

UNIVERSIDADE TIRADENTES

ANNE CARLA LEMOS DAMÁSIO

Implicações das Infecções de Origem
Endodôntica na Saúde Geral

Aracaju
2011

ANNE CARLA LEMOS DAMÁSIO

Implicações das Infecções de Origem Endodôntica na Saúde Geral

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do curso de odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos pré-requisitos para obtenção do grau de bacharel em odontologia.

Orientador:

Prof. Msc. Domingos Alves dos Anjos Neto

Aracaju
2011

ANNE CARLA LEMOS DAMÁSIO

Implicações das Infecções de Origem Endodôntica na Saúde Geral

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à coordenação do curso
de odontologia da Universidade
Tiradentes como parte dos pré-
requisitos para obtenção do grau de
bacharel em odontologia.

Aprovada em ___/___/___.

Banca examinadora

Prof. Msc. Domingos Alves dos Anjos Neto

ORIENTADOR/PRESIDENTE DA BANCA

Prof^a. Msc. Maria Auxiliadora Silva Pereira

1º EXAMINADOR

Prof. Msc. Sérgio Giansante Júnior

2º EXAMINADOR

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar a DEUS, que sempre esteve ao meu lado, me fortalecendo e me iluminando, sem a Sua sabedoria nada disso seria possível. Aos meus PAIS, obrigada pelo amor e carinho, vocês que sempre estiveram ao meu lado e me apoiaram em todos os meus objetivos. AMO-VOS.

Minha irmã e amiga Nanda, obrigada pela compreensão, e pelas risadas que tanto me ajudaram quando parecia ser difícil estar aqui.

Agradeço a todos da minha FAMÍLIA, que me aconselharam, me apoiaram e que sempre me colocaram em orações e pensamentos positivos para que eu conseguisse conquistar meus objetivos.

Aos meus professores pelos ensinamentos e dedicação ao longo desses anos. E por sempre nos incentivarem quanto a nossa escolha profissional. Obrigada pelo carinho.

Ao meu ORIENTADOR, Professor Domingos. Agradeço toda a dedicação durante o curso e principalmente durante esse trabalho, você além de orientador foi um grande amigo, com sua alegria e paciência me ajudou a conduzir esse trabalho de forma brilhante. OBRIGADA.

Implicações das Infecções de Origem Endodôntica na Saúde Geral

Anne Carla Lemos Damásio^a, Domingos Alves dos Anjos Neto^b

^(a) *Graduanda em Odontologia – Universidade Tiradentes;* ^(b) *MSc.Professor Adjunto do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes*

Resumo

A teoria da infecção focal foi um período no qual se acreditavam que microrganismos presentes em infecções da cavidade oral eram focos de infecção, e poderiam gerar doenças sistêmicas. Durante o auge da teoria, a terapia endodôntica ficou desacreditada, mas a partir da década de 40 esta teoria caiu em descrédito devido à falta de evidências científicas. Atualmente, a teoria da infecção focal ressurgiu na área da endodontia, pois existe relação entre infecções orais e endocardite bacteriana como manifestação sistêmica. Estudos mostram que microrganismos presentes na corrente sanguínea decorrentes de uma bacteremia eram provenientes do canal radicular infectado. É durante uma instrumentação endodôntica, para desinfecção do canal radicular infectado, que microrganismos atingem a corrente sanguínea após uma instrumentação além ápice provocada pelo profissional. Ainda são poucos os trabalhos que comprovam a endodontia como percussora da endocardite bacteriana, entretanto, evidências existem, e partindo desse princípio, o endodontista deve estar atento às causas, e a sua obrigação em preservar a saúde geral do paciente. A literatura sugere que endodontistas minimizem tais riscos com medidas terapêuticas adequadas, como instrumentações cuidadosas e profilaxia antibiótica, a qual deve ser cuidadosamente administrada em virtude de que esta pode ser uma das causas de resistência bacteriana. O objetivo deste trabalho é abordar os aspectos relacionados com infecções causadas por microrganismos oriundos do tratamento endodôntico na saúde geral do paciente.

Palavras-chaves: Bacteremia; endodontia; endocardite bacteriana.

ABSTRACT

The theory of focal infection was a period in which it believed that micro-organisms present in the oral cavity infections were foci of infection, and could cause systemic diseases. During the height of the theory, endodontic therapy was discredited, but from the 40's this theory has been discredited due to lack of scientific evidence. Currently, the focal infection theory emerges in the field of endodontics, because relationship between oral infections and systemic manifestations such as bacterial endocarditis. Studies show that microorganisms present in the bloodstream caused by bacteremia were from infected root canals. It is during an endodontic instrumentation, disinfection of infected root canals, microorganisms that reach the bloodstream after an instrumentation beyond the apex caused by the professional. Few jobs still that prove the endodontic bacterial endocarditis as a striker, however, evidence exists, and based on this principle, the endodontist should be aware of the causes, and its obligation to preserve the patient's general health. The literature suggests that endodontists minimize such risks with appropriate therapeutic measures, such as instrumentation and careful antibiotic prophylaxis, which should be carefully administered because of this can be a cause of bacterial resistance. The purpose of this work is to approach aspects of infections caused by microorganisms from endodontic treatment in the patient's general health.

Key-Words: Bacteremia, endodontic, bacterial endocarditis.

1. Introdução

No começo do século passado, entre os anos 1910 a 1940, muitos médicos e dentistas

acreditavam na teoria da infecção focal, a qual teve origem quando Dr. W. D. Miller em 1888 sugeriu que a polpa necrosada poderia atuar como um centro de infecção, resultando em um abscesso alveolar. Segundo Dr. Frank Billings em 1904, um

foco de infecção era uma área delimitada de tecido infectado com organismos patogênicos. Em 1909, Dr. E. C. Rosenow relatou que microrganismos em órgão doentes poderiam estabelecer uma infecção em um órgão distante, e definiu a infecção focal como “infecção localizada ou generalizada causada pela disseminação de bactérias e seus produtos tóxicos de um foco distante de infecção” (MILLER, 1888; BILLINGS, 1904; ROSENOW, 1917; COHEN; HARGREAVES, 2007).

Com base na teoria proposta pelos estudiosos, acreditava-se que dentes despolpados e endodonticamente tratados talvez liberassem bactérias ou toxinas, ou ambas, causando artrite, doenças renais e cardíacas, doenças do sistema nervoso, gastrointestinais, endócrina e outros (PALLASCH; WAHL, 2000).

Entretanto, em 1952 um editorial foi publicado no Journal of the American Medical Association afirmando que: “Após exercer uma tremenda influência na prática da medicina por uma geração, a teoria da infecção focal dos 10 ou 15 anos passados caiu, parcialmente, em descrédito. Devido, em parte, às observações de que: (1) muitos pacientes com doenças presumidamente causadas por focos de infecção não tem sentido alívio de seus sintomas com a remoção dos focos; (2) muitos pacientes com estas mesmas doenças sistêmicas não tem focos evidentes de infecção; (3) focos de infecção são, de acordo com as estatísticas de alguns estudos, tão comuns em pessoas aparentemente saudáveis como naquelas com a doença” (COHEN; HARGREAVES, 2007).

A teoria da infecção focal caiu parcialmente em descrédito pelos profissionais de saúde, entretanto atualmente algumas pesquisas sugerem uma possível relação entre as doenças sistêmicas e saúde oral (MURRAY; SAUNDERS, 2000).

Para Newman (1996), infecção disseminada por cárie, bolsas periodontais e alvéolos por extração são focos abertos. Focos fechados referem-se a infecções pulpares e lesões periapicais. Para o tratamento de infecções pulpares e lesões periapicais o tratamento endodôntico é o mais realizado e comumente aceito, porém, é durante a instrumentação que microrganismos presentes no canal radicular podem escapar para a corrente sanguínea causando bacteremia. Esses microrganismos podem estar envolvidos na patogenia de inflamação à distância afetando a saúde geral do paciente (SILVA et al., 2010).

As bacteremias, mesmo em caráter transitório, podem acarretar após manipulação dentária e infecção bucal uma grave consequência para pacientes considerados de risco a desenvolver endocardite infecciosa (GENDRON; GRENIER;

MAHEU, 2000; LI; KOLLTVEIT; TRONSTAD, 2000).

A partir da melhoria dos procedimentos de laboratório empregando sofisticadas técnicas da biologia molecular e técnicas de cultivo permitiram maiores pesquisas para confirmar que as bactérias presentes na corrente sanguínea durante o tratamento endodôntico eram originárias do canal radicular (MURRAY; SAUNDERS, 2000).

Ligações entre infecção endodôntica e resultados cardiovasculares são biologicamente plausíveis, considerando o predomínio de gram-negativos anaeróbios e infecção endodôntica (CAPLAN et al., 2009).

No entanto, o cuidado profilático e técnico durante a intervenção endodôntica pode minimizar riscos para complicações sistêmicas (SILVA et al., 2007).

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura, abordando os aspectos relacionados com infecções causadas por microrganismos oriundos do tratamento endodôntico na saúde geral do paciente.

2. Revisão de Literatura e Discussão

A endodontia foi introduzida na história da odontologia desde o século I, caracterizando o início da Época do Empirismo. Este período permaneceu até 1910, onde dentistas criavam métodos e meios terapêuticos para conservação do dente. O procedimento realizado era a extirpação do nervo, com o objetivo de conservar e, sobretudo aliviar a dor do paciente (LERMAN, 1964).

Em 1910, o médico Willian Hunter criticou os maus resultados nos tratamentos endodônticos, afirmando que eram responsáveis por focos de infecção. Classificou a endodontia como prática conservadora de focos de infecção, estabelecendo uma nova época, a qual permaneceu entre os anos 1910-1928, denominada Época da Infecção Focal e Localização Eletiva (HUNTER, 1911).

Estudiosos como Billings (1921), Rosenow (1922) e Walkhoff (1928), acentuaram as críticas, e acreditavam que dente despolpado era foco de infecção e responsável por doenças sistêmicas. Esses pesquisadores promoveram grande impacto na época, perpetuando o início da fase negra da endodontia (SHARP, 1937).

Nesta época, médicos ordenavam extrações em massa para doenças que não eram diagnosticadas (LEONARDO; LEAL, 1998).

Entretanto, conservadores continuaram realizando tratamentos endodônticos, procurando a melhora da técnica, e empregando métodos antimicrobianos de acordo com princípios biológicos, surgindo a Era Biológica (COOLIDGE, 1932).

Durante a Era Biológica, apareceram os primeiros estudos relacionados à instrumentação endodôntica e sua importância na desinfecção do canal radicular (CARREL; HELLY, 1944).

Assim, a partir da Era Biológica, mais estudos foram sendo realizados, e a teoria da infecção focal foi se distanciando da realidade de médicos que acreditavam na remoção do foco de infecção como tratamento de doenças sistêmicas. A partir da década de 40 a teoria da infecção focal sofreu severas críticas. Foram questionados os primeiros estudos, considerados brutos, sem controles de culturas biológicas podendo afetar os resultados (MITCHELL; HELMAN, 1953).

Atualmente, ressurgiu no campo da ciência, indícios da teoria da infecção focal (NEWMAN, 1996). Evidências mostram que microrganismos patogênicos presentes na cavidade oral pode ser um fator de risco para doenças sistêmicas (PALLASCH; WAHL, 2000).

Na odontologia, estudos realizados mostraram maior evidência para a doença periodontal, como agente etiopatogênico de manifestações sistêmicas. A bacteremia pode ser induzida por raspagem, gengivectomia, irrigação dental, extração dental, escovação de dentes e até mesmo mastigação (COHEN; HARGREAVES, 2007; CAVEZZI JUNIOR; ZANATTO, 2003; VERONESE; SILVA; SILVA NETTO, 1999). Na endodontia ainda são considerados restritos o embasamento científico para comprovação da manifestação sistêmica após tratamento endodôntico (SILVA et al., 2007).

O objetivo em um tratamento endodôntico é a remoção de microrganismos, promovendo uma limpeza e desinfecção do canal radicular, porém se durante uma instrumentação nos casos de necropulpectomia, o profissional ultrapassa esse limite provocando uma instrumentação além ápice, microrganismos podem atingir a corrente sanguínea. Procedimentos invasivos como instrumentação endodôntica podem ter como consequência a bacteremia (ALMEIDA; PEREIRA; HANEMANN, 2004).

Considerando que desde 1894 com os estudos de Miller, existia o interesse entre microbiologia das patologias endodônticas, o fator etiológico relacionado com manifestações sistêmicas são os microrganismos presentes no canal radicular. Uma bacteremia em pequena escala e de curta duração é uma consequência comum de diversos procedimentos dentários, incluindo o tratamento endodôntico (MACHADO, 2009).

Pesquisas sobre procedimentos endodônticos e bacteremias foram surgindo, relacionando a disseminação de microrganismos via sistema circulatório após instrumentação endodôntica (BENDER; SELTZER; YERMISH, 1960; LEE, 1984; DEBELIAN; OLSEN;

TRONSTAD, 1995; DEBELIAN; OLSEN; TRONSTAD, 1998; SAVARRIO et al., 2005).

Em um relato de caso, Lee (1984) observou uma septicemia após tratamento endodôntico, que ocorreu provavelmente em consequência de uma instrumentação além ápice. É considerado um caso raro na literatura, mas pode levar até ao óbito se não tratada em âmbito hospitalar.

Um estudo foi realizado em 13 pacientes para avaliar qual tipo de microrganismos era isolado no sangue, provocando uma bacteremia durante, e 10 minutos após a instrumentações de 1mm e 2mm além ápice. Quando a instrumentação foi realizada 1mm além do forame, bacteremias foram observadas em 4 dos 13 pacientes. As espécies isoladas no sangue foram: *P. intermedia*, *A. Israelii*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus sanguis*. Quando a instrumentação foi realizada 2mm além do forame apical, bactérias foram isoladas em 7 dos 13 pacientes. As espécies encontradas foram: *P. acnes*, *Peptostreptococcus prevotii*, *F. Nucleatum*, *P. intermedia* e *Saccharomyces cerevisiae* (DEBELIAN; OLSEN; TRONSTAD, 1995).

Debelian; Olsen; Tronstad (1998) analisaram o sangue de pacientes que foram submetidos a tratamento endodôntico e, observaram que alguns microrganismos isolados no sangue possuíam características fenotípicas e genotípicas idênticas aos microrganismos presentes no canal radicular, detectando a presença de bacteremia em 31% a 54% dos pacientes. Tanto as espécies Gram - positivas quanto as Gram - negativas anaeróbias e facultativas foram encontradas nos esfregaços sanguíneos.

Em um recente estudo com 30 pacientes, em 30% foi detectado bacteremia, e em 23,3% da amostra foi detectada a mesma espécie de microrganismos na corrente sanguínea e em cones de papéis absorventes, introduzidos no canal radicular (SAVARRIO et al., 2005).

De acordo com Bayliss et al. (1983), a bacteremia é um pré-requisito necessário na patogênese da endocardite bacteriana. Esta é considerada um exemplo clássico de infecção focal, classificada como doença infecciosa provocada pela aderência de bactérias patogênicas no endocárdio.

Um estudo realizado entre os anos 1933 e 1987 foram encontrados 2.345 casos de endocardite infecciosa. Os microrganismos mais associados à etiopatogenia desta doença foram os estafilococos (24,9%) e estreptococos (56,4%) (TUNKEL; MANDELL, 1992).

Em consequência de estreptococos do grupo *viridans*, serem encontrados em abundância na cavidade oral, e estarem associados à etiopatogenia da doença, os cirurgiões dentistas

eram considerados vilões da endocardite bacteriana. Entretanto, nos dias atuais, instituições como British Cardiac Society afirmam que apenas 4% dos relatos de casos da doença foram comprovadamente relacionados com bacteremia induzida por procedimentos dentais (ANDRADE, 2006).

Em virtude de o tratamento endodôntico ser considerado invasivo, e provocar bacteremia, sua relação com doença sistêmica mostram evidências para endocardite bacteriana como a doença mais predisponente (GENDRON; GRENIER; MAHEU, 2000; LI et al., 2000).

Lacassin et al. (1995) afirmam que tratamento endodôntico é um dos procedimentos odontológicos mais associados à endocardite infecciosa.

Martin; Butterworth; Longman (1997) observaram 53 casos de endocardite bacteriana após tratamento odontológico, onde em sete pacientes foram causados por tratamento endodôntico com instrumentação além ápice.

Caplan et al. (2009) analisaram em um grupo de estudo a relação entre a terapia endodôntica e a doença arterial coronariana. Os autores realizaram um estudo transversal para avaliar os pacientes que relataram ter realizado tratamento endodôntico e a prevalência de ocorrer doenças coronarianas nesses pacientes. Segundo os autores mecanismos que ligam a doença coronariana e tratamento endodôntico, estão relacionados a uma resposta inflamatória localizada a infecção bacteriana, o que leva a liberação de citocinas na circulação sistêmica e vascularizações subseqüentes. Os autores concluíram que entre os participantes do estudo que auto-relataram ter realizado tratamento endodôntico eram mais propensos a ter doenças coronárias do que aqueles sem histórias de tratamento endodôntico, porém quantificações mais precisas com estudos epidemiológicos da infecção e inflamação endodôntica serão necessários para conclusões definitivas nessa relação entre doença coronária e tratamento endodôntico.

Para que não se instale a doença, o endodontista deve estar atento a anamnese realizada antes do procedimento, pois se constatada uma doença coronária, ou seja, paciente considerado de risco deve-se administrar uma profilaxia antibiótica, com o intuito de evitar a endocardite (ANDRADE, 2006).

Cavezzi Júnior; Zanatto (2003) observaram as evidências odontológicas referentes à endocardite infecciosa, com o objetivo de melhor compreensão sobre a profilaxia antibiótica, seus benefícios e malefícios. Os autores analisaram estudos sobre a profilaxia, observando que esta recomendada há quase 50 anos em pacientes que realizam tratamento odontológico e que sejam considerados pacientes de

risco, como por exemplo, pacientes portadores de válvulas cardíacas protéticas, endocardite bacteriana prévia, condutos pulmonares reconstruídos cirurgicamente, e doenças cardíacas congênitas cianóticas complexas. Os autores constataram que a profilaxia antibiótica deve ser recomendada pela American Heart Association, pois existiram evidências em pacientes ambulatoriais que receberam doses inadequadas de antibióticos tornaram os microrganismos mais resistentes à droga, ou seja, não foi eficaz para combater uma possível endocardite infecciosa.

O protocolo atual de profilaxia recomendado pela American Heart Association é a administração de 2g de amoxicilina para adultos; 50 mg/ kg para crianças, em dose única, por via oral, 1 hora antes do procedimento (BRANCO; VOLPATO; ANDRADE, 2007).

Sendo assim, é de suma importância a correta profilaxia antibiótica em pacientes considerados de risco antes de procedimentos endodônticos, em virtude de que existem evidências de bacteremias após sobreinstrumentação podendo gerar uma endocardite infecciosa (LACASSIN et al., 1995; ANDRADE, 2006; BRANCO; VOLPATO; ANDRADE, 2007).

3. Considerações Finais

O ressurgimento da infecção focal, e a evolução da ciência microbiológica nos mostram uma forte relação entre microrganismos do canal radicular, bacteremia, e alteração na saúde geral com prevalência para endocardite bacteriana. O endodontista deve estar ciente quanto a sua obrigação em promoção de saúde, pensando não somente na desinfecção do canal radicular, mas propor uma odontologia preventiva e asséptica.

Portanto, o profissional deve praticar medidas terapêuticas adequadas, antes, durante e após o tratamento endodôntico, reduzindo ou mesmo prevenindo o risco de uma possível endocardite bacteriana.

4. Referências

ALMEIDA, A. S., PEREIRA, A. A. C., HANEMANN, J. A. C. Endocardite infecciosa: revisão de literatura e relevância para a prática odontológica. **Revista Mineira de Odontologia**. v.1, p.20-7, 2004.

ANDRADE, E. D. **Terapêutica Medicamentosa em Odontologia**. Ed. Artes Medicas, cap. Profilaxia e tratamento das Infecções bacterianas. p.62-91, 2006.

BAYLISS, R.; CLARKE, C.; OAKLEY, C. M.; SOMERVILLE, W. & WHITFIELD, A. G. W. The teeth

and infective endocarditis. *Br Heart J.* 50: 506-512, 1983.

BENDER, I. B., SELTZER, S., YERMISH, M. the incidence of bacteremia in endodontic manipulation. *Oral Surgery. Oral Medicine and Oral Pathology.* v. 13, p. 353-60, 1960.

BILLINGS, F. Chronic infectious endocarditis. *Arch Int Med.* v: 4, p.409, 1904.

BRANCO, F. P., VOLPATO, M. C., ANDRADE, E. D. Profilaxia da endocardite bacteriana na Clínica odontológica - o que mudou nos Últimos anos? *R. Periodontia.* v.17, n.3, Setembro, 2007.

CARREL, A., HELLY, G. Infected wounds. Nova York, Hoeber, p.80, 1919. Apud: Grossman, L.I. Irrigacion de los Conductos radiculares. *Rev. Odont.*, v.32, n.4, p. 175-7, 1944.

CAPLAN, J. D., PANKOW, J. S., CAI, J., OFFENBACHER, S., BECK, J. D. The Relationship Between Self-Reported History of Endodontic Therapy and Coronary Heart Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Dent Assoc.* v.140, n.8, p.1004-1012, 2009.

CAVEZZI JÚNIOR, O. , ZANATTO, A. R. L. Endocardite infecciosa: odontologia baseada em evidências. *Odontologia. Clím.-Cientif.* v.2, n.2, p.85-94, maio/ago, 2003.

COOLIDGE, E. D. Reaction of dog tissue to drugs used in root-canal treatment. *J. Amer. Dent Ass.*, v.19, n.5, p. 737-59, 1932.

COHEN, S., HARGREAVES, K. M. **Caminhos da Polpa.** Ed. Elsevier, cap. Microbiologia Endodôntica e Tratamento de Infecções. p. 580-602, 2007.

DEBELIAN, G. J., OLSEN, I., TRONSTAD, L. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. *Annals of Periodontology.* v.3, p.281-7, 1998.

DEBELIAN, G. J., OLSEN, I., TRONSTAD, L. Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Endod Dent Traumatol.* v.11, p.142-9, 1995.

GENDRON, R., GRENIER, D., MAHEU, R. L. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect.* v.2, n.8, p.897-906, jul, 2000.

HUNTER. W. The role of sepsis and antisepsis in medicine. *Lancet*, p.79-86, 1911. Apud: Kuttler Y. **Endodoncia práctica.** México, Alpha, p.4, 1961.

LACASSIN, F., HOEN, B., LEPOR, C., SELTON, S. C., DELAHAYE, F., GOULET, V., ETIENNE, J., BRIANCON, S. Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. *Eur Heart J.* v.16, n.12, p. 1968-74, dec, 1995.

LEE, G. T. R. Septicaemia as a complication of endodontic treatment. *Journal of Dentistry.* v.12, n.3, p. 241-242, 1984.

LI, X., KOLLTVEIT, K. M., TRONSTAD, L., OLSEN, I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* v.13, n.4, p.547-58, oct, 2000.

LEONARDO, M. R., LEAL, J. M. **Endodontia: Tratamento de Canais Radiculares.** Ed. Medicina Panamericana, cap. Tratamento de canais radiculares. Evolução através da história. p. 1-28, 1998.

LERMAN, S. **Historia de la Odontologia y ejercicio legal.**, Buenos Aires, Mundi, p. 339 e 349, 1964.

MACHADO, M. E. L. **Endodontia da Biologia à Técnica.** Ed. Santos, cap. Microbiologia das Infecções Endodônticas. p.39-60, 2009.

MARTIN, M. V., BUTTERWORTH, M. L., LONGMAN, L. P. Infective endocarditis and the dental practitioner: a review of 53 cases involving litigation. *Br Dent J.* v.182, p.465-8, 1997.

MILLER, W. Gangrenous tooth pulps as centers of infection. *Dent Cosmos.* v. 30, p. 213, 1888.

MITCHELL, D. F., HELMAN, E. Z. The role of periodontal foci of infection in systemic disease: an evaluation of the literature. *Journal of the American Dental Association.* v.46, p.32-53, 1953.

MURRAY, C. A., SAUNDERS, W. P. Root canal treatment and general health: a review of the literature. *International Endodontic Journal.* v.33, p.1-18, 2000.

NEWMAN, H. N. Focal infection. *Journal of Dental Research.*v.75, p.1912-22, 1996.

PALLASCH, T. J., WAHL, M. J. The focal infection theory: appraisal and reappraisal. *CDA. Journal.* v.28, n.3, p.194-200, 2000.

ROSENOW, E. C. The relation of dental infection to systemic disease. *Dental Cosmos.* v. 59, p. 485, 1917.

SAVARRIO, L., MACKENZIE, D., RIGGIO, M., SAUNDERS, W. P., BAGG, J. Detection of bacteraemias during non-surgical root canal treatment. *J.Dent.* v.33, p.293-303, 2005.

SHARP, G. C. The historical and biological aspects of the pulpless tooth question. *J. Amer. Dent. Ass.*, v.24, n.8, p. 1231- 43, 1937.

SILVA, F. W. G. P., QUEIROZ, A. M., SERRANO, K. V. D., SILVA, L. A. B., ITO, I. Y. Reação inflamatória periapical: repercussões sistêmicas?. **Odontol. Clín.-Cient.** v.9, n.4, p.299-309, out/dez, 2010.

SILVA, J. M., MARCELIANO, M. F. V., SOUZA, P. A. R. S., LAMARAO, S. M. S. Infecção endodôntica como fator de risco para manifestações sistêmicas: revisão da literatura. **Revista de odontologia da UNESP.** v.36, n.4, p.357-364, 2007.

TUNKEL A. P., MANDELL G. L. Infecting microorganisms. In: Kaye D. Infective endocarditis. 2ª ed. **New York: Raven Press.** p. 85-97, 1992.

VERONESE, E. L., SILVA, F. B. R., SILVA NETTO, C. R. Profilaxia e ocorrência de Endocardite bacteriana por Procedimentos odontológicos: Uma revisão de literatura. **FOL- Faculdade de Odontologia de Lins.** v.11, n. 2, jan/jun, 1999.