

Patrícia Oliveira Souza

Avaliação da inter-relação entre nódulos pulpare e
alterações sistêmicas em uma população brasileira

Evaluation of the Interrelationship between Pulp
Stones and Systemic Diseases in a Brazilian
Population

Uberaba

2020

Universidade de Uberaba

Patrícia Oliveira Souza

Avaliação da inter-relação entre nódulos pulpares e alterações sistêmicas em uma população
brasileira

Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do título de mestre em
Odontologia do Programa de Pós-Graduação em
Odontologia - Mestrado da Universidade de
Uberaba

Área de concentração: Clínica Odontológica
Integrada

Orientadora: Dr^a. Sanívia Aparecida de Lima
Pereira

Co-orientadora: Dr^a. Renata Oliveira Samuel

Uberaba

2020

i

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

S89a Souza, Patrícia Oliveira.
Avaliação da inter-relação entre nódulos pulpare e alterações sistêmicas em uma população brasileira / Patrícia Oliveira Souza. – Uberaba, 2020.
36 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Odontologia. Área Clínica Odontológica Integrada.
Orientadora: Profa. Dra. Sanívia Aparecida de Lima Pereira.
Coorientadora: Profa. Dra. Renata Olivera Samuel.

1. Endodontia. 2. Polpa dentária. 3. Hipertensão. 4. Tabagismo. 5. Diabetes. I. Pereira, Sanívia Aparecida de Lima. II. Samuel, Renata Oliveira. III. Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Odontologia. Área Clínica Odontológica Integrada. IV. Título.

CDD 617.6342

PATRÍCIA OLIVEIRA SOUZA

AVALIAÇÃO DA INTER-RELAÇÃO ENTRE NÓDULOS PULPARES E ALTERAÇÕES
SISTÊMICAS EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia do Programa de Pós-Graduação em Odontologia - Mestrado da Universidade de Uberaba.


Área de concentração: Clínica Odontológica Integrada

Aprovado (a) em: 17/02/2020

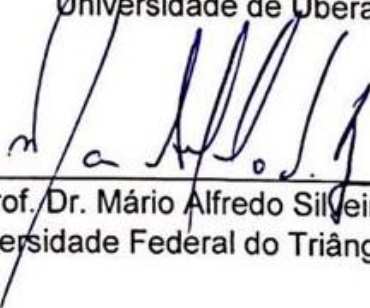
BANCA EXAMINADORA:



Prof.ª Dr.ª Sanfvia Aparecida de Lima Pereira
Orientadora
Universidade de Uberaba



Prof.ª Dr.ª Renata Oliveira Samuel
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Mário Alfredo Silveira Miranzi
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

À minha mãe **Márcia** e ao meu pai **Jorge**;
Aos meus irmãos **André e Letícia**;
E aos meus avós **Rubem e Elena** pelo carinho
de sempre.

“ O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher. ”

Cora Coralina

Agradecimentos

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia e a todos os seus professores e funcionários, ao **Prof. Dr. Cesar Penazzo Lepri**, e à secretária **Flávia Michele da Silva** pelo dedicação, apoio e profissionalismo sempre exemplares.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. **Sanivia Aparecida de Lima Pereira** pela seriedade, paciência, dedicação e empenho na orientação deste trabalho. À minha co-orientadora Prof^a. Dr^a. **Renata Oliveira Samuel**, pelo carinho, disposição, paciência e empenho. Ao Prof. Dr. **Benito André Silveira Miranzi**, pela sua contribuição valiosa na elaboração da estatística.

Agradeço aos meus pais, **Jorge e Márcia**, por serem meus maiores guias e por me incentivarem na pesquisa e em tudo o que faço e aos meus irmãos, **Letícia e André**, por sempre acreditarem em mim.

À **Policlínica Odontológica Getúlio Vargas**, aos funcionários e professores **Anderson e Octavio**. Em especial, à acadêmica de Medicina, **Gabriela Argondizzi** pela dedicação e por me auxiliar a coletar os dados nos prontuários dos pacientes. À **Capes**, pela bolsa de estudos.

Aos professores da Disciplina de Endodontia I e da Especialização em Endodontia da Universidade de Uberaba, **Renata e Benito**, pela grande contribuição científica e acadêmica proporcionada à minha formação durante os estágios docentes e participação em congressos.

Aos colegas e amigos, em especial **Mariana Andrade, Lorryne e Gabriela Ferreira** pelo apoio de sempre.

Agradeço à Deus por me permitir o aprendizado constante e pela oportunidade de conviver com colegas e professores maravilhosos durante dois anos, os quais me transmitiram conhecimentos e experiências que levarei para toda a vida. A cada um de vocês que permitiram que esse sonho se tornasse realidade, meus sinceros agradecimentos.

Resumo

Introdução: Nódulo Pulpar (NP) é uma estrutura mineralizada comum em polpas dentais humanas, podendo ocorrer em um ou mais dentes, decíduos ou permanentes. Sua prevalência pode variar amplamente na população, de 8% a 95%, em dentes erupcionados e até mesmo em dentes não irrompidos ou impactados. O objetivo do presente estudo foi descrever, em uma população brasileira, a prevalência de nódulo pulpar (NP) em dentes íntegros e correlacionar com idade, sexo, elementos dentários mais prevalentes, tabagismo e alterações sistêmicas: hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes. **Metodologia:** Foram avaliadas radiografias digitais panorâmicas de indivíduos entre 9 e 75 anos, atendidos na Policlínica Odontológica Getúlio Vargas, Universidade de Uberaba, Brasil, entre junho de 2014 a dezembro de 2018. Os pacientes selecionados possuíam dentes íntegros com NP em, ao menos, 1 dente do arco dentário. Pacientes portadores de NP somente em dentes com restaurações e/ou cáries, pacientes submetidos a tratamento ortodôntico e pacientes com histórico de traumas e bruxismo foram excluídos do estudo. Foi realizado o teste Qui-quadrado para cada caso ($p \leq 0,05$) e avaliada a relação de NP com diabetes, HAS e tabagismo. Foram analisados um total de 5.616 prontuários. **Resultados:** Foi observado NP em 263 pacientes (4,69%). Dos 263, 96 pacientes tinham NP em pelo menos um dente íntegro (36,50%). Houve predomínio do sexo feminino (73,96%) na faixa etária entre 20 a 29 anos (28,13%). Foram observados NP em 225 dentes (7,9%) dos 96 pacientes, sendo que em 133 (4,7%), os NP estavam presentes em dentes íntegros. O primeiro e segundo molar superior foram significativamente mais prevalentes ($p \leq 0,05$). Nos pacientes com HAS, a presença de NP em 3 a 4 dentes apresentaram maior frequência ($p \leq 0,05$). Em pacientes tabagistas, a presença de NP em 1 ou 2 dentes foi mais prevalente ($p \leq 0,05$). **Conclusão:** Os resultados do presente estudo sugerem que existe uma associação positiva entre a presença de NP e HAS. Essa relação poderia estar associada à quantidade de NP encontrada nos pacientes: quanto mais NP houver, maior seria a probabilidade de HAS. Outros fatores, como tabagismo, também podem estar relacionados à presença de NP.

Palavras-chave: nódulo pulpar; hipertensão arterial sistêmica; tabagismo; diabetes

Abstract

Introduction: Pulp Stone (PS) is a mineralized structure common in human dental pulps, and can occur in one or more teeth, deciduous or permanent. Its prevalence can vary widely in the population, from 8% to 95%, in erupted teeth and even in unerupted or impacted teeth. The present study aimed to evaluate, within the Brazilian population, the prevalence of PS in healthy teeth, exploring correlations with age, sex, tooth most prevalent, smoking and possible systemic alterations: systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes. **Methods:** Panoramic digital radiographs of individuals aged 9-75 years, from the Getulio Vargas Dental Polyclinic (University of Uberaba, Brazil) taken between June 2014-December 2018, were evaluated. The selected patients had intact teeth with PS in at least 1 tooth of the dental arch. Patients with PS occurring only in teeth that had restorations and/or dental cavities were excluded. Patients undergoing orthodontic treatment, or with a history of mechanical trauma and bruxism, were also excluded. Chi-square test ($p \leq 0,05$) was performed for each case and evaluated the relationship of PS with diabetes, SAH and smoking. A total of 5,616 medical records were analyzed. **Results:** PS were observed in 263 patients (4.69%). Of the 263 patients, PS were present in healthy teeth in 96 (36.50%). There was a predominance of females (73.96%) aged between 20-29 years (28.13%). PS were observed in 225 teeth (7.9%), with 133 (4.7%) of these being intact teeth. PS were also more prevalent in the first and second maxillary molars ($p \leq 0,05$) and evaluated the relationship of PS with diabetes, SAH and smoking. Patients with SAH presented with a higher frequency of PS in 3-4 teeth ($p \leq 0,05$). The presence of PS in 1 or 2 teeth were also more prevalent in smokers ($p \leq 0,05$). **Conclusions:** The results of the present study suggest that there is a positive association between the presence of PS and SAH. This relationship could be associated with the amount of PS found in patients: the more PS there is, the greater the probability of SAH. Other factors, such as smoking, may also be related to the presence of PS.

Keywords: Pulp stones; systemic arterial hypertension; smoking; diabetes

Lista de Figuras

Figura 1. **A.** Radiografia panorâmica evidenciando a presença de nódulos pulpares, lado direito. **B.** Radiografia panorâmica evidenciando a presença de nódulos pulpares, lado esquerdo.....34

Figura 2. **A.** Radiografia panorâmica evidenciando a presença de nódulos pulpares, lado direito. **B.** Radiografia panorâmica evidenciando a presença de nódulos pulpares, lado esquerdo.....35

Lista de Tabelas

Tabela 1. Frequências observadas entre os grupos dentais, maxila e mandíbula e feminino e masculino em dentes íntegros com nódulos pulpares36

Tabela 2. Número de dentes com nódulo pulpar em dentes íntegros de acordo com o gênero.....37

Tabela 3. Frequências observadas, quantidade de dentes com a presença de nódulos em dentes íntegros, para sexo, hipertensão, tabagismo e diabetes e resultados da aplicação do teste não paramétrico qui-quadrado.....37

Lista de Abreviaturas

DC – Doença cardiovascular

DS – Distúrbios sistêmicos

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

NP – Nódulo pulpar

Índice

Introdução	13
Capítulo 1. Evaluation of the Interrelationship between Pulp Stones and Systemic Diseases in a Brazilian Population	18
Abstract	19
Introduction	20
Methods	21
Results	22
Discussion	22
Acknowledgments	24
References of the article.....	24
Conclusão	28
Referências da Dissertação	29
Anexos.....	32
Apêndice	34

Introdução

Nódulo Pulpar (NP) é uma estrutura mineralizada comum em polpas dentais humanas, podendo ocorrer em um ou mais dentes, decíduos ou permanentes. Sua prevalência pode variar amplamente na população, de 8% a 95%, em dentes erupcionados e até mesmo em dentes não irrompidos ou impactados (MOSS-SALENTIJN; HENDRICKS-KLYVERT, 1988).

As causas mais comumente associadas à presença de NP são a presença de cáries e restaurações (EDDS; et al, 2005; ERTAS; et al, 2017). No entanto, os NP também são associados com diversos fatores, incluindo: envelhecimento, movimento ortodôntico, doença periodontal, doenças sistêmicas, tabagismo, predisposição genética e infecção bacteriana (YAACOB et al, 1986; BAGHDADY et al, 1988; SISKOS; GEORGOPOULOU, 1990; VANDENBERGHE et al, 1999; ZENG et al, 2006; SUNDELL et al 1968).

Contudo, em muitos casos, existe a presença de NP em dentes íntegros, sem causa aparente. Especula-se que a presença de NP possa ser também um indicativo de alterações sistêmicas, tais como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e, alterações renais, como litíase renal (ALEKSOVA et al. 2013; PATIL, 2015; MOVAHHEDIAN et al. 2018) e alterações cardíacas (KHOJASTEPOUR et al, 2013). Uma correlação positiva tem sido observada entre distúrbios sistêmicos, como doenças cardiovasculares (DC) e NP (NAYAK et al, 2010). Esta possível relação seria explicada porque alguns processos patológicos sistêmicos podem promover desequilíbrios na microcirculação pulpar, favorecendo a patogênese dos NP (PIATTELLI, 1992).

Há duas possíveis teorias que explicam a formação de NP: podem ocorrer por meio da mineralização de componentes do tecido ou por interações do epitélio mesenquimal do dente (MOSS-SALENTIJN; HENDRICKS-KLYVERT, 1988). A mineralização de componentes teciduais se dá pela ocorrência da calcificação inicial na polpa, a qual se torna um foco onde novas mineralizações vão ocorrendo. Esse depósito pode ocorrer de maneira concêntrica ou radial (MOSS-SALENTIJN; HENDRICKS-KLYVERT, 1988). Já as interações do epitélio mesenquimal processam-se quando um fragmento do esmalte se destaca durante o seu desenvolvimento. Esse fragmento passa a ser rodeado por odontoblastos, que depositam dentina. Esta calcificação é mais rara e ocorre no período de desenvolvimento dentário (MOSS-SALENTIJN; HENDRICKS-KLYVERT, 1988).

As calcificações podem ser classificadas quanto à sua morfologia e localização (GOGA; CHANDLER; OGINNI, 2008). Quanto à morfologia, podem ser verdadeiras, falsas e difusas (BAGHDADY; GHOSE; NAHOOM, 1988; GOGA). As calcificações verdadeiras são formadas de um fragmento de dentina que é cercado por odontoblastos. As falsas são constituídas de células do tecido pulpar que se degeneram e mineralizam (GOGA; CHANDLER; OGINNI, 2008; KANNAN et al., 2015). As calcificações difusas também podem ser chamadas de amorfas e são formadas do mesmo modo que as falsas, porém, elas são mais irregulares em sua forma (GOGA; CHANDLER; OGINNI, 2008). Os NP tendem a se apresentar mais coronalmente como calcificações discretas e concêntricas, enquanto as calcificações radiculares são mais raras e existem mais difusamente (ARYS, et al, 1993).

Quanto à localização, NP podem existir livremente dentro do tecido da polpa, quando não são cercados por dentina; podem ser anexados, quando possuem apenas uma parte cercada por dentina ou podem ser incorporados à dentina, quando são totalmente cercados por dentina. (GOGA; CHANDLER; OGINNI, 2008).

Os fatores etiológicos para o desenvolvimento de NP não estão ainda bem esclarecidos, mas podem estar relacionados aos diversos fatores como cáries profundas, traumas, restaurações, gênero, desordens sistêmicas, movimentações ortodônticas, bruxismo, fatores genéticos e ainda ser um fator de causalidade para neuralgias. Além disso, NP são mais frequentes com o aumento da idade (GOGA, CHANDLER; OGINNI, 2008).

Os traumatismos alvéolo-dentários podem causar deposição de tecidos mineralizados na câmara pulpar, devido a ruptura parcial no suprimento vascular e nervoso apical da polpa, com formação de um coágulo, o qual estimula a formação de tecido calcificado, provavelmente por estimulação da atividade dos odontoblastos na região. Uma redução do suprimento sanguíneo, geralmente leva à calcificação do canal radicular (HEITHERSAY, 2016).

Os NP estão presentes com maior prevalência entre as mulheres (ÇOLAK, 2012; SATHEESHKUMAR, 2013), são mais comuns em molares superiores permanentes do que em pré-molares e incisivos permanentes (RODRIGUES et al, 2014) e apresentam-se mais comumente na maxila (SISMAN et al, 2012) e em dentes restaurados e cariados. (RODRIGUES et al., 2014; KANNAN et al., 2015).

Sabe-se que o sucesso do tratamento endodôntico depende da capacidade de localizar os condutos, modelar, limpar com precisão o sistema de canais radiculares e controlar a infecção

(HAMMAD; QUALTROUGH; SILIKAS, 2009). Tendo em vista que NP podem dificultar o acesso à câmara pulpar, é importante que mais estudos investiguem a etiologia das calcificações, bem como sua prevalência, para que o sucesso do tratamento endodôntico não seja comprometido e para que o clínico tenha conhecimento de como intervir nestes casos com maior eficiência. Ainda é importante para compreender em que condições tais calcificações podem ocorrer mais frequentemente, evitando iatrogenias durante a fase de acesso coronário, como a perfuração, desvios ou bloqueio do trajeto original do conduto (PASHLEY; WALTON; SLAVKIN, 2002).

Diversos estudos correlacionam NP com distúrbios sistêmicos (DS), como doença cardiovascular (DC) (EDDS et al., 2005, EZODDINI-ARDAKANI, 2011; KHOJASTEPOUR, 2013; NAYAK et al, 2010; SENER et al, 2009). Entretanto, não existem estudos que avaliem a prevalência de NP em dentes íntegros eliminando os fatores causais que poderiam estar associados à sua etiologia.

Estudos epidemiológicos também confirmam a relação bidirecional entre DC e NP pois já foi demonstrado que NP estão presentes em 82% dos pacientes com estenose de artéria coronária, enquanto que nos pacientes que não possuíam estenose, estava presente em apenas 48% (EZZODINI-ARDAKANI et al., 2011). Em outro estudo semelhante, encontrou-se os valores de 74% e 39%, respectivamente (EDDS et al., 2005). Em outra abordagem, foi relatado que de 122 indivíduos que possuíam DC, 68.2% tinham NP (KHOJASTEPOUR et al., 2013).

A partir do exposto, nota-se que a maioria dos estudos mantém o foco em pesquisar a relação entre distúrbios sistêmicos e NP partindo de um grupo previamente selecionado de pacientes que já possuem alterações sistêmicas. A relação inversa não foi explorada com a mesma magnitude, ou seja, dentro de um grupo de pacientes com NP, não há evidências concretas da prevalência de alterações sistêmicas que possam estar envolvidas com a patogênese da doença. Dessa forma, levantamos a hipótese de que a partir de exames rotineiros, o cirurgião-dentista poderia identificar a associação dos NP com outras comorbidades tais como hipertensão, diabetes e tabagismo.

Tendo em vista a importância do cirurgião-dentista ter uma visão mais ampla com relação à saúde sistêmica do paciente e das dificuldades que os NP podem causar durante o acesso coronário, dificultando o tratamento endodôntico, justifica-se a realização do presente estudo, que teve como objetivo descrever, em uma população brasileira, a prevalência de NP em dentes íntegros

e correlacionar com idade, sexo, elementos dentários onde são mais prevalentes, tabagismo e possíveis alterações sistêmicas em uma população brasileira.

Capítulo 1: artigo submetido à *Journal of Endodontics*

**Evaluation of the Interrelationship between Pulp Stones and Systemic Diseases in a
Brazilian Population**

Patrícia Oliveira Souza, DDS, * Renata Oliveira Samuel, PhD, * Gabriela Teixeira Argondizzi,
DMD, * Benito André Silveira Miranzi, PhD, * Gilberto Antônio Borges, PhD, * Luis Henrique
Borges, PhD, * Luciano Tavares Angelo Cintra, PhD, † Sanívia Aparecida de Lima Pereira, PhD *
‡

* Department of Clinical Dentistry, Dental School, UNIUBE- Universidade de Uberaba, Uberaba,
MG, Brazil.

† Endodontics, Araçatuba Dental School, UNESP- Univ Estadual Paulista, SP, Brazil.

‡ Cefores, Federal University of Triangulo Mineiro, Uberaba, MG, Brazil

Corresponding Author

Dra. Renata Oliveira Samuel
Department of Clinical Dentistry,
Dental School,
UNIUBE- Universidade de Uberaba,
R: Nene Sabino, 1801
Uberaba – Minas Gerais, Brazil
Tel: (0055) 34 9 98007096
e-mail: renataoliveirasamuel@uniube.br

Abstract

Introduction: Pulp Stone (PS) is a mineralized structure common in human dental pulps, and can occur in one or more teeth, deciduous or permanent. Its prevalence can vary widely in the population, from 8% to 95%, in erupted teeth and even in unerupted or impacted teeth. The present study aimed to evaluate, within the Brazilian population, the prevalence of PS in healthy teeth, exploring correlations with age, sex, tooth most prevalent, smoking and possible systemic alterations: systemic arterial hypertension (SAH) and diabetes. **Methods:** Panoramic digital radiographs of individuals aged 9-75 years, from the Getulio Vargas Dental Polyclinic (University of Uberaba, Brazil) taken between June 2014-December 2018, were evaluated. The selected patients had intact teeth with PS in at least 1 tooth of the dental arch. Patients with PS occurring only in teeth that had restorations and/or dental cavities were excluded. Patients undergoing orthodontic treatment, or with a history of mechanical trauma and bruxism, were also excluded. Chi-square test ($p \leq 0,05$) was performed for each case and evaluated the relationship of PS with diabetes, SAH and smoking. A total of 5,616 medical records were analyzed. **Results:** PS were observed in 263 patients (4.69%). Of the 263 patients, PS were present in healthy teeth in 96 (36.50%). There was a predominance of females (73.96%) aged between 20-29 years (28.13%). PS were observed in 225 teeth (7.9%), with 133 (4.7%) of these being intact teeth. PS were also more prevalent in the first and second maxillary molars ($p \leq 0,05$) and evaluated the relationship of PS with diabetes, SAH and smoking. Patients with SAH presented with a higher frequency of PS in 3-4 teeth ($p \leq 0,05$). The presence of PS in 1 or 2 teeth were also more prevalent in smokers ($p \leq 0,05$). **Conclusions:** The results of the present study suggest that there is a positive association between the presence of PS and SAH. This relationship could be associated with the amount of PS found in patients: the more PS there is, the greater the probability of SAH. Other factors, such as smoking, may also be related to the presence of PS.

Keywords: Pulp stones; systemic arterial hypertension; smoking; diabetes

Introduction

Pulp stones (PS) are mineralized structures common in human dental pulp, and can occur in one or more teeth, either deciduous or permanent. Their prevalence can vary widely in the population, from 8-95% in erupted teeth. PS can also occur in unerupted or impacted teeth (1).

The causes most commonly associated with the presence of PS are caries and restorations (2,3). However, PS are associated with several other factors, including the following: aging, orthodontic movement, periodontal disease, systemic diseases, smoking, genetic predisposition, and bacterial infection (4-9).

However, in many cases PS are present in healthy teeth, without apparent cause. The presence of PS may be indicative of systemic alterations, such as systemic arterial hypertension (SAH), kidney stones (10-12); and heart changes (13). A positive correlation has been observed between systemic disorders and PS (14). This relationship may occur because some systemic pathological processes can promote imbalances in pulp microcirculation, favoring the pathogenesis of PS (15).

Most studies making the association between PS and systemic disease use populations who already have systemic disorders (16, 2,17). It is not known whether within a group of people with PS with no obvious cause, the presence of PS may indicate some form of systemic alteration. Thus, the first aim in the present study was to investigate the possible relationship between PS, hypertension, diabetes, and smoking, within a group of people with PS.

In addition to the possibility that it may indicate some type of systemic disorder, the presence of PS alters the level of planning needed and the difficulty of carrying out endodontic treatments in particular, as access to the root canal may be more difficult (19). Therefore, it is important to evaluate the prevalence of PS, not only in teeth with restorations, cavities or other local considerations, but also in healthy teeth, and to evaluate the possible factors that may lead to PS without an obvious cause.

The aims of the present study were to describe the prevalence of PS in a Brazilian population, and to investigate the possible relationship of PS to systemic alterations.

Materials and Methods

The present study was conducted in accordance with the declaration of the World Medical Association of Helsinki and was approved by the Ethics Committee on Human Research at the University of Uberaba (CAAE/88611318.7.0000.5145).

This retrospective cross-sectional study evaluated the panoramic digital radiographs of individuals aged between 9-75 years, treated at the Getúlio Vargas Dental Polyclinic (University of Uberaba, Brazil) between June 2014 and December 2018. The radiographs were required to be of high diagnostic quality and clearly show the maxillary and mandibular dental elements.

All panoramic digital radiographs that met the study requirements were carefully examined on the Windows 7.0 computer system by one of the authors (Souza, PO), using the same resolution (1920×1200 to 60 Hz) on a 21-inch liquid crystal display (LCD). Each original digital image was enlarged using the software magnification function, and manipulated by the investigator to improve image contrast and brightness.

The presence of PS was diagnosed when the operator observed a defined radiopaque mass, located inside the pulp chamber of anterior and/or posterior radiographically intact permanent teeth, without apparent fractures or cavities. The teeth were also required to be completely formed.

The teeth were categorized into two groups: a) Intact teeth with PS and b) Teeth with PS and the presence of restorations elsewhere. The presence or absence of restorations was determined using panoramic radiographic evaluation. The dental element was categorized as intact when it had no dentine or enamel restorations, or caries. Individuals with at least one intact dental element (Figure 1), or more than one intact element (Figure 2), who presented with PS were included in the study. Patients with PS occurring only in teeth with restorations and/or cavities were excluded from the study. Patients undergoing orthodontic treatment, or with a history of mechanical trauma reported in the medical records were also excluded.

Information in the patients' medical records pertaining to sex, age, cardiovascular disorders, systemic arterial hypertension, smoking, diabetes, and use of medication was analyzed. The data obtained were tabulated and the Chi-square test was performed, with a significance level of 0.05. The prevalence of PS according to age, sex, and the teeth most affected were described using percentages.

Results

In total, 5,616 medical records of patients aged between 9-75 years were analyzed. PS were observed in 263 patients (4.69%). Of the 263, 96 patients had at least one PS in their healthy teeth (36.50%). Of these patients with PS in intact teeth, 71 were female (73.96%), and 25 (26.04%) were male, with a predominance of those aged between 20-29 years (28.13%). The NP were more prevalent in the first and second maxillary molars ($p < 0.0001$) (Table 1).

All 96 patients had at least 23 teeth in the oral cavity. In total, the 96 patients with PS in their healthy teeth had 2,850 teeth. Within this total, PS were observed in 225 teeth (7.9%), and in 133 of these (4.7%) PS were present in intact teeth.

Of the 96 patients with PS in intact teeth, 48 individuals (50%) had intact teeth with PS in only one dental element; 26 (27.1%) presented with PS in two teeth; 13 (13.6%) in three teeth; 6 (6.3%) in four teeth; 1 (1%) in five teeth; and 2 (2.1%) in six teeth (Table 2).

It was observed that for both females and males, the presence of PS in 1 or 2 teeth was more frequent ($p < 0.0001$). There was no significant difference between males and females ($p = 0.7931$). In patients with hypertension, the presence of PS in 3-4 teeth was more frequent ($p = 0.0021$). In smokers, the presence of PS in 1 or 2 teeth was more frequent ($p = 0.005$). In diabetic patients, the presence of PS was not significant ($p > 0.05$) (Table 3).

No statistically significant difference was observed for arch position (right and left side) in relation to dental arch (maxilla and mandible) ($p = 0.7881$) and dental status ($p = 0.5917$).

Discussion

The aim of the present study was to evaluate, in a Brazilian population, the prevalence of PS and explore the possible relationship of PS to systemic diseases. The results suggested that there was a relationship between the presence of PS and arterial hypertension. In other studies, it has also been observed that individuals with cardiovascular disorders have a high incidence of PS (2). These findings suggest that hypertension may alter microcirculation and favor the pathogenesis of PS (15). The results also suggested that patients with a higher amount of PS had a greater possibility of being hypertensive, further confirming this hypothesis, especially for patients who had 3 or more teeth with PS.

The present study evaluated PS in 133 intact teeth out of 2,850 teeth. There are no prior reports of studies with a similar sample size evaluating the presence of PS in intact teeth while also eliminating local causal factors such as restorations and trauma. No prior studies have associated PS in intact teeth with possible systemic changes such as diabetes and hypertension, or conditions such as smoking that may lead to systemic changes.

Hypertension is one of the most common diseases in humans and can often occur in clinical silence. Its complications, including Cerebral Vascular Accident (CVA), coronary artery disease, heart insufficiency, and kidney disease, are the leading causes of morbidity and mortality in the world, with significant consequences for public health (20). The possibility of confirming the relationship between PS and systemic diseases through dental radiographic examinations would allow dentists to have a more holistic view of patients, referring them on to doctors if necessary and therefore acting directly as health agents.

In addition to its relationship with hypertension, an association between PS and smoking was observed in the present study. This result was especially evident in patients with 1 or 2 PS in healthy teeth. Smoking decreases the body's responses to infectious processes, and decreases its capacity to transport oxygen through blood cells, causing vascular dysfunction (21). In addition, smoking is associated with microvascular changes and injuries to the endothelial cells of intrapulpal blood vessels (22).

No association was observed between diabetes and PS, possibly due to the higher proportion of young people within the present study. It is estimated that 90% of diabetic individuals have type II diabetes, and this disease is more common in individuals older than 40 years (27). However, another study presented similar results, reporting a lower frequency of PS in diabetic patients in comparison to those with cardiovascular changes (14).

The presence of PS in dental elements make the coronary opening procedure very difficult, meaning that endodontic treatments in particular require detailed dental radiographic planning. For this reason, it is important from a clinical point of view to estimate the prevalence of PS and understand the factors that stimulate the presence of this stones. In the present study, in addition to smoking, the presence of PS was higher in restored teeth, which were excluded from the analysis relating to systemic diseases. The relationship between PS and the presence of restorations has been evidenced in other studies (17, 23).

Detection of PS using dental radiographs is possible when PS are at least 200 μm in diameter and when one or more calcifications can be found on the same dental element (24). Therefore, the prevalence observed in the present study could be much higher if it were possible to perform a histological study.

In the present study, a higher prevalence of PS in the first and second maxillary molars was observed and this was higher in females. These data have already been observed in other populations (17, 25). The presence of PS was higher in patients between 20-29 years of age. However, other studies report that PS are most commonly found in individuals of advanced age (26). This difference may be associated with the region and population studied.

The results of the present study suggest that there is a positive association between the presence of PS and SAH. This relationship could be associated with the amount of PS found in patients: the more PS there is, the greater the probability of SAH. Other factors, such as smoking, may also be related to the presence of PS.

Acknowledgements

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001. Universidade de Uberaba – master`s degree in dentistry. The authors deny any conflicts of interest related to this study.

References

1. Moss-Salentijn L, Hendricks-Klyvert M. Calcified structures in human dental pulps. *J Endod* 1988;14(4):184-9.
2. Edds AC, Walden JE, Scheetz JP, et al. Pilot study of correlation of pulp stones with cardiovascular disease. *J Endod* 2005;31(7):504-6.
3. Ertas ET, Veli I, Akin M, et al. Dental pulp stone formation during orthodontic treatment: A retrospective clinical follow-up study. *Niger J Clin Pract* 2017;20(1):37-42.
4. Sundell JR, Stanley HR, White CL. The relationship of coronal pulp stone formation to experimental operative procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968;25:579–89.
5. Yaacob HB, Hamid JA. Pulpal calcifications in primary teeth: a light microscope study. *J Pedod* 1986;10:254–64.

6. Baghdady VS, Ghose LJ, Nahoom HY. Prevalence of pulp stones in a teenage Iraqi group. *J Endod* 1988;14:309–11.
7. Siskos GJ, Georgopoulou M. Unusual case of general pulp calcification (pulp stones) in a young Greek girl. *Endod Dent Traumatol* 1990;6:282–4.
8. VanDenBerghe JM., Panther B, Gound TG. Pulp stones throughout the dentition of monozygotic twins: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;87:749–51.
9. Zeng JF, Zhang W., Jiang HW, Ling JQ. Isolation, cultivation and initial identification of Nanobacteria from dental pulp stone. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2006;41:498–501.
10. Aleksova P, Serafimoski V, Popovska M, et al. Pulp stones can help detection of calculus in the kidneys and/or in the bile-duct or fiction? *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 2013;34:159-67.
11. Patil SB. Prevalence of and relationship between pulp and renal stones: A radiographic study. *J Oral Biol Craniofac Res* 2015;5:189-92.
12. Movahhedian N, Haghnegahdar A, Owji F. How the prevalence of pulp stone in a population predicts the risk for kidney stone. *Iran Endod J* 2018;13(2):246-50.
13. Khojastepour L, Bronoosh P, Khosropanah S, Rahimi E. Can dental pulp calcification predict the risk of ischemic cardiovascular disease? *J Dent (Tehran)* 2013;10(5):456-60.
14. Nayak M, Kumar J, Prasad LK. A radiographic correlation between systemic disorders and pulp stones. *Indian J Dent Res* 2010;21(3):369-73.
15. Piattelli A. Symmetrical pulp obliteration in mandibular first molars. *J Endod.* 1992;18(10):515-16.
16. Kannan S, Kannepady SK, Muthu K, Jeevan MB, Thapasum A. Radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Malaysians. *J Endod* 2015;41(3):333-7.
17. Sener S, Cobankara FK, Akgünlü F. Calcifications of the pulp chamber: prevalence and implicated factors. *Clin Oral Investig* 2009;13(2): 209-15.
18. Pashley DH, Walton RE, Slavkin HC. Histology and physiology of the dental pulp. In: Ingle JI, Bakland LK, eds. *Endodontics*. Hamilton: BC Decker Inc; 2002:43–5.
19. Chandler NP, Pitt Ford, Monteith BD. Coronal pulp size in molar: a study of bitewing radiographs. *Int End J* 2003;36(11):757-63.

20. Kallikazaros IE. Arterial hypertension. *Hellenic J Cardiol* 2013;54(5):413-5.
21. Frolich M, Sund M, Löwel H, et al. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. *Eur Heart J*. 2003;24:1365-72.
22. IJzerman RG, de Jongh RT, Beijk MA, et al. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin. *Eur J Clin Invest*. 2003;33(7):536-42.
23. Arys A, Philippart C, Dourov N. Microradiography and light microscopy of mineralization in the pulp of undemineralized human primary molars. *J Oral Pathol Med* 1993;22(2):49-53.
24. Ranjitkar S, Taylor JA, Townsend GC. A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Australians. *Aust Dent J* 2002;47(1):36-40.
25. Tamse A, Kaffe I, Littner MM, Shani R. Statistical evaluation of radiologic survey of pulp stones. *J Endod* 1982;8(10):455-8.
26. Hillmann G, Geurtsen W. Light-microscopical investigation of the distribution of extracellular matrix molecules and calcifications in human dental pulps of various ages. *Cell Tissue Res* 1997;289(1):145-54.

Conclusão

Os resultados do presente estudo sugerem que existe uma correlação positiva entre a presença de NP e hipertensão arterial sistêmica. Outros fatores, como tabagismo, também podem estar relacionados à presença de NP. Estudos adicionais devem ser realizados para confirmar estes achados.

Referências da Dissertação

- ALEKSOVA, P.; et al. Pulp stones can help detection of calculus in the kidneys and/or in the bile- fact or fiction? **Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)**, v.34, p.159-67, 2013.
- ARYS, A.; PHILIPPART, C.; DOUROV, N. Microradiography and light microscopy of mineralization in the pulp of undemineralized human primary molars. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v.22, n.2, p.49-53, 1993.
- BAGHDADY, V.S.; et al. Prevalence of pulp stones in a teenage Iraqi group. **Journal of Endodontics**, v.14, p.309-11, 1988.
- ÇOLAK, H. Assessment of the prevalence of pulp stones in a sample of Turkish central Anatolian population. **Scientific World Journal**, v.2012, 2012.
- EDDS, A.C.; et al. Pilot study of correlation of pulp stones with cardiovascular disease. **Journal of Endodontics**, v.31, n. 7, p.504-06, 2005.
- ERTAS, E.T.; et al. Dental pulp stone formation during orthodontic treatment: A retrospective clinical follow-up study. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v.20, n.1, p.37-42, 2017.
- EZODDINI-ARDAKANI, F.; et al. Association of pulp stones with coronary artery stenosis. **Community Dental Health Journal**, v.28, n.4, p.305-307, 2011.
- GOGA, R.; CHANDLER, N.P., OGINNI A.O. Pulp stones: a review. **International Endodontic Journal**, v. 41, n.6, p.457-68, 2008.
- HAMMAD, M.; QUALTROUGH, A., SILIKAS, N. Evaluation of root canal obturation: a three-dimensional in vitro study. **Journal of Endodontics**, v.35, p.541-44, 2009.
- HEITHERSAY, G. S. Life cycles of traumatized teeth: long-term observations from a cohort of dental trauma victims. **Australian Dental Journal**, v. 61, n. 1, p. 120-127, 2016.
- KANNAN, S.; et al. Radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in Malaysians. **Journal of Endodontics**, v.41, n.3, p.333-37, 2015.
- KHOJASTEPOUR, L.; et al. Can dental pulp calcification predict the risk of ischemic cardiovascular disease? **Journal of Dentistry (Tehran)**, v.10, n.5, 2013.
- MOVAHHEDIAN, N.; et al. How the Prevalence of Pulp Stone in a Population Predicts the Risk for Kidney Stone. **Iranian Endodontic Journal**, v.13, n.2, 2018.
- MOSS-SALENTIEN, L.; HENDRICKS-KLYVERT, M. Calcified structures in human dental pulps. **Journal of Endodontics**, v.14, n.4, p.184-89, 1988.

NAYAK, M.; et al. A radiographic correlation between systemic disorders and pulp stones. **Indian Journal of Dental Research**, v.21, n.3, 2010.

PASHLEY, D.H; WALTON, R.E.; SLAVKIN, H.C. Histology and physiology of the dental pulp. In: Ingle JJ, Bakland LK, eds. *Endodontics*, 5th ed. Hamilton, ON, Canada: BC Decker Inc, p. 43–5, 2002.

PATIL, S.B. Prevalence of and relationship between pulp and renal stones: A radiographic study. **Journal of Oral Biology & Craniofacial Research**, v. 5, p.189-92, 2015.

PIATTELLI, A. Simmetrical pulp obliteration in mandibular first molars. **Journal of Endodontics**, v.18, n.10, p.515-6, 1992.

RODRIGUES, V; et al. Prevalence of pulp nodules in cone beam CT. **Dental Press Endodontics**; v.4, n.1, p.57-62, 2014.

SATHEESHKUMAR, P.S.; et al. Idiopathic dental pulp calcifications in a tertiary care setting in South. **Indian Journal of Conservative Dentistry**, v.16, n.1, 2013.

SISMAN, Y.; et al. The prevalence of pulp stones in a Turkish population. A radiographic survey. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal**, v.17, n.2, p.212–217, 2012.

SISKOS, G.J.; GEORGOPOULOU, M. Unusual case of general pulp calcification (pulp stones) in a young Greek girl. **Endodontics & Dental Traumatology**, v.6, p. 282-4, 1990.


SUNDELL, J.R. The relationship of coronal pulp stone formation to experimental operative procedures. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology & Oral Radiology**, v.25, p.579-89, 1968.

VANDENBERGHE, J.M.; et al. Pulp stones throughout the dentition of monozygotic twins: a case report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology & Oral Radiology**, v.87, p.749-51, 1999.

YAACOB, H.B.; HAMID, J.A. Pulpal calcifications in primary teeth: a light microscope study. **J Pedod**, v.10, p. 254-64, 1986.

ZENG, J.F.; et al, cultivation and initial identification of Nanobacteria from dental pulp stone. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v.41, p.498-501, 2006.

Anexo 1 – Comitê de Ética

UNIVERSIDADE DE UBERABA - UNIUBE 

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INTER-RELAÇÃO ENTRE CALCIFICAÇÕES PULPARES E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Pesquisador: RENATA OLIVEIRA SAMUEL

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 88611318.7.0000.5145

Instituição Proponente: Sociedade Educacional Uberabense

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.996.540

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1123289.pdf	23/10/2018 16:18:11		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaocomite.pdf	23/10/2018 16:15:26	RENATA OLIVEIRA SAMUEL	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.pdf	27/04/2018 14:59:05	RENATA OLIVEIRA SAMUEL	Aceito
Folha de Rosto	comite.pdf	27/04/2018 14:42:57	RENATA OLIVEIRA SAMUEL	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av.Nene Sabino, 1801
Bairro: Universitário **CEP:** 38.055-500
UF: MG **Município:** UBERABA
Telefone: (34)3319-8950 **Fax:** (34)3314-8910 **E-mail:** cep@uniube.br

Continuação do Parecer: 2.996.540

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 01 de Novembro de 2018

Assinado por:
Geraldo Thedei Junior
 (Coordenador(a))

Anexo II

Journal of Endodontics
**Evaluation of the Interrelationship between Pulp Stones and Systemic Diseases in a
Brazilian Population**
--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Clinical Research
Keywords:	Pulp Stones; Hypertension; Smoking; Diabetes
Corresponding Author:	Renata Oliveira Samuel, Ph.D. Universidade de Uberaba Uberaba, MG BRAZIL
First Author:	Patrícia Oliveira Souza, DDS
Order of Authors:	Patrícia Oliveira Souza, DDS
	Renata Oliveira Samuel, Ph.D.
	Gabriela Teixeira Argondizzi, DMD
	Benito André Silveira Miranzi, Ph.D.
	Gilberto Antônio Borges, Ph.D.
	Luis Henrique Borges, Ph.D.
	Luciano Tavares Angelo Cintra
	Sanívia Aparecida de Lima Pereira, Ph.D.
Manuscript Region of Origin:	Latin & South America

Apêndice

Figura 1A e 1B - Panoramic digital radiography evidencing the presence of PS, right (A) and left (B).

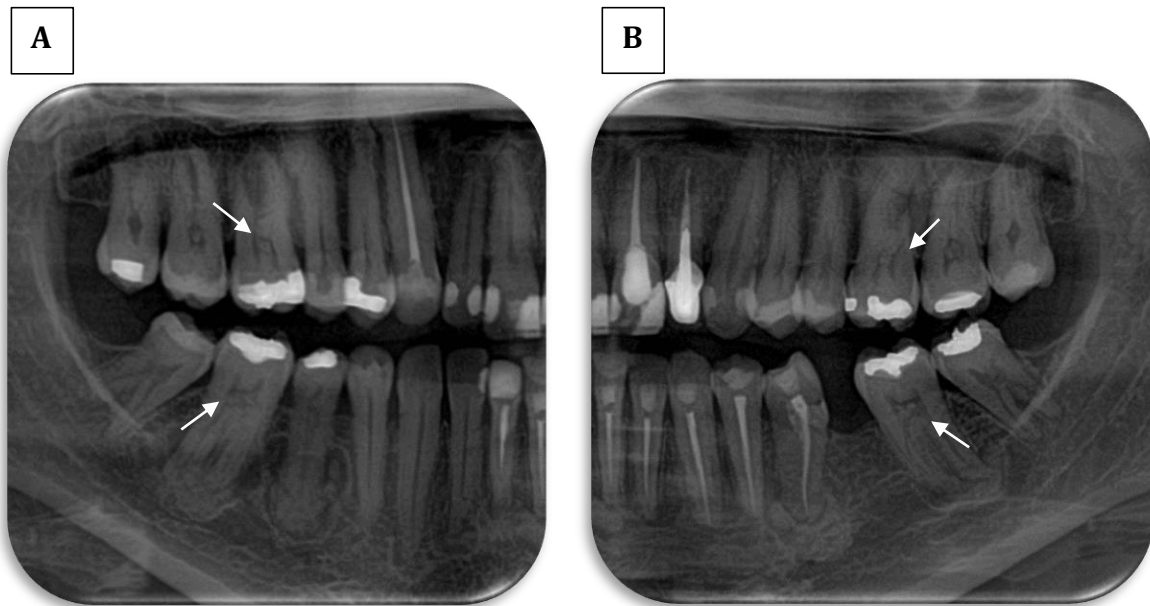


Figura 2A e 2B - Panoramic radiograph showing the presence of PS, right (A) and left (B)

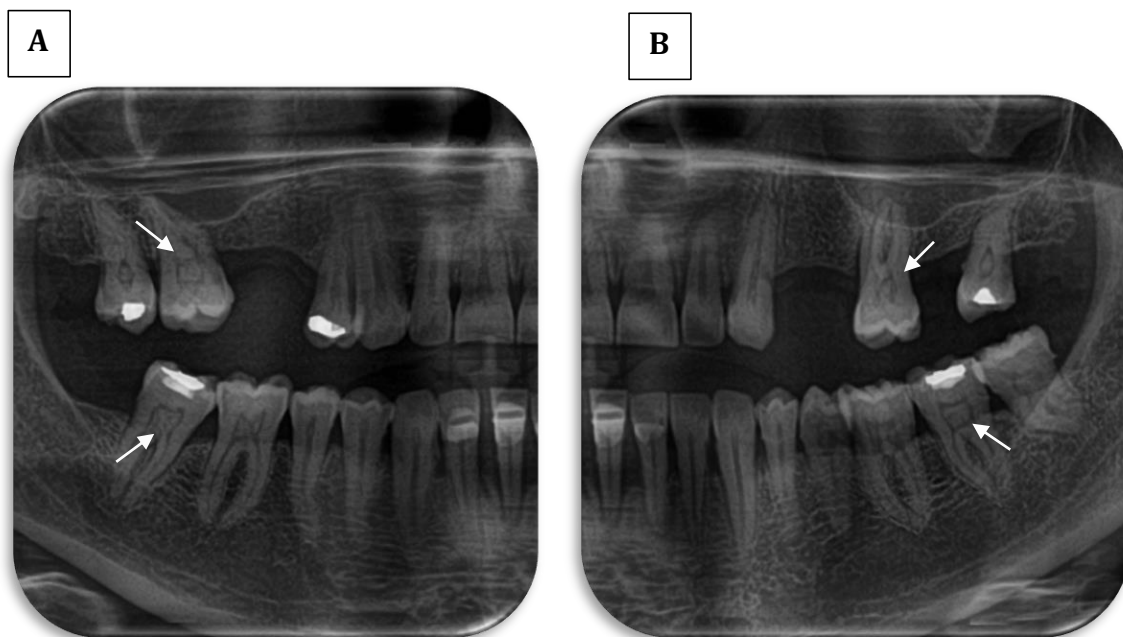


Tabela 1. Frequencies observed between dental groups, maxilla and mandible, and female and male in healthy teeth with PS.

Dental element	Female		Male		Total teeth (%)
	Maxillary	Mandibular	Maxillary	Mandibular	
Central Incisor (%)	—	—	—	—	—
Lateral Incisor (%)	—	—	—	—	—
Canine (%)	—	—	—	1 (0.8)	1 (0.8)
1° premolar (%)	—	—	—	—	—
2° premolar (%)	—	1 (0.8)	—	—	1 (0.8)
1° molar (%)	31 (23.3)	4 (3.0)	21 (15.8)	1 (0.8)	57 (42.9)
2° molar (%)	31 (23.3)	7 (5.3)	23 (17.3)	4 (3.0)	65 (48.9)
3° molar (%)	6 (4.5)	—	3 (2.3)	—	9 (6.8)
Total (%)	68(51.1)	12 (9.02)	47 (35.3)	6 (4.5)	133 (100)

Tabela 2. Number of teeth with PS in intact teeth by sex.

Number of teeth with PS							Total
	1	2	3	4	5	6	
Female	33 (34.4)	16 (16.7)	7 (7.2)	4 (4.2)	1(1.0)	1 (1.0)	62 (64.6)
Male	15 (15.7)	10 (10.4)	6 (6.3)	2 (2.1)	—	1 (1.0)	34 (35.4)
Total (%)	48 (50)	26 (27.1)	13 (13.6)	6 (6.3)	1(1.0)	2 (2.1)	96 (100)

Tabela 3 - Observed frequencies of number of teeth with PS in intact teeth for sex, hypertension, smoking and diabetes, and results of the application of the non-parametric chi-square test.

	Number of dental elements with PS in healthy teeth			X ²
	1 - 2	3-4	> 4	P value
Female	49*	11	2	0.0001
Male	25*	8	1	0.0001
Hypertension	03	13*	2	0.0021
Smoking	10*	0	0	0.005
Diabetes	4	1	0	>0,05