease*" OR "Coronary Stenosis" OR "Atherosclerosis" OR "coronary artery stenosis" OR "Ischemic Cardiovascular" OR "cardiovascular disorder*" OR "carotid artery calcification" OR "cardio*" OR "cardiac" OR "coronary" OR "angiocardio*" OR "ischemi*" OR "carotid artery atheromas")) <b>#1 AND #2</b>

Google Scholar	("Dental Pulp Calcification" OR "pulp stone*" OR "pulpal dysplasia*" OR "dental pulp stone*" OR "pulp calcification*") AND ("Myocardial Infarction" OR "Heart" OR "cardiovascular disease*" OR "coronary artery disease*" OR "carotid artery calcification")
----------------	--

Os resultados da busca foram exportados para o software EndNote Web <sup>TM</sup> (Thomson Reuters, Toronto, Canadá), no qual foram identificados os registros duplicados. Para garantir a consistência entre os revisores durante a extração dos dados, foi realizado um exercício de calibração com ambos os revisores (DMS e GOB), no qual as informações foram extraídas conjuntamente de um estudo elegível. Em seguida, os registros foram exportados para o software Rayyan QCRI (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) onde foi realizada a análise dos títulos e resumos dos estudos aplicando os critérios de elegibilidade mencionados anteriormente. Subsequentemente, os estudos preliminares elegíveis tiveram seus textos completos obtidos e avaliados. Todo este processo foi realizado por dois revisores de elegibilidade (DMS e GOB), independentemente. As divergências foram resolvidas após consulta a um terceiro revisor de elegibilidade (WAV).

### 3.4 Extração de dados

Após seleção, as seguintes informações foram extraídas dos estudos elegíveis: identificação e características do estudo (autor, ano, local, desenho do estudo) e características da amostra (população, média de idade, gênero, doenças associadas, dentes avaliados, método de diagnóstico dos cálculos pulpares, método de diagnóstico das doenças cardiovasculares e conclusão dos estudos). Em caso de falta de dados, os autores correspondentes dos estudos elegíveis foram contatados via e-mail, com tentativas de contato realizadas semanalmente por até um mês.

### 3.5 Avaliação do risco de viés

Os estudos foram avaliados em relação ao risco individual de viés por meio da ferramenta JBI Critical Appraisal Tools para estudos transversais ou caso-controle, de acordo com seus respectivos desenhos de estudo (MOOLA *et al.*, 2020). Dois revisores (WAV e DMS) avaliaram de forma independente cada domínio em relação ao risco de viés. Divergências foram resolvidas por meio de discussão entre os dois revisores, e quando não foi possível obter um consenso, um terceiro revisor (LRP) foi contatado.

Cada questão poderia ser respondida como: “Sim”- se o estudo não apresentou viés em relação ao domínio avaliado pela questão; ou “Não”- se o estudo apresentou viés em relação ao domínio avaliado pela questão; ou “Pouco claro”- se o estudo não forneceu informações suficientes para avaliar o viés da pergunta; ou “Não aplicável”- se a pergunta não for adequada para o estudo. Cada estudo foi categorizado de acordo com o percentual de respostas positivas às questões correspondentes ao instrumento de avaliação. O risco de viés foi considerado baixo quando o estudo obteve “49%” ou menos de respostas “sim”, moderado quando o estudo obteve de 50 a 69% de respostas “sim” e alto quando o estudo atingiu 70% ou mais da pontuação “sim” (FRANCO *et al.*, 2020).

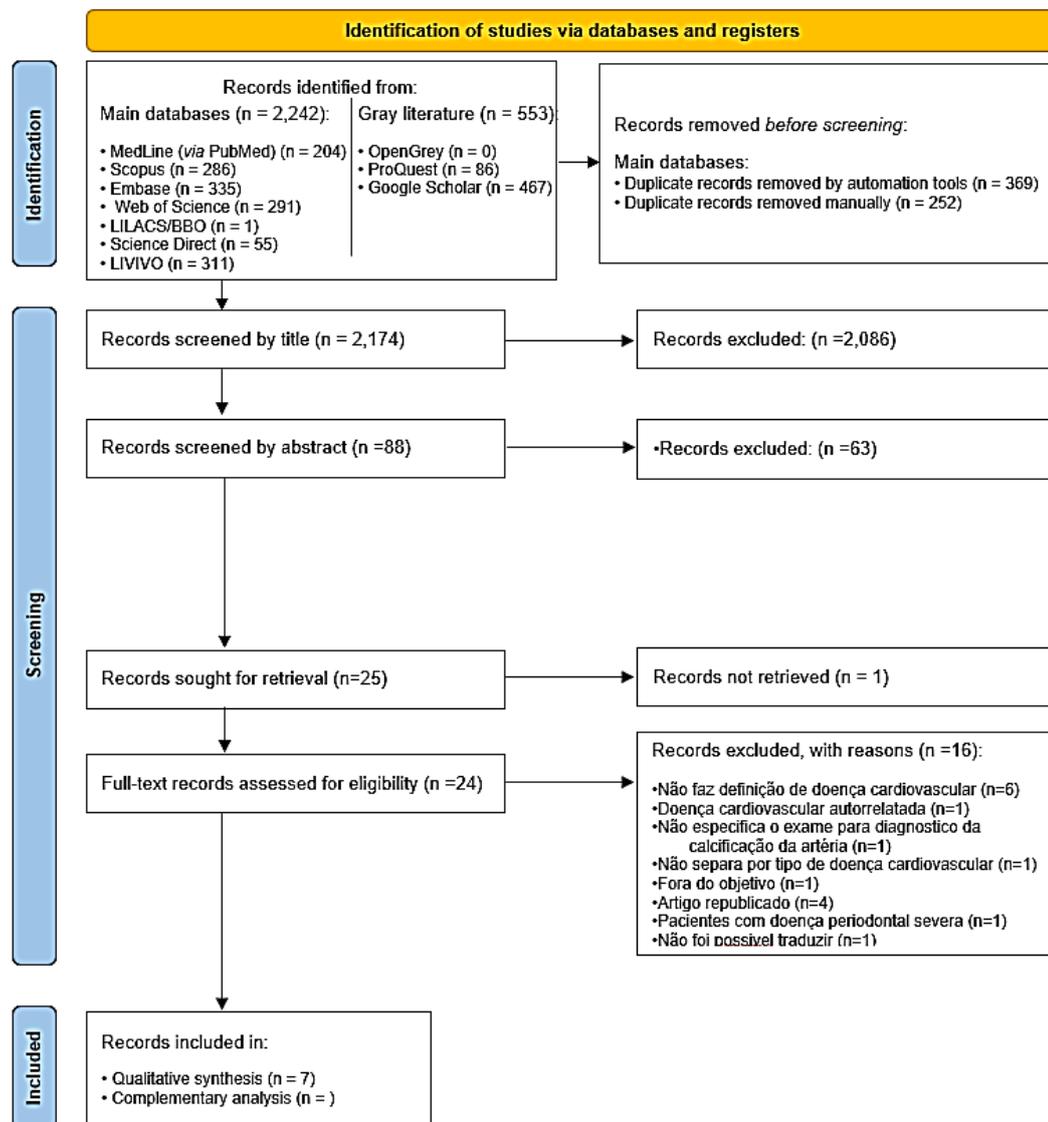
### **3.6 Sumário das mensurações e síntese dos resultados**

Os dados coletados foram organizados e descritos de maneira descritiva/narrativa (síntese qualitativa) de acordo com os achados apresentados em cada um dos artigos selecionados. Os nódulos pulpares foram detectados por meio da avaliação das radiografias panorâmicas, periapicais e/ou interproximais. A presença de arteriosclerose foi diagnosticada por meio de exames de imagem como radiografias panorâmicas, ultrassonografias e/ou angiografias.

## 4. Resultados

### Seleção dos estudos

Durante a primeira fase da seleção do estudo foram encontrados 2.795 resultados distribuídos em 10 bases de dados eletrônicas, incluindo a “literatura cinza”. Após a remoção das duplicatas, e leitura de títulos e resumos, apenas 24 estudos tiveram seus textos completos avaliados, dos quais 17 estudos foram eliminados (**Figura 1**). As referências dos sete estudos potencialmente elegíveis foram avaliadas cuidadosamente, porém nenhum artigo adicional foi localizado. Finalmente, sete estudos foram selecionados para revisão sistemática.



**Figura 1:** Fluxograma de indentificação e seleção dos estudos.

**Fonte:** Própria autoria.

## **Características e resultados individuais dos estudos elegíveis**

Os estudos foram publicados entre os anos de 2009 a 2019. Destes, um estudo foi realizado nos Estados Unidos (HORSLEY *et al.*, 2009), dois na Turquia (KANSU *et al.*, 2009; YILMAZ *et al.*, 2019), dois no Irã (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; EZODDINI-ARDAKANI *et al.* 2015), um na Índia (PATIL & SINHA, 2013) e um na Arábia Saudita (ALSWEED *et al.*, 2019).

A amostra total dos grupos incluiu 2660 pacientes analisados. A idade dos pacientes nos estudos variou de 13 a 98 anos. Dos artigos elegíveis, seis deles foram estudo transversal (HORSLEY *et al.* 2009; KANSU *et al.* 2009; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; PATIL & SINHA, 2013; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2015; ALSWEED *et al.*, 2019) e um foi do tipo caso-controle (YILMAZ *et al.*, 2019).

Entre os métodos de diagnóstico utilizados para detectar os cálculos pulpaes, três estudos utilizaram raio-x panorâmico digital (HORSLEY *et al.*, 2009; YILMAZ *et al.*, 2019; ALSWEED *et al.*, 2019), dois estudos utilizaram raio-x panorâmico analógico (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2015) e dois estudos utilizaram raio-x periapical e panorâmico analógico (KANSU *et al.*, 2009; PATIL & SINHA, 2013).

Entre os métodos de diagnóstico utilizados para detectar a arteriosclerose, dois estudos utilizaram radiografia panorâmica digital (HORSLEY *et al.*, 2009; ALSWEED *et al.*, 2019), um estudo utilizou radiografia panorâmica analógica (PATIL & SINHA, 2013), um estudo associou radiografias panorâmicas digitais e ultrassonografia (KANSU *et al.*, 2009; YILMAZ *et al.*, 2019), e dois estudos utilizaram angiografia (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2015).

Dos sete estudos elegíveis, apenas dois estudos encontraram alguma associação entre presença de nódulos pulpaes e calcificações arteriais (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2015); todavia, nenhum desses dois estudos realizou análises de regressão para avaliar possíveis fatores de confusão em seus resultados.

**Tabela 2:** Característica e principais resultados dos estudos elegíveis.

Autor, ano e nacionalidade	Desenho	Tamanho da amostra (distribuição de sexo)	Idade	Doenças associadas	Dentes avaliados	Método de diagnóstico de nódulo pulpar	Método de diagnóstico de DAC	Conclusão
HORSLEY <i>et al.</i> , 2009 (USA)	Transversal	247 (167♂ 80♀)	13-98 (55.6)	+	Todos os dentes posteriores e anteriores.	Radiografia panorâmica.	Radiografia panorâmica digital.	A presença de calcificação pulpar não é forte preditor da presença de calcificação carotídea.
KANSU <i>et al.</i> , 2009 (Turquia)	Transversal	60 (40♂ 20♀)	22-60 (40.5)	Pacientes nefrológicos.	Todos os dentes posteriores e anteriores..	Radiografia periapical e panorâmica analógica.	Radiografia panorâmica e ultrassom.	Não foi encontrada relação entre a presença de calcificações pulpares e DAC em pacientes renais crônicos ou transplantados (p>0.05).
EZODDINI-ARDAKANI <i>et al.</i> , 2011 (Irã)	Transversal	61 (32♂ 29♀)	20-55 (43.1±6.5)	+	Todos os dentes posteriores e anteriores.	Radiografia panorâmica.	Angiografia coronária.	Os achados mostram significante associação estatística entre DAC e nódulos pulpares (p=0,027).
PATIL & SINHA, 2013 (Índia)	Transversal	112 (74♂ 38♀)	18-51 (24.74)	Doença renal crônica.	Todos os dentes posteriores e anteriores.	Radiografia periapical e panorâmica analógica.	Radiografia panorâmica.	Não foi encontrada relação significativa entre a presença de calcificação pulpar e DAC em pacientes renais crônicos (p>0,05).
EZODDINI-ARDAKANI <i>et al.</i> , 2015 (Irã)	Transversal	107 (50♂ 57♀)	30-64 (46.09 ± 7.88)	20,6% dos pacientes possuem hipertensão, 15% diabetes, e 22,4% dislipidemia.	Todos os dentes posteriores e anteriores.	Radiografia panorâmica.	Eletrocardiograma, questionário Rose Chest Pain, testes de exercício, e angiografia.	Pacientes com pelo menos um dente afetado com nódulos pulpares são significativamente mais afetados por DAC (P<0,001).
YILMAZ <i>et al.</i> , 2019 (Turquia)	Caso-controle	60 (32♂ 28♀)	22-78 (54,7 ± 16,4)	Doença renal crônica, hipertensão ou diabetes.	Todos os dentes posteriores e anteriores.	Radiografia panorâmica digital.	Radiografia panorâmica e ultrassonografia.	Não há correlação estatística entre DAC e nódulos pulpares em pacientes renais crônicos. (P=0,08).
ALSWOOD <i>et al.</i> , 2019. (Arábia Saudita)	Transversal	2013 (1212♂ 801♀)	18-77 (34,3 ± 13,9)	+	Todos os dentes posteriores e anteriores.	Radiografia panorâmica.	Radiografia panorâmica digital.	Não foi encontrada associação entre DAC e nódulos pulpares (p=0.714).

♀: sexo feminino; ♂: sexo masculino; DAC: doença arterial coronariana.

### Risco de viés individual dos estudos elegíveis

Nenhum estudo elegível respondeu positivamente a todas as perguntas dos instrumentos de avaliação do risco de viés. O artigo de caso-controle (YILMAZ *et al.*, 2019) apresentou viés relacionado ao pareamento e seleção das amostras (questions 1 and 2), à falta de estratégias para lidar com fatores de confusão (question 7) e à falta de uma avaliação padronizada e confiável para avaliação dos desfechos (question 8).

Em relação aos estudos transversais, nenhum deles identificou e especificou métodos para lidar com fatores de confusão (questions 5 and 6), e dois estudos (KANSU *et al.*, 2009; PATIL & SINHA, 2013) ainda apresentaram viés da descrição da amostra e critérios de elegibilidade da amostra. Os resultados de avaliação do risco de viés individual de cada estudo está presente na **Tabela 3**.

**Tabela 3:** Avaliação do risco de viés.

Estudo de Caso Controle												
	Q.1	Q.2	Q.3	Q.4	Q.5	Q.6	Q.7	Q.8	Q.9	Q.10	% Sim	Risco
Yilmaz et al., 2019	U	U	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	60%	Moderado
Estudos Transversais												
	Q.1	Q.2	Q.3	Q.4	Q.5	Q.6	Q.7	Q.8			% Sim	Risco
Horsley et al. 2009	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	-	-	75%	Baixo
Kansu et al. 2009	N	N	Y	Y	N	N	Y	Y	-	-	50%	Moderado
Ezoddini- Ardakani et al, 2011	Y	Y	Y	Y	N	N	U	Y	-	-	62,5%	Moderado
Patil & Sinha, 2013	N	N	Y	U	N	N	Y	Y	-	-	37,5%	Alto
Ezoddini- Ardakani et al. 2015	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	-	-	75%	Baixo
Alsweed et al., 2019	Y	Y	Y	N	N	N	U	Y	-	-	50%	Moderado

**Estudos caso-controle:** Q1) Os grupos eram comparáveis além da presença de doença nos casos ou ausência de doença nos controles? Q2) Os casos e controles foram combinados adequadamente? Q3) Foram utilizados os mesmos critérios para identificação de casos e controles? Q4) A exposição foi medida de forma padronizada, válida e confiável? Q5) A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles? Q6) Foram identificados fatores de confusão? Q7) Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão? Q8) Os resultados foram avaliados de forma padronizada, válida e confiável para casos e controles? Q9) O período de exposição de interesse foi longo o suficiente para ser significativo? Q10) Foi utilizada uma análise estatística apropriada? **Estudos transversais:** Q1) Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos? Q2) Os participantes do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes? Q3) A exposição foi medida de forma válida e confiável? Q4) Os critérios para medição da condição foram objetivos? Q5) Foram identificados fatores de confusão? Q6) Foram utilizadas estratégias para lidar com fatores de confusão? Q7) Os resultados foram avaliados de maneira válida e confiável? Q8) Foi utilizada análise estatística apropriada? Y - Yes; N - No; U – Unclear.

## 5. Discussão

Essa revisão sistemática teve como objetivo avaliar a presença de nódulos pulpares em dentes permanentes como um fator preditivo para arteriosclerose. A literatura científica localizada sobre o tema é heterogênea, e a maioria dos estudos indica não haver associação direta entre a presença de nódulos pulpares em dentes permanentes e arteriosclerose.

Dentre os elegíveis, dois estudos encontraram alguma associação entre a presença de nódulos pulpares e calcificações arteriais (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2011; EZODDINI-ARDAKANI *et al.*, 2015). Vale ressaltar que estes mesmos estudos possuíram a angiografia dentre os métodos de diagnóstico para detecção de arteriosclerose. Todos os outros lançaram mão das radiografias panorâmicas, radiografias intra-orais e/ou ultrassonografias - exames de diagnóstico menos precisos quando comparados à angiografia. Os demais elegíveis (HORSLEY *et al.*, 2009; KANSU *et al.*, 2009; PATIL & SINHA, 2013; YILMAZ *et al.*, 2019) concluíram que não há relação entre a presença de nódulos pulpares e calcificações arteriais em concordância com Alsweed *et al.*, (2019) que é o estudo mais recente e com uma amostra robusta (n=2013), que salientou que não há correlação estatística entre calcificações arteriais coronarianas e nódulos pulpares.

Calcificações pulpares podem ou não estar associadas à doença renal crônica. Dentre os estudos elegíveis, os autores Kansu *et al.*, (2009); Patil & Sinha, (2013); Yilmaz *et al.*, (2019) avaliaram a relação entre a calcificação e/ou nódulos pulpares com a arteriosclerose em pacientes renais crônicos, pois existe uma forte correlação entre a cronicidade da doença renal e o estreitamento pulpar (GALILI *et al.*, 1991) devido a hiperfosfatemia e o hiperparatiroidismo. Contudo, todos eles mostraram que não há relação significativa entre a doença renal crônica e as calcificações pulpares e arteriais.

Este trabalho não está isento de limitações. A principal delas é a utilização de estudos transversais e caso-controle na busca, o que impossibilita avaliar relações diretas de causa-efeito. A utilização de diferentes ferramentas de diagnóstico também é uma limitação importante, mostrando heterogeneidade entre os estudos. Deve-se considerar a presença de viés nos estudos elegíveis, principalmente em relação ao viés de confundimento, pois alguns estudos (EZODDINI-ARDAKANI *et al.*; 2015; YILMAZ *et al.*, 2019) trabalharam com pacientes que possuíam outras doenças associadas, como o diabetes, hipertensão e dislipidemia.

Entretanto, esta é a primeira revisão sistemática da literatura que aborda este tema. Este estudo fornece a comunidade odontológica uma sumarização de estudos relacionados a cardiopatias causadas por calcificações arteriais. Dando suporte ao cirurgião-dentista para que ele tenha uma abordagem integral e multidisciplinar do paciente, contribuindo para um possível diagnóstico precoce de doenças sistêmicas. A literatura atual é limitada para estabelecer um consenso sobre o tema, porém a maior parte da evidência existente aponta para a não associação entre nódulos pulpares e arteriosclerose. Estudos futuros devem ser realizados com amostras maiores a fim de fornecer maior precisão na afirmação de que não existe correlação entre a presença de calcificações pulpares e arteriais.

## **6. Conclusão**

As evidências encontradas sugerem que não há associação entre nódulos pulpaes e aterosclerose. Tendo em vista as limitações presentes nesta revisão sistemática, os resultados encontrados podem não refletir a real relação entre calcificações pulpaes e arteriais. Ainda assim, os achados forneceram dados importantes para encorajar os profissionais a estarem atentos a essas alterações, que podem contribuir para um possível diagnóstico precoce de doenças cardiovasculares.

## Referências Bibliográficas

ALSWEEP A.; FARAH R.; SATHEESHKUMAR P.S.; FARAH R. The Prevalence and Correlation of Carotid Artery Calcifications and Dental Pulp Stones in a Saudi Arabian Population. **Diseases**. vol. 7; n. 3; p. 50. 2019.

EDDS A.C.; WALDEN J.E., SCHEETZ J.P.; GOLDSMITH L.J.; DRISKO C.L.; ELEAZER P.D. Pilot Study of Correlation of Pul Stones with Cardiovascular Disease. **Journal of Endodontics**. vol. 31; n. 7; p. 504-506. 2005.

ERTAS E.T.; VELI I.; AKIN M.; ERTAS H.; ATICI M.Y. Dental pulp stone formation during orthodontic treatment: A retrospective clinical follow-up study. **Nigerian journal of clinical practice**. vol. 20; n. 7; p. 37-42. 2017.

EZODDINI-ARDAKANI, S.M.; NAMAYANDEH S.M.; SADR-BAFGHI F.; FATEHI Z.; MOHAMMADI S.; SHAHRABI-FARAHANI A.S.; HEDAYATI; RAHMANI-BAGHEMALEK M.J. Association of pulp stones with coronary artery stenosis. **Community Dental Health**. Vol. 28; n. 4; p. 305-307. 2011.

EZODDINI-ARDAKANI F.; NEMAYANDEH S.M.; SADRBAFGHI S.M.; HAJIHASHEMI, S.; EMAMI M.; KAHTOUEI F.G.; HADIANI, L.; AHMADIEH, M.H.; MOEINI M.; RAZAVI S.H.; BESHARATI S. Diagnostic Value of Dental Pulp Stones in the Early Diagnosis of Ischemic Heart Diseases. **Health**. vol.7; n. 3; p. 336-345. 2015.

FATEMI K.; DISFANI R.; ZARE R.; MOEINTAGHAVI A.; ALI S.A.; BOOSTANI H.R. Influence of moderate to severe chronic periodontitis on dental pulp. **Journal of Indian Society of Periodontology**. vol. 16; n. 4; p. 558-561. 2012.

GABARDO *et al.* Association between Pulp Stones and Kidney Stones: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of endodontics**. vol. 45; n. 9; p 1099-1105.e2. 2019.

GALILI D.; BERGER E.; KAUFMAN E. Pulp narrowing in renal end stage and transplanted patients. **Journal of endodontics**. vol. 17; n. 9; p 442–443. 1991.

GOGA R.; CHANDLER N.P.; OGinni A.O. Pulp stones: a review. **International endodontic journal**. vol. 41; n. 6; p. 457-68. 2008.

GUNEN YILMAZ S.; YILMAZ F.; BAYRAKDAR I.S. The Relationship between Carotid Artery Calcification and Pulp Stone among Hemodialysis Patients: A Retrospective Study. **Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia**. vol. 30; n. 4; p.755-763. 2019.

HILLMANN G.; GEURTSSEN W. Light-microscopical investigation of the distribution of extracellular matrix molecules and calcifications in human dental pulps of various ages. **Cell and tissue research**. vol. 289; n. 1; p. 145-154. 1997.

KANSU O.; OZBEK M.; AVCU N.; ASLAN U.; KANSU H.; GENÇTOY G. Can dental pulp calcification serve as a diagnostic marker for carotid artery calcification in patients with renal diseases? **Dentomaxillofacial Radiology**. vol. 38; n. 8; p. 542–545, 2009.

KASPER D.L.; HARRISON T.R. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. ed. 15; New York: McGraw-Hill; 2005.

MILCENT C.P.F.; SILVA T.G.S.; BAIKA L.M.; CARNEIRO E.; FRANCO A.; LIMA A.A.S. Morphologic, Structural, and Chemical Properties of Pulp Stones in Extracted human Teeth. **Journal of Endodontics**. vol. 45; n. 12; p. 504-1512. 2019.

NACHIAPPAN S.; CHANDRAN A.; SWATHIKA B.; GANESAN S.; MAHAPRASAD A.; MUDDEBIHAL F.; NAYYAR A.S. Pulp Stones: Diagnostic Significance in Early Diagnosis and Radiographic Correlation with Ischemic Heart Diseases. **The Indian journal of radiology & imaging**. vol. 31; n. 2; p. 277–283. 2021.

PATIL S. and SINHA N. The Relationship between Dental Pulp Calcification and Carotid Artery Calcification in Indian Population. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. vol. 7; n. 6; p. 1228-1231. 2013.

RANJITKAR S.; TAYLOR J.A.; TOWNSEND G.C. A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Australians. **Australian Dental Journal**. vol. 47; n.1; p. 36-40. 2002.

SADRBAFQI S.M.; SALARI M.; RAFIEE M.; NEMAYANDEH S.M.; ABDOLI A.M.; KARIMI M. Prevalence and Criteria of Metabolic Syndrome in an Urban Population: Yazd Healthy Heart Project. **Tehran University Medical Journal**. vol. 64; n. 10; p. 90-96.

HORSLEY S.H; BECKSTROM B.; CLARK S.J.; *et al.* Prevalence of carotid and pulp calcifications: a correlation using digital panoramic radiographs. **SAE International journal of passenger cars. Electronic and electrical systems**. vol. 4; n. 2; p.169–173. 2009.

SRIDEVI K, *et al.* Pulp Stones as Risk Predictors for Coronary Artery Disease (CAD). **International journal of preventive medicine**. vol. 9; n. 3; p. 509- 513. 2019.

WHITE S. and PHAROAH, M. **Oral Radiology Principles and Interpretation**. Ed. 6. 2009.

ZACHARIAH G.; HARIKRISHNAN S.; KRISHNAN M.N.; MOHANAN P.P.; SANJAY G.; VENUGOPAL K. Prevalence of coronary artery disease and coronary risk factors in Kerala, South India: A population survey, Design and methods. **Indian heart journal**. vol. 65; n. 3; p. 243-249. 2013.