



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

THALITA CAVALCANTE DE SOUSA

**ALTERAÇÕES PERIODONTAIS ASSOCIADAS À DEPRESSÃO, À
ANSIEDADE E AO ESTRESSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Brasília

2024

THALITA CAVALCANTE DE SOUSA

**ALTERAÇÕES PERIODONTAIS ASSOCIADAS À DEPRESSÃO, À
ANSIEDADE E AO ESTRESSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia da Faculdade de Ciências da
Saúde da Universidade de Brasília, como
requisito parcial para a conclusão do curso de
Graduação em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria do Carmo Machado Guimarães

Brasília

2024

Thalita Cavalcante de Sousa

Alterações periodontais associadas à depressão, à ansiedade e ao estresse: Uma revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado, como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião Dentista, Departamento de Odontologia da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 12/07/2024 Banca examinadora:

Profa. Dra. Maria do Carmo Machado Guimarães (Orientadora)

Profa. Dra. Aline Úrsula Rocha Fernandes (Titular)

Profa. Dra. Bruna Frizon Greggianin (Titular)

Profa. Dra. Valéria Martins de Araújo Carneiro (Membro suplente)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me dado discernimento e sabedoria para ter chegado até aqui, a cada dia ter me dado força para me levantar, agir e realizar meu sonho, que me acompanha desde os seis anos de idade; mesmo nas horas mais difíceis da minha vida, eu sempre senti, e sinto, a sua presença. Agradeço em especial às minhas duas mães, às orações incansáveis de cada uma, da minha amada e rainha Ivanete, eu não seria o que sou sem sua educação e apoio financeiro; minha outra rainha Irene, que sempre teve o melhor consolo e cafuné do mundo! Irmãs sempre unidas, mesmo contra o mundo, para conseguir o sucesso dos meus irmãos e primos, quem também considero meus irmãos, e a Serena, meu Labrador, que é nosso xodó.

Sou grata pelos meus irmãos: Kallebe, meu irmão amado, quem sempre cuidou de mim desde que me entendo por gente, e me acompanha até hoje em tudo o que faço; um grande professor de matemática, um microempresário supercompetente. A minha irmã, Rebeca, a bióloga e futura médica mais inteligente que eu já conheci, dedicada, engraçada, e claro, minha melhor amiga, ela foi a primeira mulher em nossa família que me deu base e incentivo acadêmico para seguir meus sonhos.

Agradeço ao meu querido irmão e primo, professor David, que me ajudou nessa jornada de graduação com suas palavras únicas e amorosas, seu intelecto, suas aulas e correções, com seu cuidado para comigo; ele, com toda certeza, foi um dos meus alicerces mais sólidos com o qual pude contar nessa minha caminhada. Ao meu outro irmão e primo, Matheus, o ser humano mais doce que já conheci, sempre pronto para ajudar com sua preocupação única para com os seus, e com certeza será um grande engenheiro de produção.

Sou eternamente grata ao meu cunhado, Ricardo Andrade, quem também se tornou como um irmão; foi o primeiro a me presentear com um jaleco, ajudou minha mãe no quesito financeiro e sempre me apoiou com sua amizade e bom humor.

Minha enorme gratidão às minhas amigas de graduação, Alessandra Helena, Anna Beatriz, Mayara Costa e Sabrina Penha, que me ajudaram a crescer como pessoa, a amadurecer como mulher e são minhas joias da odontologia; levo-as comigo em meu coração e no meu convívio.

E por fim, não menos importante, minha orientadora querida, quem eu admiro e amo muito, Maria do Carmo, que foi minha base de ajuda diária nas clínicas, nas avaliações e nas orientações. De uma elegância e educação impecável, ela sempre me mostrou como é bom ser boa, ética e leal na prática; sou eternamente grata pelo seu carinho e por suas orações diárias. Agradeço também a professora Aline Ursula, por todo seu cuidado, por lutar junto sempre, sua competência ímpar e seu olhar doce para com todos, seu abraço e sua risada estarão sempre comigo. Quero agradecer, também, a professora Erica, uma mulher que sempre admirei e me encorajou nos meus dias mais pesados em clínica, me dando sempre o suporte emocional que precisei. Sem essas grandes mulheres, minha graduação jamais seria concluída, cadauma, tem um lugar especial em minha vida.

RESUMO

Transtornos mentais são manifestações clínicas de ordem psíquica que acometem significativa parcela da humanidade. Atrela-se a eles, entretanto, caráter abstrato e psicológico, isto é, que decorre de processos mentais construídos socioculturalmente, desconexos de causalidade biológica ou fisiológica. Entretanto, as doenças psiquiátricas apresentam etiologia bioquímica definida pelas conexões neuroquímicas da circuitaria neuronal, seus desequilíbrios expressos pelas descompensações dos neurotransmissores mediadores das experiências mentais. Assim, há não só uma relação de causa e efeito entre muitas doenças dessa natureza e enlaces proteicos das células nervosas, mas também, há relação entre essas moléstias e outras expressões patológicas. Com efeito, este trabalho busca analisar as relações clínicas entre a doença gengival inflamatória e distúrbios psíquicos a saber, depressão, estresse e ansiedade, lançando-se mão de pesquisa revisionária de literatura com foco nos métodos, corpus de pesquisa e interpretação clínica dos resultados, com vistas à justificativa, ou não, de razoabilidade de mudança ou adaptação da prática odontológica no manejo e acolhimento de pacientes acometidos por essas manifestações psiquiátricas. Lançou-se mão do levantamento de estudos por via de repositórios de pesquisa e seleção por critérios qualitativos, a saber: leitura dos resumos, análise das metodologias e dos materiais utilizados, objetivando ensaios puros, isto é, sem concatenação de morbidades ou de terapias adjuvantes e natureza dos ensaios *in vitro*. Concluiu-se que há fortíssima relação entre as distúrbios psíquicos depressão maior e ansiedade com a doença periodontal, bem como conexões das cascatas dos mediadores inflamatórios com a diminuição dos indicadores de saúde gengival, sangramento e inflamação.

Palavras-chave: Periodontite; Depressão; Estresse; Ansiedade

ABSTRACT

Mental disorders are clinical manifestations of psychic order that affect a significant portion of humanity. They are associated, however, with abstract and psychological characteristics, stemming from socio-culturally constructed mental processes, disconnected from biological or physiological causality. Psychiatric illnesses, on the other hand, have a defined biochemical etiology involving neurochemical connections in neuronal circuitry. Imbalances in neurotransmitters, which mediate mental experiences, manifest as disturbances. Therefore, there exists not only a cause-and-effect relationship between many illnesses of this nature and the protein bonds of nerve cells but also associations with other pathological expressions. Indeed, this study aims to analyze the clinical relationships between inflammatory gum disease and psychiatric disorders such as depression, stress, and anxiety, conducting a literature review focusing on methods, research bodies, and clinical interpretation of results. This investigation seeks to justify, or not, the reasonableness of changes or adaptations in dental practice for managing and supporting patients affected by these psychiatric manifestations. Studies were gathered from research repositories and selected based on qualitative criteria, including abstract reading, analysis of methodologies and materials used, aiming for pure trials without concatenation of morbidities or adjuvant therapies, and the nature of in vitro trials. The study concluded a strong correlation between major depressive disorder, anxiety, and periodontal disease, as well as connections between cascades of inflammatory mediators and reduced indicators of gum health, bleeding, and inflammation.

Key words: Periodontitis; Depression; Stress; Anxiety

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2.OBJETIVOS.....	10
2.1 Objetivo Geral.....	10
2.2 Objetivos Específicos	10
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
5. DISCUSSÃO.	17
6. CONCLUSÃO	19
7. REFERÊNCIAS	20

1. INTRODUÇÃO

As manifestações clínicas atreladas às desordens psíquicas se pronunciam em diversos sistemas do corpo, do tegumentar ao digestório (Warren et al, 2014). Dentre as doenças mais comuns desta natureza, a depressão maior e a ansiedade (CID-10 F32 F41.1 e F41.2) se sobressaem como as que mais afetam, em nível global, a população (World Health Organization, 2017), interferindo nas esferas humanas em seus mais diversos espectros, quais sejam laborais, familiares, além dos afetivos e interacionais.

A concatenação dos efeitos experienciados pelas pressões existenciais, sejam financeiros, maritais, afetivos ou profissionais, evoca um conjunto de reações fisiológicas que se tornam, com o passar do tempo, impossíveis de serem manejadas efetivamente pelo indivíduo. Este conceito clínico de estresse vem, assim, na esteira da sobrecarga, isto é, no acúmulo de manifestações sintomáticas, indo da mais leve à morte, sendo bem documentada pela literatura científica a forte relação entre as experiências patológicas do estresse e a depressão (Warren et al, 2014).

A etiologia da depressão e do estresse é dual, apresentando fundamentação intrinsecamente fisiológica, isto é, oriunda das interconexões bioquímicas dos neurotransmissores envolvidos nos processos psicossociais dimensionados pelas doenças, assim como nas manifestações de genes participantes nesses mesmos processos. A etiologia apresenta também caráter sociocultural, variante ambiental do espaço em que o indivíduo está inserido (Warren et al, 2014).

É entendido que o papel do estado emocional na modulação estímulo resposta do sistema imunológico tem papel fundamental no estado geral do feedback imunológico, incluindo as regulações neuroendócrinas relativas aos peptídeos e hormônios, como discorrem Warren et al:

Pesquisas em psiconeuroimunologia humana têm mostrado que processos imunorregulatórios são uma parte inseparável de uma rede complexa de respostas adaptativas. Indivíduos que sofrem de estresse apresentam anormalidades proeminentes de comportamento, tais quais humor depressivo e sono prejudicado, juntamente com desregulação dos sistemas neuroendócrino e simpático — esses últimos sistemas são vias eferentes críticas na regulação da imunidade pelo cérebro. (Warren et al., 2014, p. 128).

É possível estabelecer, portanto, uma conexão entre as doenças inflamatórias crônicas, isto é, aquelas de etiologia microbiana, com o estado de reação do sistema

imunológico, e por consequência, do estado neuropsíquico do indivíduo (Warren et al, 2014).

Este trabalho busca revisar a bibliografia na premissa de investigar as relações entre o estado patológico do estresse e da ansiedade e a doença inflamatória periodontal, suas raízes etiológicas, bioquímicas e imuno moduladas, bem como, sua percepção epidemiológica e seus horizontes clínicos em tratamentos e abordagens diferenciais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar, por meio de revisão da literatura, as relações entre as desordens psíquicas depressão maior, estresse e ansiedade com a doença periodontal, bem como suas aplicações à prática clínica odontológica.

2.2 Objetivos Específicos

. Analisar biomarcadores bioquímicos envolvidos nas pesquisas dos processos inflamatórios da gengiva, isto é, os níveis de citocinas pró-inflamatórias no SNC associadas à ativação glial.

. Especificar variáveis psicossociais, ou ausência delas na literatura analisada, relevantes, tais como: falta de higiene e falta de acesso ao acompanhamento profissional, assim como as análises dos demais fatores, isto é, etiológicos e clínicos, na orientação das práticas clínicas e na anamnese.

3. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa proposta foi realizada por meio de consulta às bases de dados PubMed, Cochrane Library, EMBASE, PuMed Central e UpToDate. Para tanto, foi confeccionada uma estratégia de busca com termos controlados. Utilizou-se o termo *Periodontal Diseases*, em relação à doença periodontal. Por sua vez, no que tange ao estresse psicológico, foram usados os termos *Stress, Psychological or Anxiety or Anxiety disorders or Adaptation, Psychological*. Os dois grupos de termos foram combinados entre si por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão envolveram análise dos métodos de estudos que pesquisaram a influência do estresse ou da ansiedade na manifestação, gravidade e na resposta ao tratamento da periodontite em seres humanos, centrando-se naqueles com Qualis CAPES A1 ou A2 (quadriênios 2013 – 2016, 2017 – 2020 e posteriores).

A estratégia de seleção dos dados se constituiu dos seguintes passos: leitura dos resumos – refinamento total; análise das metodologias e dos materiais utilizados

— refinamento parcial, objetivando ensaios puros, isto é, sem concatenação de morbidades (diabetes e demais doenças preexistentes), bem como de terapias adjuvantes (impactos de medicações em pacientes do grupo alvo); e natureza dos ensaios — refinamento específico, impactos principais nos tecidos gengivais, prioritariamente.

O título e o resumo do total de 432 publicações provenientes da estratégia de busca foram lidos, excluindo-se os trabalhos que não atenderam aos critérios. Foram selecionadas, inicialmente, 63 publicações provenientes da estratégia de busca para decisão final quanto à elegibilidade. No entanto, 3 publicações não foram encontradas como fonte em escopo direto, 18 não atenderam aos critérios metodológicos e 15 extrapolaram os limites dos objetivos (grupo controle com morbidades específicas, impactos hormonais em terapias adjuvantes e análise de tecidos não gengivais). Por fim, foram selecionadas 30 publicações.

Os trabalhos selecionados foram revisados na íntegra. A inclusão ou exclusão definitiva de cada um deles foi realizada por meio de consenso entre a pertinência dentro do espectro buscado, bem como a fiabilidade dos ensaios clínicos propostos. Trabalhos com múltiplas publicações veiculando os mesmos resultados tiveram uma única entrada na presente revisão.

4. REVISÃO DE LITERATURA

Desde meados do século XX, as desordens psíquicas já eram associadas às manifestações patológicas das doenças periodontais, tanto como precursor quanto agravante de quadros já instalados de natureza já compreendida ou idiopática (Moulton et al, 1952; Mengel et al, 2002; Ishisaka et al, 2008).

Ao longo dos anos, as metodologias de investigação das interações mentais patológicas com a saúde periodontal foram constituídas de duas frentes: a bioquímica analítica-quantitativa, como nos trabalhos de Johannsen et al (2006) Hilgert et al (2006) e Rai et al (2011); e a psicométrica qualitativa, a qual lança mão dos questionários para anamnese psicogênica.

Do ponto de vista da etiologia bioquímica, os trabalhos de Johannsen et al (2006) e Johannsen et al (2007) associaram aumento significativo ($P < 0,003$) de cortisol, bem como de interleucina-6 (IL-6) ($P < 0,05$) em pacientes acometidos por transtornos depressivo e/ou ansioso em relação ao grupo controle. O exame físico também apresentou sensível tendência a sangramento entre os indivíduos do grupo alvo, ao registrar a profundidade de sondagem (PS) e o grau de inflamação gengival. A densidade de placa bacteriana também se manifestou significativamente mais alta em relação ao grupo controle ($P < 0,003$). Faz-se necessário elucidar o fato de que as vias de ativação mediadas pelas citocinas interleucina (IL)-1beta e pela matriz metaloproteinase-9 não apresentaram alteração em relação ao grupo controle.

Rai et al (2011) também investigaram alterações na cromogranina A, na amilase e na b-endorfina, marcadores psicogenicamente mediados nos processos de instalação e manutenção da doença periodontal, bem como suas conexões com as cascatas proteicas nos processos subjacentes à instalação da inflamação. Bakri et al (2013) realizaram um estudo em que os pacientes foram categorizados como estressados ou não estressados, e o grau de estresse foi medido. Dois sítios com profundidade de sondagem ≥ 6 mm, um com sangramento e o outro sem sangramento à sondagem foram selecionados em cada paciente. Os parâmetros periodontais foram registrados antes e seis meses após a terapia periodontal não cirúrgica. A elastase e o teleopeptídeo C-terminal do colágeno tipo I (ICTP) foram medidos em amostras de fluido crevicular gengival (GCF) em ambos os intervalos. Ao combinar dados subjetivos (questionários) e objetivos (biomarcadores), os métodos permitem uma avaliação abrangente do estresse. Essa abordagem mista oferece uma perspectiva sobre como o estresse afeta a saúde periodontal e a resposta ao tratamento (Costa

et al., 2017). O efeito do estresse nas alterações, nas medidas clínicas e nos níveis de elastase no GCF, no estudo de Bakri et al, foi estatisticamente significativo para os sítios com sangramento, tendo sido pior a resposta ao tratamento no grupo estressado(Bakri et al, 2013).

A inflamação sistêmica pode causar um aumento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias no SNC associadas à ativação glial, ou seja, neuroinflamação, através de várias vias inicialmente propostas dentro das hipóteses. Essa neuroinflamação pode, por sua vez, induzir humor depressivo e alterações comportamentais, afetando funções cerebrais relevantes para a depressão maior, especialmente o metabolismo dos neurotransmissores (Hashioka et al, 2018; Hashioka et al, 2019).

A relação do binômio doença periodontal e depressão, de acordo com estudos que avaliaram a periodontite como fator causal para a depressão, pode estar associada aos altos níveis de inflamação sistêmica oriundos da infecção periodontal, em particular interleucina-6 (IL-6), TNF- α e proteína C reativa (PCR), que podem potencializar a inflamação e processos de estresse oxidativo e nitrosativo e, portanto, podem contribuir para a vulnerabilidade à depressão. Os efeitos psicossociais como vergonha, isolamento, constrangimento, solidão, má higiene bucal e halitose, características frequentes de pacientes com doença periodontal podem contribuir para o aumento do risco à depressão (Dumitrescu et al, 2016).

Outros estudos, os quais avaliaram a contribuição da depressão para o desenvolvimento da doença periodontal, fundamentaram-se no mecanismo pelo qual a depressão apoia o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) desregulado crônico, aumentando os distúrbios de cortisol nas adrenais (Maes et al, 2012). Por meio desses processos, a depressão pode afetar a progressão da infecção periodontal em pacientes suscetíveis à periodontite e pode estar associado à diminuição da resposta à terapia periodontal devido ao retardo na cura de feridas cirúrgicas. (Maes et al, 2012). Além disso, a medicação antidepressiva também pode causar xerostomia, alterações na circulação gengival e na composição da saliva (Syrjälä, 2011) (Macedo, 2014).

A percepção da dor dentária também pode ser afetada, ou seja, se o paciente estiver enfrentando problemas emocionais, sua percepção da dor pode ser alterada, mesmo que a infecção oral não seja extremamente grave (Coculescu et al, 2014). A síndrome da queimação está frequentemente associada a distúrbios psicológicos

como depressão e ansiedade, uma vez que os elementos emocionais desempenham um papel importante na maneira como as pessoas percebem a dor, mesmo sem alteração perceptível na mucosa gengival, como ocorre na síndrome. Embora não esteja diretamente associada à periodontite, a percepção de dor pode causar má higiene e acúmulo de cálculo, contribuindo para o desenvolvimento da doença periodontal (Coculescu et al, 2014).

No trabalho de Frigaard et al (2023), 23 pacientes (média de idade de 36 anos, média de cinco medicamentos) foram recrutados durante hospitalização de curto prazo em uma enfermaria psiquiátrica. Os critérios de inclusão foram ansiedade, psicose e/ou depressão e uso de pelo menos um antidepressivo ou ansiolítico/antipsicótico, com xerostomia como efeito colateral conhecido. A secção oral subjetiva foi avaliada usando o Shortened Xerostomia Inventory (SXI). O exame oral incluiu Pontuação Clínica de Secura Oral (CODS), secreção de saliva total não estimulada (SWS) e estimulada (SWS) e avaliação do estado dentário, gengival e periodontal. Foram registradas queixas autorrelatadas de distúrbios bucais. O Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) foi utilizado para explorar a qualidade de vida relacionada à saúde bucal. O estado nutricional foi avaliado por meio do Formulário Resumido de Avaliação Subjetiva Global Gerado pelo Paciente (PG-SGA-SF), e a qualidade da dieta foi avaliada por meio do escore da dieta mediterrânea (KIDMED). Os autores observaram que esses pacientes internados em enfermarias psiquiátricas de curta permanência apresentavam saúde bucal reduzida e baixa qualidade de vida relacionada ao estado bucal. Além disso, a ingestão nutricional dos pacientes foi significativamente afetada pelos problemas de saúde bucal (Frigaard et al, 2023).

Problemas bucais como cárie, gengivite e periodontite são mais comuns quando a produção de saliva é reduzida. A saliva protege os tecidos bucais de bactérias, as quais se multiplicam mais facilmente quando há menos fluido salivar na boca, o que pode causar inflamação nas gengivas e, eventualmente, periodontite (Kim et al, 2021).

É importante notar que outras doenças de ordem psicogênica também apresentam interferências nos marcadores inflamatórios e na predisposição ao desenvolvimento de múltiplas doenças bucais. Khambaty et al (2013), por exemplo, avaliaram, por meio de entrevista diagnóstica e exame odontológico, a associação entre os transtornos depressivos e de ansiedade com a prevalência de doença

periodontal com jovens adultos participantes da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição 1999-2004. Os resultados demonstraram que adultos com transtorno de pânico tiveram probabilidade três vezes maior de ter doença periodontal, comparados àqueles sem o transtorno (OR = 3,07, IC 95% 1,17-8,02). Essa relação foi parcialmente mediada pelo uso de tabaco e permaneceu após ajuste para transtorno depressivo maior e transtorno de ansiedade generalizada, que não estavam relacionados à doença periodontal. Os autores concluíram que adultos jovens com transtorno do pânico podem ter maiores chances de ter doença periodontal, em parte devido ao aumento do consumo de tabaco (Khambaty et al, 2013).

Rangel et al (2024), por meio de revisão sistemática e meta-análise, concluíram que pacientes com esquizofrenia e transtorno bipolar apresentam frequência aumentada no número de dentes cariados, perdidos ou obturados. Os transtornos não demonstraram efeito sobre a profundidade de sondagem periodontal, índice de placa e DTM, todavia.

Da mesma forma, outro recente estudo de revisão sistemática e meta-análise demonstrou associação positiva entre depressão e doenças bucais, especificamente doença cárie dentária, perda dentária e edentulismo, em adultos e idosos (Cademartori et al, 2018).

O estado periodontal de pacientes com depressão leve e moderada clinicamente diagnosticada foi avaliado no estudo transversal de Kaushik et al. (2023). Do total de 135 pacientes, 45 foram clinicamente diagnosticados com depressão leve, 45 diagnosticados com depressão moderada e 45 eram pacientes controle. Os resultados demonstraram que os pacientes com depressão moderada apresentaram alta destruição e inflamação periodontal em comparação com aqueles com depressão leve. Além disso, bolsas profundas foram associadas a pacientes depressivos. O cuidado periodontal mostrou-se necessário nesses pacientes para evitar a progressão das doenças (Kaushik et al, 2023).

A associação entre indicadores de saúde periodontal e transtorno depressivo maior em pacientes ambulatoriais hospitalares foi analisada no estudo de Kumar et al (2015). O estudo compreendeu 60 pacientes, com idades entre 26 e 67 anos, sendo 30 pacientes com depressão maior (grupo caso) e 30 sem depressão (grupo controle). A depressão foi avaliada por meio de entrevista clínica estruturada para diagnóstico e

estatística de transtornos mentais. O exame clínico periodontal incluiu o número de dentes perdidos, índice de placa bacteriana, índice gengival (IG), profundidade da bolsa de sondagem e nível clínico de inserção (CAL). O número médio de dentes perdidos por paciente foi de 1,14 ($\pm 1,2$ desvio padrão [DP]) no grupo controle e 2,58 ($\pm 1,64$ DP) no grupo caso ($P < 0,001$). A quantidade de placa foi significativamente maior nos pacientes com depressão maior em comparação com o controle ($P = 0,001$). Os pacientes do grupo caso tiveram um IG médio de 1,82 ($\pm 0,65$ DP) em comparação com 1,14 ($\pm 0,81$ DP) com os controles ($P < 0,001$). A média da profundidade de sondagem e CAL foram 4,67 ($\pm 0,8$ DP) mm e 4,96 ($\pm 0,2$ DP) mm no grupo caso e 2,6 ($\pm 2,2$ DP) mm e 2,7 ($\pm 0,43$ DP) mm no grupo controle, respectivamente ($P < 0,05$). Dessa forma, o estudo demonstrou associação significativa entre depressão e periodontite e os autores concluíram que a depressão pode ser considerada um dos importantes fatores de risco para doenças periodontais (Kumar et al, 2015).

5. DISCUSSÃO

A neuro psicogênese das doenças mentais como depressão e ansiedade envolve complexas interações entre o sistema nervoso central, o sistema imunológico e a resposta inflamatória. Esses processos não apenas afetam o funcionamento do cérebro e a saúde mental, mas também têm implicações significativas na saúde geral bucal.

Observa-se que os estudos que substanciam a pesquisa em torno das conexões entre depressão, ansiedade e estresse se ramificam em eixos de sentido na busca por interações relevantes entre causa e efeito, a saber: marcadores bioquímicos, inflamação sistêmica e local, funcionamento da glia, estresse e imunologia e psicogênese.

Primeiramente, destacamos que, em todos os artigos de pesquisa analisados, a hipótese bioquímica, quando lançada mão, indicou, em praticamente 100% das análises, a presença de desequilíbrios nos marcadores envolvidos nos processos inflamatórios naqueles portadores de desordem depressiva, ansiosa ou do estresse, em relação aos grupos controle, o que indica fortíssima relação entre a hipótese levantada e a etiologia *de facto*.

As glicoproteínas de baixo peso molecular medeiam a latência e intensidade da resposta imunológica. A interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF- α) são citocinas envolvidas nas interferências inflamatórias na presença das doenças depressiva ou ansiosa. A hipótese sustentada em Johannsen et al. (2006), Hilgert et al. (2006) e Rai et al. (2011) se valeria do sistema de sinalização da via de citocina pró-inflamatória (via do sinal) aumentando a neutrofilia e liberação de proteínas de fase aguda, bem como da toxicidade e falha de ativação da apoptose celular em células tumorais pela via do fator TNF- α , assim como sua mediação de endotoxinas em bactérias bucais, como a *Porphyromonas gingivalis* (Martínez, 2022). De fato, entende-se que a relação de aumento de TNF- α está diretamente relacionada às taxas de IL-6.

Esses mediadores inflamatórios não apenas afetam o cérebro, mas também têm, de acordo com os artigos analisados, impacto em todo o corpo, incluindo as estruturas periodontais.

As células da glia, especialmente a microglia no cérebro e as células gliais no sistema nervoso periférico, respondem às alterações inflamatórias. Em condições de inflamação crônica, apontadas por Dumitrescu et al (2016), essas células podem se

tornar hiperativas, exacerbando os processos inflamatórios locais e contribuindo para a neuroinflamação. Níveis elevados de cortisol, o qual pode modular a resposta inflamatória tanto no cérebro quanto no periodonto, estariam intimamente ligados ao estresse, mais do que a doença depressiva.

Alterações serotoninérgicas e dopaminérgicas estão implicadas tanto na depressão quanto na regulação da resposta imune e inflamatória, o que apontam para a plausibilidade semiológica das hipóteses. Nota-se ausência direta de observação, no estudo clínico de Dumitrescu et al, do TNF- α , o qual, poderia estar envolvido no processo regulatório, dado sua relação com o crescimento e manutenção de neurônios, mas também seus efeitos sobre a inflamação e a saúde periodontal. (Dumitrescu et al, 2016).

Existe uma relação complexa e multifacetada entre a saúde bucal e o tratamento medicamentoso da ansiedade e da depressão. A xerostomia induzida por medicamentos pode levar a desequilíbrios na microbiota oral, aumentando o risco de doenças bucais. Portanto, uma abordagem multidisciplinar que inclua profissionais de saúde mental e dentistas é essencial para o manejo eficaz desses pacientes, garantindo tanto a saúde mental quanto a bucal (Kumar et al. 2015).

O controle do estresse por meio de terapias comportamentais e mudanças no estilo de vida pode ter um impacto significativo na saúde bucal, especialmente em comparação com os tratamentos medicamentosos que podem causar xerostomia. (Kumar et al. 2015).

Notamos escassez de literatura quanto aos fatores psicossociais levados em consideração na semiótica dos estudos, mesmo aqueles de caráter qualitativo como em Monteiro da Silva et al (1996), em Monteiro da Silva et al (1998), em Dumitrescu (2016) e Kawamura (2010); e Bakri et al (2013).

Dentre os aspectos mencionados, apenas figura o alcoolismo e o tabagismo como componentes socioculturais importantes. Fatores como classe social, acesso a tratamento, acesso a instrução quanto às boas práticas de higiene bucal não foram cruzados com dados antropométricos como sexo, etnia ou profissão.

CONCLUSÃO

Constatou-se alta concentração de pesquisas voltadas aos aspectos bioquímicos como precursores das interações que se desdobram na sintomática clínica da doença periodontal. De fato, as características socioculturais como gênero,

etnia, classe social, acesso a material de higiene bucal, acesso a instruções de técnicas de escovação e boas práticas, recursos para substituição de materiais de higiene bucal, acesso a serviços de saúde odontológicos etc., não foram levadas em consideração dentro do espectro avaliativo em nenhum dos trabalhos analisados.

Observou-se limitações quanto aos parâmetros clínicos, às abordagens e a conduta assistiva em relação aos pacientes com doença depressiva ou ansiosa, bem como àqueles sob condições de estresse. De acordo com os dados levantados, constatamos que, do ponto de vista da pesquisa, há farto ferramentário disponível para levantamento de histórico psicológico e de dados via questionários. Contudo, a aplicação de tais ferramentas se restringe à pesquisa e ao ambiente observacional, não consolidando prática de viés profissional da clínica odontológica corriqueira.

Entendemos, portanto, da natureza do escopo desta pesquisa, que há carência quanto à recepção e abordagem diferenciada de pacientes com doença depressiva e ansiosa.

REFERÊNCIAS

Bakri I, Ian CWD Douglas, Rawlinson A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *J Clin Periodontol*. 2013 Oct;40(10):955-61. doi: 10.1111/jcpe.12142. Epub 2013 Aug 18.

Cademartori MG, Gastal MT, Nascimento GG et al. Is depression associated with oral health outcomes in adults and elders? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018 Nov;22(8):2685-2702. doi: 10.1007/s00784-018-2611-y. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30191327

Coculescu EC, Radu A, Coculescu BI. Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *J Med Life*. 2014. Oct-Dec;7(4):512-5

Dumitrescu AL. Depression and Inflammatory Periodontal Disease Considerations- An Interdisciplinary Approach. *Front Psychol*. 2016 Mar 23;7:347. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00347. PMID: 27047405; PMCID: PMC4804721.

Dumitrescu AL, Kawamura M. Involvement of psychosocial factors in the association of obesity with periodontitis. *J Oral Sci*. 2010 Mar;52(1):115-24. doi: 10.2334/josn.52.115. PMID: 20339242.

Frigaard J, Hynne H, Randsborg K, Tonje Mellin-Olsen T et al. Exploring oral health indicators, oral health-related quality of life and nutritional aspects in 23 medicated patients from a short-term psychiatric ward. *Front Public Health*. 2023 Apr 12;11:1083256. doi: 10.3389/fpubh.2023.1083256.

Hashioka S, Inoue K, Hayashida M, Wake R, Oh-Nishi A, Miyaoka T. Implications of Systemic Inflammation and Periodontitis for Major Depression. *Front Neurosci*. 2018 Jul 18;12:483. doi: 10.3389/fnins.2018.00483. PMID: 30072865; PMCID: PMC6058051.

Hashioka S, Inoue K, Miyaoka T, Hayashida M, Wake R, Oh-Nishi A, Inagaki M. The Possible Causal Link of Periodontitis to Neuropsychiatric Disorders: More Than Psychosocial Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2019 Jul 30;20(15):3723. doi: 10.3390/ijms20153723. PMID: 31366073; PMCID: PMC6695849.

Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res*. 2006 Abr; 85(4):324-8.

Ishisaka A, Ansai T, Soh I et al. Association of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate levels in serum with periodontal status in older Japanese adults. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 853–861.

Johannsen A, Rydmark I, Soder B, Asberg M. Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. *J Periodontal Res* 2007; 42: 546–552.

Johannsen A, Rylander G, Soder B, Asberg M. Dental plaque, gingival inflammation, and elevated levels of interleukin-6 and cortisol in gingival crevicular fluid from women with stress-related depression and exhaustion. *J Periodontol* 2006; 77: 1403–1409.

Kaushik A, Tanwar N, Tewari S et al. Is depression associated with oral health outcomes in adults and elders? A systematic review and meta-analysis. *P. Med Princ Pract*. 2023;32(1):16-25. doi: 10.1159/000529283. Epub 2023 Jan 24. PMID: 36693333

Khambaty T, Stewart JC. Associations of depressive and anxiety disorders with periodontal disease prevalence in young adults: analysis of 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) data. *Ann Behav Med*. 2013 Jun;45(3):393-7. doi: 10.1007/s12160-013-9471-0. PMID: 23389686.

Kim SR, Nam SH. Comparison of Diagnosed Depression and Self-Reported Depression Symptom as a Risk Factor of Periodontitis: Analysis of 2016-2018 Korean National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 20;18(3):871. doi: 10.3390/ijerph18030871. PMID: 33498411; PMCID: PMC7908234.

Kumar A, Kardkal A, Debnath S, Lakshminarayan J. Association of periodontal health indicators and major depressive disorder in hospital outpatients. *J Indian Soc Periodontol*. 2015 Sep-Oct;19(5):507-11. doi: 10.4103/0972-124X.167161. PMID: 26644715; PMCID: PMC4645535.

Mengel, R., Bacher, M. & Flores-De-Jacoby, L. (2002) Interactions between stress, interleukin-1beta, interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. *Journal of Clinical Periodontology* 29, 1012–1022.

Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Nohl FS, Lloyd HM. Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1996 Aug;23(8):789-94. doi: 10.1111/j.1600-051x.1996.tb00611.x. PMID: 8877667.

Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA, O'Leary R. Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 1998 Jun;25(6):517-23. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02481.x. PMID: 9667486.

Kim SR, Nam SH. Comparison of Diagnosed Depression and Self-Reported Depression Symptom as a Risk Factor of Periodontitis: Analysis of 2016-2018

Korean National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 20;18(3):871. doi: 10.3390/ijerph18030871. PMID: 33498411; PMCID: PMC7908234.

Kumar A, Kardkal A, Debnath S, Lakshminarayan J. Association of periodontal health indicators and major depressive disorder in hospital outpatients. *J Indian Soc Periodontol*. 2015 Sep-Oct;19(5):507-11. doi: 10.4103/0972-124X.167161. PMID: 26644715; PMCID: PMC4645535.

Macedo, C. R., Macedo, E. C., Torloni, M. R., Silva, A. B., and Prado, G. F. Pharmacotherapy for sleep bruxism. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. 10, CD005578. doi: 10.1002/14651858.cd005578.pub2

Maes, M., Kubera, M., Obuchowiczwa, E., Goehler, L., and Brzeszcz, J. (2011a). Depression's multiple comorbidities explained by (neuro)inflammatory and oxidative & nitrosative stress pathways. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 32, 7–24.

Martínez M Teodor T Postolache TT, Borja García-Bueno B et al. The Role of the Oral Microbiota Related to Periodontal Diseases in Anxiety, Mood and Trauma- and Stress-Related Disorders. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 27;12:814177. doi: 10.3389/fpsy.2021.814177. eCollection 2021.

Moulton R, Ewen S, Thieman W. Emotional factors in periodontal disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1952; 5: 833-860.

Rangel JPA, Borges AFM, Leão LO. Oral health of people with emotional disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2024 Apr 26;28(5):274. doi: 10.1007/s00784-024-05642-1.

Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol* 2011; 82: 287–292

Syrjälä, A. M., Raatikainen, L., Komulainen, K., Knuutila, M., Ruoppi, P., Hartikainen, S., et al. Salivary flow rate and periodontal infection - a study among subjects aged 75 years or older. *Oral Dis*. 2011. 17, 387–392. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01764.x

Warren KR, Postolache TT, Groer ME, Pinjari O, Kelly DL, Reynolds MA. Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2014 Feb;64(1):127-38. doi: 10.1111/prd.12036. PMID: 24320960; PMCID: PMC7167

World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

