

FABIANO ARAÚJO CUNHA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E MICROBIOLÓGICOS DA
ASSOCIAÇÃO ENTRE O TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR E
PERIODONTITE**

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE**

2016

FABIANO ARAÚJO CUNHA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E MICROBIOLÓGICOS DA
ASSOCIAÇÃO ENTRE O TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR E
PERIODONTITE**

**Tese apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação,
da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal
de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção
do título de Doutor em Odontologia - área de
concentração em Periodontia.**

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa.

Co-Orientador: Prof. Dr. José Roberto Cortelli.

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE**

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

C972a
2016
T

Cunha, Fabiano Araújo
Aspectos epidemiológicos, clínicos e microbiológicos da associação entre o transtorno afetivo bipolar e periodontite / Fabiano Araújo Cunha. – 2016.
100 f.: il.

Orientador (a): Fernando de Oliveira Costa
Coorientador (a): José Roberto Cortelli

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Periodontite. 2. Transtorno bipolar. 3. Epidemiologia. I. Costa, Fernando de Oliveira. II. Cortelli, José Roberto. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK D047

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo às pessoas mais importantes da minha vida, minha filha Elisa e minha esposa Cida, que com enorme carinho, e compreensão, me ajudaram a realizar o maior sonho profissional de minha vida.

À minha mãe Wanda, ao meu pai Cunha, aos meus irmãos Júlio e Graça, aos meus sobrinhos Thalita, Thiago, Rafael e Júlia. Amo todos vocês!!!!!!

Ao Sr. Ison de Souza Melo e Sra. Luzia Corradi Gonçalves de Melo pelo carinho e atenção.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa, pelas oportunidades, confiança e amizade. Muito obrigado pelos seus ensinamentos e pela generosidade de compartilhar seu profundo conhecimento comigo. A você, minha eterna gratidão.

Aos professores Dr. José Roberto Cortelli e Sheila Cavalca Cortelli, exemplos de professores e seres humanos, na plenitude das palavras.

Ao Prof. Fernando Silva Neves pela fundamental ajuda na seleção, exames e coletas dos indivíduos com transtorno afetivo bipolar, em tratamento no Hospital de Saúde Mental da UFMG.

Aos professores: Dr. José Eustáquio, Dr. Luís Otávio Cota, Dra. Telma Lorentz e Dr. João Batista, pelos conhecimentos transmitidos e contribuição à minha formação acadêmica.

Aos professores Dr. Marco Túlio de Souza, Dr. Elton Gonçalves Zenóbio e Dr. José Luiz do Couto, pelo apoio e ensinamentos fundamentais para o meu ingresso à vida acadêmica.

Às alunas de pós-graduação da UNITAÚ-Taubaté/SP: Thais Browne e Letícia Nogueira, pela ajuda na realização das análises microbiológicas.

Aos meus queridos colegas e ex-colegas da UFMG: Bernardo Dutra, Camila Santuchi, Douglas Campideli, Milena Moreira, Juliana Naves, Lidiane Machado, Rafael Paschoal, Renata Cyrino, Rodrigo Lamounier, Sergio Antonucci, Sergio Diniz e Thais Ribeiral, pelo apoio e amizade.

À Ana Cláudia pela análise estatística dos resultados.

A todos os funcionários da FO/UFMG, pela disposição em nos ajudar.

A Deus, por me dar forças em todos os momentos de minha vida.

Aos amigos e pacientes de Santa Bárbara/MG, cidade que me acolheu profissionalmente, pela qual tenho enorme carinho.

À FAPEMIG pelo apoio financeiro na condução do estudo.

EPIGRAFE

Dedicado aos indivíduos com Transtorno Afetivo Bipolar

Quando não houver saída

Quando não houver mais solução

Ainda há de haver saída

Nenhuma ideia vale uma vida

Quando não houver esperança

Quando não restar nem ilusão

Ainda há de haver esperança

Em cada um de nós

Algo de uma criança

Enquanto houver sol

Enquanto houver sol

Ainda haverá...

Enquanto houver sol

Enquanto houver sol

Quando não houver caminho

Mesmo sem amor, sem direção

A sós ninguém está sozinho

É caminhando

Que se faz o caminho

Quando não houver desejo

Quando não restar nem mesmo dor

Ainda há de haver desejo

Em cada um de nós

Aonde Deus colocou...

RESUMO

As doenças periodontais reúnem um grupo de doenças infecciosas, que resultam da interação entre os biofilmes, supra e subgengival, e a resposta imuno-inflamatória gerada pelo hospedeiro. Diversos fatores e variáveis de risco podem interferir e modular a relação entre o desafio microbiano e a resposta do hospedeiro. O transtorno afetivo bipolar (TABP) é uma síndrome psiquiátrica clássica, caracterizada por períodos oscilatórios entre os estados mentais de normalidade e equilíbrio (eutmia), estado de ânimo anormalmente baixo (depressão) e estado anormalmente alto (mania). Embora pouco investigado e com dados conflitantes, o transtorno afetivo bipolar (TABP) é um fator comportamental associado à doença periodontal. Adicionalmente, pouco se conhece sobre a sua interferência na resposta microbiana, e imunológica, frente à periodontite. Este estudo objetivou determinar as condições periodontais, perfil epidemiológico e microbiológico entre indivíduos com TABP. Especificamente objetivou-se: a) determinar a prevalência de periodontite em uma população com diagnóstico de TABP; b) verificar a influência de variáveis de risco na associação entre o TABP e periodontite; c) determinar a frequência de periodontopatógenos do complexo vermelho (*Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas gingivalis*), da espécie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e a carga total bacteriana, em indivíduos com TABP com periodontite. O estudo foi composto por uma amostra de conveniência de 156 indivíduos com TABP, selecionados no Hospital de Saúde Mental, anexo ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Os indivíduos foram avaliados através de parâmetros clínicos periodontais, variáveis de risco sociais/demográficas e coleta microbiológica, analisada por meio de qPCR (Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real). Os resultados demonstraram uma prevalência de 59% de periodontite entre os indivíduos com TABP. Destes, 90,2% apresentavam periodontite crônica moderada e 9,8% a forma avançada. Quanto à extensão de periodontite, em 81,5% a doença apresentou-se na forma localizada e em 18,5% na generalizada. Observou-se uma forte associação significativa entre periodontite e uso de drogas ilícitas, onde não usuários apresentaram 56,8% de periodontite e usuários 100% de periodontite. A fase de depressão, nos indivíduos com TABP, foi fortemente associada à ocorrência de periodontite ($p < 0.001$). Os indivíduos com TABP e periodontite tiveram uma contagem das bactérias do complexo vermelho,

da espécie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e carga total bacteriana significativamente maior do que os sem periodontite. Adicionalmente, foi verificado que o grupo de indivíduos com periodontite avançada, e generalizada, apresentou contagens microbianas significativamente superiores, quando comparado com o grupo de indivíduos com periodontite moderada e localizada, em relação às bactérias do complexo vermelho em conjunto, e quando analisadas individualmente. O modelo multivariado final de regressão logística revelou que a probabilidade de um indivíduo ter periodontite foi maior na fase de depressão (OR = 28,94; 95% IC = 4,44 - 177,27; $p < 0.001$), em relação aos indivíduos na fase de mania e na presença de maior contagem de carga total bacteriana (OR = 1,91; 95% IC = 1,00 - 1,99; $p < 0.01$). Concluiu-se que indivíduos com TABP apresentaram uma alta prevalência de periodontite e esta foi significativamente associada a maiores contagens dos periodontopatógenos estudados, confirmando a importância da prevenção, diagnóstico e tratamento desta doença, e sinalizando que a periodontite pode ser considerada como mais uma comorbidade associada a esta doença psiquiátrica.

Palavras chave: Periodontite; transtorno afetivo bipolar; epidemiologia.

ABSTRACT

Periodontal diseases comprise a group of infectious diseases, resulting from the interaction between the supra and subgingival biofilms and immuno-inflammatory response generated by the host. Several risk factors and variables may interfere and modulate the relation between microbial challenge and the host response. Bipolar affective disorder (BAD) is a classic psychiatric syndrome characterized by oscillatory periods between mental states of normality and balance (euthymia), abnormally low mood (depression) and abnormally high state (mania). Although little investigated and with conflicting data, bipolar affective disorder is a behavioral factor associated to the periodontal disease. In addition, little is known about its interference with the microbial response and immunological, to periodontitis. This study aimed to determine the periodontal conditions, epidemiological and microbiological profile of individuals with BAD. Specifically it aimed to: a) determine the prevalence of periodontitis in a population diagnosed with BAD; b) check the influence of risk variables on the association between BAD and periodontitis; c) determine the frequency of periodontopathogens of the red complex (*Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* and *Porphyromonas gingivalis*), the *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* species and the total bacterial load in individuals with BAD with periodontitis. The study consisted of a convenience sample of 156 individuals with BAD selected in the Mental Health Hospital, attached to the Hospital of the Federal University of Minas Gerais (HC-UFMG). Subjects were assessed through clinical periodontal parameters, social risk variables / demographic and microbiological collection, analyzed by qPCR (Reaction Polymerase Chain in Real Time). The results showed a prevalence of 59% of periodontitis among individuals with BAD. Of these, 90.2% had moderate chronic periodontitis and 9.8% the advanced one. As to the extent of periodontitis, in 81.5% the disease presented itself as localized and 18.5% as general. It was observed a strong significant association between periodontitis and the use of illicit drugs, in which nonusers showed 56.8% of periodontitis and users 100% of periodontitis. The phase of depression in individuals with BAD, was strongly associated with the occurrence of periodontitis ($p < 0.001$). Individuals with BAD and periodontitis had a bacteria count of the red complex, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* species and total bacterial load, significantly higher than those without periodontitis. Additionally, it was found that the group of individuals with advanced and generalized periodontitis presented significantly higher microbial counts compared to the group of individuals with moderate and localized periodontitis in relation to the bacteria of the red complex together and when analyzed individually. The final multivariate logistic regression model showed that the probability of an individual having periodontitis was higher in depression phases (OR = 28,94, 95% CI = 4,44-177,27; $p < 0.001$) compared to individuals in

mania stage and in the presence of higher total bacterial load count (OR = 1,91; 95% CI = 1,99; p<0.01). It was concluded that individuals with BAD showed a high prevalence of periodontitis and this was significantly associated with higher scores of studied periodontal periodontopathogens, confirming the importance of prevention, diagnosis and treatment of this disease, and signaling that periodontitis can be considered as an additional comorbidity associated to this psychiatric disorder.

Keywords: Periodontitis; affective bipolar disorder; epidemiology.

LISTA DE ABREVIATURAS

Aa - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

A. *actinomycetemcomitans* - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

a.C - Antes de Cristo

ADs - Antidepressivos

CID - Classificação Internacional de Doenças

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CO₂ - Dióxido de carbono

Ct - Citometria

d.p. - Desvio-padrão

DNA - Ácido desoxirribonucleico

DSM-V - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

Ec - *Eikenella corrodens*

F.A.C - Fabiano Araújo Cunha

F. nucleatum - *Fusobacterium nucleatum*

F.S.N - Fernando Silva Neves

GUN - Gengivite Ulcerativa Necrosante

I.C - Intervalo de confiança

IL-1 β - interleucina 1Beta

ISRs - inibidores seletivos de recaptção de serotonina

JCE - Junção cimento-esmalte

μ L - Microlitros

mg - Miligramas

ml - Mililitros

NIC - Nível clínico de inserção

OR - odds ratios (razão de chances)

qPCR-RT - Polymerase Chain Reaction (Reação em cadeia da polimerase)

em tempo real

Pg - *Porphyromonas gingivalis*

P. gingivalis - *Porphyromonas gingivalis*

P. intermedia - *Prevotella intermedia*

PS - Profundidade de sondagem

rpm - rotações por minuto

SMB - Salário mínimo brasileiro

SS - Sangramento à sondagem

TABP - Transtorno Afetivo Bipolar

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

Td - *Treponema denticola*

T. denticola - *Treponema denticola*

Tf - *Tannerella forsythia*

T. forsythia - *Tannerella forsythia*

UCLA - (Universidade da Califórnia- Los Angeles)

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

~ - Aproximadamente

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Associação entre a presença e ausência de periodontite, quanto às variáveis demográficas, biológicas e comportamentais.....	64
TABELA 2 - Condição periodontal da amostra.....	65
TABELA 3 - Diagnóstico, extensão e gravidade, da periodontite, relacionada à fase do TABP, no momento do exame.....	66
TABELA 4 - Análise comparativa entre o diagnóstico, gravidade e extensão da periodontite, em relação aos dados microbiológicos (contagem x 10 ³).....	67
TABELA 5 - Correlação entre os parâmetros periodontais e os dados microbiológicos em indivíduos com periodontite (n=92).....	68
TABELA 6 - Modelo inicial e final de regressão logística para ocorrência de periodontite (n=156).....	69

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	13
2- REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1- Epidemiologia das doenças periodontais.....	15
2.2- Microbiologia da doença periodontal.....	18
2.3- Fatores psicossociais e doença periodontal.....	20
2.4- Depressão.....	22
2.4.1- Depressão e doença periodontal.....	24
2.5- Transtorno afetivo bipolar.....	28
2.5.1- Epidemiologia do transtorno afetivo bipolar.....	31
2.5.2- Terapia farmacológica no transtorno afetivo bipolar.....	33
2.5.3- Transtorno afetivo bipolar e doença periodontal.....	35
3- OBJETIVO GERAL E ESPECÍFICO	38
4- JUSTIFICATIVA	39
5- HIPÓTESES	40
6- METODOLOGIA	41
6.1- Artigo científico.....	42
7- REFERÊNCIAS	59
8- CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
9- REFERÊNCIAS GERAIS	72
10- ANEXOS	81
11- PRODUÇÃO INTELECTUAL RELACIONADA AO TEMA DA TESE ..	95

1 INTRODUÇÃO

A periodontite, uma doença de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, é caracterizada pela perda progressiva dos tecidos de suporte e inserção dos dentes. É derivada da infecção e interação de espécies bacterianas específicas, com os componentes da resposta do hospedeiro, em indivíduos susceptíveis (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999).

Um crescente número de estudos observacionais, e epidemiológicos, tem sido publicado, nas últimas décadas, apontando uma associação do estresse, avaliado através de eventos de vida negativos, e de fatores psicossociais, como sintomas de ansiedade/depressão, com o desenvolvimento e a progressão das doenças periodontais (MOSS *et al.*, 1996, GENCO *et al.*, 1999, HUGOSON *et al.*, 2002).

Um dos possíveis mecanismos de influência do estresse e dos fatores psicossociais, nas condições periodontais, é a modificação do comportamento dos indivíduos. Indivíduos com elevados níveis de estresse tendem a assumir comportamentos e hábitos que aumentam o risco de desenvolver diversas doenças, incluindo a periodontite. Indivíduos, nestas condições, tendem a ser mais negligentes na sua higiene bucal podendo, também, iniciar ou intensificar o hábito de fumar, ou ainda modificar seus hábitos nutricionais com reflexos deletérios na função do sistema imunológico, o que lhes acarretaria predisposição à maior gravidade de periodontite (GENCO *et al.*, 1999).

Um mecanismo proposto, através do qual pode ser modificado o curso, a extensão ou a gravidade da periodontite, baseia-se na interação entre o sistema imune, endócrino e nervoso, por meio de hormônios, mediadores químicos e neurotransmissores. Diante de uma situação ameaçadora, a liberação de substâncias como epinefrina, norepinefrina e glicocorticoides exercem potentes efeitos, sobre as reações inflamatórias e imunes, através de mecanismos diversos, incluindo redução do número de linfócitos e monócitos circulantes, além da inibição da quimiotaxia de neutrófilos e macrófagos (GENCO *et al.*, 1999).

Alguns estudos apontam que características individuais, de adaptação e controle do estresse, podem modular o sistema imune, no sentido de prevenir a progressão da

doença periodontal. Assim, tanto a experiência de um evento estressante, quanto a habilidade individual de enfrentamento de eventos estressores, podem influenciar significativamente na etiopatogenia das doenças infecciosas, como a periodontite (MOSS *et al.*, 1996, HUGOSON *et al.*, 2002).

A etiologia primária das periodontites está relacionada ao acúmulo do biofilme bacteriano. Determinadas espécies bacterianas, e seus fatores de virulência, estão diretamente relacionados à susceptibilidade, instalação e progressão das periodontites (HAFFAJEE *et al.*, 2004). Socransky *et al.*, (1998) analisaram o agrupamento, de espécies bacterianas, em biofilmes subgingivais e determinaram uma classificação em seis “complexos bacterianos” identificados por cores. Destes, de importante associação com a periodontite, estão os patógenos do complexo laranja (*Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*), vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*), e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que têm sido apresentados com uma associação direta com o tipo, a gravidade e progressão da periodontite (HAFFAJEE *et al.*, 2004, CORTELLI *et al.*, 2005). Adicionalmente, as bactérias do complexo vermelho foram relacionadas, também, com maior profundidade de sondagem (PS) e sangramento à sondagem (SS) (SOCRANSKY *et al.*, 1998).

Os estudos que avaliaram a associação entre o stress e a depressão, com a doença periodontal, são bastante numerosos (MOSS *et al.*, 1996, GENCO *et al.*, 1999, HUGOSON *et al.*, 2002, PEARSON *et al.*, 2003, SALETU *et al.*, 2005, CASTRO *et al.*, 2006, NG & LEUNG, 2006, JOHANNSEN *et al.*, 2007, ROSANIA *et al.*, 2009, ABAHNEH *et al.*, 2010, SOLIS *et al.*, 2014, WARREN *et al.*, 2014, ARAUJO *et al.*, 2016).

Outra grave condição de saúde mental recorrente e, frequentemente, associada à significativa morbidade e mortalidade, é o transtorno afetivo bipolar (TABP). O estado de equilíbrio do humor, no TABP, é denominado de eutímia. O termo “tímia” vem da concepção antiga de que o timo, uma glândula localizada no tórax, seria responsável pelo humor. Seguindo essa nomenclatura se diz que o estado de ânimo (tímia), numa pessoa com TABP, sofre oscilações ao longo do tempo. A normalidade se chama eutímia, mas, quando o estado de ânimo é anormalmente baixo se chama depressão, e quando é anormalmente alto se chama mania. Quando as oscilações do

estado de ânimo são constantes, alternando-se em ciclos com passagem de grande alegria à grande tristeza, chama-se ciclotimia. A alternância de fases de depressão, com fases de mania, caracteriza o quadro de TABP (PERRY *et al.*, 2016, SAMALIN *et al.*, 2016). Apesar da relevância dessa condição de saúde mental, deve ser ressaltado que, até o presente momento, não foram reportados na literatura estudos específicos da prevalência de periodontite, das variáveis de risco biológicas, sociais e comportamentais associadas aos indivíduos com TABP. Adicionalmente, ainda não foi reportado o perfil microbiológico de periodontopatógenos específicos nestes indivíduos. A literatura apresenta poucos estudos da condição de saúde dental e TABP, sendo a maioria destes, realizados por meio de desenhos retrospectivos, com dados obtidos de prontuários de saúde geral (CLARK, 2003, FRIEDLANDER & BIRCH, 2009, GIGLIO & LASKIN, 2010, CUNHA & COSTA, 2012, COOPER *et al.*, 2015).

Assim, a presente pesquisa tem especial interesse em buscar evidências da possível associação de risco entre o TABP e a periodontite e, adicionalmente, verificar a quantificação de periodontopatógenos nestes indivíduos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia das doenças periodontais

A periodontite é uma doença de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, caracterizada pela perda progressiva dos tecidos de suporte e inserção dos dentes. Está associada à ação de periodontopatógenos específicos e a resposta imuno-inflamatória em um hospedeiro susceptível. Quando a ação destes microrganismos ultrapassa os mecanismos de defesa deste hospedeiro (mecanismos genéticos, comportamentais e resposta imune) tem-se, então, o desenvolvimento da doença. Adicionalmente, fatores comportamentais como o hábito de fumar, fatores sistêmicos como o diabetes não controlado e altos níveis de estresse podem influenciar negativamente a resposta do hospedeiro (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 2015).

A determinação da prevalência, extensão e gravidade da periodontite, vêm sendo alvo de inúmeros estudos, através, principalmente, das análises dos resultados de

parâmetros clínicos periodontais. Dentro desses parâmetros, destacam-se a profundidade de sondagem (PS), o sangramento à sondagem (SS) e o nível clínico de inserção (NIC) (CORTELLI *et al.*, 2005, CASTRO *et al.*, 2006, ALBANDAR, 2014).

Oppermann *et al.*, (2015) realizaram uma revisão sistemática, avaliando estudos de prevalência, da periodontite, em diferentes populações latino-americanas. Segundo os autores, houve grandes discrepâncias metodológicas nestes estudos, principalmente, quanto às características diversas das amostras, definição de parâmetros para diagnóstico de periodontite e grandes variações nos métodos de análises dos dados. A prevalência de periodontite variou de 19,4 a 81,4%, demonstrando a influência das diferentes metodologias, desses estudos, sobre o resultado final obtido.

Um importante estudo, de revisão sistemática, avaliou as diferenças metodológicas, no estabelecimento do diagnóstico de periodontite, entre variados estudos de prevalência de doenças periodontais. Os autores encontraram grandes variações nos parâmetros clínicos diagnósticos de PS (≥ 3 mm a ≥ 6 mm) e NIC (≥ 1 mm a ≥ 6 mm). Concluiu-se que tais variações podem exercer importantes vieses diagnósticos, influenciando negativamente os resultados e repercutindo, significativamente, nos desdobramentos clínicos e científicos da área de periodontia (SAVAGE *et al.*, 2009). O estudo de Costa *et al.*, (2009) também avaliou a influência da definição de periodontite, demonstrando que as taxas de prevalência da doença variaram de 14 a 65% utilizando seis diferentes critérios de definição de doença.

Armitage (1999) definiu a gravidade da periodontite crônica da seguinte forma: periodontite leve (PS de 3-5 mm, NIC de 1-2 mm); periodontite moderada (PS de 5-7 mm, NIC 3-4 mm) e periodontite avançada (PS ≥ 7 mm, NIC ≥ 5 mm). Em relação à extensão da periodontite crônica, a AAP (1999) baseou-se na porcentagem de sítios afetados, caracterizando como localizada ($\leq 30\%$ dos sítios envolvidos) e generalizada ($> 30\%$ dos sítios envolvidos).

Apesar das definições quanto à gravidade e extensão da periodontite crônica serem referenciadas pela AAP (1999), essa mesma entidade ressalta que na prática clínica, a medição do NIC tem provado ser um desafio, devido a dificuldades na localização precisa da junção cimento-esmalte (JCE) e da margem gengival. Com isso, o clínico poderia, ao invés de mapear o NIC, estar mapeando apenas a PS ou, ainda, mapear o NIC como sendo igual a PS, incorretamente (AAP, 2015).

Diante dos desafios para o estabelecimento do diagnóstico, gravidade e extensão da periodontite, a AAP (2015) propôs uma atualização para 2017 da classificação das doenças e condições periodontais de 1999 (ARMITAGE, 1999). Entre outros assuntos, destaca-se a discussão dos critérios diagnósticos de NIC e periodontite localizada/generalizada.

Uma importante consideração metodológica, no estabelecimento do diagnóstico da periodontite, é o protocolo de exame periodontal de boca completa, por meio da sondagem circunferencial de até 6 sítios por dente, em todos os dentes presentes. Diversos autores recomendam que esta seja a melhor forma de avaliar com precisão a prevalência, gravidade e extensão da periodontite em estudos epidemiológicos. É necessária, também, a padronização das dimensões da ponta da sonda milimetrada periodontal e da pressão empregada no exame de sondagem. Além disso, são requeridos examinadores treinados e calibrados diminuindo, significativamente, os erros em tais medidas (CASTRO *et al.*, 2006, DEMMER & PAPAPANOU, 2010).

A periodontite apresenta importantes fatores de risco associados ao seu desenvolvimento e progressão. Tais fatores desempenham um importante papel na resposta do hospedeiro à infecção periodontal. Sua identificação, e controle, tornaram-se importantes na prevenção e no tratamento de indivíduos com periodontite. Diversos fatores de risco biológicos, sociais e comportamentais, associados à periodontite, foram descritos na literatura como o baixo nível socioeconômico, alterações psicossomáticas, o pobre controle metabólico da glicemia e o hábito de fumar (GENCO, 1999, JOHANNSEN *et al.*, 2007, COSTA *et al.*, 2011, WARREN *et al.*, 2014). Além disso, alguns autores relacionaram uma maior prevalência de periodontite com o aumento da idade (GENCO *et al.*, 2007, TAYLOR & BORGNAKKE, 2007, DO *et al.*, 2008, HOLTFRETER *et al.*, 2009, PHILLIPS & FRANK, 2006) e no gênero masculino (SUSIN *et al.*, 2004, SILVA-BOGHOSSIAN *et al.*, 2009, GAMONAL *et al.*, 2010, HAAS *et al.*, 2012).

2.2 Microbiologia da doença periodontal

O ecossistema bucal apresenta grande diversificação apresentando mais de 700 espécies colonizadoras. O mecanismo de colonização inicia-se com o nascimento, durante a passagem do recém-nascido pelo canal de parto. Inicialmente, a microbiota apresenta uma relação harmoniosa com o hospedeiro. Entretanto, quando esta homeostase é perdida, um número significativo de microrganismos pode tornar-se patogênico, predispondo ao acometimento de doenças periodontais (SALAKO *et al.*, 2004).

Imediatamente após a escovação, com a formação da película dental adquirida, microrganismos iniciam a colonização primária das superfícies dentais. Esse processo ocorre, essencialmente, através da adesão de células bacterianas à película, em até quatro horas. Após a adesão inicial, composta basicamente por cocos, as bactérias iniciam a formação de micro colônias distintas. A habilidade das bactérias colonizadoras primárias, em expressar múltiplas adesinas, conferem maior seletividade e vantagem sobre as bactérias que não reconhecem esses receptores. A heterogeneidade bacteriana aumenta à medida que ocorre a mudança do meio. Cerca de 24 horas, após a colonização inicial, há maior proporção de espécies Gram-negativas. Esse processo de amadurecimento do biofilme ocorre através da co-agregação, existente entre os colonizadores iniciais e tardios, aumentando a diversidade bacteriana de espécies. Após um período de 14 dias, o biofilme é considerado maduro (PAGE & KORNMAN, 1997).

De acordo com Socransky *et al.*, (1998) a distribuição das bactérias, no interior do biofilme, não é aleatória. Em uma análise microbiológica, de 185 indivíduos, foram encontrados microrganismos específicos no biofilme subgingival. Quarenta espécies de bactérias foram analisadas e separadas em seis complexos microbianos. As bactérias colonizadoras primárias da superfície dentária foram classificadas em complexos amarelo (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* e *Streptococcus intermedius*), verde (*Capnocytophaga*, *Campylobacter concisus*, *Eikenella corrodens* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sorotipo a) roxo (*Actinomyces odontolyticus* e *Veillonella parvula*) e azul (*Actinomyces naeslundii* e *Actinomyces israelii*). As espécies de *Streptococcus* e *Actinomyces* dos complexos amarelo, roxo e verde possuem pouco ou nenhum potencial patogênico, predominando na saúde periodontal e pós-terapia

periodontal bem sucedida. As espécies *Selenomonas noxia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sorotipo b, não formam complexos com outras espécies. Com o aumento do número dos microrganismos, destes complexos bacterianos, ocorreram ligações de outras espécies (predominantemente Gram-negativos) classificadas em complexo laranja (*Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus*) e complexo vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*).

A diferença na composição da microbiota subgengival, entre a saúde periodontal e a doença, está na contagem e na presença das espécies dos complexos vermelho e laranja, que estão significativamente elevadas nos indivíduos com periodontite. Os microrganismos do complexo vermelho e o *A. actinomycetemcomitans* foram considerados os principais agentes etiológicos da doença periodontal (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2005).

Um dos principais periodontopatógenos, envolvidos na patogênese da periodontite, é o *A. actinomycetemcomitans*. Trata-se de um microrganismo microaerófilo ou anaeróbio facultativo, apesar de crescer melhor em atmosfera aeróbia enriquecida com dióxido de carbono (CO₂). É um bastonete extremamente pequeno, imóvel, Gram-negativo e sacarolítico. Apresenta-se, frequentemente, associado à periodontite agressiva. Sua colonização inicial se dá através de aderência às células epiteliais. A partir dessas células ocorre a movimentação da bactéria e agregação ao biofilme subgengival (SOCRANSKY *et al.*, 2002).

Outro importante microrganismo envolvido nas periodontites é a *T. denticola*. Trata-se de uma bactéria anaeróbia obrigatória, Gram-negativa, pertencente ao complexo vermelho. Nos estágios de saúde bucal apresenta pequena distribuição. Porém, durante a gengivite, e periodontite, apresenta-se com expressivo aumento na sua distribuição. Caracteriza-se, também, pela coagregação, durante o desenvolvimento da periodontite, feita com o *F. nucleatum* e *P. gingivalis*. Em modelos animais, quando isoladas as cepas, foram capazes de induzir reabsorção óssea em ossos longos de ratos (HOLT & EBERSOLE, 2005).

T. forsythia, mais uma bactéria periodontopatogênica, é um anaeróbio Gram-negativo associado, especialmente, à periodontite crônica grave. Sua camada superficial é composta de glicoproteínas conhecidas por desempenhar um papel na adesão, invasão e supressão da expressão de citocinas pró-inflamatórias do hospedeiro (HOLT & EBERSOLE, 2005).

Um dos microrganismos mais frequentes e relacionados com a progressão da periodontite crônica é *P. gingivalis*. Trata-se de um bacilo Gram-negativo, anaeróbio e com pigmentação preta. A adesão de *P. gingivalis* ocorre, principalmente, por meio de fímbrias, proteases e lipopolissacarídeos. As fímbrias podem apresentar regiões específicas de ligação com proteínas salivares. Este microrganismo coagrega especificamente com *F. nucleatum* no ambiente subgingival. A eliminação desse microrganismo resulta, comumente, no sucesso da terapia periodontal (HOLT & EBERSOLE, 2005).

2.3 Fatores Psicossociais e doença periodontal

A relação entre distúrbios psiquiátricos, estados emocionais negativos, estresse e doenças periodontais, tem sido proposta desde a década de 50. Um dos estudos pioneiros, feito com recrutas das forças armadas, verificou que o estresse psicológico, decorrente desse recrutamento, aumentou a prevalência de gengivite ulcerativa necrosante (GUN) nestes indivíduos (JOHNSON & ENGEL, 1986).

Alguns autores verificaram que a gravidade da doença periodontal era maior em indivíduos psiquiátricos, do que em indivíduos controles, e que esta gravidade era ainda maior entre os indivíduos com níveis de ansiedade mais elevados (LOWENTAL, 1981, JOHNSON & ENGEL, 1986).

Com o aprimoramento das técnicas laboratoriais, alguns trabalhos buscaram medir os níveis de corticoides, na urina, relacionando-os aos episódios de GUN. Shannon *et al.*, (1969) encontraram, em indivíduos com GUN, níveis maiores de corticoides do que em controles, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Maupin & Bell (1975) encontraram níveis significativamente elevados de corticoides durante o curso da GUN, do que após a doença. Embora esses trabalhos tenham fornecido uma base científica, acerca das relações entre os estados emocionais e as doenças periodontais, o entendimento da época era limitado. Não se tinha

conhecimento, ainda, de alguns fatores que poderiam interferir nos estados emocionais, como a prática de esportes e o apoio social, e na doença periodontal, como o fumo e o diabetes. Mesmo os instrumentos objetivos de mensuração do estresse estavam começando a ser elaborados. Na área da Odontologia, demorou algum tempo até que as pesquisas voltassem a dar atenção à associação dos fatores psicossociais com a doença periodontal.

Um dos primeiros estudos que avaliou a possível associação de eventos estressantes, com a gengivite e periodontite, foi desenvolvido por Green *et al.*, (1986). Esse estudo avaliou veteranos de guerra, entre 23 a 74 anos, que procuraram atendimento emergencial, ou de rotina, na clínica dental para veteranos do Brooklyn. Esses indivíduos tinham sintomas somáticos, provavelmente, oriundos de situações estressantes. Foram aplicados questionários de auto relato para quantificar o número de eventos estressantes (Levantamento de Experiência de Vida) e o número de sintomas somáticos (Inventário Breve de Sintomas), com o objetivo de perceber disfunções orgânicas, incluindo sintomas cardiovasculares, respiratórios, intestinais, entre outros. Segundo os autores, a gengivite e a periodontite apresentaram-se em níveis mais graves em indivíduos com altos scores de estresse. Concluiu-se que pode haver uma correlação da gravidade de gengivite, e periodontite, com o número de eventos negativos de vida.

Freeman & Goss (1993) investigaram, retrospectivamente, alguns aspectos do estresse ocupacional sobre a saúde periodontal, utilizando o Indicador de Estresse Ocupacional (COOPER & BAGLIONI, 1988). Esse instrumento consiste numa série de questões que medem os seguintes aspectos: tipo de personalidade, satisfação no trabalho, doença mental e percepção de doenças físicas. Entre as vantagens desse instrumento estão os acessos aos resultados dos parâmetros agudos e crônicos do estresse, associados com a vida no trabalho, além da possibilidade de relação desses parâmetros com o bem estar físico e mental. Após aplicação de um modelo de regressão, constatou-se uma associação significativa do aumento da PS com níveis elevados de estresse ocupacional (percepção de sintomas físicos de estresse), bem como a manutenção de um melhor estado de saúde periodontal, naqueles que tiveram comportamentos positivos de saúde geral.

Um estudo examinou a associação entre o estresse ocupacional, e a progressão da periodontite, em adultos empregados. Indivíduos, frequentadores regulares de acompanhamento odontológico (n=23), foram examinados em duas ocasiões (baseline e 5 anos após o exame inicial). Medições clínicas da condição periodontal, incluindo NIC, foram feitas em quatro sítios proximais em todos os dentes. Um questionário, o Indicador de Estresse Ocupacional, foi utilizado para avaliar o estresse de forma retrospectiva. A alteração média no NIC foi de 3 mm entre os períodos de avaliação. A análise de regressão múltipla foi utilizada para explorar a relação entre o NIC, as medidas de estresse ocupacional e os dados sociodemográficos. No modelo de regressão final, um aumento no NIC foi associado, significativamente, com o aumento da idade, condição socioeconômica inferior e insatisfação no trabalho. De acordo com os autores, os resultados sugerem que o estresse ocupacional pode ter uma relação com a progressão da periodontite (LINDEN *et al.*, 1996).

Monteiro da Silva *et al.*, (1996) verificaram a influência de variáveis psicossociais sobre indivíduos com periodontite de rápida progressão, periodontite do adulto e indivíduos sem destruição periodontal. As medidas psicológicas consistiram de uma escala de eventos de vida, uma escala de solidão da UCLA (Universidade da Califórnia- Los Angeles) e uma escala de somatização. Os resultados encontrados mostraram uma associação dos sintomas de depressão, e do nível de solidão, com a periodontite de rápida progressão. Apesar disso, não houve associação com a periodontite do adulto, atualmente, classificada como periodontite crônica.

2.4 Depressão

A depressão é uma doença que afeta o humor, a disposição e os sentimentos. Apresentam-se com variadas formas clínicas, tendo alta prevalência (~13,8%) na população mundial (BROMET *et al.*, 2011).

O quadro clínico da depressão apresenta sinais e sintomas como: tristeza, angústia, ansiedade, anedonia, diminuição da libido, alterações do sono e do apetite, dores pelo corpo, dificuldade de concentração, pensamentos de culpa/morte/fracasso, medo e outros pensamentos negativos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Os critérios de diagnóstico para a depressão são apresentados no quadro I abaixo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

<ul style="list-style-type: none"> ■ Pelo menos cinco dos sintomas relacionados ao lado devem ocorrer concomitantemente. ■ Pelo menos um, dos dois primeiros, deve estar presente. ■ Os sintomas devem estar presentes na maior parte do dia, quase diariamente, por pelo menos duas semanas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Baixa do humor (tristeza, desânimo). 2. Anedonia (perda do prazer). 3. Aumento ou diminuição do sono. 4. Aumento ou diminuição do apetite ou peso. 5. Aumento ou diminuição das atividades cotidianas. 6. Falta de energia. 7. Falta de concentração. 8. Baixa autoestima. 9. Sentimento de culpa. 10. Ideia de morte, doença ou suicídio.
--	--

A depressão afeta 340 milhões de pessoas no mundo. As mulheres apresentam duas vezes mais casos do que os homens. O período de maior incidência é dos 25 aos 30 anos e, de prevalência, dos 30 aos 44 anos. Os quadros de depressão representam um grande impacto negativo na economia mundial. No Reino Unido, o custo direto com o tratamento da depressão é maior que o custo com o diabetes e hipertensão juntos. Os custos indiretos são ainda maiores e correspondem a 62% dos custos totais como perda da produtividade no trabalho, absenteísmo e desemprego (BROMET *et al.*, 2011).

As modalidades de tratamento para a depressão incluem o uso de medicação antidepressiva, psicoterapia e associação das duas terapias. A evolução dos antidepressivos, ao longo do tempo, incluiu o uso de tricíclicos, inibidores da monoamino-oxidase, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, dopamina e noradrenalina, além dos agonistas de melatonina (CAMERON *et al.*, 2014).

Um importante estudo, finalizado em 2011, mostrou que o Brasil é o 3º país no mundo, em relação ao número de indivíduos com depressão, com 18,4% de casos registrados na população. A média dos casos na população mundial ficou em 13,8%. Indivíduos com depressão apresentam um risco aumentado em 20 vezes de suicídio. Além disso, 30 a 40% dos indivíduos não respondem ao tratamento proposto (BROMET *et al.*, 2011).

2.4.1 Depressão e doença periodontal:

Em um estudo, de avaliação clínica e microbiológica, foram avaliadas as possíveis associações entre fatores psicossociais e periodontite crônica. A amostra consistiu em 71 indivíduos com depressão (grupo caso) e 77 indivíduos sem depressão (grupo controle). Foi avaliada a presença, no fluido gengival destes indivíduos, de anticorpos para os patógenos *Bacteroides forsythus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*. Houve associação positiva entre os indivíduos com depressão (grupo caso) e a presença de altos níveis de anticorpos para o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, o que não ocorreu com o patógeno *Tannerella forsythia*. O alto nível de depressão foi relacionado com a diminuição da resposta imune dos indivíduos, o que poderia indicar um importante fator de risco para o desenvolvimento de periodontite crônica (MOSS *et al.*, 1996).

Com base em observações clínicas, muitos periodontistas têm sugerido uma associação entre a depressão e periodontites agressivas. Desta forma realizou-se um estudo avaliando o nível de depressão em três grupos distintos. Grupo 1 (50 indivíduos com periodontite agressiva), grupo 2 (50 indivíduos com periodontite crônica) e grupo 3 (50 indivíduos sem periodontite). O grupo 1 apresentou altos níveis de depressão, comparativamente aos grupos 2 e 3, sugerindo associação positiva entre indivíduos com depressão e formas mais agressivas de periodontite (MONTEIRO DA SILVA *et al.*, 1996).

Na resposta fisiológica à depressão, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é ativado resultando em um aumento da liberação de glicocorticoides. O principal glicocorticoide liberado é o cortisol, secretado pelo córtex adrenal. O cortisol sérico, associado à depressão, pode exercer um forte efeito inibitório sobre a resposta imune no processo inflamatório (CROUCHER *et al.*, 1997).

Monteiro da Silva *et al.*, (1998) investigaram se a depressão, ansiedade e estresse poderiam predispor maiores níveis de índice de placa, em indivíduos com periodontite agressiva, comparativamente a indivíduos com diagnóstico de periodontite crônica. Não foi encontrada associação significativa das alterações psicossociais com o grau de acúmulo de placa dental, nos dois grupos neste estudo.

A ativação imunológica, com a liberação de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, também pode ocorrer em indivíduos com alterações psicossociais crônicas, desencadeando fenômenos periféricos e centrais. Durante a depressão foi

observado um aumento significativo nos níveis de interleucina 1 Beta (IL-1 β), no fluido gengival destes indivíduos, comparativamente a indivíduos sem depressão (DEINZER *et al.*, 1999).

Um estudo caso-controle foi realizado através da avaliação de dois grupos. O grupo 1 consistindo de indivíduos apresentando periodontite crônica grave, e o grupo 2 com indivíduos com diagnóstico de periodontite crônica leve. Ambos os grupos foram submetidos aos exames de PS, NIC, SS e avaliados, em relação à depressão, através do inventário de depressão de Beck (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Os resultados não demonstraram relação entre a periodontite, e o quadro depressivo, em ambos os grupos (LE RESCHE & DWORKIN, 2003).

A depressão e a periodontite são patologias extremamente comuns em adultos. Desta forma foi realizado um estudo avaliando a prevalência da depressão e o risco de desenvolvimento de periodontite, em indivíduos depressivos. A metodologia consistiu na avaliação de 701 indivíduos, com idade média de 67 anos, de ambos os sexos. A prevalência de depressão, na amostra, foi de 20%. Esses indivíduos foram submetidos aos exames de PS e perda óssea avaliada radiograficamente. Outras doenças sistêmicas, e o hábito de fumar, foram também avaliados e correlacionados com a depressão. A periodontite foi identificada em 48,5% dos indivíduos com depressão. A depressão foi significativamente associada com alterações cardíacas, aumento da pressão arterial, dor crônica, osteoartrite e osteoporose. Não houve associação entre indivíduos depressivos e aumento do risco de desenvolvimento de periodontite (PEARSON *et al.*, 2003).

Em um estudo, caso-controle, foi avaliada a possibilidade da depressão atuar como fator de risco para o desenvolvimento de periodontite. Foram avaliados 80 indivíduos divididos igualmente em grupo caso (com periodontite), e grupo controle (sem periodontite). A porcentagem de fumantes foi similar entre os grupos. Os parâmetros periodontais avaliados foram a PS, NIC, perda óssea sob avaliação radiográfica, SS e índice de placa. Foram utilizadas, para avaliação psicológica, as escalas de depressão de Hamilton, escala de depressão e ansiedade de Zung, índice de qualidade de vida de Pittsburg e inventário de personalidade de Freiburg. Os resultados revelaram aumento nos escores de depressão, ansiedade e deterioração na qualidade de vida no grupo caso (com periodontite). Houve correlação positiva entre a periodontite e a depressão. Os autores concluíram que a depressão atuou como um relevante fator etiopatogênico para a periodontite (SALETU *et al.*, 2005).

Em uma investigação da possível associação entre depressão e periodontite, foi realizado um estudo com participação de 165 indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 35 a 60 anos. O grupo caso incluiu 96 indivíduos com periodontite e o grupo controle 69 indivíduos sem periodontite. As avaliações psicológicas incluíram as escalas de eventos de vida, inventário de ansiedade de Beck e inventário de depressão de Beck. Uma análise de regressão logística multivariada foi utilizada para análise de ambos os grupos. Os resultados demonstraram associação positiva de periodontite com a idade, hábito de fumar e baixo nível educacional ($p < 0,05$). A análise não demonstrou diferenças significantes, nos eventos de vida, sintomas de ansiedade ou depressão, entre o grupo caso e o grupo controle ($p > 0,05$). Não houve associação entre os fatores psicossociais e a periodontite (CASTRO *et al.*, 2006).

De acordo com Hilgert *et al.*, (2006) a periodontite, e sua relação com variáveis psico-neuroimunológicas, como a depressão, o stress psicológico e cortisol, tem sido pouco explorados. Dessa forma, os autores realizaram um estudo com objetivo de avaliar a extensão e gravidade da periodontite crônica, e sua associação com os níveis de cortisol salivar, em uma população com idade ≥ 50 anos. Foram avaliados 235 indivíduos em um estudo transversal. Eles responderam ao Inventário de Sintomas de stress de Lipp, foram instruídos a coletar três amostras de saliva para análise de cortisol e examinados para avaliação de periodontite (PS, NIC). Com base na regressão logística, os níveis de cortisol foram associados positivamente com o NIC > 5 mm (OR = 6,9, IC 95%) e PS > 4 mm (OR = 10,7, IC 95%), após o ajuste para fatores de confusão. Os resultados demonstraram que os níveis de cortisol foram associados positivamente com a extensão e gravidade da periodontite predispondo, esses indivíduos, a um maior risco de desenvolvimento e progressão da mesma.

Uma revisão sistemática foi realizada na tentativa de definir se os mecanismos envolvidos na depressão, e fatores psicológicos, poderiam ser considerados fatores de risco para a periodontite. Foram selecionados e analisados 14 estudos em humanos (sete estudos caso-controle, seis estudos transversais e um estudo de acompanhamento clínico por um período de dois anos). Os autores afirmaram que existem evidências de uma possível associação entre alterações psicossociais e periodontite, uma vez que oito estudos (57,1%) mostraram uma associação positiva entre fatores psicossociais/depressão e periodontite, quatro estudos (28,5%) encontraram uma relação positiva pelo menos para algumas características e, apenas

dois trabalhos (14,2%) apresentaram resultados negativos quando da análise dessa possível relação (PERUZZO *et al.*, 2007).

Pesquisadores discutiram se os mecanismos da depressão, que influenciam a periodontite, são resultados de alterações na resposta inflamatório-imunológica, mudanças comportamentais, ou ainda, pela atuação simultânea desses processos. Além das análises dos dados clínicos e psicológicos, foram coletadas amostras de saliva para medição dos níveis de cortisol. Os autores relataram que o cortisol, um glicocorticoide que ajuda a regular a resposta inflamatória e a atividade linfocitária, parece estar relacionado com o estado periodontal, uma vez que, os indivíduos com níveis elevados de cortisol apresentaram um número maior de sítios com PS e NIC entre 5 e 7 milímetros. Os pesquisadores justificaram esses resultados baseados na ideia de que elevações nos níveis de cortisol, por um curto período de tempo, reduzem a inflamação através da imuno-estimulação. Contudo, quando esses níveis persistem por um período de tempo maior, o que se observa, é um quadro de imunossupressão, pois o glicocorticoide perde a habilidade de inibir a resposta inflamatória. Assim, o estudo concluiu que a depressão e o cortisol influenciaram diretamente na periodontite, independentemente dos hábitos de higiene do indivíduo (ROSANIA *et al.*, 2009).

A associação entre a depressão e periodontite foi estudada em uma população Jordânica. Indivíduos foram atendidos em um hospital e passaram por exames de PS, NIC, SS e índice de placa. A escala de depressão de Zung foi usada para determinação do nível de depressão. Os resultados demonstraram não haver associação, estatisticamente significativa ($p > 0,05$), entre indivíduos com depressão e periodontite (ABAHNEH *et al.*, 2010).

Em um trabalho de revisão de literatura, os autores concluíram que a depressão possa ser considerada um fator de risco real para periodontite, assim que se obtiverem maiores evidências científicas, através de estudos com metodologias padronizadas, tanto na análise dos indicadores clínicos, quanto na mensuração dos quadros depressivos (CUNHA & COSTA, 2012).

Foi realizado um estudo, caso-controle, constituído por uma amostra de 72 indivíduos fisicamente saudáveis (36 indivíduos ambulatoriais com depressão e 36 controles sem depressão, pareados por idade [± 3 anos]). Os indivíduos com TABP, transtornos alimentares e transtornos psicóticos foram excluídos. A PS e o NIC foram registrados em seis sítios por dente. A depressão foi avaliada por meio de entrevista

clínica estruturada, baseada no DSM-V. A extensão do NIC e PS não apresentaram diferenças significativas entre os controles, e os indivíduos com depressão ($p = 0.927$). Apenas o tabagismo esteve associado com $\text{NIC} \geq 5 \text{ mm}$ ($\text{OR} = 6.99$, I.C 95%), no modelo de regressão logística multivariada, nos indivíduos com e sem depressão. Concluiu-se que não houve associação entre depressão e periodontite. A influência da depressão, sobre a periodontite, deve ser investigada em outros países para confirmar estes resultados. Além disso, é necessária a realização de estudos que avaliem indivíduos com diferentes níveis de depressão (SOLIS *et al.*, 2014).

A depressão pode resultar na desregulação do sistema imune, contribuindo para instalação de um processo infeccioso e, concomitante, destruição dos tecidos periodontais. De forma geral, as evidências científicas sugerem que a depressão possa modificar a resposta de defesa do organismo, aumentando a susceptibilidade à periodontite. Apesar disso, algumas interpretações de estudos têm relatado a dificuldade de um correto diagnóstico dos quadros de depressão, os quais apresentam grandes variações, podendo levar a resultados contraditórios em várias avaliações que associam esse quadro às alterações periodontais. Futuros estudos são necessários para desmistificar as complexas interações entre a depressão e as doenças periodontais (WARREN *et al.*, 2014).

Uma recente revisão sistemática e meta-análise concluiu que, apesar de vários estudos apontarem para uma possível associação entre a depressão e a periodontite, tal afirmação não pode ser confirmada. Tal fato deve-se aos diferentes tamanhos de amostras desses estudos, pelas diversas escalas psicométricas utilizadas e critérios variados de diagnóstico periodontal. Mais estudos são necessários, com melhores desenhos e amostras mais representativas, para confirmar os resultados (ARAUJO *et al.*, 2016).

2.5 Transtorno afetivo bipolar

O transtorno afetivo bipolar (TABP) é uma síndrome psiquiátrica clássica, tendo sido relatada em diversas culturas. Os termos mania e melancolia já eram descritos por volta de 400 a. C, por Hipócrates, para caracterizar alterações do estado mental (NEVES & CORRÊA, 2011, ZIMMERMAN *et al.*, 2015). Em 1899, Emil Kraepelin reuniu sob o termo de psicose maníaco-depressiva, um conjunto de formas clínicas caracterizadas por alteração primária do afeto, perturbações específicas do

curso do pensamento/psicomotricidade e tendência à recidiva (NEVES, 2010). Em 1957, Karl Leonard propôs uma divisão entre psicoses monopolares e bipolares. Indivíduos com psicoses monopolares exibiam quadros como mania, melancolia e depressões unitárias. Psicoses bipolares seriam constituídas pela doença maníaco-depressiva e pelas psicoses cicloides (mudanças bruscas no estado de humor). A classificação atual do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) e da revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID 10) foram baseadas, em parte, nesses conceitos clássicos (DEL PORTO, 2004). O quadro maníaco consiste em alteração primária do humor, com sentimentos de alegria ou de cólera. Há aceleração do tempo psíquico e de atos motores. O pensamento revela uma disposição otimista e expansiva. A atividade verbal mostra-se intensa, rápida e, ao discurso, transparece fuga de ideias. Os processos associativos realizam-se velozmente e o limite entre as ideias mostra-se superficial. A atenção espontânea exagera-se em detrimento da voluntária. A distrabilidade é frequente. Podem ser encontradas ideias delirantes de supervalorização pessoal, temas de grandeza, intervenção ou reforma social. Os quadros de menor intensidade são denominados hipomania. Já a depressão, em indivíduos com TABP, caracteriza-se pela alteração do humor no sentido da tristeza ou da angústia. Observa-se dificuldade, e até mesmo inibição, dos processos psíquicos e da mobilidade. Podem associar-se ideias delirantes compatíveis ou não com o fundo afetivo (NEVES & CORRÊA, 2011).

Os critérios diagnósticos, segundo o DSM-V, para mania e depressão são apresentados abaixo:

Critérios do DSM-V para definição de episódio maníaco:

A) Um período distinto, durante o qual existe um humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável. A duração é mínima de uma semana ou qualquer duração se a hospitalização for necessária. B) Durante o período de perturbação, três ou mais dos sintomas abaixo são persistentes e presentes em grau significativo. No caso de humor irritável são necessários pelo menos quatro dos sintomas abaixo: 1) autoestima inflada ou grandiosidade; 2) necessidade de sono diminuída (exemplificado por sentir-se descansado com 3 horas de sono); 3) mais loquaz que o habitual ou pressão por falar; 4) fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão correndo; 5) distrabilidade (atenção desviada com excessiva

facilidade por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes); 6) aumento da atividade dirigida a objetivos (socialmente, no trabalho, na escola ou sexualmente); 7) envolvimento excessivo em atividades prazerosas, com um alto potencial para consequências dolorosas (exemplificado por envolvimento em surtos incontidos de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos). A perturbação deve ser suficientemente grave para causar prejuízo acentuado no funcionamento ocupacional, nas atividades sociais, nos relacionamentos costumeiros ou para exigir a hospitalização. Pode ser marcado pela presença de características psicóticas. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral, exemplificado por hipertireoidismo.

Crítérios do DSM-V para definição de episódio depressivo:

No mínimo cinco dos seguintes sintomas devem estar presentes durante o período mínimo de duas semanas. 1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros); 2) acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades, na maior parte do dia ou quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros); 3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (exemplificado por mais de 5% do peso corporal em 1 mês); 4) insônia ou hipersonia quase todos os dias; 5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento); 6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias; 7) sentimento de inutilidade, culpa excessiva ou inadequada (pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto recriminação ou culpa por estar doente); 8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros); 9) pensamentos de morte recorrente (ideação suicida recorrente sem um plano específico); 10) tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio. Os sintomas causam sofrimento, clinicamente significativo, ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral,

exemplificado por hipotireoidismo. Os sintomas persistem por mais de dois meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

Para caracterizar o diagnóstico de TABP, os indivíduos devem apresentar pelo menos um episódio de mania ao longo da vida, acompanhado por outro transtorno de humor (seja ele outro episódio de mania, hipomania, estado misto ou depressão). É importante ressaltar que tal quadro não seja secundário a uma doença clínica preexistente (ex: hipotireoidismo), abuso de substâncias (ex: anfetaminas) ou efeito de medicação (ex: corticosteroides). A síndrome na qual se evidencia pelo menos um episódio de mania é denominada TABP tipo I. A síndrome na qual se observa exclusivamente episódios de hipomania é denominada TABP tipo II. Os indivíduos com TABP tipo I e tipo II podem apresentar quadros depressivos durante o curso do transtorno (DSM-V, 2013).

Os indivíduos alternam, no TABP, duas fases distintas de humor, as fases depressiva e maníaca. A eutimia (equilíbrio do estado de humor), usualmente, é definida como a remissão dos sintomas. Entretanto, idealmente, seria o período no qual o indivíduo não apenas estaria sem sintomas, mas reintegrado funcionalmente em suas atividades de rotina (PERRY *et al.*, 2016).

2.5.1 Epidemiologia do transtorno afetivo bipolar

Segundo Angst *et al.*, (2002) o TABP apresentava uma prevalência de cerca de 1% da população mundial, com uma relação de 1,5 mulheres para cada homem. Por outro lado, Kessler *et al.*, (1994) não encontraram diferenças entre os gêneros masculino e feminino, em relação à incidência do TABP.

Um recente estudo de prevalência de TABP foi realizado em 11 países da América, Europa e Ásia. Os resultados demonstraram uma prevalência média mundial de 1,4%. Os Estados Unidos da América apresentaram a maior prevalência mundial (2,8%), enquanto a Índia apresentou a menor prevalência (0,1%) entre os países avaliados. Além disso, os resultados da pesquisa demonstraram que não houve diferenças significativas no status matrimonial entre os indivíduos com TABP (KATHLEEN *et al.*, 2011).

Outro importante estudo, de revisão sistemática, avaliou a prevalência do TABP, na população mundial. Os pesquisadores encontraram uma variação, nos índices de prevalência, da ordem de 0,5 a 4,3% (média de 2,4%). A variação metodológica dos artigos selecionados foi grande, especialmente, em relação ao tamanho das amostras avaliadas e aos diferentes instrumentos de avaliação diagnóstica do TABP. Em relação à fase de humor predominante nos indivíduos afetados, 75% dos episódios foram relacionados à fase de depressão, comparativamente à fase de mania (JOSEPH *et al.*, 2014).

Um estudo multicêntrico obteve estimativas de prevalência de TABP em três grandes centros urbanos brasileiros (Brasília, São Paulo e Porto Alegre). Foram entrevistadas 6.476 pessoas em duas etapas. Primeiramente aplicou-se um questionário de rastreamento (Questionário de Morbidade Psiquiátrica em Adultos), para identificar possíveis casos psiquiátricos. Na segunda fase foram realizadas entrevistas individuais, por psiquiatras treinados para avaliação diagnóstica de indivíduos com TABP. Os resultados apresentaram uma variação de 0,3 a 1,1% (média de 0,7%) de prevalência do TABP na população estudada (MAURÍCIO *et al.*, 2005).

A idade média de início dos sintomas ocorre principalmente entre 15 e 19 anos, sendo que cerca de 50% dos indivíduos apresentam, inicialmente, episódio depressivo. A duração média de um episódio de humor, em indivíduos com TABP, é de cerca de treze semanas (NEVES, 2010, KATHLEEN *et al.*, 2011, NEVES & CORRÊA, 2011, HAWTON *et al.*, 2012).

Em um estudo prospectivo, com tempo médio de acompanhamento de 12 anos, foi demonstrado que indivíduos com TABP apresentam alterações de humor em 46,6% do tempo. Além disso, o risco de novos episódios de humor, em indivíduos com TABP, permanece relativamente alto após 40 anos de início da doença, indicando um risco de recidiva dos sintomas até por volta de 70 anos. Além de estar associado à grande morbidade, o TABP também é associado à grande mortalidade. A mortalidade por suicídio, em indivíduo com o diagnóstico de TABP, é nove vezes maior que na população em geral (DUTTA *et al.*, 2007).

Uma recente meta-análise demonstrou que mais de 30% de indivíduos, com o diagnóstico de TABP, apresentam tentativas de suicídio ao longo da vida (NOVICK *et al.*, 2010).

Nenhum outro transtorno psiquiátrico é tão importante, como fator de risco para o suicídio, quanto o TABP. Estima-se que sua incidência é de 390 casos de suicídio/100 mil indivíduos/ano, ou seja, 28 vezes maior que na população em geral. Cerca de 40% dos indivíduos vão fazer uma tentativa de suicídio ao longo da vida, e cerca de ¼ vão morrer por suicídio. Assim, a expectativa de vida em indivíduos com o diagnóstico de TABP é menor em comparação à população em geral (PONPILI *et al.*, 2013).

Em relação às comorbidades médicas, o TABP é frequentemente associado a desordens metabólicas e endocrinológicas (particularmente obesidade e diabetes mellitus), doenças cardiovasculares/hipertensão arterial e declínio cognitivo (FAJUTRAO *et al.*, 2009, YATHAM *et al.*, 2010, ALTAMURA *et al.*, 2011, PERRY *et al.*, 2016). Portanto, apesar dos sistemas classificatórios atuais serem baseados em observações clínicas do indivíduo, o TABP não deve ser considerado uma doença que afeta “somente” o humor, mas uma condição multi-sistêmica que envolve o humor, cognição, alterações endocrinológicas e autonômicas (PHILLIPS & FRANK, 2006, PERRY *et al.*, 2016).

2.5.2 Terapia farmacológica no transtorno afetivo bipolar

Atualmente existem quatro tipos de alternativas psicofarmacológicas, que podem ser combinadas entre si, no tratamento do TABP: o lítio, determinados anticonvulsivantes (oxcarbazepina, divalproato de sódio, carbamazepina), antipsicóticos típicos (haloperidol, clorpromazina) e atípicos (clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, asenapina), e antidepressivos. Os benzodiazepínicos, clonazepam e lorazepam, foram investigados no tratamento da mania e são indicados como adjuvantes ao controle da insônia e agitação psicomotora inicial. Entre os compostos testados, que não foram eficazes, estão a lamotrigina, a gabapentina e o topiramato (CAMERON *et al.*, 2014).

O tratamento com o lítio vem sendo considerado eficaz, na prevenção de recaída e recorrência da mania bipolar, desde a década de 70 e permanece como primeira linha de tratamento de manutenção, demonstrando eficácia para evitar a recidiva de episódios de transtorno de humor. Esse medicamento apresenta cerca de

70% de eficácia, especialmente, no tratamento da sintomatologia maníaca “clássica”, com humor eufórico e grandiosidade (TAMAYO *et al.*, 2010). Contudo, ele leva em torno de duas semanas para fazer efeito e o ajuste da dose deve ser gradual, em função dos importantes eventos adversos presentes nessas semanas iniciais de uso (diarreia persistente, vômitos ou náuseas severas e persistentes, visão prejudicada, fraqueza generalizada, dificuldade para andar, pulso irregular, tremores intensos, tontura acentuada e irritabilidade). Esta latência de resposta pode dificultar seu uso como monoterapia em casos mais graves. Nessa situação, a associação do lítio com um antipsicótico estaria indicada (SMITH *et al.*, 2007). Além disso, é preciso atentar para as interações medicamentosas e lembrar que o indivíduo deve manter estável seu balanço hidroeletrólítico para evitar intoxicação (MORENO & MORENO, 2008).

Não existem estudos controlados que garantam a eficácia do uso de benzodiazepínicos, em longo prazo, para indivíduos bipolares. Existe um alto risco de tolerância, diminuição cognitiva e dependência a esse grupo de medicamentos, especialmente nessa população de indivíduos. Hipnóticos não benzodiazepínicos, como o zolpidem, foram recentemente sugeridos como fármacos eficazes e seguros em indivíduos bipolares que sofrem de insônia crônica, podendo ser uma opção útil nesses casos (SALVATORE *et al.*, 2009, CAMERON *et al.*, 2014).

Apesar da precariedade de dados que mostrem evidências, da eficácia, do uso de antidepressivos (ADs) no TABP, esses medicamentos são frequentemente prescritos na prática clínica. Cerca de 50% do tratamento inicial no TABP consiste de ADs em monoterapia. Pesquisas futuras determinarão qual o perfil de indivíduo se beneficiaria com uso de ADs em longo prazo, sem o risco de virada maníaca, visto que há relatos de virada para mania ou hipomania de até 40% em indivíduos bipolares que fizeram uso desses medicamentos. Os ADs tricíclicos e a venlafaxina mostraram maior risco de virada maníaca, comparados aos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) e a bupropiona. Contudo, o risco de virada para mania diminuiu, significativamente, se algum agente antimaníaco é coadministrado (ROSEN *et al.*, 2011, ALEJANDRO *et al.*, 2016).

Infelizmente, a farmacoterapia médica para o TABP pode resultar em efeitos colaterais. Em relação à cavidade bucal, observa-se com frequência a xerostomia. Assim, com o fluxo salivar reduzido, há um rápido aumento no grau de

deterioração dental, secura das mucosas e disfagia. Os indivíduos, muitas vezes, experimentam um aumento na incidência de cáries cervicais, não só por causa dos efeitos anticolinérgicos do lítio e outros medicamentos psicotrópicos, mas também pelo uso excessivo de doces, ou bebidas açucaradas, para fornecer alguma forma de lubrificação da via oral (CLARK, 2003, FRIEDLANDER & BIRCH, 2009, GIGLIO & LASKIN, 2010).

2.5.3 Transtorno afetivo bipolar e doença periodontal

O TABP afeta 1% da população dos Estados Unidos. Essas pessoas sofrem de episódios de extrema euforia, seguidos de longos períodos de depressão. Foi realizado um estudo em 40 indivíduos com diagnóstico de TABP. Eles foram submetidos à avaliações de saúde bucal em relação à presença de cáries, índice de placa e número de dentes perdidos. Má higiene oral, acúmulo de cálculo supra e subgingival, extensas cáries dentárias, e numerosos dentes perdidos foram comumente identificados nestes indivíduos (CROUCHER *et al.*, 1997).

A doença mental crônica, e seu tratamento, carregam riscos inerentes para importantes doenças bucais. Um desses grupos é composto por indivíduos com TABP. Através de uma combinação de psicoterapia, farmacoterapia, ajuste de vida e aconselhamento multidisciplinar, esses indivíduos são mais capazes de compreender e lidar com as mudanças de humor subjacentes que caracterizam a condição e, por sua vez, a interagir de forma mais positiva e progressivamente dentro da sociedade como um todo. Indivíduos com TABP podem exibir diversas alterações bucais. Dentre elas, destacam-se a formação de cáries radiculares e doença periodontal (FRIEDLANDER & BIRCH, 2009, GIGLIO & LASKIN, 2010). Essas doenças estão relacionadas à frequente negligência dos cuidados com higiene bucal e pelo uso de medicações, especialmente o lítio, o qual está relacionado com efeitos colaterais como a xerostomia. Durante a fase maníaca do TABP (hiperatividade, euforia), os indivíduos tendem a exacerbar os cuidados com a higiene bucal, predispondo ao aparecimento de lesões abrasivas nos dentes, além de recessões gengivais. O conhecimento, pelos dentistas, dessa desordem de saúde mental, é essencial para o estabelecimento de um correto manejo na prevenção e tratamento das alterações bucais comumente encontradas nesse grupo de indivíduos (CLARK, 2003).

Um estudo de prevalência de doenças sistêmicas foi realizado em indivíduos de uma escola de odontologia, onde 508 indivíduos foram selecionados e responderam a um questionário de avaliação psiquiátrica. 136 indivíduos (26,77%) relataram apresentar ao menos uma desordem mental. De todas as desordens sistêmicas, a depressão esteve em 2º lugar em frequência, atrás somente da hipertensão. Abuso de medicamentos, ansiedade, anorexia, bulimia, insônia, transtorno afetivo bipolar e stress pós-traumático foram, também, bastante relatados. Concluiu-se que há necessidade de treinamento para os estudantes de Odontologia, com o objetivo de reconhecerem sinais de desordens psiquiátricas em seus indivíduos. O currículo de Odontologia deveria incluir esses conhecimentos (WOODS, 2003).

A cárie e a doença periodontal são achados comuns em indivíduos com TABP. Estas alterações repercutem negativamente na qualidade de vida e, muitas vezes, na resposta ao tratamento psiquiátrico (FRIEDLANDER & BIRCH, 2009).

Foi determinada a prevalência de desordens psiquiátricas, em indivíduos adultos submetidos a tratamento odontológico. 422 indivíduos foram selecionados, em uma faculdade de odontologia, através da avaliação de históricos de condições psiquiátricas. A desordem mais comum foi a depressão. Outras desordens incluíram ansiedade, transtorno afetivo bipolar, déficit de atenção e esquizofrenia. Mais de uma desordem foi encontrada em 50% dos homens e 37% das mulheres, sendo que a condição mais comum foi a depressão junto com ansiedade. 77% das mulheres e 69% dos homens, nestas condições, estavam sob tratamento ativo. As medicações mais comuns prescritas foram os inibidores de recaptação de serotonina, benzodiazepínicos, lítio e antidepressivos tricíclicos. 20 indivíduos relataram fazer uso de mais de um medicamento. Concluiu-se que um número significativo de indivíduos, sob cuidados odontológicos, apresenta desordens psiquiátricas. Estas desordens podem afetar a resposta dos indivíduos, ao tratamento odontológico, requerendo modificações nestes tratamentos. Os efeitos colaterais dos medicamentos comumente utilizados, por esses indivíduos, podem dificultar o controle de higienização oral dos mesmos (GIGLIO & LASKIN, 2010).

A prevalência da doença periodontal, geralmente, é maior por causa da má higiene bucal e xerostomia induzida por medicamentos usados por indivíduos com TABP. Educação odontológica preventiva, substitutos da saliva e agentes anticárie são indicados. Para evitar interações medicamentosas adversas, com os medicamentos psiquiátricos geralmente prescritos, devem ser tomadas precauções especiais quando da

administração de certos antibióticos, analgésicos e sedativos (GIGLIO & LASKIN, 2010).

Deve ser ressaltado que, até o presente momento, não se reportaram na literatura estudos específicos do perfil microbiológico e imunológico da possível associação entre periodontite e TABP. A literatura apresenta poucos estudos da condição de saúde dental e TABP, sendo a maioria destes estudos realizados por meio de desenhos retrospectivos com dados obtidos de prontuários de saúde geral (CLARK, 2003, FRIEDLANDER & BIRCH, 2009, GIGLIO & LASKIN, 2010). Baseado nestas colocações, este estudo se justifica pela necessidade de esclarecimentos adicionais sobre esta possível associação que possam contribuir para obtenção de melhores condições de saúde periodontal, e qualidade de vida, para indivíduos com transtornos afetivos.

Adicionalmente, pouco se conhece sobre a sua interferência na resposta microbiana frente à periodontite. Assim, este estudo objetiva maiores esclarecimentos da influência do TABP na gravidade e susceptibilidade à periodontite, bem como a influência de variáveis de risco epidemiológicas e microbiológicas envolvidas nesta associação.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a condição periodontal, aspectos epidemiológicos e microbiológicos de indivíduos diagnosticados com transtorno afetivo bipolar (TABP).

3.2 Objetivos específicos

a) Determinar a condição periodontal [através dos parâmetros clínicos periodontais de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC)] e prevalência de periodontite, em indivíduos com TABP.

b) Identificar variáveis de risco biológicas, sociais e comportamentais associadas à presença de periodontite em indivíduos com TABP.

c) Quantificar através de coleta subgengival, por meio da reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), os periodontopatógenos: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e complexo vermelho (*T.denticola* + *T.forsythia* + *P.gingivalis*) de indivíduos com TABP.

4 JUSTIFICATIVA

O transtorno afetivo bipolar contribui fortemente na etiologia e manutenção de várias doenças sistêmicas acarretando sérios problemas sociais e econômicos, com efeito deletério na qualidade de vida dos indivíduos. Tradicionalmente, pode ser associado a danos irreversíveis que muitas vezes levam ao óbito. Por outro lado, à luz do conhecimento atual, as doenças periodontais afetam as populações com grande prevalência e extensão. Em adição, apresentam um forte impacto na saúde bucal, que diretamente afeta a qualidade de vida e o desempenho diário das pessoas, além das crescentes evidências sobre a inter-relação entre o status periodontal e a condição sistêmica do indivíduo.

Assim, o presente estudo tem especial interesse em buscar evidências da possível associação de risco entre o transtorno afetivo bipolar e a periodontite e, adicionalmente, verificar a quantificação de periodontopatógenos nestes indivíduos.

5 HIPÓTESES

Indivíduos com TABP apresentam alta prevalência e gravidade de periodontite.

Indivíduos com periodontite e TABP apresentam maior frequência dos periodontopatógenos *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e complexo vermelho (*T.denticola* + *T.forsythia* + *P.gingivalis*) do que indivíduos sem periodontite e TABP.

6 METODOLOGIA

A metodologia, resultados e discussão, desta pesquisa, serão apresentados por meio de um artigo científico intitulado:

CONDIÇÃO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS.

CONDIÇÃO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a condição clínica periodontal, aspectos epidemiológicos e microbiológicos de indivíduos com transtorno afetivo bipolar (TABP).

Metodologia: Uma amostra de conveniência constituída por 156 participantes com diagnóstico de TABP, de ambos os gêneros, foi submetida a exame periodontal completo e microbiológico. Foram coletados dados de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC) em todos os dentes presentes. A quantificação da carga total bacteriana e de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas gingivalis* foi realizada por meio de qPCR. Os dados foram analisados pelos testes de Qui-quadrado, exato de Fisher, Mann-Whitney, correlação de Spearman e regressão logística multivariada, de acordo com o adequado ($p < 0,05$).

Resultados: Foi observada uma alta prevalência de periodontite (56,8%), sendo a maioria na forma crônica moderada (90,2%) e localizada (81,5%). A fase depressiva nos indivíduos com TABP foi fortemente associada à ocorrência de periodontite ($p < 0,001$). A contagem bacteriana específica de *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e complexo vermelho foi significativamente superior em indivíduos com TABP e periodontite, comparativamente ao grupo com TABP e sem periodontite. O percentual de sítios com SS e PS ≥ 4 mm apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem de *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*. O modelo multivariado final de regressão logística revelou que a probabilidade de um indivíduo com TABP ter periodontite foi maior na fase de depressão (OR=28,94; 95%IC=4,44-177,27; $p < 0,001$) em relação aos indivíduos na fase de mania e na presença de uma maior contagem de carga total bacteriana (OR=1,91; 95%IC=1,0-1,99; $p < 0,001$).

Conclusão: Concluiu-se que os indivíduos com TABP apresentaram uma alta prevalência de periodontite e maior frequência dos periodontopatógenos estudados, confirmando a importância da necessidade de prevenção, diagnóstico e tratamento da periodontite, sugerindo ser esta mais uma co-morbidade associada ao TABP.

Palavras-chaves: Periodontite; transtorno afetivo bipolar; epidemiologia; periodontopatógenos.

1 INTRODUÇÃO

A periodontite, uma doença de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, é caracterizada pela perda progressiva dos tecidos de suporte e inserção dos dentes. É derivada da infecção e interação de espécies bacterianas específicas, com os componentes de resposta do hospedeiro, em indivíduos susceptíveis ¹.

Um crescente número de estudos observacionais e epidemiológicos tem sido publicado, nas últimas décadas, apontando uma associação do estresse, ansiedade e depressão, com o desenvolvimento e progressão das doenças periodontais ²⁻⁴.

Um dos possíveis mecanismos de influência do estresse e dos fatores psicossociais, nas condições periodontais, é a modificação do comportamento dos indivíduos. Indivíduos com elevados níveis de estresse tendem a assumir comportamentos e hábitos que aumentam o risco de desenvolver diversas doenças, incluindo a periodontite. Indivíduos, nestas condições, tendem a ser mais negligentes na sua higiene bucal podendo, também, iniciar ou intensificar o hábito de fumar, ou ainda modificar seus hábitos nutricionais com reflexos deletérios na função do sistema imunológico. Tais condições lhes acarretaria predisposição à maior gravidade de periodontite ³.

Por outro lado, alguns estudos apontam que características individuais de adaptação ao estresse, além do controle da ansiedade e depressão, podem modular o sistema imune no sentido de prevenir a progressão da doença periodontal. Assim, tanto a experiência de um evento estressante, quanto a habilidade individual de enfrentamento de eventos estressores, podem influenciar significativamente na etiopatogenia das doenças infecciosas, como a periodontite ⁴.

É sabido que a etiologia primária das periodontites está relacionada ao acúmulo do biofilme bacteriano, sendo que determinadas espécies bacterianas, e seus fatores de virulência, estão diretamente relacionados à susceptibilidade, instalação e progressão das periodontites ⁵. Socransky *et al.*, ⁶ analisaram o agrupamento, de espécies bacterianas, em biofilmes subgingivais e determinaram seis “complexos bacterianos” agrupados e classificados por cores. Destes, de importante associação com a periodontite estão os patógenos do complexo vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*), e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*,

que têm sido apresentados com uma associação direta com o tipo, a gravidade e progressão da periodontite ^{5,7}. Adicionalmente, as bactérias do complexo vermelho foram relacionadas também com maior profundidade de sondagem (PS) e sangramento à sondagem (SS) ⁶.

Os estudos que avaliaram a associação entre o stress e a depressão, com a doença periodontal, são bastante numerosos em diferentes tipos de delineamento ^{2-4; 8-17}. Outra grave condição de saúde mental recorrente e, frequentemente, associada à altas taxas de morbidade e mortalidade, é o transtorno afetivo bipolar (TABP). O estado de equilíbrio do humor, no TABP, é denominado de eutimia. O termo “timia” vem da concepção antiga de que o timo, uma glândula localizada no tórax, seria responsável pelo humor. Seguindo essa nomenclatura, se diz que o estado de ânimo (timia), numa pessoa com TABP, sofre oscilações ao longo do tempo. A normalidade se chama eutimia, mas, quando o estado de ânimo é anormalmente baixo se chama depressão, e quando é anormalmente alto se chama mania. Quando as oscilações do estado de ânimo são muito marcadas com alternância de ciclos, e passa de grande alegria a grande tristeza, chama-se ciclotimia. A alternância de fases de depressão com fases de mania caracterizam o quadro de TABP ^{18,19}.

Apesar da relevância dessa condição de saúde mental e sua possível influência na condição periodontal, deve ser ressaltado que, até o presente momento, não se reportou na literatura estudos específicos da prevalência de periodontite e das variáveis de risco biológicas, sociais e comportamentais associadas aos indivíduos com TABP. Adicionalmente, ainda também não foi reportado o perfil microbiológico de periodontopatógenos específicos nestes indivíduos. A literatura apresenta poucos estudos da condição de saúde dental e TABP, sendo a maioria destes estudos realizados por meio de desenhos retrospectivos, com dados obtidos de prontuários de saúde geral ²⁰⁻²⁴.

Assim, o presente estudo objetiva buscar evidências da possível associação de risco entre o TABP e a periodontite e, adicionalmente, verificar a quantificação de periodontopatógenos nestes indivíduos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Neste estudo transversal, exames periodontais completos e entrevistas com coleta de variáveis de risco biológicas, sociais e comportamentais foram realizados em uma amostra composta por 188 indivíduos, no período compreendido entre Junho/ 2014 a Março de 2015. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), protocolo número 30592413300005149 (ANEXO A).

Caracterização da amostra

Foram coletados dados referentes às seguintes características: gênero; idade (35-55 anos); renda familiar em salário mínimo brasileiro [até 2(SMB) e mais de 2 SMB)]; estado civil (com companheiro, sem companheiro); tentativa de suicídio (sim ou não); uso de drogas ilícitas (sim ou não); etnia (branco, pardo/negro); etilismo (sim ou não); afastamento de atividade profissional (sim ou não); última visita odontológica (categorizada em: menos de 2 anos e \geq 2 anos); número de dentes presentes ; tabagismo [(fumantes/ex-fumantes ou não fumantes)], e presença de diabetes (valores de glicemia >126 mg/dl ou tomando hipoglicemiantes por mais de duas semanas)²⁵.

Estes indivíduos foram selecionados de uma lista única de 188 indivíduos em tratamento médico/psiquiátrico, no Hospital de Saúde Mental da faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil. Todos os indivíduos apresentavam diagnóstico de TABP. Esses indivíduos foram avaliados por um médico psiquiatra (F.S.N.) com larga experiência clínica sobre a sintomatologia das fases de mania, depressão e eutimia, fornecendo um diagnóstico preciso de TABP. Os questionários, para auxílio diagnóstico, utilizados foram a Escala de Hamilton, para avaliação de depressão (HAM-D)²⁶ e a Escala de Young para avaliação de mania (YOUNG)²⁷ (ANEXO B).

Da população inicial de 188 indivíduos em tratamento médico/psiquiátrico, com diagnóstico de TABP, foram excluídos os indivíduos que preencheram qualquer um dos seguintes critérios: (1) idade < 35 anos e $>$ que 55 anos (n=15); (2) apresentar menos de 14 dentes na cavidade bucal (n=7); (3) em uso de antibióticos/anti-

inflamatórios em prazo anterior a 3 meses da avaliação (n=4). Além disso, registraram-se os indivíduos que não compareceram aos exames agendados (n=6).

Dessa forma, a amostra final foi constituída por 156 indivíduos. Esta amostra de conveniência caracterizou-se por indivíduos de ambos os gêneros, idade entre 35 e 55 anos ($47,3 \pm 5,7$), nível socioeconômico e educacional heterogêneo. Decidiu-se concentrar em um grupo etário principal, 35-55 anos de idade, para reduzir a variação resultante de uma faixa etária ampla e efeito do confundimento da idade ²⁸.

Após o consentimento formal, os indivíduos eram questionados sobre sua história médica e dados demográficos (ANEXO C), e em seguida o exame clínico periodontal era realizado por um único examinador. Adicionalmente, indivíduos com necessidade de tratamento periodontal foram diretamente encaminhados para as clínicas especializadas de atendimento odontológico da UFMG.

A aplicação do questionário, os exames clínicos e microbiológicos foram realizados no mesmo dia no qual os indivíduos, participantes da pesquisa, recebiam o atendimento psiquiátrico. Dessa forma foi possível a obtenção, junto ao prontuário desses indivíduos, da fase do TABP predominante naquele momento específico (mania, eutímia ou depressão). Esses dados foram agrupados e correlacionados com a presença, ausência, extensão e gravidade da periodontite.

Definição de periodontite, extensão e gravidade

Periodontite foi diagnosticada quando da presença de 4 ou mais dentes com 1 ou mais sítios com PS ≥ 4 mm e nível clínico de inserção (NIC) ≥ 3 mm no mesmo sítio ²⁹.

A extensão da periodontite foi definida como localizada na presença de $< 30\%$ dos sítios afetados e, generalizada na presença $\geq 30\%$ dos sítios afetados. Quanto à gravidade da periodontite, a presença de pelo menos um sítio com PS de 4 a 6 mm foi estabelecida como ponto de corte para a periodontite leve-moderada, e PS ≥ 7 mm para a forma de periodontite avançada ³⁰.

Exame Clínico Periodontal

Em todos os exames clínicos periodontais registrou-se, para cada indivíduo, os dados de PS, NIC e SS. A mensuração da PS e NIC foram realizadas de forma circunferencial, em todos os dentes presentes, e registrados os maiores valores para quatro sítios (vestibular, lingual, mesial e distal). O SS foi avaliado no momento da medida da PS ou em até 30/60 segundos após, e anotados para quatro sítios com valores dicotômicos positivos, ou negativos (ANEXO D). Os exames foram realizados com boas condições de iluminação e biossegurança, na clínica de atendimento a indivíduos com TABP no Hospital de Saúde Mental da UFMG.

O conjunto de instrumental padronizado para o exame incluiu: pinça clínica, espelho bucal e sonda periodontal milimetrada (modelo Carolina do Norte - PCPUNC15BR - Hu-Friedy®). Os exames e entrevistas foram realizados por um examinador treinado e especialista em Periodontia (F.A.C).

Coleta de amostra para análise microbiológica

Para cada voluntário (n=156) as amostras subgengivais foram coletadas de 6 sítios (maior valor de PS/dente associado a sangramento; faces dentais não contiguas) após a limpeza supra gengival com gaze estéril, isolamento com roletes de algodão e secagem delicada com jatos de ar. Um cone de papel absorvente estéril (# 30, Dentsply®) foi introduzido em cada bolsa periodontal e mantido em posição por 60 segundos⁷. Os cones foram colocados no mesmo mini tubo e o *pool* congelado a -80°C. Posteriormente, as amostras foram re-suspendidas em tampão TE. A extração do DNA genômico das amostras foi realizada através do kit Purelink genomic DNA Purification Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) de acordo com as instruções do fabricante. A quantificação de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas gingivalis* foi realizada utilizando-se a reação de cadeia de polimerase em tempo real (qPCR), utilizando-se primers especificamente desenhados (NCBI Nucleotide Search – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>; software Primer3 – <http://frodo.wi.mit.edu/>) e testados quanto à especificidade (NCBI BLAST – <http://last.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) e sistema de detecção Taq Man. A quantificação absoluta foi realizada através da comparação do Ct [ciclo no qual a fluorescência se torna detectável acima da fluorescência de fundo (background), o qual é inversamente proporcional ao logaritmo do número de moléculas iniciais alvo] obtido

das amostras com os valores de Ct determinados de uma curva padrão [$10^1 - 10^8$ ufc/ml, a partir de cepas ATCC fornecidas pelo instituto Fio Cruz – RJ (INCQS)].

Extração de DNA

A extração do DNA genômico foi realizada com auxílio do Kit PureLink Genomic DNA Purification Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) seguindo as instruções do fabricante. O material foi previamente homogeneizado em agitador mecânico por 60 seg. e 500 µL da amostra foram centrifugados (4 min. X 12.000 rpm). Após remoção do sobrenadante, 180 ml de solução de Lisozima foram adicionados ao *pellet* formado e cada mini tubo foi incubado à 37° C por 30 min. Após estes procedimentos, 20 µL de Proteinase K foram adicionados ao lisado. Em seguida 200 µL de PureLink Genomic Lysis/Binding Buffer foi incubado durante 2 horas a 55° C e 200 µL de etanol (99,5%) foram adicionados, e o mini tubo agitado por 5 seg. até a formação de uma solução homogênea. Ao término deste processo, todo o lisado (aproximadamente 640 µL) foi transferido para uma coluna (contendo membrana de sílica – PureLink Spin Column) acoplado a um tubo de coleção, e este conjunto foi centrifugado a 12.000 rpm por 1 min. Em seguida foram realizadas duas lavagens da membrana com 500 µL de Wash Buffer 1 (12.000 rpm por 1 min) e Wash Buffer 2 (12.000 rpm por 3 min). Finalmente, 30 µL de PureLink Genomic Elution Buffer foram utilizados na eluição do DNA fixado na membrana de sílica.

Deteção e quantificação microbiana (qPCR)

A Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) é uma amplificação *in vitro* de sequências de nucleotídeos (primer) de DNA ou RNA por meio de repetidos ciclos de desnaturação, anelamento e extensão dos mesmos por meio da polimerase do DNA.

Os primers empregados foram desenhados de acordo com a sequência específica de cada microrganismo envolvido. A busca das sequências alvo desejadas foi feita por consulta ao NCBI Nucleotide Search (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). O software Primer 3 (<http://frodo.wi.mit.edu/>) foi utilizado para a confecção dos primers. Em seguida, os mesmos foram testados, em relação à especificidade, empregando o programa NCBI BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). As cepas padrão para a confecção dos primers foram *A. actinomycetemcomitans* (ATCC 29523); *P. gingivalis* (ATCC 33277); *T. forsythia* (ATCC 43037); *T. denticola* (ATCC 10557) e PCR em

tempo real foram empregados com o sistema de detecção TAq Man. A concentração dos primers e sonda, bem como, as condições ideais para que ocorresse o processo de amplificação, foram previamente estabelecidas para cada conjunto de primers e sondas incluídos no estudo. A quantificação dos microrganismos, em análise, foi realizada por comparação da Ct, ciclo no qual a fluorescência se torna detectável acima da fluorescência de fundo (background). Essa quantificação é inversamente proporcional ao logaritmo do número de moléculas iniciais alvo, obtido das amostras com os valores de Ct, determinados de uma curva padrão construída com amostras (concentrações) conhecidas de DNA. Em adição, controles positivos e negativos foram empregados no estudo.

Análise Estatística

A comparação entre prevalência, gravidade e extensão de periodontite, em relação às variáveis quantitativas e qualitativas de interesse, foi realizada pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. A associação entre periodontite e as variáveis de risco do tipo categóricas foi realizada por meio do teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. A correlação de Spearman (r) foi utilizada para a avaliação entre a frequência microbiana e os parâmetros periodontais. Adicionalmente, o efeito de variáveis independentes, na ocorrência e gravidade da periodontite, foi avaliado através de uma análise de regressão logística multivariada. Diferentes modelos, incluindo e excluindo variáveis periodontais, foram criados. Assim, todas as variáveis correspondentes para cada modelo foram selecionadas para a entrada na regressão logística ($p < 0.25$) e foram retidas nos modelos se valores de p significativos ($p < 0,05$) fossem obtidos. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$). Todos os resultados foram analisados no programa estatístico SPSS 17.0 (Statistical Package for Social Sciences, Version for Windows - SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

Participaram deste estudo 156 indivíduos com TABP, sendo que 75,6% eram do gênero feminino. Do total dos indivíduos (75,6%) tinha entre 35 e 45 anos e 24,4% entre 46 a 55 anos. Quanto à etnia, (66,7%) era parda ou negra. 55% dos indivíduos têm companheiros e 45,5 % não. Foi observada associação significativa em relação ao uso de drogas ilícitas e periodontite ($p < 0,021$). As demais variáveis de interesse pesquisadas não tiveram associação significativa com a presença de periodontite (Tabela 1).

A tabela 2 apresenta a condição periodontal da amostra, e como esperado indivíduos com periodontite apresentaram significativamente maiores valores de PS que indivíduos sem periodontite. Ressalta-se ausência de diferenças em relação ao número de dentes presentes e de sítios com valores de NIC menor e maior que 3 mm entre os dois grupos. Revelando uma amostra com muita perda de inserção clínica periodontal e SS em ambos os grupos.

A prevalência de periodontite foi de 56,8% na população estudada. Nos indivíduos com periodontite ($n=92$), 90,2% apresentavam periodontite crônica moderada ($n=83$) e 9,8% periodontite crônica avançada ($n=9$). Além disso, em 81,5% a periodontite apresentou-se de forma localizada ($n=75$) e em 18,5% de forma generalizada ($n=17$) (Tabela 3). Adicionalmente, o diagnóstico, extensão e gravidade da periodontite em relação à fase do TABP são também apresentados na tabela 3. A fase depressiva nos indivíduos com TABP foi fortemente associada à ocorrência de periodontite ($p < 0,001$). Não foi observada uma associação significativa entre as fases do TABP e a gravidade/ extensão da periodontite.

Na tabela 4 é reportada uma análise comparativa entre a ocorrência, gravidade e extensão da periodontite em relação aos achados microbiológicos. A ocorrência de periodontite foi significativamente associada a todos periodontopatógenos específicos isoladamente, na avaliação do complexo vermelho e na carga total bacteriana ($p < 0,001$). Indivíduos com maior gravidade (forma avançada) e extensão (forma generalizada) da periodontite foram significativamente associados à maiores contagens individuais de *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* e complexo vermelho ($p < 0,001$).

Não foram constatadas correlações significativas entre os achados microbiológicos e o percentual de sítios com SS. Em relação ao percentual de sítios com $PS \geq 4$ mm, foi observado uma correlação significativa e positiva com a contagem individual das bactérias *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* e complexo vermelho.

Ou seja, o aumento do percentual de sítios com esta condição veio acompanhado de um aumento da contagem destas bactérias. Em relação ao percentual de sítios com $NIC \geq 3$ mm, foi observado uma correlação significativa e negativa com a carga total bacteriana e as bactérias *T. denticola*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* e Complexo Vermelho. Ou seja, o aumento do percentual de sítios com esta condição vem acompanhado de uma redução da contagem destas bactérias (Tabela 5).

Quando uma análise comparativa foi realizada, entre as fases do TABP e achados microbiológicos, observou-se na amostra global (n= 156) uma maior carga total bacteriana ($p < 0,002$), maiores níveis de *T. denticola* ($p < 0,001$) e complexo vermelho ($p < 0,001$) nos indivíduos em fase de depressão, em relação aos indivíduos na fase de eutímia e mania. Adicionalmente, esta mesma análise para presença, gravidade e extensão da periodontite não reportou diferenças significativas para nenhuma das espécies estudadas isoladamente e nem para carga total bacteriana (dados não mostrados).

O modelo multivariado final de regressão logística revelou que a probabilidade de um indivíduo ter periodontite foi maior na fase de depressão (OR=28,94; 95%IC=4.44-177,27; $p < 0,001$) em relação aos indivíduos na fase de mania e na presença de uma maior contagem de carga total bacteriana (OR=1,91; 95%IC=1,0-1,99; $p < 0,001$). Sumarizando, um indivíduo na fase de depressão tem 28,04 vezes mais chance de ter periodontite do que indivíduos na fase de mania. E, para cada aumento de 1×10^3 na carga total bacteriana, a chance de ter periodontite aumenta 1,9 vezes (tabela 6).

DISCUSSÃO

O TABP é um transtorno psiquiátrico complexo, caracterizado pela alternância das fases de mania e depressão. Está frequentemente associado à desordens metabólicas e endocrinológicas (particularmente obesidade e diabetes mellitus), doenças cardiovasculares e/ou hipertensão arterial sistêmica e declínio cognitivo. Portanto, apesar dos sistemas classificatórios atuais serem baseados em observações clínicas do indivíduo, o TABP não deve ser considerado uma doença que afeta “somente” o humor. Trata-se de uma condição multi-sistêmica que envolve, além de alterações do humor e cognição, alterações metabólicas, endocrinológicas e autonômicas³¹⁻³⁴. Como o TABP e a periodontite são doenças crônicas, apresentando grande impacto na saúde e

qualidade de vida dos indivíduos^{1, 4, 7, 8}, o presente estudo procurou avaliar os principais aspectos da associação entre essas importantes doenças.

Um recente estudo da área psiquiátrica avaliou a fase predominante do estado de humor de indivíduos com TABP. Foram avaliados 101 pacientes com idade entre 18 a 65 anos. Apresentavam-se nas fases de eutimia, mania e depressão, respectivamente, 52, 22 e 27 indivíduos³⁴. Esses resultados são similares com o presente estudo, no qual, no momento do exame, 23% dos indivíduos encontravam-se em fase de depressão (n=37), 17% em fase de mania (n=28) e 58% em fase de eutimia (n=91). Alguns estudos^{18, 19} avaliaram o tempo que indivíduos com TABP encontravam-se nas fases de depressão e mania, por um período de até 12 meses. Os resultados determinaram que indivíduos com TABP apresentam-se 3 vezes mais tempo na fase de depressão, do que na fase de mania. De acordo com esses autores, indivíduos com TABP, em fases de depressão, apresentam um quadro de anedonia (perda do prazer) nas atividades cotidianas. Tal fato poderia repercutir negativamente, especialmente nesta fase, com os cuidados de saúde geral^{18, 19, 31, 34}. Essa afirmação vai de encontro com os resultados encontrados no nosso estudo, onde os indivíduos que se encontravam na fase de depressão do TABP exibiram uma prevalência maior de periodontite, comparativamente, aos que se apresentavam nas fases de eutimia e mania.

Um dos grandes desafios no manejo do TABP é o seu correto diagnóstico. A dificuldade no reconhecimento dos episódios maníacos e depressivos resulta, comumente, em taxas elevadas de diagnósticos falso-negativos em até 70% dos indivíduos com esse transtorno. O oposto, um diagnóstico falso-positivo, foi documentado em metade dos indivíduos em tratamento psiquiátrico regular³⁵. Tal fato pode estar relacionado à grande variabilidade dos critérios diagnósticos relatados na literatura para o TABP. De forma geral, os indivíduos foram submetidos a diferentes instrumentos de diagnóstico, tais como: Escala de Depressão Geriátrica²⁰; Zung Selfrating Depression Scale¹⁴; Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Fourth Edition¹²; COPE Inventory^{2, 11}, Acontecimentos de escala de Vida^{3, 10}; Beck Depression Inventory¹⁵; Breve Inventário de Sintomas^{2, 3}; Diário Cepas Scale²; Hamilton Depression Scale²⁶. Na tentativa de minimizar possíveis vieses de seleção, com impacto negativo na interpretação dos resultados, o presente estudo selecionou a amostra diretamente em uma unidade de Saúde Mental (HC-UFMG), que realiza o tratamento específico de indivíduos com TABP. Esses indivíduos foram avaliados por

um médico psiquiatra com larga experiência clínica sobre a sintomatologia maníaca, depressiva e mista, com instrumentos considerados de maior confiabilidade (Escala de Hamilton, para avaliação de depressão (HAM-D) ²⁶ e a Escala de Young ²⁷ para avaliação de mania), fornecendo um diagnóstico preciso de TABP.

É bem aceito que o diagnóstico de periodontite requer a presença combinada de sinais clínicos inflamatórios, manifestados pelo SS e mensurações de perda óssea, por meio da PS e NIC ³⁰. Porém, uma revisão de estudos epidemiológicos ³⁶, relatou que definições de periodontite por meio das medidas de PS variaram de ≥ 3 mm a ≥ 6 mm, e para NIC variaram de ≥ 1 mm a ≥ 6 mm. O estudo de Costa *et al.*, (2009) ²⁸ avaliou a influência da definição de periodontite, demonstrando que as taxas de prevalência da doença variaram de 14 a 65% utilizando seis diferentes critérios de definição de periodontite entre os mesmos participantes. Em relação ao diagnóstico de periodontite, uma consideração metodológica importante, realizada no presente estudo, foi o protocolo de exame periodontal de boca completa. Por consenso, esta é a melhor forma de avaliar com precisão a prevalência, gravidade e extensão da periodontite em estudos epidemiológicos ³⁰. Adicionalmente, no nosso estudo, um ponto de corte examinando apenas indivíduos com idade superior a 35 anos foi adotado com a finalidade de evitar subestimativas da prevalência de periodontite relacionadas à perda de inserção acumulativa pela idade.

Essa variabilidade dos critérios para estabelecimento do diagnóstico de periodontite, semelhante ao TABP, também pode impactar os resultados de boa parte das pesquisas desta associação. Além disso, diversos estudos ^{9, 11, 13,37} que avaliaram a associação entre fatores psicossociais e periodontite, utilizaram-se de indivíduos sem experiência clínica médica para obtenção do diagnóstico de TABP. Nesses estudos ^{11, 13,37}, muitas vezes, o próprio pesquisador (cirurgião dentista), aplicava o teste/questionário de sintomas depressivo-maníacos na amostra selecionada, e através de uma análise quantitativa (scores), determinava-se o diagnóstico de saúde mental. Essa estratégia de seleção amostral pode afetar, sensivelmente, o correto diagnóstico de saúde mental dos indivíduos e, conseqüentemente, a análise, resultados e conclusões dessas pesquisas.

Até o presente momento, nenhum estudo foi realizado em relação à avaliação da prevalência, variáveis de risco biológico-comportamentais e perfil microbiológico associando o TABP à periodontite. A literatura apresenta poucos estudos que avaliaram a condição de saúde dental e TABP^{20-22,24}. A cárie e doença periodontal foram achados comuns em grupos de indivíduos com TABP que passaram por avaliações odontológicas²⁰⁻²⁴. A má higiene bucal relacionada ao perfil comportamental dos indivíduos com TABP, e a xerostomia induzida por medicamentos como o lítio, são mencionados como possíveis fatores associados a uma pior condição de saúde bucal e periodontal nesse grupo de indivíduos^{20,21}. No presente estudo, 100% dos indivíduos faziam uso do lítio como medicamento estabilizador do humor. Dessa forma, os possíveis efeitos colaterais desse medicamento, se presentes, causariam repercussão homogênea na amostra, sem interferências nos resultados das análises clínicas/microbiológicas entre os grupos (indivíduos com e sem periodontite).

Em relação aos dados sócio demográficos, alguns estudos demonstraram que não há diferença entre os gêneros feminino e masculino na prevalência de TABP^{38,39}. No entanto, alguns estudos demonstraram divergências, quanto à prevalência de gênero do espectro bipolar, tendo sido sugerido uma relação de 1,5 mulheres para cada homem^{40,41}. No presente trabalho, 75,6% eram do gênero feminino e os demais (24,4%) do gênero masculino.

Estudos de associação de periodontite com outros indicadores de risco, como diabetes, renda familiar, escolaridade, condições de vida e visitas para cuidados odontológicos, têm sido reportados na literatura com achados controversos⁴². Embora existam evidências relevantes e positivas para a associação de periodontite com diabetes mellitus, hábito de fumar e condições socioeconômicas⁴³⁻⁴⁵, nosso estudo não corroborou estes achados. Entretanto, dados concordantes ao nosso estudo, também, são reportados na literatura^{46,47}. Uma justificativa para estes achados pode ser a homogeneidade da amostra para tabagismo, diabetes e elitismo, tanto nos casos quanto nos controles. Apesar dos achados na literatura serem conflitantes, condições socioeconômicas e culturais podem ter um efeito importante no comportamento dos indivíduos e facilitar a instalação de hábitos comportamentais nocivos à saúde⁴⁸.

A prevalência de periodontite encontrada, no presente estudo (56,8%), foi considerada alta, sendo na forma moderada (90,2%) e localizada (81,5%). Esses dados foram semelhantes aos encontrados em outros estudos como o de Pearson *et al*⁸ com uma prevalência de 48,5% em indivíduos com NIC ≥ 5 mm; pelo estudo de Susin *et al*⁴⁹ com 79% de periodontite crônica, também em indivíduos com NIC ≥ 5 mm, além dos estudos de Gamonal *et al*⁵⁰ e Silva-Boghoian⁵¹, com prevalências de 69,35%, e 72,1% respectivamente. Ressalta-se que os estudos que relacionaram condições psicossociais e periodontite, apresentam grande variabilidade metodológica, tanto quanto ao estabelecimento do diagnóstico, quanto à estratégia de seleção da amostra. Essa afirmação tem sido balizada através de recente revisão sistemática e meta-análise da literatura¹⁷.

Como os danos periodontais, clinicamente detectáveis, são resultados finais de complexas interações parasita-hospedeiro, a análise de parâmetros microbiológicos tem se mostrado necessária para elucidar a influência de determinados fatores de risco como moduladores da expressão da doença^{6-7,52-54}. A diferença na composição da microbiota subgingival, entre a saúde periodontal e a doença, está na contagem e na presença das espécies dos complexos vermelho, as quais estão significativamente elevadas nos indivíduos com periodontite^{5-7,55-57}. Até o presente momento, não há relatos na literatura a respeito da frequência de patógenos periodontais em indivíduos com TABP. No nosso estudo, os resultados exibiram uma influência da periodontite na contagem de carga total bacteriana. Os indivíduos com TABP e periodontite tiveram uma contagem expressiva e significativamente maior do que os indivíduos com TABP sem periodontite, tanto quanto à presença das bactérias *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* e complexo vermelho, quanto na carga total bacteriana. Dados de diferentes estudos corroboram os nossos achados⁵⁻⁷. Esse resultado confirma a hipótese do presente estudo de que indivíduos com periodontite e TABP apresentam alta frequência dos periodontopatógenos *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. gingivalis* e complexo vermelho.

Além disso, no presente estudo, os resultados exibiram uma influência da gravidade e da extensão da periodontite nos dados microbiológicos. Foi verificado que o grupo de indivíduos com periodontite avançada apresentaram resultados significativamente superiores, quando comparado com o grupo de indivíduos com periodontite moderada, no que diz respeito à contagem das bactérias *T. denticola*, *T.*

forsythia, *P. gingivalis* e complexo vermelho. Além disso, o grupo de indivíduos com periodontite generalizada apresentou uma contagem de bactérias (*T. denticola*, *T. forsythia*, *P. gingivalis* e complexo vermelho) significativamente superior quando comparado com o grupo com periodontite localizada. Esses resultados corroboram com diversos estudos, de avaliação da extensão e gravidade da periodontite, que se correlacionaram positivamente com um incremento na contagem destes periodontopatógenos⁵⁻⁷.

Em relação ao percentual de sítios com PS \geq 4 mm foi observado uma correlação significativa e positiva com a contagem das bactérias *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* e complexo vermelho. Ou seja, o aumento do percentual de sítios com esta condição veio acompanhado de um aumento da contagem destas bactérias. No que diz respeito ao percentual de sítios com NIC \geq 3 mm foi observada uma correlação significativa e negativa com a contagem de carga total e as bactérias *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*. Ou seja, o aumento do percentual de sítios com esta condição veio acompanhado de uma redução da contagem destas bactérias. Acredita-se que esse resultado esteja relacionado ao fato de que a perda de inserção não reflete, necessariamente, a presença de periodontite. A maioria dos indivíduos que exibiam maiores níveis de perda de inserção, não exibiam grandes profundidades de sondagem. Isso, possivelmente, explicaria o fato da correlação negativa entre o NIC e a contagem bacteriana.

Em relação à fase predominante do TABP (mania, eutímia ou depressão) dos indivíduos, no momento dos exames, os resultados demonstraram que os indivíduos na fase de depressão foram os que apresentaram o maior percentual de periodontite (94,6%) em relação aos indivíduos na fase de mania (28,6%). Adicionalmente, na amostra global observou-se uma maior carga total bacteriana, maiores níveis de *T. denticola* e complexo vermelho nos indivíduos em fase de depressão, em relação aos indivíduos na fase de eutímia e mania.

No modelo multivariado, a avaliação da razão de chance destas variáveis mostrou que os indivíduos na fase de depressão tiveram 28,04 vezes mais chance de ter periodontite, do que um indivíduo na fase maníaca. E, para cada aumento de 1×10^3 na contagem total bacteriana a chance de ter periodontite aumenta em 1,9 vezes. Esses resultados mostram a influência da fase do TABP, sobre a ocorrência da periodontite e achados microbiológicos.

Hipoteticamente, podemos supor que durante episódios depressivos, os indivíduos com TABP podem apresentar um declínio do nível de higiene bucal. Por outro lado, durante os períodos de mania, pode existir uma exacerbação nos cuidados de higiene bucal. Segundo Friedlander & Birch ²¹ a fase de mania é associada com aumento na incidência e gravidade de lesões abrasivas cervicais e lacerações gengivais. Segundo Croucher *et al* ³⁷ a má higiene oral, o acúmulo de cálculo supra e subgengival, extensas cáries dentárias e, numerosos dentes perdidos, foram comumente identificados em indivíduos deprimidos. Neste raciocínio, indivíduos com TABP, com exacerbação da fase maníaca, poderiam aumentar os cuidados de higiene bucal, comparativamente aos indivíduos com exacerbação da fase depressiva, e dessa forma impactar positivamente nos parâmetros clínicos periodontais. Porém, nosso estudo com o delineamento transversal não pode confirmar estes achados, pois nossos resultados referem-se ao momento do exame e não devem ser extrapolados para condições de longo prazo. Neste sentido, se faz necessários estudos adicionais, de acompanhamento longitudinal, que possam esclarecer se as diferentes fases de estado mental, presentes no TABP, poderiam influenciar na presença e progressão da periodontite.

Algumas limitações devem ser atribuídas ao nosso estudo. Nossa amostra de conveniência não permite validação externa, e o desenho transversal não detecta uma influência temporal entre o TABP, a periodontite e achados microbiológicos. Assim, estudos com amostras representativas e delineamentos longitudinais são requeridos.

CONCLUSÃO

Os indivíduos com TABP apresentaram uma alta prevalência de periodontite (56,8%), confirmando a importância da prevenção, diagnóstico e tratamento desta doença, sugerindo ser esta mais uma co-morbidade associada ao TABP. Adicionalmente, indivíduos com periodontite e TABP apresentaram alta frequência dos periodontopatógenos *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e complexo vermelho.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES E FINANCIAMENTO

Os autores declaram não existir conflitos de interesse relacionados a essa pesquisa. Suporte financeiro foi obtido do Fundo de Amparo á Pesquisa do estado de Minas Gerais FAPEMIG/Brasil (# APQ-00835-13).

REFERÊNCIAS

- 1 American Academy of Periodontology. Task force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. *J Periodontol.* 2015;1-5.
- 2 Moss ME, Beck J.D, Kaplan BH et al. Exploratory case control analysis of psychosocial factors and adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1996;67:1060-9.
- 3 Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol.* 1999;70:711-23.
- 4 Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative life events and psychological factors to periodontal disease in an adult: Swedish population 50 to 80 years of age. *J Clin Periodontol.* 2002; 29:247-53.
- 5 Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol.* 2004;31:996-1002.
- 6 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134-44.
- 7 Cortelli JR, Cortelli SC, Jordan S, Haraszthy VI, Zambon JJ. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32(8):860-6.
- 8 Pearson GR, Persson RE, MacEntee CI, Wyatt CC, Hollender LG, Kiyak HA. Periodontitis and perceived risk for periodontitis in elders with evidence of depression. *J Clin Periodontol.* 2003;30:691-6.
- 9 Saletu A, Pirker H, Saletu F, Linzmayer L, Anderer P, Matejka M. Controlled clinical and psychometric studies on the relation between periodontitis and depressive mood. *J Clin Periodontol.* 2005;32:1219-25.
- 10 Castro GD, Opperman RV, Haas AN, Winter R, Alchieri JC. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case control study. *J Clin Periodontol.* 2006;33:109-14.
- 11 Ng SKS, Leung WK. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2006;34:252-66.

- 12 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. *Journal of Periodontal Research*. 2007;42:546-52.
- 13 Rosania AE, Low KG, Mc Cormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol and periodontal disease. *J Periodontol*. 2009;80:260-6.
- 14 Abahneh KT, All Shaar MB, Taani DQ. Depressive symptoms in relation periodontal health in a Jordaniana sample. *Int Journal of Dental Hygiene*. 2010;8:16-21.
- 15 Solis AC, Marques AH, Pannuti CM, Lotufo RF, Lotufo-Neto F. Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder. *Journal Periodontal Research*. 2014;49:77-84.
- 16 Warren KR, Postolache TT, Groer ME, Pinjari O, Kelly DL, Reynolds MA. Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2014;64:127-38.
- 17 Araujo MM, Martins CC, Costa LC, Cota LO, Faria RL, Cunha FA, Costa FO. Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43:216-28.
- 18 Perry W, McIlwain M, Kloezeman K, Henry BL, Minassian A. Diagnosis and characterization of mania: Quantifying increased energy and activity in the human behavioral pattern monitor. *Psychiatry Res*. 2016;23:278-83.
- 19 Samalin L, Reinares M, de Chazeron I et al. Course of residual symptoms according to the duration of euthymia in remitted bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;doi: 10.1111/acps.12568.
- 20 Clark DB. Dental care for the patient with bipolar disorder. *Journal Canadian Dental Association*. 2003;69:20-4.
- 21 Friedlander AH, Birch NJ. Dental conditions in patients with bipolar disorder on long-term lithium maintenance therapy. *Special Care in Dentistry*. 2009;10:148-51.
- 22 Giglio JA, Laskin DM. Prevalence of psychiatric disorders in a group of adult patients seeking general dental care. *Quintessence International*. 2010;41:433-7.
- 23 Cunha F, Costa FO. Associação entre depressão e periodontite. *Revista PerioNews*. 2012;6:603-7.
- 24 Cooper KR, Levy DH, Zini A, Sgan-Cohen HD. Severity of psychiatric disorders and dental health among psychiatric outpatients in Jerusalem, Israel. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2015;52:119-20.

- 25 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care Suppl.* 2015;8:16.
- 26 Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal Neurosurg Psychiatry.* 1960; 23:56-62.
- 27 Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Brazilian Journal Psychiatry.* 1978;133:429-35.
- 28 Costa FO, Guimarães NA, Cota LO, Pataro AL, Takeshi KS, Cortelli SC, Costa JE. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *Journal of Oral Science.* 2009;51:199-206.
- 29 Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: A randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2002;8:911-24.
- 30 American Academy of Periodontology (AAP). International workshop for classification of periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4:7-38.
- 31 Yatham LN, Torres IJ, Malhi GS et al. The International Society for Bipolar Disorders-Battery for Assessment of Neurocognition (ISBD-BANC). *Bipolar Disorders.* 2010;12:351-63.
- 32 Altamura AC, Bressi C, Porcellana M et al. The association between insight and symptoms in bipolar inpatients: an Italian prospective study. *European Psychiatry.* 2011;27:619-24.
- 33 Ponpili M, Gonda X, Serafini G et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disorders.* 2013;15:457-90.
- 34 Camelo EV, Mograbi D, de Assis da Silva R et al. Performance of bipolar disorder patients in attention testing: comparison with normal controls and among manic, depressive, and euthymic phases. *Psychiatr Q.* 2016;28.
- 35 Zimmerman M, Clark HL, Multach MD, Walsh E, Rosenstein LK, Gazarian D. Have treatment studies of depression become even less generalizable? A review of the inclusion and exclusion criteria used in placebo-controlled antidepressant efficacy trials published during the past 20 years. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:1180-6.
- 36 Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2012;60:40-53.
- 37 Croucher R, Marcenes WS, Torres MC, Hughes, WS. The relationship between life-events and periodontitis. A case control study. *J Clin Periodontol.* 1997;24:39-47.

- 38 Kessler R, Mc Gonigle K, Zhao S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the US: results from the national comorbidity study. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:8-19.
- 39 Kathleen R, Robert J, Jian-Ping H, Ronald C, Nancy A. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68: 241-51.
- 40 Neves FS, Corrêa H. O manejo do indivíduo em crise. *Revista Debates em Psiquiatria*. 2011;6:20-30.
- 41 Angst F, Stassen H.H, Clayton P, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: flow up over 34-38 years. *Journal Affect Disorder*. 2002;68:167-81.
- 42 Costa FO, Miranda-Cota LO, Pereira EJ et al. Progression of periodontitis in a sample of regular and irregular compliers under maintenance therapy: A 3-year follow-up study. *J Periodontol*. 2011;82:1279-87.
- 43 Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol*. 2013;84:135-152.
- 44 Chapple IL, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the joint EFP/AAP. Workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Periodontol*. 2013;84:106-12.
- 45 Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol*. 2013;84:18-19.
- 46 Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol*. 2013;84:113-34.
- 47 Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol*. 2014;85:417-25.
- 48 Lages EJ, Costa FO, Cortelli SC et al. Alcohol Consumption and Periodontitis: Quantification of Periodontal Pathogens and Cytokines. *J Periodontol*. 2015;86:1058-68.
- 49 Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol*. 2004;75:1033-41.

- 50 Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Munoz A, Urzua I, Aranda W, Carvajal P, Arteaga O. Clinical attachment loss in Chilean adult population: first Chilean national dental examination survey. *J Periodontol*. 2010;81:1403-10.
- 51 Silva-Boghossian CM, Luiz RR, Colombo AP. Periodontal status, sociodemographic, and behavioral indicators in subjects attending a public dental school in Brazil: analysis of clinical attachment loss. *J Periodontol*. 2009;80:1945-54.
- 52 Corraini P, Baelum V, Pannuti CM, Pustiglioni AN, Romito GA, Pustiglioni FE. Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J Periodontol*. 2008;79:610-20.
- 53 Tonetti MS, Claffey N. European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;210-13.
- 54 Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000*. 2015;67:13-33.
- 55 Aimetti M, Romano F, Nessi F. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol*. 2007;78:1718-23.
- 56 Braga RR, Carvalho MA, Bruna-Romero O, Teixeira RE, Costa JE, Mendes EM, Farias LM, Magalhães PP. Quantification of five periodontal pathogens in female patients with and without Chronic Periodontitis by real-time polymerase chain reaction. *Anaerobe*. 2010 e1-e6 (early online).
- 57 Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000*. 2006;42:219-258.

TABELA 1

Associação entre a presença e ausência de periodontite, quanto às variáveis demográficas, biológicas e comportamentais.

Característica	Periodontite				Total	P	OR IC (95%)
	Não		Sim				
	N	%	N	%			
Gênero							
Feminino	48	40,7	70	59,3	118	0,876 ^A	0,94
Masculino	16	42,1	22	57,9	38		(0,45 ; 1,98)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Idade							
De 35 a 45 anos	50	42,4	68	57,6	118	0,547 ^A	1,26
De 46 a 55 anos	14	36,8	24	63,2	38		(0,59 ; 2,68)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Etnia							
Branco	22	42,3	30	57,7	52	0,818 ^A	1,08
Pardo/Negro	42	40,4	62	59,6	104		(0,55 ; 2,13)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Estado civil							
Com companheiro	33	38,1	52	61,9	85	0,437 ^A	0,77
Sem companheiro	31	44,3	40	55,7	71		(0,41 ; 1,48)
Total	64	40,9	92	59,1	156		
Renda pessoal							
Até 2 SMB	58	41,4	84	58,6	142	0,918 ^A	0,94
Mais de 2 SMB	6	42,9	8	57,1	14		(0,31 ; 2,86)
Total	64	41,6	92	58,4	156		
Tabagismo							
Não	48	41	69	59	117	1,000 ^A	1,00
Sim	16	41	23	59	39		(0,48 ; 2,09)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Elitismo							
Não	46	40,4	68	59,6	114	0,778 ^A	0,90
Sim	18	42,9	24	57,1	42		(0,44 ; 1,85)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Diabetes							
Não	51	39,8	77	60,2	128	0,521 ^A	0,76
Sim	13	46,4	15	53,6	28		(0,34 ; 1,74)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Afastamento da atividade profissional							
Não	14	42,4	19	57,6	33	0,854 ^A	1,08
Sim	50	40,7	73	59,3	123		(0,49 ; 2,34)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Visita odontológica							
Menos de 2 anos	7	43,8	9	56,3	16	0,815 ^A	1,13
2 anos ou mais	57	40,7	83	59,3	140		(0,40 ; 3,22)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Tentativa de suicídio							
Não	12	35,3	22	64,7	34	0,442 ^A	0,73
Sim	52	42,6	70	57,4	122		(0,33 ; 1,62)
Total	64	41,0	92	59,0	156		
Uso de drogas ilícitas							
Não	64	43,2	84	56,8	148	0,021^B	—
Sim	0	0,0	8	100,0	8	S > N	
Total	64	41,0	92	59,0	156		

Nota: Os percentuais foram calculados em relação ao total da linha; SMB= salário mínimo Brasileiro (R\$880,00). A probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (A) e ao teste exato de Fisher (B).

TABELA 2
Condição Periodontal da amostra

<i>Parâmetros periodontais</i>			
	Média	D.p.	P
Nº de dentes presentes			
Sem periodontite	25,7	± 1,6	0,961
Com periodontite	25,6	± 1,5	
% de sítios com SS			
Sem periodontite	73,5	± 5,9	0,096
Com periodontite	75,9	± 18,6	
% de dentes com SS			
Sem periodontite	91,0	± 2,9	< 0,001
Com periodontite	99,1,	± 14,0	
% de sítios com PS < 4 mm			
Sem periodontite	98,0	± 1,4	< 0,001
Com periodontite	79,8	± 12,5	
% de PS entre 4 e 6 mm			
Sem periodontite	2,0	± 1,4	< 0,001
Com periodontite	20,0	± 12,2	
% de sítios com PS > 6 mm			
Sem periodontite	0,0	± 0,1	0,040
Com periodontite	0,1	± 0,5	
% de sítios com NIC < 3 mm			
Sem periodontite	19,3	± 39,1	0,644
Com periodontite	17,9	± 37,9	
% de sítios com NIC ≥ 3 mm			
Sem periodontite	80,7	± 39,1	0,644
Com periodontite	82,1	± 37,9	

Base de dados: 156 indivíduos → Sem periodontite (64) e Com periodontite (92)

TABELA 3
Diagnóstico, extensão e gravidade da periodontite, relacionada à fase
do TABP, no momento do exame

Grupo de estudo	Fase do TABP			P
	Mania	Eutimia	Depressão	
Periodontite				
Não (n= 64; 43,2%)	20 (71,4%)	42 (46,2%)	2 (5,4%)	< 0,001^A
Sim (n=92; 56,8%)	8 (28,6%)	49 (53,8%)	35 (94,6%)	
Total 156	28	91	37	
Gravidade				
Moderada (n=83; 90,2%)	7 (87,5%)	43 (87,8%)	33 (94,3%)	0,483 ^B
Avançada (n=9; 9,8%)	1 (12,5%)	6 (12,2%)	2 (5,7%)	
Total 156	8	49	35	
Extensão				
Localizada (n=75; 81,5%)	8 (100,0%)	40 (91,6%)	27 (77,1%)	0,439 ^B
Generalizada (n=17; 18,5%)	0 (0,0%)	9 (18,4%)	8 (22,9%)	
Total 156	8	49	35	

Nota: a probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (A) e teste exato de Fisher (B)

TABELA 4

Análise comparativa entre o diagnóstico, gravidade e extensão da periodontite em relação aos achados microbiológicos (contagem x 10³)

Grupo de estudo	Bactérias					
	Carga Total Bacteriana	Pg	Td	Tf	Aa	Complexo vermelho
Periodontite						
Não ^N	58,5 ± 43,0	0,1 ± 0,3	0,0 ± 0,0	0,3 ± 0,9	0,6 ± 0,7	0,4 ± 1,0
Sim ^S	1540,1 ± 2968,3	44,0 ± 294,3	79,2 ± 203,8	335,1 ± 758,6	89,9 ± 404,5	458,3 ± 1009,2
P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Gravidade						
Moderada ^M	1605,8 ± 3102,3	37,9 ± 297,5	70,5 ± 207,4	269,3 ± 704,9	99,2 ± 425,1	377,8 ± 961,3
Avançada ^A	934,2 ± 1057,1	100,0 ± 272,2	159,2 ± 154,1	941,7 ± 997	3,7 ± 6,4	1200,9 ± 1194,4
P	0,984	< 0,001	0,005	0,007	0,059	0,006
Extensão						
Localizada ^L	1598,4 ± 3249	37,1 ± 311,9	51,7 ± 199,4	235,5 ± 716,3	108,0 ± 446,4	324,3 ± 974,9
Generalizada ^G	1283,0 ± 1096,4	74,4 ± 203,5	200,7 ± 182,1	774,5 ± 805,1	9,8 ± 26,6	1049,6 ± 970,0
p	0,065	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,144	< 0,001

TABELA 5
Correlação entre os parâmetros periodontais e os achados microbiológicos em indivíduos com periodontite (n=92)

Bactéria	Parâmetros periodontais		
	% sítios com sangramento	% sítios com PS \geq 4 mm	% sítios com NIC \geq 3 mm
Carga total bacteriana	0,02 (0,824)	0,12 (0,246)	-0,27 (0,009)
<i>P. gingivalis</i>	0,10 (0,330)	0,52 (< 0,001)	-0,04 (0,708)
<i>T. dentícola</i>	0,01 (0,966)	0,24 (0,019)	-0,24 (0,020)
<i>T. forsythia</i> ,	0,03 (0,792)	0,28 (0,007)	-0,22 (0,033)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0,01 (0,973)	-0,09 (0,381)	-0,27 (0,010)
Complexo vermelho	0,04 (0,739)	0,29 (0,005)	-0,22 (0,037)

Os valores apresentados referem-se à correlação de spearman (r) e a probabilidade de significância (p)

TABELA 6
Modelo inicial e final de Regressão Logística para ocorrência de periodontite
(N=156)

MODELO INICIAL Variável	β	Qui-quadrado (Wald)	P	O.R.	I.C. _{.95%}
<i>Intercepto</i>	-2,03	12,41	< 0,001	—	—
Fase Depressão	3,10	10,46	0,001	22,29	(3,40 ; 146,17)
Fase Mania	0,46	0,55	0,456	1,59	(0,47 ; 5,34)
Contagem de carga total bacteriana	0,01	2,69	0,101	1,91	(1,00 ; 1,99)
Contagem de bactérias Aa	0,17	0,79	0,373	1,19	(0,81 ; 1,74)
Contagem de bactérias do complexo vermelho	0,13	1,03	0,310	1,14	(0,89 ; 1,46)

MODELO FINAL Variável	β	Qui-quadrado (Wald)	P	O.R.	I.C. _{.95%}
<i>Intercepto</i>	-2,03	12,98	< 0,001	—	—
Fase Depressão	3,33	12,55	< 0,001	28,04	(4,44 ; 177,27)
Estado Mania	0,46	0,58	0,448	1,59	(0,48 ; 5,26)
Contagem de carga total bacteriana	0,01	11,36	< 0,001	1,91	(1,00 ; 1,99)

O valor de **p** refere-se à probabilidade de significância do teste de Wald da Análise de Regressão Logística;
Contagem de bacteriana x 10³; Pseudo R²: modelo inicial (0,680) e modelo final (0,659)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo da associação entre TABP e periodontite nos seus aspectos clínicos, epidemiológicos e microbiológicos reportou as seguintes considerações finais:

Os resultados demonstraram uma alta prevalência de periodontite (56,8%) entre os indivíduos com TABP. Destes, 90,2% apresentavam periodontite crônica moderada e 9,8% a forma avançada. Quanto à extensão de periodontite, em 81,5% a doença apresentou-se na forma localizada e em 18,5% na generalizada.

Observou-se uma forte associação significativa entre periodontite e uso de drogas ilícitas, onde não usuários apresentaram 56,8% de periodontite e usuários 100% de periodontite.

A fase depressiva, nos indivíduos com TABP, foi fortemente associada à ocorrência de periodontite ($p < 0.001$).

Os indivíduos com TABP e periodontite tiveram uma contagem das bactérias *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *T. forsythia* e *P. gingivalis* de forma isolada, do complexo vermelho e da carga total bacteriana, significativamente maior do que os sem periodontite. Adicionalmente, foi verificado que o grupo de indivíduos com periodontite avançada e generalizada apresentou contagens microbianas significativamente superiores, quando comparado com o grupo de indivíduos com periodontite moderada e localizada em relação às bactérias *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* e complexo vermelho.

Não foram constatadas correlações significativas entre os dados microbiológicos e o percentual de sítios com sangramento. Em relação ao percentual de sítios com PS ≥ 4 mm, foi observado uma correlação significativa e positiva com a contagem das bactérias *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* e complexo vermelho. Em relação ao percentual de sítios com NIC ≥ 3 mm, foi observado uma correlação significativa e negativa com a carga total bacteriana e as bactérias *T. denticola*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans* e Complexo Vermelho.

O modelo final de regressão logística multivariada revelou que a probabilidade de um indivíduo ter periodontite foi maior na fase de depressão (OR = 28,94; 95% IC = 4,44-177,27; $p < 0.001$) em relação aos indivíduos na fase de mania, e na presença de uma maior contagem de carga total bacteriana (OR = 1,91; 95% IC = 1,0-1,99; $p < 0.01$).

Assim, concluiu-se que indivíduos com TABP apresentaram uma alta prevalência de periodontite e esta foi significativamente associada a maiores contagens dos periodontopatógenos estudados, confirmando a importância da prevenção, diagnóstico e tratamento desta doença, e sinalizando que a periodontite pode ser considerada como mais uma comorbidade associada a esta doença psiquiátrica.

REFERÊNCIAS GERAIS

- 1 Abahneh KT, All Shaar MB, Taani DQ. Depressive symptoms in relation periodontal health in a Jordaniana sample. *Int J Dent Hygiene*. 2010;8:16-21.
- 2 Aimetti M, Romano F, Nessi F. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol*. 2007;78:1718-23.
- 3 Albandar JM. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria. *Periodontol 2000*. 2014;65:13-26.
- 4 Alejandro S, Cecilia S, Pablo C et al. Behavioral and emotional adverse events of drugs frequently used in the treatment of bipolar disorders: clinical and theoretical implications. *Int J Bipolar Disord*. 2016;4:6.
- 5 Altamura AC, Bressi C, Porcellana M et al. The association between insight and symptoms in bipolar patients: an Italian prospective study. *European Psychiatry*. 2011;27:619-24.
- 6 American Academy of Periodontology (AAP). International workshop for classification of periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4:7-38.
- 7 American Academy of Periodontology. Task force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. *J Periodontol*. 2015:1-5.
- 8 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care Supp*. 2015;8:16.
- 9 American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-V. *American Psychiatric Association*. 2013.
- 10 Angst F, Stassen H.H, Clayton P, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: flow up over 34-38 years. *Journal Affect Disorder*. 2002;68:167-81.
- 11 Araujo MM, Martins CC, Costa LC, Cota LO, Faria RL, Cunha FA, Costa FO. Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43:216-28.
- 12 Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4:1-6.
- 13 Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2012;60:40-53.

- 14 Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol*. 2013;84:135–52.
- 15 Braga RR, Carvalho MA, Bruna-Romero O et al. Quantification of five periodontal pathogens in female patients with and without Chronic Periodontitis by real-time polymerase chain reaction. *Anaerobe*. 2010 e1-e6 (early online).
- 16 Bromet E, Andrade LH, Hwang I et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine*. 2011;9:90.
- 17 Camelo EV, Mograbi D, de Assis R et al. Performance of Bipolar Disorder Patients in Attention Testing: Comparison with Normal Controls and Among Manic, Depressive, and Euthymic Phases. *Psychiatr*. 2016;28.
- 18 Cameron IM, Reid IC, MacGillivray SA. Efficacy and tolerability of antidepressants for sub-threshold depression and for mild major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014;166:48-58.
- 19 Castro GD, Opperman RV, Haas AN, Winter R, Alchieri JC. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case control study. *J Clin Periodontol*. 2006;33:109-14.
- 20 Chapple IL, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP. Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013;84:106-12.
- 21 Clark DB. Dental care for the patient with bipolar disorder. *Journal Canadian Dental Association*. 2003;69:20-4.
- 22 CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10a rev. São Paulo: *Universidade de São Paulo*. 1997;2.
- 23 Cooper CL, Baglioni AJ Jr. A structural model approach toward the development of a theory of the link between stress and mental health. *Brazilian Journal Medical Psychology*. 1988;61:87-102.
- 24 Cooper KR, Levy DH, Zini A, Sgan-Cohen HD. Severity of psychiatric disorders and dental health among psychiatric outpatients in Jerusalem, Israel. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2015;52:119-20.
- 25 Corraini P, Baelum V, Pannuti CM, Pustiglioni AN, Romito GA, Pustiglioni FE. Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J Periodontol*. 2008;79:610-20.

- 26 Cortelli JR, Cortelli SC, Jordan S, Haraszthy VI, Zambon JJ. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32:860-6.
- 27 Costa FO, Cota LO, Pereira EJ et al. Progression of periodontitis in a sample of regular and irregular compliers under maintenance therapy: A 3-year follow-up study. *J Periodontol*. 2011;82:1279-87.
- 28 Costa FO, Guimarães NA, Cota LO et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *Journal of Oral Science*. 2009;51:199-206.
- 29 Croucher R, Marcenes WS, Torres MC, Hughes, WS. The relationship between life-events and periodontitis. A case control study. *J Clin Periodontol*. 1997;24:39-47.
- 30 Cunha F, Costa FO. Associação entre depressão e periodontite. *Revista PerioNews*. 2012;6:603-7.
- 31 Deinzer R, Forster P, Fuck L, Herforth A. Increase of crevicular interleukin 1 beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. *J Clin Periodontol*. 1999;26:1-8.
- 32 Del Porto JA. Bipolar disorder: evolution of the concept and current controversies. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2004; 26:3-6.
- 33 Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010;53:28-44.
- 34 Do LG, Slade GD, Roberts-Thomson KF, Sanders AE. Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population. *J Clin Periodontol*. 2008;35:398-404.
- 35 DSM-V. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-V. *American Psychiatric Association*. 2013.
- 36 Dutta R, Boydell J, Kennedy N, Van J, Fearon P, Murray RM. Suicide and other causes of mortality in bipolar disorder: a longitudinal study. *Psychological Medicine*. 2007;37:839-47.
- 37 Fajutrao L, Locklear J, Priaux J, Heyes A. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe. *Clinical Practice Epidemiology Mental Health*. 2009;23:5-13.
- 38 Freeman R, Goss S. Stress measures as predictors of periodontal disease--a preliminary communication. *Community Dental Oral Epidemiology*. 1993;21:176-7.

- 39 Friedlander AH, Birch NJ. Dental conditions in patients with bipolar disorder on long-term lithium maintenance therapy. *Special Care in Dentistry*. 2009;10:148-51.
- 40 Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I et al. Clinical attachment loss in Chilean adult population: first Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol*. 2010;81:1403-10.
- 41 Genco RJ, Falkner KL, Grossi S, Dunford R, Trevisan M. Validity of self-reported measures for surveillance of periodontal disease in two western New York population based studies. *J Periodontol*. 2007;78:1439-54.
- 42 Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol*. 1999;70:711-23.
- 43 Giglio JA, Laskin DM. Prevalence of psychiatric disorders in a group of adult patients seeking general dental care. *Quintessence International*. 2010;41: 433-7.
- 44 Green LW, Tryon WW, Marks B, Huryn J. Periodontal disease as a function of life events stress. *Journal Human Stress*. 1986;12:32-6.
- 45 Haas AN, Gaio EJ, Oppermann RV, Rösing CK, Albandar JM, Susin C. Pattern and rate of progression of periodontal attachment loss in an urban population of South Brazil: a 5-years population-based prospective study. *J Clin Periodontol*. 2012;39:1-9.
- 46 Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol*. 2004;31:996-1002.
- 47 Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000*. 2006;42:219-58.
- 48 Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal Neurosurg Psychiatry*. 1960; 23:56-62.
- 49 Hawton K, Bergen H, Kapur N et al. Repetition of self-harm and suicide following self-harm in children and adolescents: findings from the multicenter study of Self-harm in England. *Journal Child Psychology Psychiatry*. 2012;53:1212-9.

- 50 Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzeti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *Journal Dental Research*. 2006;85:324-28.
- 51 Holt SC, Ebersole JL. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the “red complex”, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol 2000*. 2005;38:72-122.
- 52 Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R, Kocher T. Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *J Clin Periodontol*. 2009;36:114-23.
- 53 Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative life events and psychological factors to periodontal disease in an adult: Swedish population 50 to 80 years of age. *J Clin Periodontol*. 2002; 29:247-53.
- 54 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. *Journal of Periodontal Research*. 2007;42:546-52.
- 55 Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol*. 2014;85:417-25.
- 56 Johnson BD, Engel D. Acute necrotizing ulcerative gingivitis. A review of diagnosis, etiology and treatment. *J Periodontol*. 1986;57: 141-50.
- 57 Joseph M, Cerimele MD, Lydia A et al. The prevalence of bipolar disorder in general primary care samples: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36:10-16.
- 58 Kathleen R, Robert J, Jian-Ping H, Ronald C, Nancy A. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:241-51.
- 59 Kessler R, Mc Gonigle K, Zhao S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the US: results from the national comorbidity study. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:8-19.
- 60 Lages EJ, Costa FO, Cortelli SC et al. Alcohol Consumption and Periodontitis: Quantification of Periodontal Pathogens and Cytokines. *J Periodontol*. 2015;86:1058-68.
- 61 Le Resche, L.; Dworkin, S.F. O papel do estresse na doença inflamatória, incluindo a doença periodontal. *Periodontol 2000*. 2003;1:91-103.

- 62 Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol.* 2013;84:8-19.
- 63 Linden GJ, Mullally BH, Freeman R. Stress and the progression of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1996;23:675-80.
- 64 Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: A randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2002;8:911-24.
- 65 Lowenthal U. Stress, anxiety and the dental patient: the missing specification. *International Dental Journal.* 1981;31:193-7.
- 66 Maupin CC, Bell WB. The relationship of 17-hydroxycorticosteroid to acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol.* 1975;46:721-2.
- 67 Maurício SL, Juliana T, Ingrid PN et al. Epidemiology of bipolar disorders. *Rev Psiquiatr Clin.* 2005;32.
- 68 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;25:517-23.
- 69 Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Noh FS, Loyd HM. Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1996;23:789-94.
- 70 Moreno DH, Moreno RA. Lítio. In: Cordás TA, Moreno RA. *Conduas em psiquiatria: consulta rápida*. 1.ed. Porto Alegre: *Artmed.* 2008;145-62.
- 71 Moss ME, Beck J.D, Kaplan BH et al. Exploratory case control analysis of psychosocial factors and adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1996;67:1060-9.
- 72 Neves FS, Corrêa H. O manejo do indivíduo em crise. *Revista Debates em Psiquiatria.* 2011;6:20-30.
- 73 Neves, F.S. Is the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) a potential marker for suicidal behavior in bipolar disorder patients? *Journal Affect Disorders.* 2010;125:98-102.
- 74 Ng SKS, Leung WK. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2006;34:252-6.

- 75 Novick D, Gonzalez-Pinto A, Vieta E, Reed C, Barraco A, Aguado J, Haro JM. Effectiveness of olanzapine monotherapy and olanzapine combination treatment in the long term following acute mania--results of a two year observational study in bipolar disorder (EMBLEM). *Journal Affect Disorders*. 2010;131:320-9.
- 76 Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000*. 2015;67:13-33.
- 77 Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*. 1997;14:9-11.
- 78 Pearson GR, Persson RE, MacEntee CI, Wyatt CC, Hollender LG, Kiyak HA. Periodontitis and perceived risk for periodontitis in elders with evidence of depression. *J Clin Periodontol*. 2003;30:691-6.
- 79 Perry W, McIlwain M, Kloezeman K, Henry BL, Minassian A. Diagnosis and characterization of mania: Quantifying increased energy and activity in the human behavioral pattern monitor. *Psychiatry Res*. 2016;23:278-83.
- 80 Peruzzo DC, Benatti BB, Ambrosano GM, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH Jr. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol*. 2007;78:1491-504.
- 81 Phillips ML, Frank E. Redefining bipolar disorder: toward DSM-V. *American Journal Psychiatry*. 2006;163:1135-6.
- 82 Ponpili M, Gonda X, Serafini G et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disorders*. 2013;15:457-90.
- 83 Rosania AE, Low KG, Mc Cormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol and periodontal disease. *J Periodontol*. 2009;80:260-6.
- 84 Rosen C, Grossman LS, Harrow M. Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: a 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2011;52:126-131.
- 85 Salako NO, Rotimi VO, Preeta R, Khodakhast F. The bacteriology of the supragingival plaque of child dental patients in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2004;13:191-5.
- 86 Saletu A, Pirker H, Saletu F, Linzmayer L, Anderer P, Matejka M. Controlled clinical and psychometric studies on the relation between periodontitis and depressive mood. *J Clin Periodontol*. 2005;32:1219-25.

- 87 Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M et al. Harvard international first-episode project: two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:458-66.
- 88 Samalin L, Reinares M, de Chazeron I et al. Course of residual symptoms according to the duration of euthymia in remitted bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;doi: 10.1111/acps.12568.
- 89 Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clin Periodontol*. 2009;36:458-67.
- 90 Shannon IL, Kilgore WG, O'Leary TJ. Stress as a predisposing factor in necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol*. 1969;40:240-2.
- 91 Silva-Boghossian CM, Luiz RR, Colombo AP. Periodontal status, sociodemographic, and behavioral indicators in subjects attending a public dental school in Brazil: analysis of clinical attachment loss. *J Periodontol*. 2009;80:1945-1954.
- 92 Smith LA, Cornelius V, Warnock A, Tacchi MJ, Taylor D. Acute bipolar mania: a systematic review and meta- -analysis of co-therapy vs. monotherapy. *Acta Psychiatr Scand*. 2007;115:12-20.
- 93 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25:134-44.
- 94 Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*. 2005;38:135-87.
- 95 Socransky SS, Smith C, Haffajee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2002;29:260-68.
- 96 Solis AC, Marques AH, Pannuti CM, Lotufo RF, Lotufo-Neto F. Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder. *Journal Periodontal Research*. 2014;49:77-84.
- 97 Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol*. 2004;75:1033-41.

- 98 Tamayo JM, Zarate CA Jr, Vieta E, Vázquez G, Tohen M. Level of response and safety of pharmacological monotherapy in the treatment of acute bipolar I disorder phases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010;13:813-32.
- 99 Taylor GW, Borgnakke WS. Self-reported periodontal disease: validation in an epidemiological survey. *J Periodontol*. 2007;78:1407-20.
- 100 Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol*. 2013;84:113-34.
- 101 Tonetti MS, Claffey N. European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32:210-13.
- 102 Warren KR, Postolache TT, Groer ME, Pinjari O, Kelly DL, Reynolds MA. Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2014;64:127-38.
- 103 Woods CD. Self-reported mental illness in a dental school clinic population. *Journal Dental Education*. 2003;67:500-4.
- 104 Yatham LN, Torres IJ, Malhi GS et al. The International Society for Bipolar - Battery for Assessment of Neurocognition (ISBD-BANC). *Bipolar Disorders*. 2010;12:351-63.
- 105 Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reability, validity and sensitivity. *Brazilian Journal Psychiatry*. 1978;133:429-35.
- 106 Zimmerman M, Clark HL, Multach MD, Walsh E, Rosenstein LK, Gazarian D. Have Treatment Studies of Depression Become Even Less Generalizable? A Review of the Inclusion and Exclusion Criteria Used in Placebo-Controlled Antidepressant Efficacy Trials Published During the Past 20 Years. *Mayo Clin Proc*. 2015;90:1180-6.

ANEXOS

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aspectos epidemiológicos, microbiológicos e imunológicos da associação entre Transtorno Bipolar e Periodontite.

Pesquisador: Fernando de Oliveira Costa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30592413.3.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 694.261

Data da Relatoria: 19/06/2014

Apresentação do Projeto:

Os autores descrevem o projeto da seguinte maneira: "o presente estudo tem especial interesse em buscar evidências da associação de risco entre a depressão, o transtorno bipolar e a periodontite e, adicionalmente, verificar a influência desta condição clínica na resposta microbiológica e imunológica frente à periodontite. Para tal serão selecionados indivíduos com diagnóstico comprovado de depressão, através da utilização de parâmetros clínicos e testes psiquiátricos específicos, pretendendo-se estabelecer uma casuística mínima de 90 casos de indivíduos (45 indivíduos com depressão e 45 indivíduos com transtorno bipolar). Para obtenção de uma amostra consistente, esses indivíduos serão selecionados no setor de tratamento psiquiátrico do Hospital Borges da Costa anexo à faculdade de Medicina da UFMG. Para controles serão selecionados, aleatoriamente, 270 indivíduos com exame periodontal completo e com material coletado de amostras microbiológicas e imunológicas (armazenadas a -80 °C) de um banco de dados de uma amostra também hospitalar composto por 1200 indivíduos sem diagnóstico de depressão (examinados nas unidades de endocrinologia, obstetrícia e clínica geral da FM-UFMG). Após a seleção dos grupos, serão realizados os exames clínicos periodontais onde serão registrados, para cada paciente, os dados de índice de placa, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção periodontal. Além disso, serão colhidas amostras do fluido gengival de todos

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª At 51.2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@pq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 694.261

os indivíduos e realizados os exames laboratoriais pertinentes (PCR- reação de cadeia de polimerase para exames microbiológicos) e, para detecção dos níveis de interleucina (IL -1) e fator de necrose tumoral (TNF) - a utilização do Periotrom (Oralflow Inc. USA). Os resultados serão enviados para análise estatística para verificação ou não da associação entre a periodontite crônica com a depressão e transtorno bipolar nos aspectos epidemiológicos, microbiológicos e imunológicos mencionados acima.*

Objetivo da Pesquisa:

Os autores descrevem: ", o presente estudo tem especial interesse em buscar evidências da associação de risco entre a depressão, o transtorno bipolar e a periodontite e, adicionalmente, verificar a influência desta condição clínica na resposta microbiológica e imunológica frente à periodontite.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliam que não há "risco comprovado", embora a coleta de material de filme bacteriano possa causar desconforto ou sangramento. Como benefícios, identificam que os pacientes terão uma avaliação da sua condição de saúde bucal, receberão orientação sobre cuidado com a saúde bucal e caso necessitem, serão atendidos na Faculdade de Odontologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante e tem potencial para gerar informação científica nova.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vApresentam folha de rosto devidamente assinada, projeto de pesquisa em duas versões, parecer consubstanciado aprovado ad referendum e a carta de aprovação definitiva, termo de compromisso de adesão à Resolução 466/12 e TCLE. O TCLE está bem elaborado, informa sobre direitos de não participar ou de sair da pesquisa após seu início. Informa que há risco de desconforto ou mesmo sangramento na coleta de filme bacteriano. Informa o contato da COEP. Informa que os participantes receberão uma cópia do TCLE.

Recomendações:

Recomendações devidamente atendidas adequado TCLE e providenciado registro da pesquisa na DEPE-HC.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos pela aprovação do projeto "Aspectos epidemiológicos, microbiológicos e imunológicos da associação entre Transtorno Bipolar e Periodontite" do pesquisador Fernando de Oliveira Costa

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ail SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 694.261

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 23 de Junho de 2014

Assinado por:
Maria Teresa Marques Amaral
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad 51 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B

Escala de Hamilton para Avaliação de Depressão (HAM-D)

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número que melhor caracteriza o indivíduo na última semana.

1. HUMOR DEPRIMIDO (Tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

0 () Ausente.

1 () Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido.

2 () Sentimentos relatados espontaneamente com palavras.

3 () Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.

4 () Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do indivíduo.

2. SENTIMENTOS DE CULPA

0 () Ausente

1 () Auto recriminação; sente que decepcionou os outros.

2 () Ideias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más ações.

3 () A doença atual é um castigo.

4 () Ouvem vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. SUICÍDIO

0 () Ausente.

1 () Sente que a vida não vale a pena.

2 () Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.

3 () Ideias ou gestos suicidas.

4 () Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marcar 4).

4. INSÔNIA INICIAL

0 () Sem dificuldades para conciliar o sono.

1 () Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora.

2 () Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0 () Sem dificuldades.

1 () O indivíduo se queixa de inquietude e perturbação durante a noite.

2 () Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2(exceto p/ urinar).

6. INSÔNIA TARDIA

0 () Sem dificuldades.

1 () Acorda de madrugada, mas volta a dormir.

2 () Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama.

7. TRABALHO E ATIVIDADES

0 () Sem dificuldades.

1 () Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos.

2 () Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo indivíduo, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade).

3 () Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o indivíduo não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo).

4 () Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o indivíduo não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.

8. RETARDO (lentidão de ideias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)

0 () Pensamento e fala normais.

- 1 () Leve retardo à entrevista.
- 2 () Retardo óbvio à entrevista.
- 3 () Entrevista difícil.
- 4 () Estupor completo.

9. AGITAÇÃO

- 0 () Nenhuma.
- 1 () Inquietude.
- 2 () Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.
- 3 () Mexe-se, não consegue sentar quieto.
- 4 () Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

10. ANSIEDADE PSÍQUICA

- 0 () Sem dificuldade.
- 1 () Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2 () Preocupação com trivialidades.
- 3 () Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.
- 4 () Medos expressos sem serem inquiridos.

11. ANSIEDADE SOMÁTICA (Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:

Gastrintestinais: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação;

Cardiovasculares: palpitações, cefaleia; Respiratórios: hiperventilação, suspiros;

sudorese; ter que urinar frequentemente)

- 0 () Ausente :
- 1 () Leve
- 2 () Moderada
- 3 () Grave
- 4 () Incapacitante

12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

0 () Nenhum

1 () Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdômen

2 () Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos.

13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

0 () Nenhum

1 () Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaleia, mialgias.

Perda de energia e cansaço.

2 () Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2.

14. SINTOMAS GENITAIS

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais

0 () Ausentes

1 () Leves

2 () Intensos

15. HIPOCONDRIA

0 () Ausente

1 () Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

2 () Preocupação com a saúde

3 () Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc.

4 () Ideias delirantes hipocondríacas.

16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)

A - Quando avaliada pela história clínica

0 () Sem perda de peso.

1 () Provável perda de peso associada à moléstia atual.

2 () Perda de peso definida (de acordo com o indivíduo)

3 () Não avaliada.

B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso

0 () Menos de 0,5 Kg de perda por semana.

1 () Mais de 0,5 Kg de perda por semana.

2 () Mais de 1 Kg de perda por semana.

3 () Não avaliada.

17. CRÍTICA

0 () Reconhece que está deprimido e doente.

1 () Reconhece a doença, mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.

2 () Nega estar doente.

SCORE TOTAL DA HAM-D DE 17 ITENS: _____(Faixa de variação: 0-50)

Escala de Young para Avaliação de Mania (YOUNG)

Todos os itens devem ser preenchidos. Assinalar o número que melhor caracteriza o indivíduo na última semana.

1. HUMOR E AFETO ELEVADOS

0 () Ausente.

1 () Humor e afeto discreta ou possivelmente aumentados quando questionado.

2 () Relato subjetivo de elevação clara do humor.

3 () Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso.

4 () Eufórico; risos inadequados, cantando.

2. ATIVIDADE MOTORA - ENERGIA AUMENTADAS

0 () Ausente

1 () Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motoras.

2 () Apresenta-se animado ou com gestos aumentados.

3 () Energia excessiva; às vezes, hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado).

4 () Excitação psicomotora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado)

3. INTERESSE SEXUAL

0 () Normal; sem aumento.

1 () Discreta ou possivelmente aumentado.

2 () Descreve aumento subjetivo; quando questionado

3 () Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; auto-relato de hipersexualidade.

4 () Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou por outras pessoas

4. SONO

0 () Não relata diminuição do sono.

1 () Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos que o habitual.

2 () Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos que o habitual.

3 () Relata diminuição da necessidade de sono.

4 () Nega necessidade de sono

5. IRRITABILIDADE

0 () Ausente.

2 () Subjetivamente aumentada.

4 () Irritável em alguns momentos da entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas)

de ira ou irritação na enfermaria.

6 () Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo.

8 () Hostil; não cooperativo; entrevista impossível.

6. FALA (Velocidade e quantidade)

0 () Sem aumento.

2 () Percebe-se mais falante que o seu habitual

4 () Aumento da velocidade ou da quantidade da fala em alguns momentos; verborréico,

as vezes com solicitação, consegue-se interromper a fala.

6 () Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende as solicitações, fala junto com o entrevistador).

8 () Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador).

7. LINGUAGEM – DISTÚRBIO DO PENSAMENTO

0 () Sem alterações.

1 () Circunstancial, pensamentos rápidos.

2 () Perde objetivos do pensamento; muda de assunto frequentemente; pensamentos muito

acelerados.

3 () Fuga de idéias; tangencialidade; dificuldades para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante.

4 () Incoerência; comunicação impossível.

8. CONTEÚDO

0 () Normal.

2 () Novos interesses e planos compatíveis com a condição sociocultural do indivíduo, mas questionáveis.

4 () Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição socioeconômica do indivíduo; hiper-religioso .

6 () Idéias supervalorizadas.

8 () Delírios.

9. COMPORTAMENTO DISRUPTIVO AGRESSIVO

0 () Ausente.

2 () Sarcástico; barulhento, as vezes, desconfiado.

4 () Ameaça o entrevistador, gritando; entrevista dificultada.

6 () Agressivo; destrutivo; entrevista impossível.

10. APARÊNCIA

0 () Arrumado e vestido apropriadamente.

1 () Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados.

2 () Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero.

3 () Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante.

4 () Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras.

11.INSIGHT (Discernimento)

0 () Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade

de tratamento.

1 () Insight duvidoso: com argumento admite possível doença e necessidade de tratamento.

2 () Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não relaciona com a doença ou discorda da necessidade de tratamento.

3 () Insight ausente: com argumento admite de forma vaga alteração comportamental, mas

não relaciona com a doença ou discorda da necessidade de tratamento.

4 () Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de

tratamento.

ANEXO C

IDENTIFICAÇÃO DO INDIVÍDUO

Nome		Código de Identificação:	
Endereço:			
Telefone:	Idade:	Raça:	
Nível socioeconômico			
HISTÓRIA MÉDICA			
Estado de saúde geral:			
Diabetes:	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Hipertensão Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Uso de tabaco / fumo:	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Quantidade
Uso de álcool	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Quantidade
Tipo de bebida alcoólica	Frequência:		
Uso de antidepressivo / qual?	Frequência e tempo de uso		
Uso de ansiolítico/ qual?	Frequência e tempo de uso		
Higiene Bucal (escovação/fio dental)	Frequência		
Afastamento de atividade profissional	Frequência e tempo		
Tentativa de suicídio	Sim () não ()		
Uso de drogas ilícitas			

ANEXO D

DADOS PERIODONTAIS: PERIODONTOGRAMA

Nome	Código de identificação:
------	--------------------------

Dente	Profundidade de sondagem				Perda de inserção				Sangramento				Dente
	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	
17													17
16													16
15													15
14													14
13													13
12													12
11													11
21													21
22													22
23													23
24													24
25													25
26													26
27													27
37													37
36													36
35													35
34													34
33													33
32													32
31													31
41													41
42													42
43													43
44													44
45													45
46													46
47													47

DATA: -

INDICE DE PLACA: -

PRODUÇÃO INTELECTUAL RELACIONADA AO TEMA DA TESE

Artigo 1: Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis – J Clin Periodontol 2016; 43: 216-228



Official Journal of The International Federation of Periodontology
 Founded by the British, Dutch, French, German, Scandinavian, and Swiss Societies of Periodontology



J Clin Periodontol 2016; 43: 216-228 doi: 10.1111/jcpe.12510

Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis

Araujo MM, Martins CC, Costa LCM, Costa ADM, Faria RLAM, Cunha FA, Costa FO. Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol 2016; 43: 216-228. doi: 10.1111/jcpe.12510

Systematic Review

Milena Moreira Araujo¹, Carolina Castro Martins², Lidiane Cristina Machado Costa¹, Luis Otavio Miranda Costa¹, Rodrigo Lamounier Araujo Melo Faria¹, Fabiano Araujo Cunha¹ and Fernando Oliveira Costa¹

¹Department of Dental Clinic, Oral Pathology, and Oral Surgery, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil; ²Department of Pediatric, Dentistry and Orthodontics, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Abstract

Aim: The aim of this systematic review and meta-analysis was to assess the scientific evidence on the association between depression and periodontitis.

Methods: An electronic search was conducted in three databases until October 2015 (PROSPERO-CRD42014006451). Hand searches and grey literature were also included. Search retrieved 423 potentially studies. Two independent reviewers selected the studies, extracted data and assessed risk bias through a modified version of Newcastle-Ottawa scale. Meta-analysis was performed for the presence/absence of periodontitis (dichotomic). Summary effect measures and odds ratio (OR) 95% CI were calculated.

Results: After selecting the studies, 15 were included in the systematic review (eight cross-sectional, six case-control and one cohort study). Six studies reported that depression was associated with periodontitis, whereas nine studies did not. The majority of studies had low risk of bias by methodological quality assessment. Meta-analysis of seven cross-sectional studies showed no significant association between depression and periodontitis (OR = 1.03, 95% CI = 0.75-1.41).

Conclusion: Findings from the present systematic review showed a great heterogeneity among the studies and the summary effect measure of the meta-analysis cannot affirm an association between depression and periodontitis. Future studies with different designs in distinct populations should be conducted to investigate this association.

Key words: aggressive periodontitis; chronic periodontitis; depressive disorders; periodontal disease; periodontitis

Accepted for publication 3 January 2016

Depression is a complex and multifactorial disorder with important genetic and non-genetic contributory

factors (Tremmer 2003, Levinson 2006). It is a common condition that might occur on its own or in association with other diseases. The elderly are particularly at risk for depressive illnesses, which can have a profound adverse effect on the quality of life of both individuals and their families (Warren et al. 2014). This epidemiological pattern of depressive disorders in late life represents an important public health problem (Cadoret et al. 1977, Weissman et al.

1993, Gottfried 2001, Warren et al. 2014).

Periodontitis is an infectious-inflammatory condition of periodontal tissues characterized by loss of tooth support (Beck & Loe 1993). The presence of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis called the attention to the systemic impact of periodontitis and its potential association with other conditions (Esteves Lima et al. 2013).

Conflict of interest and source of funding statement

The authors declare that there are no conflicts of interest. This study was supported by grants from the Minas Gerais State Research Support Foundation - Brazil (FAPEMIG #21612).

216

© 2016 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd

Artigo 2: A depressão como fator de risco para periodontite – Revisão de Literatura/ Braz J Periodontol; 2013: 7-12



A DEPRESSÃO COMO FATOR DE RISCO PARA PERIODONTITE – REVISÃO DE LITERATURA

Depression as a risk factor for periodontitis – literature review

Fabiano Araújo Cunha¹, Fernando de Oliveira Costa², Fernando Silva Neves³

¹ Mestre e doutorando em Periodontia – UFPA; coordenador de pós-graduação em Periodontia do Instituto de Estudos Odontológicos de Belo Horizonte/IOB (IOB-UFPA)

² Professor associado de Periodontia – UFPA; coordenador do curso de Pós-graduação em Periodontia – UFPA

³ IMA; Professor Adjunto do departamento de saúde mental – Faculdade de Medicina – UFPA

Recebimento: 02/01/13 - Correção: 11/02/13 - Aceite: 18/03/13

RESUMO

Estudos epidemiológicos sugerem que a depressão pode alterar a instalação e progressão da doença periodontal. O processo inflamatório, induzido pela depressão e o biofilme dentário, podem atuar sinergicamente estimulando uma intensa resposta do sistema imunológico influenciando a progressão das doenças periodontais. O objetivo do presente trabalho é revisar a literatura em relação aos principais trabalhos que investigaram a possível correlação entre a depressão e a doença periodontal. Concluiu-se que a maioria dos estudos publicados até o momento sugere que a depressão pode alterar significativamente a resposta do hospedeiro tanto no nível comportamental quanto imunológico.

UNITERMOS: Depressão, fator de risco, periodontite. R Periodontia 2013; 23:07-12.

INTRODUÇÃO

Depressão:

A depressão é uma doença que afeta o humor, a disposição e os sentimentos. Apresenta-se com variadas formas clínicas, tendo alta prevalência na população mundial (Andrade, 2002).

O quadro clínico da depressão apresenta sinais e sintomas como: tristeza, angústia, ansiedade, anedonia, diminuição da libido, alterações do sono e do apetite, dores pelo corpo, dificuldade de concentração, pensamentos de culpa, morte, fracasso, medo e outros pensamentos

negativos (American Psychiatric Association, 1980).

Os critérios de diagnóstico para a depressão são apresentados na tabela 1 abaixo (American Psychiatric Association, 1980).

A depressão afeta 340 milhões de pessoas no mundo. As mulheres apresentam duas vezes mais casos do que os homens. O período de maior incidência é dos 25 aos 30 anos e de prevalência dos 30 aos 44 anos (Djernes, 2002).

Os quadros de depressão representam um grande impacto negativo na economia mundial. No Reino Unido, o custo direto com o tratamento da depressão é maior que o custo com o diabetes e hipertensão juntos. Os custos

TABELA 1 - Os critérios de diagnóstico para a depressão

<p>Pelo menos cinco dos sintomas relacionados ao lado devem ocorrer concomitantemente. Pelo menos um dos dois primeiros deve estar presente.</p> <p>Os sintomas devem estar presentes na maior parte do dia, quase diariamente, por pelo menos duas semanas.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 Baixa do humor (tristeza, desânimo) 2 Aneдонia, perda do prazer 3 Aumento ou diminuição do sono 4 Aumento ou diminuição do apetite ou peso 5 Aumento ou diminuição das atividades 6 Falta de energia 7 Falta de concentração 8 Baixa da autoestima 9 Sentimento de culpa 10 Ideia de morte, doença ou suicídio
--	---

Artigo 3: Transtorno afetivo bipolar e doença periodontal/ Perionews; 2014: 257-

61

Revisão da literatura

Periodontia

TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR E DOENÇA PERIODONTAL

Bipolar affective disorder and chronic periodontal - literature review

Kabane Akuz Carne
 Fernando de Oliveira Costa
 Luis Otávio de Miranda Costa
 Fernando Silva Xavier
 José Euráquio de Costa
 Maria Adelaide Córdova de Melo Cunha

RESUMO
 Estudos epidemiológicos sugerem que o transtorno afetivo bipolar pode alterar a instalação e a progressão da doença periodontal. O processo inflamatório induzido por esta alteração psiquiátrica, e o biofilme dentário podem atuar sinergicamente estimulando uma intensa resposta do sistema imunológico, influenciando a progressão das doenças periodontais. O objetivo do presente trabalho foi revisar a literatura em relação aos principais estudos que investigaram a possível correlação entre o transtorno afetivo bipolar e a doença periodontal. Concluiu-se que a maioria dos estudos publicados, até o momento, não apresenta estratégias metodológicas que avaliem corretamente a possível associação entre a doença periodontal e o transtorno bipolar especificamente. São necessários maiores estudos com metodologias que envolvam as características epidemiológicas, microbiológicas e imunológicas desta possível associação, proporcionando um melhor entendimento da mesma.

Unitermos - Transtorno bipolar, Transtorno afetivo bipolar, Fator de risco, Periodontite

ABSTRACT
 Epidemiological studies suggest that bipolar disorder can alter the onset and progression of periodontal disease. The inflammatory process induced by this amendment psychiatric, and dental biofilm can act synergistically stimulate an intense immune response influencing the progression of periodontal diseases. The objective of this paper is to review the literature in relation to the main studies that investigated the possible correlation between bipolar affective disorder and periodontal disease. It was concluded that most studies published so far do not present search strategies that evaluate the association between periodontal disease and bipolar disorder specifically. Larger studies with methodologies involving epidemiological, microbiological and immunological features of this possible association, providing better understanding of it are needed.

Key words - bipolar disorder, Bipolar affective disorder, Risk factors, Periodontitis

Membro associado em Periodontia - UNIC, Coordenador de pós-graduação em Periodontia - UNIC, Diretor Clínico de Endodontia de São Mateus, MG, Brasil
 Professor associado de Periodontia - UNIC, Coordenador de curso de Odontologia em Periodontia - UNIC
 Especialista em Periodontia - UNIC
 Engenheiro Médico - UNIC, Especialista em Odontologia - São Mateus - Faculdade de Odontologia Hospital de Caridade - UNIC
 Professor titular de Periodontia - UNIC
 Mestranda em Saúde Coletiva - UNIC

Perionews 2014; 14(3): 257

Artigo 4: Aspectos psicossociais associados à doença periodontal/ Perionews; 2013: 454-459

Relato de caso Clínico

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS ASSOCIADOS À DOENÇA PERIODONTAL

Psychosocial aspects associated with periodontal disease

Fabiano Araújo Cunha*
Fernando de Oliveira Costa**
Fernando Silva Neves***
Luis Otávio de Miranda Costa****
Mara Aparecida Gonçalves de Melo Cunha*****

RESUMO

Estudos epidemiológicos sugerem que alterações psicossociais, como a ansiedade, o estresse e a depressão podem alterar a instalação e a progressão da doença periodontal. O processo inflamatório, induzido por estas alterações psicossociais, pode atuar sinergicamente, estimulando uma intensa resposta do sistema imunológico e influenciando a progressão das doenças periodontais. O objetivo do presente trabalho foi revisar a literatura em relação aos principais trabalhos que investigaram a possível correlação entre as principais alterações psicossociais e a doença periodontal. Concluiu-se que a maioria dos estudos publicados até o momento sugere que estas alterações podem alterar significativamente a resposta do hospedeiro, tanto no nível comportamental quanto imunológico.

Unitermos – Alterações psicossociais; Estresse; Ansiedade; Depressão; Doença periodontal.

ABSTRACT

Epidemiological studies suggest that psychosocial changes such as anxiety, stress and depression can alter the onset and progression of periodontal disease. The inflammatory process induced by psychosocial these changes can act synergistically stimulate a strong immune response influencing the progression of periodontal disease. The aim of this paper is to review the literature in relation to the main studies that investigated the correlation between the main psychosocial changes and periodontal disease. It was concluded that most studies published to date suggests that these changes may significantly alter the host response at both behavioral and immune.

Key Words – Psychosocial disorders; Stress; Anxiety; Depression; Periodontal disease.

*Especialista, mestre e doutorado em Periodontia – UFPA, Coordenador de Pós-graduação em Periodontia – ICORP, Professor do curso de Especialização em Periodontia – SA/PA.

**Professor associado de Periodontia – UFPA, Coordenador do curso de especialização em Periodontia – UFPA.

***Dra. Professora adjunta do Departamento de Saúde Bucal – UFPA.

****Professor adjunto de Periodontia – UFPA.

*****Mestranda em Saúde Bucal – UFPA, Especialista em Atualização Básica em Saúde Bucal – UFPA.

Recebido em: 24/02/15
Aprovado em: 06/03/15

Artigo 5: Papel da depressão nas doenças periodontais/ Perionews; 2015: 122-7

Revisão da literatura

PAPEL DA DEPRESSÃO NAS DOENÇAS PERIODONTAIS

Role of depression in periodontal diseases - literature review

Fabiano Araújo Cunha
 Fernando de Oliveira Costa
 Marc Aparecido Gonçalves de Melo Cunha¹
 Marco Túlio de Souza²
 Lorenza Cavaliari Machado de Souza³

RESUMO

Um extenso número de evidências experimentais e clínicas documenta o impacto negativo da depressão sobre o sistema imunológico e saúde. A depressão pode resultar em desregulação do sistema imunitário, de ambas as vias (celulares e humorais), o que pode contribuir para a infecção patogênica e destruição concomitante do tecido periodontal. A evidência é consistente sobre a hipótese de que a depressão pode modificar a defesa do hospedeiro e a progressão de infecções periodontais em pacientes suscetíveis a periodontite. No entanto, evidências substanciais também indicam que essas condições podem mediar risco para a doença, incluindo a periodontite, por meio de mudanças de comportamentos relacionados à saúde, como a higiene oral, tabagismo e dieta. A interpretação inequívoca de estudos também tem sido prejudicada, em parte, por questões relacionadas com a conceitualização da depressão, bem como com comorbidades comumente associadas, como diabetes, que podem modificar o aparecimento e a progressão da doença periodontal. Além disso, a depressão pode variar de leve a grave, envolvendo uma complexa interação de fundo genético, estratégias de enfrentamento e meio ambiente. As diferenças na conceitualização da depressão são provavelmente importantes na avaliação de associações com outras medidas biológicas e clínicas. Futuros estudos são necessários para esclarecer as complexas interações da depressão nas doenças periodontais.

Unitermos – Depressão; Fator de risco; Periodontite

INTRODUÇÃO

An extensive body of experimental and clinical evidence documents the negative impact of depression on the immune system and health. Depression can result in general dysregulation of the immune system, of both cellular and humoral pathways, which may contribute to pathogenic infection and concomitant periodontal tissue destruction. In general, the evidence is consistent with the hypothesis that depression can modify the host defense and progression of periodontal infections in patients susceptible to periodontitis. However, substantial evidence also indicates that these conditions can mediate risk for disease, including periodontitis, through changes in health-related behaviors, such as oral hygiene, smoking and diet. The unequivocal interpretation of studies has also been hampered, in part, by issues related to conceptualization of depression, as well as commonly associated comorbidities, such as diabetes, that can modify the onset and progression of periodontal disease. In addition, depression appear to fall into a spectrum, ranging from mild to severe, involving a complex interaction of genetic background, coping strategies and environment. Differences in the conceptualization of depression are probably important in assessing associations with other biologic and clinical measures. Future studies are necessary to clarify the complex interactions of depression in periodontal diseases.

Key words – Depression; Risk factor; Periodontitis

¹Docente em Periodontia – UNICAMP, Especialista e Mestre em Periodontia – UNICAMP, Coordenador do Curso de Especialização em Periodontia – UNICAMP, Coordenador de Periodontia – UNICAMP, Coordenador do Curso de Doutorado em Periodontia – UNICAMP.
²Professora do Curso de Especialização em Atenção Básica à Saúde da Família – UNICAMP, Mestranda em Saúde Coletiva – UNICAMP.
³Docente titular de Periodontia – Universidade do Estado de Minas Gerais, Coordenadora do Curso de Especialização em Periodontia – UNICAMP, Mestre em Saúde Coletiva – UNICAMP.
⁴Ph.D. em Biologia – UNICAMP, Coordenadora do Curso de Especialização em Periodontia – UNICAMP, Mestre em Saúde Coletiva – UNICAMP.

Revisado em maio 2014
 Aceito em julho 2014

Artigo 6: Associação entre depressão e periodontite/ Perionews; 2012: 603-7



Revisão da literatura

Perionews

ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E PERIODONTITE

Association between depression and periodontitis

Fabiano Araújo Cunha*
Fernando de Oliveira Costa**

RESUMO

Estudos epidemiológicos, microbiológicos e imunológicos têm sugerido que a depressão pode alterar o estabelecimento e a progressão da doença periodontal. Entretanto, dados relacionados ao efeito da depressão e seus mecanismos envolvidos na doença periodontal ainda são limitados. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura sobre a influência da depressão na doença periodontal. Concluiu-se que a maioria dos estudos publicados até o momento sugere que a depressão pode alterar significativamente a resposta do hospedeiro tanto no nível comportamental quanto imunológico. É provável que a depressão deve ser considerada um fator de risco real para doença periodontal assim que se obtiverem maiores evidências científicas através de estudos com metodologias padronizadas, tanto na análise dos indicadores clínicos, quanto na mensuração dos quadros depressivos.
Unitermos – Depressão; Doença periodontal; Periodontite.

ABSTRACT

Epidemiological studies, microbiological and immunological have suggested that depression can alter the onset and progression of periodontal disease. However, data related to the effect of depression and its mechanisms involved in periodontal disease are still limited. The aim of this study was to review the literature on the influence of depression in periodontal disease. It was concluded that most studies published to date suggest that depression can significantly alter the host response at both the behavioral and immune. It is likely that depression should be considered a real risk factor for periodontal disease so that if they get more evidence from studies with standardized methodologies, both in the analysis of clinical indicators, as in the measurement of depressive disorders.

Key Words – Depression, Periodontal disease, Periodontitis.

*Doutorando em Periodontia - UFMC, Coordenador do Pós-graduação em Periodontia - Instituto de Estudos Odontológicos de Belo Horizonte/INCO (EO) BH.
**Professor associado de Periodontia - UFMC, Coordenador do curso de Doutorado em Periodontia - UFMC.

Recebido em set/2012 - Aprovado em out/2012