

Impacto do stress psicológico-crónico nas doenças periodontais

Pauline Kim Catherine Leonardi

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 4 de julho 2022

Pauline Kim Catherine Leonardi

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

**Impacto do stress psicológico-crónico nas doenças
periodontais.**

Trabalho realizado sob a Orientação de Mestre **Francisco José Vieira de Magalhães**

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mas declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

Quero agradecer a minha mãe Léonie e a minha família por acompanharem-me e apoiarem-me sempre ao longo da minha vida.

Ao meu orientador, o Professor Francisco José Vieira de Magalhães pela sua ajuda e conselhos durante a elaboração desta dissertação.

Também aos meus amigos em Portugal que têm sido como uma segunda família, e depois àqueles que ficaram em França.

Resumo

Introdução: A doença periodontal é uma doença multifatorial que atinge os tecidos de suporte dos dentes. De facto, muitas investigações sugeriram que pode ser influenciada por vários fatores tais como: genético, sistémico, ambiental, bem como psicológico. Entre os fatores psicológicos, centraremos esta dissertação principalmente no stress crónico.

Objetivo: Apresentaremos os mecanismos fisiopatológicos do stress, a sua influência na saúde oral, e mais especificamente, nas doenças periodontais.

Materiais e métodos: Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed com a combinação de vários termos científicos. Tem encontrados 348 artigos que, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram considerados relevantes 20 artigos, incluídos nesta pesquisa.

Resultados: O estado psicológico de stress crónico pode influenciar o desenvolvimento, a progressão, e a resposta ao tratamento da doença periodontal: através de ações indiretas como alterações de comportamento do indivíduo, ou através de ações diretas neuroimunoendocrinológicas relacionadas com as consequências imunológicas e pro-inflamatórias.

Conclusão: O papel do stress psicológico na manifestação da doença periodontal tem uma base patológica, uma vez que modifica a resposta imune do hospedeiro ou altera o comportamento próprio do indivíduo.

Palavras-chaves: Periodontal diseases, hydrocortisone, stress psychological, periodontitis, depression.

Abstract

Introduction: Periodontal disease is a multifactorial, that affects the supporting tissues of the teeth. Indeed, several investigations have suggested that it can be influenced by several factors such as: genetic, systemic, environmental, as well as psychological. Among the psychological factors, we will focus in this essay mainly on chronic stress.

Objective: We will present the pathophysiological mechanisms of stress, it's influence on oral health, and more specifically, on periodontal disease.

Materials and methods: A search was conducted in the PubMed database with a combination of several scientific terms. It found 348 articles that, after applying the inclusion and exclusion criteria, were considered relevant 20 articles, included in this search.

Results: The psychological state of chronic stress can influence the development, the progress, and response to treatment of periodontal disease: through indirect actions such as changes in the individual's behavior, or through direct actions like neuroimmunoendocrinological process related to immunological and pro-inflammatory consequences.

Conclusion: The role of psychological stress in the manifestation of periodontal disease has a pathological basis, since it modifies the host immune response or alters the individual's own behavior.

Keywords: Periodontal diseases, hydrocortisone, stress psychological, periodontitis, depression.

Índice Geral

1. Introdução	1
2. Objetivo	3
3. Materiais e Métodos	3
4. Resultados	6
5. Discussão	16
5.1: O stress crónico	16
<i>5.1.: Mecanismos fisiológicos: Hormonas e fatores envolvidos.</i>	16
5.2 : Generalidades sobre as doenças periodontais	18
<i>5.2. : Patogénese</i>	18
5.3: Consequências do stress sobre o periodonto	19
<i>5.3.1 : Biomarcadores do stress envolvidos na doença periodontal.</i>	19
<i>5.3.2 : Modificação da resposta imunitária e pro-inflamatória</i>	20
<i>5.3.3 : Impacto sobre o osso alveolar</i>	22
<i>5.3.4 Impacto sobre a composição do biofilme</i>	23
<i>5.3.5 : Modificação do comportamento e higiene oral</i>	23
6. Conclusão	25
7. Referências Bibliográficas	26

Índice Figuras:

Figura 1 - Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo

Figura 2 - Processo de dupla ativação do hipotálamo numa situação de stress. (Huether, G., Doering, S., Ruger, U., Ruther, E., & Schussler, G. (1999). The stress-reaction process and the adaptive modification and reorganization of neuronal networks. In Psychiatry Research (Vol. 87))

Figura 3 - O papel do stress e os seus efeitos sobre o comportamento na causa da doença periodontal. (Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat KM, Bhat GS. Stress and periodontal disease: The link and logic!! Ind Psychiatry J. 2013 Jan;22(1):4-11.)

Índice Tabelas:

Tabela 1 - Estratégia PICO

Lista de siglas e abreviaturas:

- CORT : cortisol salivar
- PAg : Periodontite agressiva
- PC : Periodontite crónica
- CO: Controlo saudável
- CgA : Cromogranina A
- α A: α -Amylase
- IP = índice de placa
- SS = índice de hemorragia de papilas interdentária
- PS ou PPD = profundidade de sondagem
- NIC= nível de aderência clínica
- CAL= perda de aderência
- BOP =hemorragia durante sondagem
- IL-6, IL-1 β , IL-4, IL-10: interleucina-6 , interleucina-1Bêta, interleucina-4, interleucina-10
- FISH: hibridação in situ da fluorescência
- TDAH: transtorno de hiperatividade e défice de atenção
- RS: stress crónica
- 16S rRNA: 16S ribossomal RNA
- DHEA: desidroepiandrosterona
- GCF: fluido gengival crevicular
- OR: Odds Ratio
- ICTP: C-terminal tele-peptídeo de colagénio tipo I
- RIA: radio-imuno-ensaio
- VAS: escala visual analógica
- AD e NA: adrenalina e noradrenalina
- CRH: hormona libertadora de corticotrofina
- ACTH: hormona adrenocorticotrófica
- PGE2 : prostaglandina E2
- TNF- α : Fatores de Necrose Tumoral Alfa
- MMPs: metaloproteinases
- IgG: Imunoglobulina G
- IFN- γ : Interferon-gama
- F. nucleatum: Fusobacterium nucleatum*
- *P. gingivalis: Porphyromonas gingivalis,*
- *P. intermedia: Prevotella intermedia*
- *T. forsythia : Tannerella forsythia*

1. Introdução

A palavra "stress" vem do latim "stringere", que significa "tenso". O termo foi inventado pelo endocrinologista Hans Selye em 1976: ele descreve o mecanismo da síndrome de adaptação, ou seja, o conjunto de mudanças que permitem a um organismo de suportar as consequências de um trauma. O stress é por isso uma reação humana específica que envolve a ativação do eixo adrenocorticotrópico e do sistema nervoso autonómico simpático. O agente de stress caracteriza qualquer situação que ativa as vias de stress, dependendo da sua natureza, intensidade e duração. Pode ser gerada por uma mudança ambiental, ou auto-gerada por influências. ⁽¹⁾

De acordo com Hans Selye, existem duas categorias de stress:

Em primeiro, o "*Eutress*" corresponde ao bom stress e induz um efeito positivo sobre o organismo. Estimula a concentração e a motivação, para melhor avaliação da situação.

E o "*Distress*" define o mau stress que induz uma diminuição do desempenho e leva à exaustão dos recursos do indivíduo, ameaçando dor, desconforto e patologias físicas. ⁽¹⁾

Tem duas classificações, o stress agudo e crónico:

O stress agudo é a resposta súbita e temporária do corpo humano com um início e término definidos. A exposição ao fator stress resulta numa resposta de alarme que se caracteriza por uma reação de "luta ou fuga". Esta fase dura de alguns minutos a algumas horas.

O stress crónico é a resposta à exposição intermitente e repetida a um fator stress durante um período contínuo. Pode conduzir a um custo biológico e disfunções neurobioimunes. Esta fase persiste durante várias horas, dias, semanas ou meses. O stress crónico inclui depressão e ansiedade, pode afetar todas as categorias sociais, todas as idades, e sendo predominante no mundo do trabalho. Além disso, o stress permanece como uma manifestação complexa, que envolve muitos mecanismos psicológicos, biológicos e celulares, nomeadamente no processo da doença periodontal. ⁽²⁾

As doenças periodontais são doenças inflamatórias causadas por microflora patogénica organizada em biofilme em torno dos dentes, resultando na degradação dos tecidos de suporte e provocando talvez a perda dentária. ⁽³⁾

Nesta dissertação vamos focar-nos em duas doenças, a gengivite e periodontite.

A gengivite é causada por danos no periodonto superficial, afeta a gengiva e tem como limite a junção mucogengival. Não causa perda de aderência nem perda óssea, também é reversível se as práticas de higiene forem mantidas. Clinicamente, é diagnosticada por edema, hiperplasia, hemorragia induzido ou espontânea, desconforto, a gengiva é brilhante com alteração da cor em vermelho-escuro, e pode ser acompanhado de halitose. A periodontite é uma manifestação da progressão da gengivite, afeta o tecido duro, causando danos irreversíveis no periodonto profundo (cimento, ligamento periodontal, osso alveolar). Clinicamente, é diagnosticada por bolsas periodontais, perda do osso alveolar, presença de hemorragia gengival, mobilidade dentária, desconforto e dor, pode ser acompanhado de halitose. O aparecimento e progressão das doenças periodontais são modificados pelas condições locais, sistêmicas, genéticos, demográficas e comportamentais que afetam a resistência do hospedeiro aos microrganismos patogénicos. ⁽³⁾

Nos últimos anos, muitos estudos concordaram que existe uma correlação entre fatores psicossociais e doença do periodonto, e provando principalmente que o stress pode ser um fator de risco sobre periodontite e gengivite. ⁽⁴⁾

Então, é importante compreender o impacto do stress crónico na evolução e gestão das doenças periodontais bem como os mecanismos fisiopatológicos.

2. Objetivo

O objetivo desta dissertação é evidenciar a influência do stress crónico sobre o periodonto: definindo o mecanismo do stress e da patogénese das doenças periodontais, e por fim, provar a relação entre stress e periodonto através de mudanças fisiopatológicas e comportamentais.

3. Materiais e Métodos

Crítérios de elegibilidade: No início desta revisão sistemática integrativa, foi formulada uma pergunta orientadora conforme a estratégia PICO "População, Intervenção, Comparação, Resultados e Desenho do estudo".

Tabela 1 - Estratégia PICO

População (Population)	Doentes de todas idades e categorias sociais que sofrem de stress crónico (ansiedade crónica, depressão).
Intervenção (Intervention)	Sensibilização e educação sobre o impacto do stress crónico na evolução das doenças periodontais (gingivite e periodontite).
Comparação (Comparison)	Os efeitos biológicos e comportamentais.
Resultados (Outcomes)	O stress crónico é fator de risco.
Desenho dos estudos. (Study design)	Estudos experimentais, longitudinais, transversais.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando a base de dados PUBMED, procurando por artigos publicados entre 2009 e 2021. Os Mesh Term foram: (("Periodontal Diseases"[Mesh]) AND "Hydrocortisone"[Mesh]) OR (("Periodontal Diseases"[Mesh]) AND "Stress, Psychological"[Mesh])) OR (("Periodontal Diseases"[Mesh]) AND "depression") OR (("psychological stress" AND "periodontitis"). Foram identificados 348 artigos na PUBMED.

Os critérios de inclusão são: texto em inglês e completo, estudo clínico sobre humanos ou animais, estudos experimentais, estudos transversais e longitudinais, artigos publicados entre 2009 e 2021.

Os critérios de exclusão são: artigos duplicados, artigos sem a temática requerida, artigos não relevantes, artigos anteriores a 2009, artigos não disponibilizados na base de dados referida em texto integral.

Depois da seleção dos artigos com critérios de inclusão e de exclusão, mantivemos no final 20 artigos de estudos transversais, longitudinais e experimentais.

Numa segunda etapa, foi realizada uma pesquisa complementar, para completar e apoiar a introdução e a discussão; com palavras-chave: « Stress concept », « Periodontal microbiome » e sendo selecionados 8 artigos de revisões literárias com versão completa em inglês entre 1999 e 2021.

No total, foram utilizados 28 artigos para a realização desta revisão.

Protocolo e registo: para a realização do protocolo desta revisão, foi utilizada como orientação os itens do PRISMA ("Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalysis"). Através do fluxograma PRISMA, que corresponde à figura 1, é apresentado o modo de seleção.

Identificação dos estudos através dados e registos

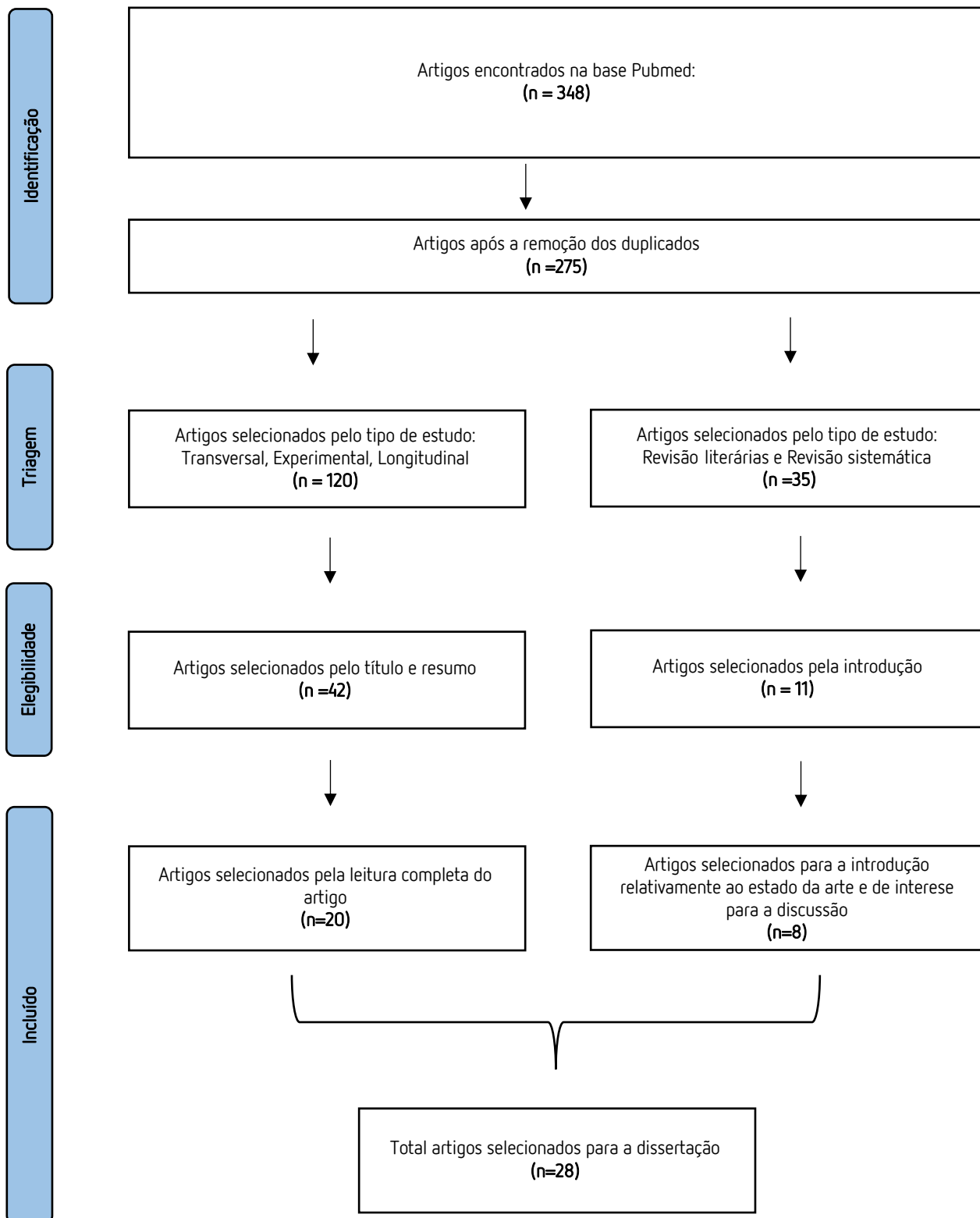


Figura 1: Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo

4. Resultados :

Artigos	Objetivo	Materiais e Métodos	Resultados	Conclusão
<p>Título : «Stress, Depression, Cortisol, and Periodontal Disease.»</p> <p>Data : 2009</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Autor : <u>Amy E. Rosania</u> <i>e al.</i></p> <p>KEY WORDS : Cortisol; depression; periodontal disease; stress.</p>	<p>Explicar as associações entre fatores psicológicos, marcadores de doença periodontal, variáveis psiconeuroimunológicas, e comportamento.</p>	<p>45 pacientes entre os 45 e 82 anos</p> <p>31 mulheres e 14 homens</p> <p>Os participantes completaram um formulário de Saúde: stress crónico, depressão, questões demográficas.</p> <p>O cortisol salivar (CORT) foi medido. Um higienista avaliou a magnitude da doença periodontal.</p>	<p>O stress, a depressão e o CORT foram correlacionados com doença periodontal.</p> <p>A negligência dos cuidados orais durante períodos de stress ou depressão estava associada com perda de aderência e com perda dentária. Após controlo por idade, história familiar, e frequência de escovagem, depressão e CORT foram preditores significativos do número de faltas dentes.</p>	<p>A depressão, stress e cortisol estão correlacionados com a doença periodontal, independente da higiene dental.</p> <p>E provável que a periodontite está relacionada com alterações imunológicas e comportamentais</p>
<p>Título : «Salivary and Serum Chromogranin A and α-Amylase in Periodontal Health and Disease.»</p> <p>Data : 2012</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Autor : <u>Hady Haririan</u> <i>e al.</i></p> <p>KEY WORDS : periodontitis; saliva; stress, psychological</p>	<p>Determinar o Cromogranina A (CgA) e α-Amylase (αA) na saliva e soro para avaliar a sua potencial relação com a periodontite.</p>	<p>Periodontite agressiva (PAg) (n = 24) Periodontite crónica (PC) (n = 34), Controlo saudável (CO) (n = 30).</p> <p>CgA e αA foram determinados em saliva e soro com ensaio de imunoabsorção enzimática e um ensaio clínico adaptado teste da amilase; o cortisol salivar foi determinado com espectroscopia.</p> <p>Parâmetros clínicos da doença periodontal foram avaliadas, e as suas possíveis correlações com biomarcadores relacionados com o stress também.</p>	<p>Níveis de CgA significativamente mais elevados na saliva de pacientes PAg comparada com pacientes PC e CO (P <0,001).</p> <p>O nível de Cortisol salivar eram mais elevados no grupo PAg em comparação com os grupos com PC (P <0,05).</p> <p>Tem uma correlação positiva entre a atividade salivar αA, níveis de CgA e a extensão da periodontite (P <0,05).</p>	<p>Os níveis dos marcadores salivares de stress podem estar relacionados com a patogénese da doença periodontal:</p> <p>Encontramos níveis salivares de CgA e cortisol elevados em pacientes com Periodontite agressiva.</p>

<p>Título : “Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study.”</p> <p>Data : 2011</p> <p>Tipo : estudo longitudinal</p> <p>Autor : <u>Rai B</u> e al.</p> <p>KEY WORDS : Depression; periodontitis; saliva; stress, physiological.</p>	<p>Explorar as associações entre doença periodontal, fatores psicológicos e marcadores salivares de stress, variáveis psiconeuroimunológicas e comportamentos de saúde</p>	<p>100 doentes com periodontite: os participantes forneceram informações sobre saúde geral, stress crónico e demografia.</p> <p>Os marcadores de stress (cromogranina A, cortisol, α-amilase, e β-endorfina) foram medidos a partir da saliva.</p> <p>Um médico dentista avaliou a presença de placa dentária, o índice gengival, e o número dos dentes restantes com doença periodontal.</p>	<p>Os marcadores de stress e salivares foram correlacionados com parâmetros clínicos de doença periodontal (variando de 0,19 a 0,59; $P < 0,001$).</p> <p>A negligência em escovar os dentes durante o stress foi associada à falta de dentes.</p> <p>O cortisol salivar e a β-endorfina foram significativamente associados com a perda de dentes e parâmetros clínicos periodontais ($P < 0,001$; $R^2 = 0,59$).</p>	<p>Existe uma relação positiva entre os índices de depressão, CgA, cortisol, α-amilase e β-endorfina com o número de dentes perdidos:</p> <p>O cortisol salivar e a β-endorfina revelaram-se como variáveis preditivas da Perda Dentária, das alterações imunológicas e comportamentais relacionadas</p>
<p>Título : « Novel biomarker between periodontal disease and psychosocial stress »</p> <p>Data : 2013</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Autor : <u>Reshma PA</u>, e al.</p> <p>KEY WORDS : periodontitis; saliva; stress, biomarker periodontal</p>	<p>Explorar as associações entre doença periodontal, fatores psicológicos e marcadores salivares de stress: CgA biomarcador</p>	<p>60 indivíduos: 30 com Periodontite Crónica (PC) e 30 do grupo controlo (C)</p> <p>Foi aplicado o questionário para avaliar o stress mental e sido coletada a saliva durante o período da manhã para avaliar o stress físico.</p> <p>O biomarcador de stress CgA foi obtido no plasma sanguíneo através do teste ELISA.</p> <p>Os parâmetros clínicos periodontais foram analisados:</p> <p>IP = índice de placa SS = índice de hemorragia de papilas interdentária PS = profundidade de sondagem NIC= nível de aderência clínica</p>	<p>Os parâmetros clínicos foram maiores no (PC) comparado com (C): IP (PC :2,41 e C : 0,28) SS (PC : 55,62 e C : 6,27) PS (PC : 6,76 e C : 1,23) NIC (PC : 6,93 e C : 1,23)</p> <p>Os níveis do biomarcador CgA na saliva no grupo com periodontite crónica e grupo controlo mostraram diferenças estatisticamente significativas e os valores médios foram: $4,62 \pm 0,13$ pmol/ml $0,12 \pm 0,23$ pmol/ml com $p < 0,05$.</p>	<p>O nível elevado de CgA na saliva dos indivíduos com periodontite crónica induzido pelo stress psicológico mostra associação biológica plausível entre a doença periodontal e o stress.</p> <p>A CgA é um biomarcador útil para avaliar a patogénese nas periodontites crónicas.</p>

<p>Título : "Gingivitis, psychological factors and quality of life in children"</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 2015</p> <p>Autor : <u>Priscila de Lima da Silva</u>, e al.</p> <p>KEY WORDS : cortisol, gingivitis, psychological factors, quality of life, saliva</p>	<p>Avaliar as associações entre gengivite, estado emocional e qualidade de vida nas crianças</p>	<p>74 estudantes brasileiros (11 a 12 anos) foram examinados</p> <p>Foram divididos em 2 grupos: com gengivite (n=21) e os controlos (n=43).</p> <p>A qualidade de vida, ansiedade e depressão foram medidas com questionários</p> <p>A saliva foi recolhida 30 min após de acordados e também à hora de dormir para medir o declínio diurno do cortisol salivar.</p> <p>Os resultados foram analisados com análises bi-variadas e multi-variadas.</p>	<p>90% das crianças com gengivite tinham uma boa higiene oral e 10,5% tinham uma higiene oral satisfatória.</p> <p>Tem uma correlação positiva significativa entre ansiedade e depressão em ambos os grupos clínicos. (P<0,05)</p> <p>A ansiedade estava negativamente correlacionada com a qualidade de vida no grupo de controlo.</p> <p>A depressão estava negativamente correlacionada com a qualidade de vida e as concentrações de cortisol no grupo com gengivite,</p>	<p>Existe influência dos parâmetros emocionais sobre saúde oral das crianças, sendo que a presença de gengivite pode estar associada a um pior estado psicológico, o que pode comprometer a qualidade de vida</p>
<p>Título : "The effect of stress on periodontitis: A clinicobiochemical study"</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 11-04-2012</p> <p>Autor : <u>Satheesh Mannem</u>, e al.</p> <p>KEY WORDS : Chronic periodontitis, periodontal disease, psychological stress, salivary cortisol</p>	<p>Estudar a associação entre stress psicológico e periodontite crónica.</p>	<p>111 indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos.</p> <p>O exame clínico incluiu: número de dentes presente, índice de placa, profundidade de sondagem, e nível de aderência clínica.</p> <p>Avaliação do stress psicológico com um questionário. E níveis de cortisol salivar estimados bioquimicamente, utilizando ELISA</p> <p>teste 't' do estudante e o teste Mann Whitney.</p>	<p>A periodontite crónica mostrou uma correlação significativa com:</p> <ul style="list-style-type: none"> -hipercortisolemia (P<0,0001) -tensão de trabalho (P=0,04) -problemas económicos (P<0,0001) -síndrome de stress clínico (P<0,0001) -índice de placa (P<0,0001) - trabalho não seguro (P=0,003) 	<p>Associação significativa entre os níveis de cortisol e nível de stress psicológico, o que foi explicado pelos autores como uma possível desregulação do sistema imune.</p>

<p>Título : "Influence of psychological attachment patterns on periodontal disease – a pilot study with 310 compliant patients"</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 7 August 2013</p> <p>Autor : Graetz C, Ehrental JC, Senf D, Semar K, Herzog W, Dörfer CE.</p> <p>KEY WORDS : adult attachment patterns; periodontitis; tooth loss</p>	<p>O estudo investiga associações entre padrões psicológico e parâmetros periodontais.</p>	<p>310 pacientes com periodontite agressiva (PAg) e crónica (PC) preencheram perguntas sobre padrões psicológicos</p> <p>Foi testada a influência dos padrões psicológicos sobre a saúde periodontal: analisar variáveis periodontais e comportamento do indivíduo em gestão do stress</p>	<p>Tem associações significativas entre a ansiedade psicológica e tabagismo, independentemente da gravidade da doença, eram mais pronunciadas nas mulheres.</p> <p>Os pacientes sem ansiedade diagnosticados com (PC) e com (PAg) têm tratamento periodontal mais tarde em comparação com pacientes PC e PAg com padrões psicológicos de stress</p>	<p>Os pacientes com padrões de ansiedade psicológica são mais suscetíveis de ter doenças periodontais.</p>
<p>Título : «Evaluation of association between psychological stress and serum cortisol levels in patients with chronic periodontitis - Estimation of relationship between psychological stress and periodontal status»</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Data : 2016</p> <p>Autor : Roshni Jaiswal <i>e al.</i></p> <p>KEY WORDS : Chronic periodontitis, periodontal disease, psychological stress, serum cortisol</p>	<p>Investigar a associação entre o stress psicológico e os níveis de cortisol sérico em doentes com periodontite crónica.</p>	<p>40 sujeitos, divididos em 2 grupos = 20 controlos saudáveis e 20 sujeitos com periodontite crónica.</p> <p>Avaliação da profundidade da bolsa, da aderência clínica e do índice de placa.</p> <p>Os níveis de cortisol sérico são estimados bioquimicamente (método de ensaio imunorreação enzimática)</p> <p>A estimativa do stress psicológico revelada com questionário</p> <p>Uso do teste de Pearson para comparação e a correlação</p> <p>Grupo I = profundidade de sondagem (PPD) <3 mm</p> <p>Grupo II = Periodontite generalizada > 30% e perda de aderência (CAL) >3 mm</p>	<p>Os níveis elevados de cortisol sérico e stress psicológico estão positivamente ligados à periodontite crónica estabelecendo um perfil de risco mostrando uma correlação significativa (P < 0,05).</p> <p>- níveis de cortisol sérico = 11.77 µg/dL para Grupo 1</p> <p>-níveis de cortisol sérico = 26.22 µg/dL para Grupo 2</p>	<p>A avaliação de rotina do cortisol sérico é um indicador de stress, e deve ser considerado como um fator de risco importante para a doença periodontal.</p>

<p>Título :“Association Between Psychological Stress and Stimulation of Inflammatory Responses in Periodontal Disease”</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Data : 5 December 2012</p> <p>Autor : <u>Mahvash Mousavi Jazi</u>, Aniseh Naderan, Mitra Ebrahimipoor, Maryam Sadeghipoor</p> <p>KEY WORDS : Periodontitis; Stress; Cytokines; Interleukin-1alpha</p>	<p>Investigar a associação entre o stress psicológico e a elevação de mediadores inflamatórios envolvidos nas doenças periodontais</p>	<p>50 pacientes: 25 pacientes com periodontite crónica e 25 casos com periodontite agressiva.</p> <p>25 indivíduos saudáveis sem qualquer evidência de desordem periodontal como o grupo de controlo.</p> <p>Registados os parâmetros clínicos: índice de placa (IP), hemorragia durante sondagem (BOP), profundidade da sonda (PPD) e perda de aderência clínica (CAL)</p> <p>Foram também recolhidas amostras de GCF para análise dos níveis IL-6 e IL-1β. O questionário Kettle stress para determinar a gravidade do stress</p>	<p>IL-1β foi significativamente mais alta, mas IL-6 foi apenas ligeiramente alta (p-valor marginal=0,058)</p> <p>O escore mediano do stress foi mais alta na periodontite agressiva</p> <p>Entre os parâmetros clínicos estudados, CAL e PPD foram positivamente correlacionados com o nível GCF IL-1β.</p> <p>Relações positivas entre gravidade do stress e a periodontite agressiva e crónica</p>	<p>O stress psicológico tem um papel central na estimulação dos processos inflamatórios via IL-1β aumento da periodontite agressiva e crónica</p>
<p>Título :“The effects of stress hormones on growth of selected periodontitis related bacteria”</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Data : 2013</p> <p>Autor : <u>H.F.R. Jentsch</u>, Diana März, Monika Krüger</p> <p>KEY WORDS : Anaerobe bacteria Catecholamine Cortisol Periodontal disease Stress</p>	<p>Examinar in vitro os efeitos das hormonas de stress (catecolaminas: epinefrina, norepinefrina, dopamina e hidrocortisona: cortisol) no crescimento de 4 espécies anaeróbias de bactérias relacionadas com a periodontite: <i>Fusobacterium nucleatum</i>, <i>Porphyromonas gingivalis</i>, <i>Prevotella intermedia</i> e <i>Tannerella forsythia</i>, e uma espécie anaeróbia facultativa: <i>Eikenella corrodens</i></p>	<p>O crescimento bacteriano foi determinado por 2 métodos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A hibridação in situ da fluorescência (FISH) - A contagem viável por método de cultura. <p>Para simular o stress, cada estirpe foi cultivada num meio de crescimento especial com três concentrações diferentes de cada hormona, usando uma câmara anaeróbica a 37 C.</p>	<p>O crescimento do <i>F. nucleatum</i> aumentou na presença de todas as hormonas de stress.</p> <p>O crescimento de <i>P. gingivalis</i> não foi significativamente influenciado por nenhuma hormona.</p> <p>O crescimento de <i>P. intermedia</i> e <i>E. corrodens</i> foi inibido por quase todas as hormonas de stress testadas. As concentrações mais elevadas de norepinefrina e cortisol aumentavam o crescimento de <i>T. forsythia</i></p>	<p>Diferentes hormonas têm um efeito diferente no crescimento de bactérias relacionadas com a periodontite in vitro. A maior influência no crescimento por hormonas de stress foi observada no <i>F. nucleatum</i>. Esta espécie é numericamente dominante nos biofilmes de placas dentárias, e é importante na ecologia dos biofilmes e nas doenças infecciosas humanas.</p> <p>O crescimento do biofilme depende do número de bactérias e este, é influenciado pelos metabolitos das diferentes bactérias.</p>

<p>Título : "Relationship Between Psychological Factors and Oral Health Status and Behaviours"</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 21.08.13</p> <p>Autor : <u>Arzu Alkan</u>, e al.</p> <p>KEY WORDS : anxiety, behavioural science, depression, oral health,</p>	<p>Examinar os comportamentos de saúde oral em relação à ansiedade, depressão e transtorno de hiperatividade e défice de atenção (TDAH).</p>	<p>364 sujeitos (195 mulheres, entre 19-65 anos; 169 homens, entre 18-64 anos).</p> <p>Avaliação psicológica utilizando as escalas de : "Beck's anxiety", "Beck's depression" and "escalas TDAH" Um questionário sobre comportamentos de saúde oral, hábitos parafuncionais, visitas dentárias e frequência de escovagem dos dentes.</p> <p>Os nº de dentes cariados, ausentes e cheios foram registados e o estado de saúde periodontal foi determinado com sondas periodontais e radiografias panorâmicas.</p>	<p>Diferenças significativas no género, nível de educação, problemas familiares, hábitos parafuncionais e nº de dentes em falta ($p < 0,05$)</p> <p>Os sujeitos com hábitos parafuncionais e nível de educação baixo tem valores mais elevados de ansiedade e depressão. ($p < 0,05$)</p> <p>A TDAH é associada positivamente com visitas dentárias e frequência de escovagem dos dentes ($p < 0,05$).</p> <p>Correlação significativa entre as ansiedade e depressão e o nº de dentes em falta ($p < 0,05$)</p>	<p>A ansiedade, depressão e TDAH estavam indiretamente relacionados com a falta de dentes e estado periodontal: os sujeitos com escores de depressão e ansiedade mais elevados apresentavam mais falta de dentes e pior saúde periodontal.</p>
<p>Título : "Stress increases periodontal inflammation"</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Data : 2012</p> <p>Autor : <u>César Rivera</u> e al</p> <p>KEY WORDS : Stress, gingiva, inflammation, periodontal disease, periodontal tissues, periodontium, stress analysis</p>	<p>Examinar o efeito do stress crónica (RS) sobre a gravidade da doença periodontal experimental em ratos</p>	<p>32 ratos males foram divididos em 4 grupos: <i>Grupo 1</i>= stress crónico induzido pela restrição do movimento durante 1-1,5 h diários e indução da doença periodontal com ligadura de nylon nos primeiros molares da mandíbula esquerda (n=8) / <i>Grupo 2</i>: indução da doença periodontal, sem RS (n=8) / <i>Grupo 3</i>: RS (n=8) / <i>Grupo 4</i>: controlo (n=8)</p> <p>Após 15 dias = níveis de glicose e a concentração de corticosteroide foram medidos. A gravidade da doença periodontal foi analisada com o nível de inflamação gengival e óssea</p>	<p>O stress crónico foi induzido com restrição de movimento ($P \leq 0.05$) e aumentou a gravidade ($P \leq 0.05$) da doença periodontal experimental em ratos (aumento do nível de inflamação gengival e óssea)</p> <p>Os resultados do estudo mostraram que o RS modula a inflamação periodontal e que o modelo de rato aqui descrito é adequado para investigar a associação entre o stress e a doença periodontal</p>	<p>RS influenciaria processos inflamatórios no tecido gengival e ósseo, mas apenas em amostras com doença periodontal.</p> <p>RS não é consegue produzir um processo inflamatório mais severo, é apenas quando a doença periodontal está presente que o stress pode causar uma degradação acelerada dos tecidos periodontais e o aumento dos parâmetros de severidade com a presença de níveis elevados de corticosterona; o stress crónico aumenta a gravidade da inflamação, no tecido gengival e no osso.</p>

<p>Título : "Association of Porphyromonas gingivalis with high levels of stress-induced hormone cortisol in chronic periodontitis patients"</p> <p>Tipo:cross-sectional study</p> <p>Data: 25 May 2015.</p> <p>Autor: Carlos M. Ardila & Isabel C. Guzman</p> <p>KEY WORDS: cortisol, periodontal disease, periodontitis, psychological stress.</p>	<p>Avaliar a associação entre a ocorrência de periodontopatógenos com níveis de cortisol em doentes com periodontite crónica.</p> <p><i>*Porphyromonas gingivalis = principais agentes patogénicos da periodontite, principalmente da gengivite</i></p>	<p>75 pacientes com periodontite crónica.</p> <p>Os níveis de cortisol no soro foram medidos com método de imunoensaio.</p> <p><i>Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis) Tannerella forsythia, Treponema denticola, e Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> foram detetados por reacção em cadeia da polimerase usando iniciadores concebidos para visar as respetivas sequências do gene 16S rRNA.</p>	<p>Pacientes com periodontite crónica têm níveis médios mais elevados de cortisol ($P < 0,05$). Tem 26 pacientes com hipercortisolemia.</p> <p>Níveis elevados de cortisol tem correlação significativa positiva com <i>P. gingivalis</i> ($P < 0,01$).</p> <p>Dos 26 pacientes com hipercortisolemia, 81% tinham <i>P. gingivalis</i>, dos quais 86% tinham periodontite crónica grave ($P < 0,001$). Havia níveis mais elevados de cortisol com a presença de <i>P. gingivalis</i> ($P = 0,01$).</p> <p>Associação significativa entre níveis elevados de cortisol e <i>P. gingivalis</i> (odds ratio = 1,7,)</p>	<p>Esta investigação apoia a associação entre <i>P. gingivalis</i> e níveis mais elevados de cortisol em doentes com periodontite crónica.</p> <p>Estes resultados sugerem que níveis elevados de cortisol poderiam aumentar a ocorrência de <i>P. gingivalis</i> no biofilme</p>
<p>Título : "The association of depression and anxiety with dental caries and periodontal disease among Finnish adults"</p> <p>Tipo: estudo transversal</p> <p>Data: 2015</p> <p>Autor: E.K. Delgado-Angulo e al.</p> <p>KEY WORDS: depression and anxiety, periodontal disease</p>	<p>Explorar a associação de depressão e ansiedade com dois resultados de saúde oral: cárie dentária e doença periodontal.</p> <p>Avaliar possíveis mediadores para qualquer uma das associações.</p>	<p>A depressão foi avaliada com «Beck's Depression Inventory » e a ansiedade com « Composite International Diagnostic Interview ».</p> <p>O número de dentes cariados incluiu lesões cariadas que atingiram a dentina.</p> <p>A doença periodontal incluiu o número de dentes com bolsas periodontais de 4 mm ou mais profundas.</p> <p>Os terceiros molares foram excluídos.</p>	<p>A depressão estava associada ao número de dentes cariados apenas entre as pessoas de 35 a 54 anos.</p> <p>A depressão foi marginalmente associada ao número de dentes com bolsas periodontais (PPD\geq4 mm):</p> <p>Adultos deprimidos tinham 10% mais dentes com PPD\geq4 mm do que adultos não deprimidos, uma diferença de 0,06 dentes entre grupos.</p> <p>A associação entre a ansiedade e o número de dentes cariados não era estatisticamente significativa.</p>	<p>Os resultados «depressão/ansiedade» não eram suficientes para demonstrar significativamente uma relação com a doença periodontal</p> <p>A bolsa periodontal tem uma correlação significativa com as características demográficas, o nível de educação e os comportamentos relacionados com a saúde oral.</p>

<p>Titulo : "Association of Gingival Crevicular Fluid Cortisol/Dehydroepiandrosterone Levels With Periodontal Status"</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 2014</p> <p>Autor : <u>Omer Cakmak</u>, B. Arzu, Saliha Ozsoy, Ahmet Sen, Ummuhan Abdulrezzak</p>	<p>Investigar a associação entre os níveis de Hormonas relacionadas com o stress no fluido gengival crevicular GCF, e a extensão/severidade da doença periodontal</p>	<p>120 participantes; doentes com periodontite crónica e doentes com tecidos periodontais saudáveis / gengivite leve.</p> <p>- Foi realizado um exame clínico</p> <p>-Foi avaliado o estado psicológico (a medição da ansiedade e da depressão).</p> <p>- A amostragem para determinar os níveis de GCF cortisol e de DHEA (desidroepiandrosterona).foi realizada com um kit de imuno-ensaio enzimático</p> <p>Grupo 1 = não periodontite</p> <p>Grupo 2 = periodontite crónica localizada</p> <p>Grupo 3 = periodontite crónica generalizada</p>	<p>-Não existem diferenças significativas em relação à idade, educação, nível de rendimentos, ocupação ou história de tabagismo entre os grupos (P>0,05)</p> <p>-Não existe diferença significativa entre os grupos de não periodontites e de periodontites crónicas para qualquer uma das escalas psicossociais (P>0,05)</p> <p>-Os valores do cortisol não mostraram diferenças significativas entre os grupos 1, 2 e 3</p> <p>-No entanto, o grupo 3 teve um escore médio de DHEA significativamente mais alta em comparação com o grupo 1 (P<0,05)</p>	<p>Os níveis de DHEA do fluido crevicular gengival foram correlacionados positivamente com a perda dentaria e índice hemorrágico</p> <p>Foi encontrada uma associação significativa entre os níveis elevados de GCF DHEA e a extensão/ severidade da periodontite</p>
<p>Titulo : "Psychological distress, oral health behaviour and related factors among adolescents"</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 2021</p> <p>Autor : <u>Vesa Pohjola</u> e <i>al.</i></p> <p>KEY WORDS : Oral health behaviour, Psychological distress</p>	<p>Examinámos como o estado psicológico (ansiedade, fobia social) tem associação sobre escovagem dentária e alteração de comportamento do indivíduo</p>	<p>Crianças finlandesas de 15 anos (N = 45.877).</p> <p>O "Mini-Social Phobia Inventory" para avaliar SF e ansiedade.</p> <p>Um questionário sobre os hábitos de saúde oral (escovagem de dentes, tabagismo) e percepção da saúde geral.</p> <p>Os testes de Qui-quadrado serviram nas análises estatísticas</p>	<p>Cerca de dois terços das raparigas (66,7%) e menos de metade dos rapazes (40,1%) seguiram a recomendação internacional de escovar os dentes duas vezes por dia.</p> <p>Sujeitos com fobia social, e ansiedade moderada ou grave escovaram os dentes com menos frequência (OR = 3,2)</p>	<p>Adolescentes com problemas psicológicos tinham comportamentos de saúde oral menos favorável.</p> <p>Sujeitos com estado psicológica como ansiedade e fobia social indicam um maior risco de problemas de saúde oral</p>

<p>Título :“Diazepam reverses the alveolar bone loss and hippocampal interleukin- 1beta and interleukin-6 enhanced by conditioned fear stress in ligature-induced periodontal disease in rats”</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Data : June 26, 2012</p> <p>Autor : <u>E. P. P. Gomes, e al</u></p> <p>KEY WORDS : diazepam; periodontal disease;</p>	<p>Investigar os efeitos do Diazepam na progressão da periodontite em ratos com stress crónico</p>	<p>14 ratos foram submetidos à doença periodontal induzida por ligaduras e sido divididos em 4 grupos:</p> <p>-2 grupos não submetidos ao stress</p> <p>- 2 grupos submetidos a um stress de medo (durante 38 dias)</p> <p>O tratamento diário do Diazepam (2 mg/kg, oralmente) foi administrado aos grupos sem stress e aos grupos submetido a um de stress de medo</p> <p>Para os diferentes grupos : o cérebro e as mandíbulas foram removidos para análises histológicas e imuno-histo-químicas.</p>	<p>Ratos expostos ao stress do medo condicionado têm uma diminuição da actividade locomotora, uma maior perda óssea alveolar e níveis mais elevados de interleucina-1beta hipocampal (IL-1 β) e interleucina-6 (IL-6), em comparação com o grupo de controlo.</p> <p>Diazepam, na dose usada no estudo, levou a diminuição da atividade locomotora provocada pelo stress.</p> <p>O tratamento reduziu os níveis de IL-1 β e IL-6 hipocampal e perda óssea alveolar.</p>	<p>O tratamento do diazepam reduz a perda óssea em ratos submetidos a stress de medo condicionado.</p> <p>Além disso, o tratamento com diazepam levou a diminuiu os níveis de IL-1 β e IL-6 no hipocampo</p> <p>Então tem uma relação entre stress e perda do osso alveolar</p>
<p>Título : “The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers”</p> <p>Tipo : estudo longitudinal</p> <p>Data : 2013</p> <p>Autor : <u>Issam Bakri, e al</u></p> <p>KEY WORDS : periodontal disease; stress; treatment</p>	<p>Investigar os efeitos do stress psicossocial sobre o resultado do tratamento periodontal não cirúrgico.</p>	<p>Os pacientes categorizados em stress ou sem stress, e o grau de stress foi medido.</p> <p>Foi analisado o sangramento e as bolsas periodontais ≥ 6 mm em cada paciente para investigação.</p> <p>Elastase e C-terminal tele-peptídeo de colagénio tipo I (ICTP) foram medidos em amostras de fluido crevicular gengival (GCF) em ambos os intervalos.</p>	<p>Níveis de Elastase GCF, é significativamente mais elevados no grupo de pacientes com stress ($p < 0,05$).</p> <p>O efeito do stress nas alterações das medições clínicas e dos níveis de Elastase em GCF foi estatisticamente significativo com a taxa elevada de sangramento no grupo de pacientes com stress.</p> <p>Efeitos do tabagismo e o grau de stress não foram estatisticamente significativos</p>	<p>Os pacientes sob stress psicossocial tiveram um resultado mais fraco após um tratamento periodontal não cirúrgico.</p> <p>A avaliação do stress psicossocial pode ser valiosa na gestão holística da doença periodontal.</p>

<p>Título : “The influence of academic stress on gingival inflammation”</p> <p>Tipo : estudo transversal</p> <p>Data : 2010; 22–27</p> <p>Autor : <u>Annsofi Johannsen</u>, Nadja Bjurshammar, Anders Gustafsson</p> <p>KEY WORDS : academic stress; cortisol; dental plaque; inflammatory markers; periodontal diseases</p>	<p>Investigar os efeitos do stress académico na saúde periodontal, em relação aos marcadores inflamatórios no fluido crevicular gengival (GCF) e o cortisol na saliva</p>	<p>Experiência inclui 20 estudantes higienistas dentários saudáveis (mulheres)</p> <p>O exame clínico e a amostra de GCF foram feitos em 2 ocasiões diferentes: após exames académicos (situação de stress) e depois exames académicos (situação sem stress)</p> <p>Os níveis de Interleukin IL- 1 β , IL-4, IL-6, IL-10 foram determinados utilizando Luminex 100 e quantidades de cortisol por radioimunoensaio (RIA 1251).</p> <p>Os estudantes registaram a sua perceção de stress numa escala visual analógica (VAS).</p> <p>Teste t Wilcoxon e classificação do Spearman</p>	<p>Os estudantes tiveram quantidades mais elevadas de placa dentária (P <0,007) e inflamação gengival (P < 0,001) durante o período de exames académicos, em comparação com depois dos exames.</p> <p>IL-6 e IL-10 em GCF foram significativamente aumentadas durante o período de exames.</p> <p>O nível médio de cortisol na saliva significativamente aumentado durante o período de exame em comparação com após os exames, 20,52 nmol / l e 16,41 nmol / l (P < 001).</p> <p>VAS revelaram uma diferença significativa (P < 001) entre os 2 ocasiões.</p>	<p>O stress académico parece afetar a saúde periodontal, demonstrado pela acumulação de mais placas, mais inflamação gengival e aumento das quantidades de IL-6, IL-10 em GCF e cortisol na saliva.</p>
<p>Título : “Effect of chronic stress in newborn rats on the progression of ligature-induced- periodontitis in adulthood”</p> <p>Tipo : estudo experimental</p> <p>Data : 2013</p> <p>Autor : <u>Tereza Aparecida Delle Vedove Semenoff</u> <i>e al.</i></p> <p>KEY WORDS : Stress, Psychological. Periodontitis. Alveolar Bone Loss</p>	<p>Investigar o efeito do stress crónico em ratos recém-nascidos sobre a progressão da periodontite</p>	<p>10 casais de ratos adultos para acasalamento.</p> <p>Após o nascimento:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Grupo de Ligaduras (LG): os descendentes observados durante a amamentação. -Grupo de Ligaduras de stress (SLG): após 24h de nascimento, os descendentes afastados das suas mães d 4 horas durante a amamentação durante 20 dias. <p>Após 15 dias, os ratos submetidos a eutanásia, os maxilares removidos e conservados com formaldeído a 10%. Após 48h: radiografias para análise da destruição óssea.</p>	<p>O grupo SLG apresentou valores mais elevados de perda óssea em relação ao grupo ligadura (p<0,05).</p>	<p>A exposição ao stress crónico imposto aos descendentes produziu uma maior progressão da perda óssea induzida durante a idade adulta</p>

5. Discussão

5.1: Stress crónico

5.1.1 Mecanismo fisiológico: Hormonas e estruturas envolvidas

O stress desencadeia uma cascata de secreções moleculares e reações nervosas complexas envolvendo diferentes estruturas do cérebro ligadas à hipófise e às glândulas suprarrenais. A fisiologia do stress tem diferentes fases sucessivas:

- A fase de alarme: após a recepção da informação do agente de stress pelos órgãos sensoriais (olfativos, visuais e auditivos), o cérebro desencadeia reações fisiológicas que preparam o corpo para uma resposta de "ataque ou fuga". Durante esta fase, o hipotálamo é estimulado, depois ativará através do sistema nervoso autónomo simpático a secreção de neurotransmissores: as catecolaminas. A medula da suprarrenal sintetiza então a adrenalina (AD) e a noradrenalina (NA), mensageiros hormonais hidrossolúveis com impacto sobre vários órgãos. Em particular, sobre o coração, aumentando o ritmo cardíaco para um maior fluxo sanguíneo, nos pulmões, aumentando a frequência respiratória para um melhor fornecimento de oxigénio, assim como no fígado, aumentando a produção de glicose para fornecer energia suficiente.^(1,2,4)

- A fase de resistência: esta fase começa quando a agressão continua, as catecolaminas já não são suficientes. O cérebro liberta hormonas que estimulam o sistema endócrino a produzir corticoides pelas glândulas suprarrenais. Para tal, o cérebro estimula primeiro o hipotálamo, que segrega a hormona libertadora de corticotrofina (CRH); esta hormona vai estimular a hipófise, que segrega a hormona adrenocorticotrófica (ACTH), que ativa por sua vez a secreção dos glicocorticoides pelas glândulas suprarrenais, particularmente o cortisol.⁽⁴⁾

Durante esta fase, o cortisol terá a função de gerar um fornecimento sustentado de glicose ao cérebro: reduzindo a absorção de glucose pelo músculo e tecido adiposo, estimulando a

produção de glucose hepática e a gluconeogénese. Então é envolvido na manutenção da homeostase dos glicídios e da energia. O Cortisol tem uma ação na imunidade e no processo inflamatório, e pode exercer também um feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal inibindo a expressão de CRH e ACTH, levando à inibição da síntese de glicocorticoides pelo córtex adrenal. ^(4,5)

- A fase de exaustão: o stress persiste em intensidade e duração, os sistemas neuro-hormonais começam a ficar fora de serviço porque o feedback negativo do cortisol da fase de resistência já não está exercido. De facto, a excessiva e prolongada exposição a elevadas concentrações de corticoides dessensibiliza as áreas do cérebro responsáveis pela produção hormonal e altera este feedback negativo.

A fase de exaustão corresponde ao estado de stress crónico e de hipercolesterolemia. ^(2,4,5)

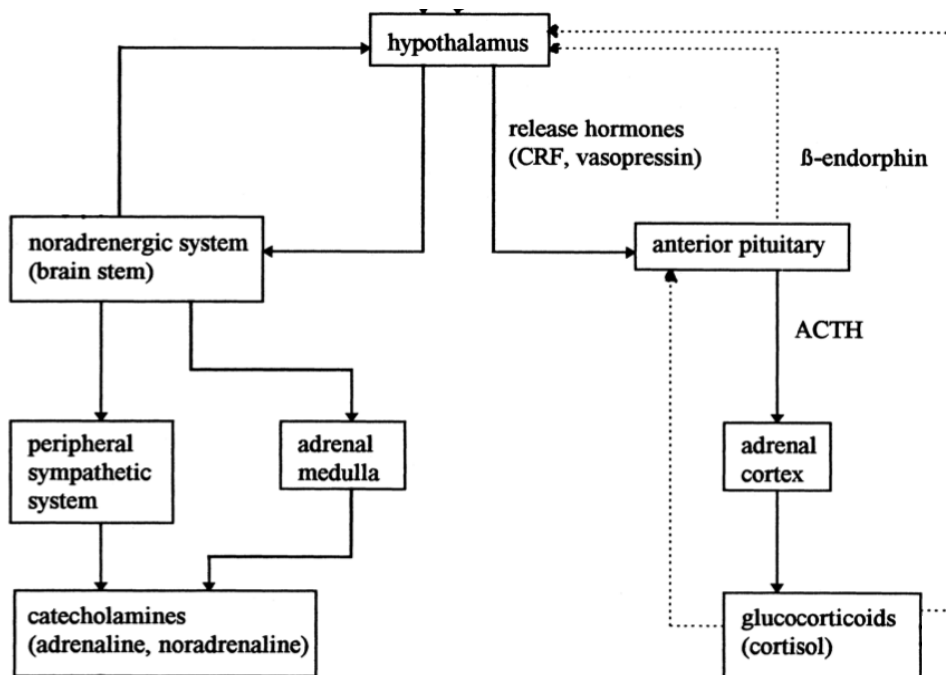


Figura 2 : *Processo de dupla ativação do hipotálamo numa situação de stress (fase de alarme e fase de resistência)*

5.2: Generalidades sobre as doenças periodontais

5.2.1 Patogénese:

Num estado saudável, os microrganismos vivem em simbiose no biofilme dentário. Mas quando este equilíbrio é perturbado por uma diminuição da imunocompetência ou por um aumento da virulência das bactérias periodontopatogénicas, é atingido um estado de disbiose. Assim, a flora do biofilme da placa muda de microrganismos gram-positivos facultativos para microrganismos gram-negativos móveis anaeróbios. ⁽⁶⁾

Desenvolvimento da periodontopatogénese:

Na fase inicial da colonização, as proteínas salivares, incluindo mucinas sialiladas, proteínas ricas em prolina, alpha-amilase e aglutinina salivar, formam uma película adquirida na superfície do dente, fornecendo recetores para as aderências: as adesinas. Isto permite uma melhor aderência para outras bactérias: os colonizadores primários, tais como *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus.mitis*, *Streptococcus oralis* e *Streptococcus.sanguinis* que irão reconhecer os recetores de adesinas e criarão recetores para colonizadores secundários, sendo eles: *Actinomyces.naeslundii*, *Capnocytophaga ochracea*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus.parainfluenzae* e *Veillonella atypica*. O grupo de colonizadores primários e o grupo de colonizadores secundários formam os colonizadores precoces de acordo com a classificação de Socransky. O crescimento dos colonizadores precoces precede geralmente a multiplicação dos colonizadores intermediários e tardios com dominância gram-negativa, tais como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema dentíicola* e *Tannerella forsythia*. Posteriormente, a degradação dos tecidos periodontais ocorre de maneira direta e/ou indireta. ^(3,6,7)

- Ação direta das bactérias sobre a doença periodontal: As bactérias libertam produtos líticos (enzimas, toxinas) diretamente no periodonto responsáveis pela sua destruição. Encontramos: colagenases de *Porphyromonas Gingivalis*, fosfatases alcalinas, toxinas que inibem o metabolismo dos fibroblastos, lipopolissacáridos, sulfuretos voláteis que inibem a síntese de colagénio e proteínas não colagénicas. ^(6,7)

- Ação indireta das bactérias sobre a doença periodontal: As bactérias libertam lipopolissacáridos LPS, fatores de virulência e antigénios. Estes produtos bacterianos estimulam o sistema imunitário do hospedeiro (neutrófilos, macrófagos, linfócitos, fibroblastos) e provocam uma resposta inflamatória. Assim, o estímulo das células imunitárias aumenta a produção de citocinas (IL1), prostaglandinas (PGE2) e TNF- α . Isto desencadeia a produção e libertação de enzimas (MMPs, serine protease e enzimas lisossômicas) que destroem matrizes extracelulares e têm atividade osteolítica. ^(6,7,3) Assim, a destruição periodontal indireta é o resultado da resposta imuno-inflamatória do hospedeiro. ^(3,7)

5.3: Consequências do stress sobre o periodonto

5.3.1: Biomarcadores do stress envolvidos na doença periodontal

Numerosos cientistas provaram existir uma associação entre o stress e periodonto, centrando-se nos biomarcadores do stress envolvidos nas doenças periodontais.

O stress é um fator que pode ser monitorizado pela análise da saliva (no fluido crevicular gengival) ou análise do sangue. ^(8,9,10,11,12)

O principal biomarcador é o cortisol. O seu nível reflete de forma fiável a atividade do eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal. Na investigação de *R. Jaiswal et al* (2016) os pacientes com periodontite crónica tinham um nível de cortisol mais elevado (26,22 $\mu\text{g/d}$) do que os pacientes saudáveis sem periodontite (11,77 $\mu\text{g/dL}$). Assim os níveis elevados de cortisol sérico e stress psicológico estão positivamente ligados na periodontite crónica. ⁽⁸⁾

A. Rosania et al (2009) descobriram que pessoas com depressão e com níveis elevados de cortisol sérico correlacionaram-se significativamente com a gravidade da periodontite e da perda de dentes. Além disso, os pacientes que negligenciaram os seus cuidados de saúde oral durante os períodos de stress ou depressão tiveram a maior perda de aderência clínica e o maior número de dentes em falta. ⁽⁹⁾

Outros biomarcadores incluem:

-Cromogranina A, tem o potencial de atuar como um índice útil de stress psicológico por estar envolvida na secreção de catecolaminas pela medula adrenal.

-A α -amilase salivar, enzima presente nas secreções exócrinas das parótidas é um marcador da actividade do sistema simpático-adrenomedulário, então é relacionada com stress crónico, stress pós-traumático.

-DHEA : A desidroepiandrosterona é uma hormona derivada do colesterol, fabricada pelas glândulas adrenais e gónadas. É um intermediário metabólico com propriedades anti-glucocorticóides, anti-inflamatórias e neuroprotectoras. Permite a homeostase do corpo em tempos de stress. ^(10,11,12,13)

Efetivamente, os estudos transversais de *Hady Haririan et al*(2012), *Reshma PA et al*(2013), *Rai B et al.* (2011) demonstraram que:

- Os níveis de Cromogranina A são significativamente elevados na saliva de pacientes com periodontite agressiva e pacientes com periodontite crónica.

- Há um nível elevado de cortisol em pacientes com periodontite agressiva e está associado com perda de dentes

- A atividade salivar α A, e os níveis de CgA são responsável da extensão da periodontite.^(10,11,12)

Omer Cakmak et al, (2014) apresentam uma correlação positiva entre o nível de cortisol, o nível de DHEA no fluido crevicular gengival, e a gravidade e extensão da periodontite.

Os doentes com periodontite crónica generalizada têm níveis elevados de DHEA e Cortisol.⁽¹³⁾

5.3.2: Modificação da resposta imunitária e pró-inflamatória

Em situação de stress crónico, o feedback negativo do eixo hipotalâmico-adeno-pituitário é desregulado, provocando a secreção contínua do cortisol pelo sistema neuroendócrino. Em estudos realizados por *S.Mannem et al* (2012), *Graetz et al* (2013), *Priscila de Lima da Silva et al* (2015), *EK. Delgado-Angulo et al* (2015), encontramos uma

correlação positiva entre a depressão, estado de hipersecreção do cortisol, e a progressão da doença periodontal. ^(14,15,16,17)

Esta relação explica-se pelo facto de que o cortisol, uma hormona corticoide, tem propriedades inflamatórias e imunossupressoras. ^(18,19,20,21)

Primeiramente, o cortisol exerce os seus principais efeitos supressores reduzindo a atividade (secreção, desgranulação, quimiotaxia, etc.) e o número das células inflamatórias circulantes, incluindo linfócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e macrófagos. ^(18,19,20,21)

Irá também desregulamentar a produção de mediadores pró-inflamatórios como as citocinas (interleucina IL-1, IL-6, IL 8, IL 10, fator de necrose tumoral TNF), impedindo a produção de anticorpos, em particular imunoglobulinas IgA-IgG, que constituem a primeira linha de defesa contra bactérias. ^(18,19)

Os anticorpos IgA permitem reduzir a colonização inicial de agentes patogénicos periodontais. E os anticorpos IgG protegem contra infeções bacterianas, virais ou fúngicas que atacam os tecidos, através células fagocitárias (macrófagos, linfócitos T, neutrófilos, monócitos) ^(18,19)

Desta forma, uma concentração elevada e contínua de cortisol é responsável por uma diminuição da competência imunitária do hospedeiro. Este processo aumenta a vulnerabilidade dos tecidos periodontais aos microrganismos patogénicos e a ativação de respostas celulares que levam à destruição local dos tecidos. ^(18,19,20,21)

Annsofi Johannsen et al (2010), demonstraram que os estudantes em condições de stress aumentaram significativamente os níveis de interleucina IL-6 IL-10 e cortisol no fluido crevicular gengival. Têm uma maior acumulação de placa dentária e maior risco de gengivite. ⁽¹⁸⁾

Mahvash MousaviJazi et al (2012), revelam um aumento dos níveis séricos de IL-1 β , IL-6 e IL-10 e uma diminuição de IFN- γ em doentes com periodontite agressiva ou crónica e em estado de stress psicológico. ⁽¹⁹⁾

Issam Bakri et al(2013), mostraram que os pacientes com stress crónico e periodontite tinham níveis significativamente mais elevados de elastase no fluido crevicular gengival do que os casos de controlo. Estes resultados são justificados pelo facto da elastase ter uma função imunológica, dado que esta enzima é produzida por neutrófilos e ataca as paredes exteriores das bactérias. Tem também a capacidade de hidrolisar as fibras de elastina que compõem o tecido conjuntivo. Contudo, quando a concentração da enzima é elevada e continua, como é o caso dos indivíduos em situação de stress, pode acentuar a degradação do tecido conjuntivo periodontal, e permitir a progressão da gengivite e periodontite. ⁽²⁰⁾

No estudo de *César Rivera et al* (2012), os resultados estabelecem que o stress crónico influencia o processo inflamatório no tecido gengival e precipita a degradação do osso alveolar em doenças periodontais já estabelecidas em ratos. Assim, níveis elevados de corticosterona aumentam a gravidade da doença periodontal. ⁽²¹⁾

5.3.3 : Impacto sobre o osso alveolar

Semenoff T. et al (2013), investigaram o efeito do stress crónico dos ratos recém-nascidos sobre a progressão da periodontite: os resultados revelaram que o grupo de ratos com stress crónico apresentou valores mais elevados de perda óssea em relação ao grupo de ratos sem stress. Essa correlação entre o aumento da perda óssea e o stress é justificada por um desequilíbrio nos mecanismos pró-inflamatórios causado pela alta concentração de cortisol. De facto, numa situação de stress prolongado, o cortisol perde a sua propriedade anti-inflamatória: as citocinas pró-inflamatórias L1, IL6, TNF-alfa não serão reguladas e criarão uma inflamação crónica local, que gera a destruição do tecido duro com o tempo. Adicionalmente, as citocinas possuem propriedades osteoclastogénicas responsáveis pela precipitação da reabsorção óssea periodontal. ⁽²²⁾

Os ansiolíticos são frequentemente utilizados no tratamento da ansiedade generalizada, nomeadamente o Diazepam, que faz parte da família das benzodiazepinas. *Gomes P. et al* (2012), estudaram o efeito do Diazepam no periodonto, os resultados do seu estudo provaram uma correlação entre a diminuição da perda óssea alveolar e o tratamento do Diazepam. Assim, um tratamento farmacológico contra o stress crónico permitiria uma

redução da perda óssea, e uma diminuição da citocina pró-inflamatória da IL-1 β e IL-6, o que retardaria a progressão da doença periodontal. ⁽²³⁾

5.3.4 : Impacto sobre a composição do biofilme

Carlos M. Ardila et al (2015), encontraram uma associação significativa entre o cortisol e a biopatogénese das doenças periodontais. A experiência concentra-se no estudo do principal agente patológico que promove a gengivite e periodontite: *Porphyromonas gingivalis*. De facto, os pacientes com hipercortisolemia: 81% tinham *P. gingivalis*, e 86% tinham periodontite crónica grave. De acordo com estes resultados, uma alta concentração de cortisol precipita um aumento de *P. gingivalis* e acentua assim a patogenidade e a progressão da doença periodontal. ⁽²⁴⁾

H.F.R Jent et al (2013), examinaram in-vitro os efeitos das hormonas de stress sobre o crescimento e desenvolvimento de várias bactérias patogénicas.

A experiência centra-se no impacto que o cortisol, epinefrina, norepinefrina e dopamina podem ter em 4 espécies de bactérias anaeróbias: *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *Tannerella forsythia*.

Os resultados mostram que as hormonas de stress estimulam o crescimento e desenvolvimento destas bactérias, especialmente para o *Fusobacterium nucleatum*. O cortisol e a norepinefrina aumentam o crescimento de *T. forsythia*. Estas hormonas têm um efeito diferente no crescimento de bactérias relacionadas com a periodontite in vitro: A maior influência no crescimento por hormonas de stress foi observada no *F. nucleatum*. Esta espécie é numericamente dominante no biofilme de placa dentária e nas doenças infecciosas humanas. ⁽²⁵⁾

5.3.5 : Modificação do comportamento e higiene oral

Vesa Pohola et al (2021) *Arzu Alkan et al* (2013), examinaram o impacto do comportamento na saúde oral: os resultados da sua experiência descrevem uma correlação positiva entre o próprio comportamento do indivíduo numa situação de stress (fobia social, ansiedade e

depressão) e o agravamento da doença periodontal. De facto, mostram que a má gestão do stress crónico, ou seja, uma estratégia de adaptação deletéria, pode levar a uma mudança de comportamento que se tornará prejudicial para a saúde geral e/ou periodontal. ^(26,27)

Pohola V. et al(2021), afirmam que as pessoas com problema psicológico como a ansiedade geral têm um comportamento e uma higiene oral menos favorável, portanto, têm um maior risco de deterioração da saúde periodontal. ⁽²⁶⁾

Assim, o stress crónico tem um impacto indireto na doença periodontal através de vários comportamentos:

- Negligência das medidas de higiene: *Arzu Alkan et al*(2013) concordam que as pessoas com depressão e ansiedade têm uma diminuição da frequência de escovagem dos dentes, bem como uma diminuição da visita ao dentista. Estes indivíduos têm uma maior taxa de perda de dentes e problemas periodontais explicados pela acumulação de placa bacteriana. ⁽²⁷⁾

- Mudança na dieta: o estado psicológico de um indivíduo pode afetar a escolha e quantidade de alimentos que consome: por exemplo, através do consumo de alimentos ricos em glúcidos e ácidos gordos. Um aumento deste tipo de dieta aliado à negligência da higiene oral pode ter um impacto direto na saúde oral. ⁽²⁸⁾

- Fumar: De todos os hábitos que podem ser desenvolvidos como consequência do stress, fumar tem o efeito mais prejudicial sobre o periodonto: A frequência da doença periodontal é 7 a 8 vezes superior nos fumadores. O tabagismo agrava as bolsas periodontais, a perda de suporte ósseo, e reduz a capacidade de cicatrização durante tratamentos periodontais, cirúrgicos ou médicos. Isto justifica-se pelo facto de que a nicotina tem um efeito vasoconstritor e trombogénico, reduzindo o fluxo sanguíneo e o fornecimento dos nutrientes necessários para a cicatrização dos tecidos. Fumar também prejudica a resposta imunitária, visto que há menos fluxo de células do sistema imunitário. ⁽²⁸⁾

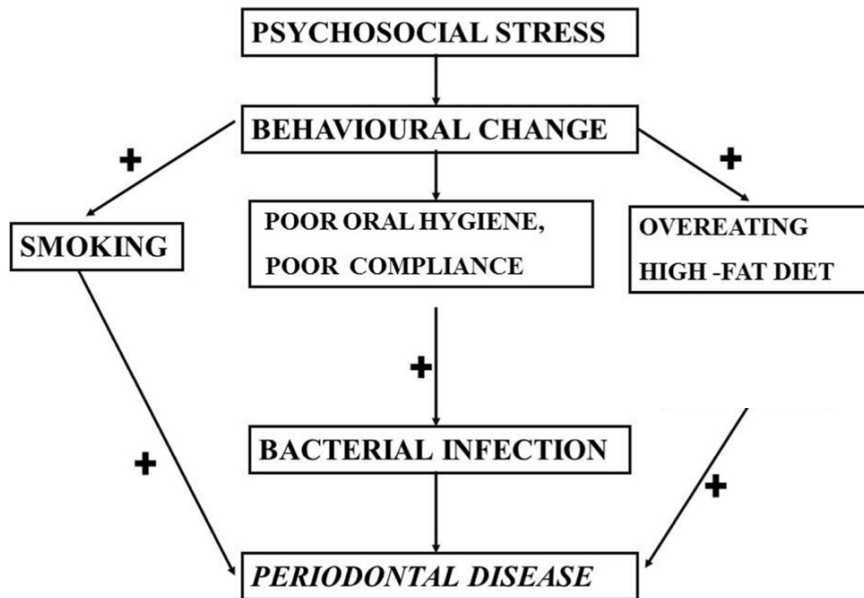


Figure 3 : *O papel do stress e os seus efeitos sobre o comportamento na causa da doença periodontal*

6. Conclusão

O stress psicológico crónico e a depressão têm uma influência prejudicial na saúde periodontal, acelerando a progressão da gengivite e da periodontite.

Provoca a desregulação do sistema imunitário envolvendo tanto as vias celulares como as humorais, e diminui efetivamente a reatividade imunológica favorecendo as infeções por organismos patogénicos, adicionando a isto, uma desregulação da resposta pró-inflamatória causando uma maior perda de tecido periodontal.

Parece que o stress é um fator de risco para a doença periodontal atuando indiretamente, ou seja, modificando hábitos relacionados com a saúde, tais como negligenciar a higiene oral, fumar e mudar de dieta.

Podemos concluir que uma abordagem multidisciplinar (médico, dentista, psicólogo) pode ser necessária para identificar pacientes com stress crónico e aplicar contramedidas visando reduzir os efeitos negativos do stress sobre o periodonto.

7. Referências Bibliográficas

- 1- Lu S, Wei F, Li G. The evolution of the concept of stress and the framework of the stress system. *Cell Stress*. (2021) Apr 26;5(6):76-85.
- 2- Bansal, J., Bansal, A., Shahi, M., Kedige, S., & Narula, R. (2014). Periodontal Emotional Stress Syndrome: Review of Basic Concepts, Mechanism and Management. *Open Journal of Medical Psychology*, 03(03),250–261.
- 3- Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol 2000*. (2013) Feb;61(1):16-53.
- 4- Huether, G., Doering, S., Ruger, U., Ruther, E., & Schussler, G. (1999). The stress-reaction process and the adaptive modification and reorganization of neuronal networks ". In *Psychiatry Research* (Vol. 87).
- 5- Gunepin, M., Derache, F., Trousselard, M., Salsou, B., & Risso, J. J. (2018). Impact of chronic stress on periodontal health. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 24(1), 44–50.
- 6- Ji, S., Choi, Y. S., & Choi, Y. (2015). Bacterial invasion and persistence: Critical events in the pathogenesis of periodontitis? In *Journal of Periodontal Research* (Vol. 50, Issue 5, pp. 570–585). Blackwell Munksgaard
- 7- Costalonga, M., & Herzberg, M. C. (2014). The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunology Letters*, 162(2), 22–38.
- 8- Jaiswal, R., Shenoy, N., & Thomas, B. (2016). Evaluation of association between psychological stress and serum cortisol levels in patients with chronic periodontitis - Estimation of relationship between psychological stress and periodontal status. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(4), 381–385.
- 9- Rosania, A. E., Low, K. G., McCormick, C. M., & Rosania, D. A. (2009). Stress, Depression, Cortisol, and Periodontal Disease. *Journal of Periodontology*, 80(2), 260–266.
- 10- Haririan, H., Bertl, K., Laky, M., Rausch, W.-D., Böttcher, M., Matejka, M., Andrukhov, O., & Rausch-Fan, X. (2012). Salivary and Serum Chromogranin A and α -Amylase in Periodontal Health and Disease. *Journal of Periodontology*, 83(10), 1314–1321.
- 11- Reshma, A. P., Arunachalam, R., Pillai, J. K., Kurra, S. B., Varkey, V. K., & Prince, M. J. (2013). Chromogranin A: Novel biomarker between periodontal disease and psychosocial stress. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(2), 214–218.
- 12- Rai, B., Kaur, J., Anand, S. C., & Jacobs, R. (2011). Salivary Stress Markers, Stress, and Periodontitis: A Pilot Study. *Journal of Periodontology*, 82(2), 287–292.
- 13- Cakmak, O., Alkan, B. A., Ozsoy, S., Sen, A., & Abdulrezzak, U. (2014). Association of Gingival Crevicular Fluid Cortisol/Dehydroepiandrosterone Levels With Periodontal Status. *Journal of Periodontology*, 85(8), e287–e294.
- 14- Mannem S, Chava VK. The effect of stress on periodontitis: A clinicobiochemical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2012 Jul;16(3):365-9.
- 15- Graetz, C., Ehrental, J. C., Senf, D., Semar, K., Herzog, W., & Dörfer, C. E. (2013). Influence of psychological attachment patterns on periodontal disease - A pilot study with 310 compliant patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(12), 1087–1094.

- 16- da Silva Pde L, Barbosa Tde S, Amato JN, Montes AB, Gavião MB. Gingivitis, Psychological Factors and Quality of Life in Children. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(3):227-35.
- 17- Delgado-Angulo, E. K., Sabbah, W., Suominen, A. L., Vehkalahti, M. M., Knuuttila, M., Partonen, T., Nordblad, A., Sheiham, A., Watt, R. G., & Tsakos, G. (2015). The association of depression and anxiety with dental caries and periodontal disease among Finnish adults. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 43(6), 540–549.
- 18- Johannsen, A., Bjurshammar, N., & Gustafsson, A. (2010). The influence of academic stress on gingival inflammation. *International Journal of Dental Hygiene*, 8(1), 22–27.
- 19- Mousavijazi, M., Naderan, A., Ebrahimipoor, M., Sadeghipoor, M., & Sadighipoor, M. (2013). Association Between Psychological Stress and Stimulation of Inflammatory Responses in Periodontal Disease. In *Journal of Dentistry* (Vol. 10, Issue 1).
- 20- Bakri, I., Douglas, C. W. I., & Rawlinson, A. (2013). The effects of stress on periodontal treatment: A longitudinal investigation using clinical and biological markers. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(10), 955–961.
- 21- Rivera, C., Monsalve, F., Suazo, I., & Becerra, J. (2012). Stress increases periodontal inflammation. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 4(5), 883–888.
- 22- Semenoff TA, Rosa Júnior A, Borges ÁH, Porto AN, Caporossi C, Semenoff Segundo A. Effect of chronic stress in newborn rats on the progression of ligature-induced-periodontitis in adulthood. *Acta Cir Bras*. 2013 Sep;28(9):652-6.
- 23- Gomes, E. P. P., Aguiar, J. C. A., Fonseca-Silva, T., Dias, L. C., Moura-Boas, K. P., Roy, A., Velloso, N. A., Rodrigues-Neto, J. F., De-Paula, A. M. B., & Guimarães, A. L. S. (2013). Diazepam reverses the alveolar bone loss and hippocampal interleukin-1beta and interleukin-6 enhanced by conditioned fear stress in ligature-induced periodontal disease in rats. *Journal of Periodontal Research*, 48(2), 151–158.
- 24- Ardila, C. M., & Guzmán, I. C. (2016). Association of Porphyromonas gingivalis with high levels of stress-induced hormone cortisol in chronic periodontitis patients. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 7(4), 361–367.
- 25- Jentsch, H. F. R., März, D., & Krüger, M. (2013). The effects of stress hormones on growth of selected periodontitis related bacteria. *Anaerobe*, 24, 49–54.
- 26- Alkan, A., Cakmak, O., Yilmaz, S., Cebi, T., & Gurgan, C. (2015). Relationship Between Psychological Factors and Oral Health Status and Behaviours. *Oral Health Prev Dent*, 13(4), 331–339.
- 27- Pohjola, V., Nurkkala, M., & Virtanen, J. I. (2021). Psychological distress, oral health behaviour and related factors among adolescents: Finnish School Health Promotion Study. *BMC Oral Health*, 21(1).
- 28- Goyal, S., Gupta, G., Thomas, B., Bhat, K., & Bhat, G. (2013). Stress and periodontal disease: The link and logic!! *Industrial Psychiatry Journal*, 22(1), 4.