

# DOENÇA PERIODONTAL, ESTRESSE CRÔNICO E O SISTEMA ADRENÉRGICO

*PERIODONTAL DISEASE, CHRONIC STRESS AND ADRENERGIC SYSTEM*

**Pamela Betariz do Rosário Estevam dos Santos<sup>1\*</sup>, Renata Falchete do Prado<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho ICY-UNESP*

<sup>2</sup>*Departamento de Materiais Dentário e Prótese, Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho ICY-UNESP*

\*Correspondência: renatafalchete@hotmail.com

RECEBIMENTO: 27/08/18 - ACEITE: 07/05/19

## Resumo

A doença periodontal é uma condição inflamatória patológica do osso e demais tecidos de suporte dos dentes. O presente estudo buscou revisar o papel do estresse crônico sobre a doença periodontal, bem como suas inter-relações. Foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed e Bireme. Os artigos foram triados utilizando-se os títulos e resumos. A discussão feita a partir dos resultados foi apresentada nos tópicos: doença periodontal e microbiota, estresse e doença periodontal, estresse e sistema adrenérgico e os fármacos que atuam no sistema adrenérgico. Mediante conhecida ativação adrenérgica em indivíduos, como consequência do estresse, vários fatores foram levantados como potencializadores da instalação e da progressão da doença periodontal. Baseado nos estudos consultados, destacamos que o estresse, que gera a ativação do sistema adrenérgico, atua sobre as condições bucais, podendo acarretar na facilitação da colonização microbiana e redução das defesas do hospedeiro que geram um possível agravamento da doença periodontal em condições de estresse.

Palavras-chave: Fator de risco. Doença periodontal. Estresse.

## Abstract

Periodontal disease is a condition of pathological inflammation of the bone and teeth support surrounding tissue. The present study aimed to review the role of chronic stress on periodontal disease, and its correlations. The bibliographic research was carried out on the databases Pubmed and Bireme. Papers were selected according their titles and abstracts. The discussion based on the results was presented in the topics: periodontal disease and microbiota, stress and periodontal disease, stress and adrenergic system and drugs acting on the adrenergic system. By means of a concomitant adrenergic attack on individuals, as a consequence of stress, several factors have been raised as potentializers of the periodontal disease. Based in the literature, we highlight that stress which activates the adrenergic system, changing oral conditions, can result in microorganism's colonization and delay host defense, resulting in worse periodontal disease during stress.

Keywords: Risk factors. Periodontal disease. Stress.

## Introdução

Doença periodontal ou periodontite é uma doença inflamatória crônica que leva à destruição de estruturas como o ligamento periodontal e o osso alveolar,<sup>1,2</sup> estruturas que sustentam os dentes, podendo causar até mesmo perda do dente como consequência da perda óssea, e afetando a saúde geral do indivíduo. A doença periodontal caracteriza-se por ser causada por diversos patógenos,<sup>1</sup> principalmente de origem bacteriana, presentes no biofilme.<sup>3</sup> Apesar da perda dos dentes ser uma das consequências mais diretas, Deinzer et al.<sup>2</sup> a consideram como um dos resultados menos graves da doença.

O hábito de higiene bucal é essencial para a prevenção da periodontite, visto que, no caso de um indivíduo passar vários dias com higiene oral insuficiente, acumulando biofilme, é possível notar sinais de inflamação na gengiva como a vermelhidão, ocasionalmente causando sangramento com estimulação mecânica e o edema.<sup>2</sup> A evolução da doença, com a formação de bolsas, aumenta a dificuldade em remover o biofilme e, conseqüentemente, facilita o crescimento microbiano.<sup>2</sup>

A cavidade bucal, especificamente o periodonto, possui uma variedade de tecidos, havendo diversificados sítios ou microambientes para a colonização<sup>4</sup>; dessa forma, há uma complexa e dinâmica comunidade microbiana que coloniza essas regiões denominada microbiota<sup>5</sup> ou microflora que mantém um equilíbrio entre organismos patogênicos e comensais.<sup>6</sup>

Os fatores de risco são definidos como condições presentes em indivíduos com doença periodontal que, se comparados com aqueles que estão saudáveis, são fatores que provavelmente aumentam a suscetibilidade a doença.<sup>3</sup> Desde 1990, diversos estudos vem sendo desenvolvidos para estudar os potenciais fatores de risco, considerando características como sexo, idade, origem étnica entre outros, e então foram identificados fatores como o tabagismo e diabetes.<sup>3,7</sup>

Na literatura, foram encontrados diversos fatores relacionados à situação de estresse, que interferem direta ou indiretamente na doença periodontal, que serão abordados a seguir neste trabalho.

## Metodologia

Uma busca computadorizada nas bases de dados PubMed e Bireme foi realizada na área de interesse estresse e doença periodontal. A estratégia

de busca utilizou as palavras-chave: fator de risco, periodontite/doença periodontal, microbiota/microorganismo e estresse (*risk factor/factors, periodontitis, periodontal disease, microbiota/microorganisms, stress*). A pesquisa incluiu a triagem de todos os artigos das listas de referências recuperados durante a pesquisa, sendo utilizado como filtro o idioma inglês. O tempo de publicação não foi utilizado como filtro, visto que alguns trabalhos de grande relevância para o presente estudo foram publicados há mais de dez anos. Os artigos de interesse foram selecionados a partir da consulta aos títulos e resumos que demonstraram informações relevantes sobre alterações de microambientes bucais associadas ao estresse que pudessem afetar o desenvolvimento da doença periodontal. A partir dos resultados, foi desenvolvida uma discussão com pesquisas contendo informações pertinentes que originaram os tópicos: doença periodontal e microbiota, estresse e a doença periodontal, estresse e o sistema adrenérgico e os fármacos que atuam no sistema adrenérgico.

## Resultados

A partir da revisão bibliográfica, foi possível encontrar pesquisas que relacionavam alterações de microambientes bucais com o estresse, podendo, conseqüentemente, afetar o desenvolvimento de doença periodontal. Os principais estudos estão demonstrados no Quadro 1, a seguir:

Quadro 1- Relação entre estresse e alterações nos microambientes bucais

Referência	Principais Conclusões
Goyal et al. <sup>7</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estresse pode alterar dieta e causar negligência na higiene;</li> <li>• Emoções alteram tônus muscular de vasos sanguíneos, afetando circulação da gengiva;</li> <li>• Problemas associados a sofrimento podem alterar fluxo, pH e secreção de IgA da saliva.</li> </ul>
Akcali et al. <sup>8</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas emocionais podem alterar nível/atividade de células <i>killer</i> e T citotóxicas.</li> </ul>
Sheiham et al. <sup>9</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estresse altera microambientes bucais e comportamento do hospedeiro;</li> <li>• Doença Periodontal é influenciada por fatores sociais e psicológicos.</li> </ul>
Roberts et al. <sup>10</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormônios do estresse, catecolaminas (como adrenalina e noradrenalina), interferem em crescimento bacteriano estimulando ou inibindo.</li> </ul>
Nater et al. <sup>11</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funcionamento de sistema nervoso autônomo pode ser relacionado à composição da saliva;</li> <li>• Ansiedade aumenta índices de alfa-amilase.</li> </ul>

## Discussão

Como demonstrado nos resultados, diversos estudos apresentam a relação entre estresse e o ambiente bucal, com potencial de acarretar o desenvolvimento de doença periodontal. Dessa forma, é possível relacionar essa patologia com o estado de estresse sendo este diretamente relacionado com o sistema adrenérgico, que pode ser influenciado pelos fármacos que atuam neste sistema, causando interferência neste estado fisiológico.

A microbiota possui micro-organismos especializados e adaptados para viver em seu ambiente, sendo que de acordo com a dieta, hábitos de higiene, instalação de próteses, implantes, aparelhos ortodônticos dentre outras alterações ambientais, pode ocorrer uma mudança nessa comunidade, que pode favorecer o desenvolvimento de doença periodontal.<sup>4,5</sup>

Alguns dos principais organismos patogênicos presentes na microbiota subgengival já tiveram seu potencial de virulência comprovado e foram associados à doença periodontal.<sup>3</sup> Há também a possibilidade de que os micro-organismos comensais da microbiota saudável possam a capacidade de fazer alterações ambientais que facilitem a introdução de patógenos posteriormente.<sup>4</sup>

O estudo de Schwarzberg et al.<sup>12</sup> demonstra a variedade da microbiota periodontal (saudável ou com doença): em 76 amostras de comunidades microbianas identificaram 87 gêneros bacterianos de 12

divisões diferentes, sendo a maioria comuns na microbiota da bolsa periodontal.<sup>12</sup> Dentre as espécies encontradas havia algumas associadas às condições saudáveis, como dos gêneros *Streptococcus* e *Veillonella* e outras associadas à doença, como *Fusobacterium*, *Prevotella* e *Leptotrichia*.<sup>12,13</sup>

O experimento supracitado mostrou um resultado interessante em relação ao gênero *Streptococcus*: a quantidade permaneceu equivalente ou teve ligeiro aumento em quase todos os indivíduos com a melhora após o tratamento.<sup>12</sup> *Fusobacterium* é um grupo que merece destaque por se mostrar relacionado com profundidade da bolsa, com uma grande diversidade encontrada contendo 73 espécies diferentes.<sup>12</sup>

A presença de uma espécie característica da doença periodontal foi abordada em estudo com pacientes portadores de periodontite crônica versus pacientes saudáveis, feito por Souto e Colombo<sup>14</sup> em que foi feita detecção de *Enterococcus faecalis* por meio de PCR. Demonstrou-se que a espécie é frequentemente detectada na microbiota de indivíduos com periodontite, sendo que é de grande importância, conhecer o potencial do *E. faecalis*, presente na periodontite, poder desenvolver infecções em outros locais do corpo.<sup>14</sup> Também é importante ressaltar que *E. faecalis* são encontrados em quantidade mais elevada em saliva e biofilme subgengival de

indivíduos com periodontite, mas também estão presentes em indivíduos saudáveis.<sup>14</sup>

Os grupos de bactérias divididos por Socransky et al.,<sup>15</sup> conforme demonstrado no Quadro 2, foram classificados de acordo com o grau de semelhança e com uma relação entre as espécies em cada sítio, sendo assim, nos complexos azul (mais recentemente definido),<sup>16,17</sup> púrpura, verde e amarelo há micro-organismos considerados colonizadores do biofilme; já no complexo laranja são

incluídas as bactérias que costumam aparecer após o estabelecimento dos colonizadores, consideradas patógenos periodontais putativos; e o complexo vermelho possui uma comunidade clímax, cujos membros também são considerados patógenos periodontais putativos.<sup>15,18</sup> Frequentemente, bactérias do complexo vermelho, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*,<sup>15</sup> crescem no biofilme.<sup>1</sup>

Quadro 2- Complexos Microbianos Subgingivais de Socransky

Referência	Complexos de Socransky	Espécies Classificadas
Socransky e Haffajee <sup>16</sup>	Azul	<i>Actinomyces viscosus</i> .
Socransky e Haffajee <sup>17</sup>		
Socransky e Haffajee <sup>15</sup>	Púrpura	<i>Actinomyces odontolyticus</i> e <i>Veillonella parvula</i> .
	Verde	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Campylobacter concisus</i> , <i>Capnocytophaga ochracea</i> , <i>Capnocytophaga sputigenae</i> <i>Eikenella corrodens</i> .
	Amarelo	<i>Streptococcus mitis</i> e <i>Streptococcus spp.</i>
	Laranja	<i>Campylobacter gracilis</i> , <i>Campylobacter rectus</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Parvimonas micra</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , e <i>Prevotella nigrescens</i> .
	Vermelho	<i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> e <i>Treponema denticola</i> .

É importante lembrar que esses complexos microbianos apresentam interações podendo, inclusive ocorrer inibição de espécies na presença de outras.<sup>18</sup> Todos os complexos citados contêm patógenos, e, em condições ideais, podem contribuir para o início e a progressão da doença periodontal.<sup>18</sup>

Os gêneros *Streptococcus* e *Actinomyces* predominam na área subgingival e apresentam propriedades sacarolíticas que degradam carboidratos provenientes dos alimentos formando ácido láctico, fórmico, dentre outros, e também consomem oxigênio por meio da NADH oxidase tornando o ambiente ácido e anaeróbico, contribuindo para a desmineralização da superfície do dente.<sup>4</sup>

Se não for feita a higiene oral adequada com a remoção do biofilme ocorre aumento na sua quantidade e formação de cálculo (que não é removível por escovação e/ou uso de fio dental), que acumula-se gradativamente, inclusive levando bactérias mais profundamente em direção radicular e acarretando a periodontite, com perda óssea alveolar, reabsorção óssea, formação de bolsas e até perda dos dentes.<sup>6,19</sup> Com o progresso da doença, há uma

mudança nos organismos presentes, em que as bactérias aeróbias Gram-positivas (características de indivíduos saudáveis) são substituídas por espécies anaeróbias Gram-negativas (típicas de periodontites).<sup>20</sup> Dentre os micro-organismos característicos da fase avançada da doença periodontal estão espécies de *Treponema* diferentes daquelas da microbiota saudável, a bactéria *Fusobacterium nucleatum*,<sup>20</sup> e as bactérias do complexo vermelho *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythensis* que, como dito anteriormente, é uma comunidade clímax. Scapoli et al.<sup>6</sup> demonstram que há praticamente o dobro das bactérias *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia* em indivíduos com periodontites em relação aos indivíduos saudáveis, indicando que essas são espécies características da doença.

A nítida variedade de micro-organismos leva a um questionamento quanto ao uso de antibióticos no tratamento da doença periodontal, visto que a suscetibilidade das espécies a diferentes antibióticos é bastante variada.<sup>12</sup>

Recentemente, vêm se considerando que fatores como a taxa de progressão, a idade no início

da doença e sua gravidade podem ser determinados por fatores de risco sistêmicos no hospedeiro.<sup>3</sup> Isso explicaria porque algumas pessoas sofrem de periodontite grave e outras permanecem saudáveis.<sup>3</sup> Hoje é conceituado que adultos variam largamente em sua suscetibilidade a periodontite.<sup>3</sup>

Um número considerável de doenças crônicas resulta de interações de longo prazo entre o hospedeiro e seu ambiente, essas doenças são multifatoriais.<sup>7</sup> Já é estabelecido que doenças como as cardiovasculares, a diabetes mellitus, a osteoporose e também a doença periodontal (dentre outras), estão relacionadas ao estresse como resposta fisiológica ou comportamental ao mesmo.<sup>7</sup>

Diversos estudos sugerem que há uma relação entre a doença periodontal crônica e o estresse,<sup>3</sup> como demonstrado no Quadro 1, sendo este último capaz de alterar os microambientes bucais e o comportamento do hospedeiro.<sup>9</sup> Em estado de estresse, a dieta do indivíduo pode ser alterada, podendo afetar a doença periodontal.<sup>7</sup> Evidentemente, o hospedeiro, por sua vez, pode negligenciar sua higiene bucal quando afetado por distúrbios psicológicos, além disso, emoções causam alterações no tônus muscular dos vasos sanguíneos (musculatura lisa) por meio do sistema nervoso autônomo, o que altera a circulação da gengiva.<sup>7</sup>

Vários mecanismos foram sugeridos para mediar a relação entre doenças inflamatórias e condições psicológicas.<sup>7</sup>

Segundo Reners e Brex,<sup>21</sup> o estresse é resultado do enfrentamento de agentes estressores (situações que constituem agressões ou geram uma sensação de agressão, física ou psicológica) que desencadeiam reações de estresse (expressões que podem ser biológicas, fisiológicas e até mesmo comportamentais), demonstrando um esforço para lidar com o estresse de alguma forma. Esses fatores levam ao que os autores chamam de “a reação do estresse” que é caracterizada por um desequilíbrio entre as demandas e a capacidade que o indivíduo tem de enfrentá-las, causando assim alterações hormonais e metabólicas no plano somático e exacerbação de vigilância e agitação ou inibição da psicomotricidade no seu plano psicológico.<sup>21</sup> Por fim, chega-se ao estado de estresse.<sup>21</sup>

Estressores diferentes e respostas diferentes podem se relacionar a cada doença de forma alternada ou simultânea, sendo as crises mais graves aquelas envolvendo resposta imunitária e inflamatória.<sup>7</sup>

Problemas emocionais relacionados ao sofrimento podem alterar o pH da saliva, a secreção de IgA e o fluxo salivar, sendo por aumento, diminuição ou alteração em sua composição, afetando o periodonto.<sup>7</sup> Essa situação também pode levar a alterações tanto no nível quanto na atividade

de células *killer* e de células T citotóxicas,<sup>8</sup> ou seja, afetam o sistema imunológico, provocando vulnerabilidade à doenças infecciosas.

Portadores de distúrbios neurológicos podem encontrar fonte de satisfação em hábitos prejudiciais como fazer sucção, mordedura, chupar o polegar, empurrar a língua ou morder, assim como morder o lábio, a bochecha, a unha, bruxismo etc., sendo considerados agravantes na doença periodontal.<sup>7</sup> Esses hábitos podem acarretar migração dentária, desgaste e traumatismo oclusal, sendo o tabagismo outro fator agravante relacionado.<sup>7</sup> A higiene de uma pessoa é afetada pelo seu estado mental, dessa forma os distúrbios psicológicos podem levar a uma negligência quanto aos cuidados com a higiene pessoal.<sup>7</sup>

Um exemplo de estudo feito sobre a interferência das condições ambientais e desenvolvimento da doença periodontal, que pode ser citado é o de Xiao et al.,<sup>22</sup> que demonstram que ratos em ambiente que simula altitude de hipóxia apresentam danos mais tardios e severos em periodontites do que ratos que ficam em condições normais, demonstrando que o ambiente pode ser determinante para a doença, apesar de não ter notado em seu experimento diferenças histológicas, com exceção ao grau da lesão.

Além disso, na doença periodontal há sintomas que podem ser considerados como estressores potencialmente fortes como, por exemplo, a formação de abscessos, dores fortes e, mobilidade dentária, com risco de perda.<sup>7</sup> Outro fator que deve ser considerado é o fato de que o tratamento para a doença periodontal leva a uma associação com desconforto e dor, além de ser considerado demorado e de alto custo financeiro.<sup>7</sup> Dessa forma, além de haver estresse por conta de situações comuns à vida de qualquer indivíduo, há também fatores derivados da doença periodontal que são capazes de gerar o estresse, podendo resultar em um processo de retroalimentação positiva.

Apesar de haver influência de fatores sociais e psicológicos em doenças periodontais, muitas vezes, os periodontistas não consideram as vias psicológicas como sendo de grande importância para o diagnóstico, etiologia e tratamento.<sup>9</sup>

Os receptores do sistema adrenérgico são componentes importantes no sistema nervoso autônomo simpático, participando da homeostase e resposta à doença.<sup>23</sup> Esses receptores são alvos dos hormônios epinefrina/adrenalina e norepinefrina/noradrenalina (catecolaminas)<sup>11</sup> e fazem parte da superfamília de receptores presentes na superfície celular cuja sinalização é feita por acoplamento a proteínas G (que fazem ligação a nucleotídeos de guanina).<sup>23</sup> Nos seres humanos, a família de receptores adrenérgicos possui nove

subtipos, sendo estes denominados:  $\alpha$ 1A-,  $\alpha$ 1B-,  $\alpha$ 1DAR; A2A-,  $\alpha$ 2B-,  $\alpha$ 2CAR; E  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2- e  $\beta$ 3AR.<sup>23</sup>

Essas catecolaminas apresentam um importante papel em inúmeros acontecimentos relacionados ao estresse,<sup>24</sup> um fenômeno notadamente multifatorial.<sup>11</sup>

Os hormônios envolvidos no estresse (adrenalina e noradrenalina) são capazes de interferir no crescimento microbiano, como foi demonstrado no estudo de Roberts et al.<sup>10</sup> em que foi feita análise do crescimento de 43 micro-organismos encontrados nos complexos microbianos gengivais, no qual se constatou que, em alguns casos, a suplementação do meio de cultura com catecolaminas causa estímulo ao crescimento de espécies como: *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces gerencseriae* e estreptococos do complexo amarelo, e em outras espécies causa inibição de crescimento (como *Actinomyces israelii*). Também foram apresentadas espécies em que a noradrenalina estimulou crescimento, enquanto a adrenalina não provocou o mesmo efeito.<sup>10</sup>

Além da influência das catecolaminas no crescimento de bactérias presentes na cavidade bucal, o funcionamento do sistema autônomo também pode ser relacionado à composição da saliva: Associadas, as glândulas principais (parótida, submandibular e sublingual) e as glândulas menores, produzem aproximadamente 500 a 1500 mL de saliva por dia.<sup>25</sup> A partir de pesquisas (tanto em animais quanto em seres humanos) foi concluído que o aumento nas concentrações da alfa-amilase, uma das principais enzimas que compõem a saliva, indica ativação do sistema autônomo, sendo que, tanto a ativação do ramo simpático, quanto do parassimpático, levam a um aumento da alfa-amilase.<sup>25</sup>

Nater et al.<sup>25</sup> observaram que adultos saudáveis (privados de atividades físicas intensas e de ingestão de etanol e cafeína) expostos a TSST (*Trier Social Stress Test*) apresentaram taxas mais elevadas de batimentos cardíacos por minuto durante o estresse se comparadas aos momentos de repouso. Foram observados também níveis altos de alfa-amilase 30 minutos antes de um exame comparados a 2 e 6 semanas mais tarde.<sup>25</sup> Não foram encontradas relações significativas entre a alfa-amilase e o cortisol, no entanto, o estudo sugere que a alfa-amilase pode ser um indicador de atividade do sistema simpático adrenal medular relacionada ao estresse psicológico.<sup>25</sup>

Em um estudo realizado por Kejriwal et al.<sup>26</sup> foi feita análise da saliva de 90 indivíduos (com idades entre 25 e 60 anos), sendo 30 destes saudáveis, 30 portadores de periodontite crônica e os outros 30 portadores de gengivite aguda. Foi concluído que nos pacientes com gengivite os três

itens analisados (mucina, amilase e proteínas) aumentaram, assim como nos indivíduos com periodontite crônica houve aumento de amilase e proteínas e diminuição de mucina.<sup>26</sup> A explicação para a relação entre a concentração elevada de amilase e a periodontite sugerida no estudo é de que a amilase possa ser uma molécula de defesa da imunidade inata, com produção estimulada para aumentar a capacidade de proteção da saliva, sendo também um parâmetro bioquímico da inflamação do tecido periodontal.<sup>26</sup>

A partir das pesquisas citadas, é possível notar que a amilase salivar, cuja produção pode ser aumentada pelo estresse, apresenta um papel importante na defesa contra doenças infecciosas, como a periodontite, apontando para uma importante influência do estresse no desenvolvimento de doenças, especialmente, as doenças periodontais.

Há fármacos que funcionam como bloqueadores do sistema adrenérgico, dessa forma, existem os  $\alpha$ -bloqueadores e os  $\beta$ -bloqueadores, esses grupos podem ser exemplificados, respectivamente, pelos fármacos fentolamina e propranolol.<sup>27,28</sup>

Estudos demonstraram que a epinefrina (sendo administrada de maneira exógena ou liberada endogenamente), após uma situação em que há aprendizagem, amplifica a consolidação da memória e condiciona o medo, indicando um processo adaptativo em que uma lembrança é facilitada por conta do significado de uma experiência.<sup>27</sup> Com o excesso de liberação de epinefrina em um evento traumático, ocorre a formação de uma memória emocional e condicionamento do medo.<sup>29</sup> Pitman et al. levantam a hipótese de que, se houver a administração de um fármaco, como o propranolol, para bloquear os receptores, neste caso  $\beta$ -adrenérgicos, é possível prevenir esse efeito, então foi feito um estudo com pacientes que sofreram traumas utilizando o propranolol ( $\beta$ -bloqueador) e placebo.<sup>27</sup> A administração do  $\beta$ -bloqueador após evento traumático reduziu os sintomas de Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT).<sup>27</sup>

Como um exemplo interessante a respeito de bloqueadores adrenérgicos na cavidade bucal, é possível citar o estudo de Kuebler et al.<sup>28</sup> que investigou o processo de estímulo à secreção de alfa-amilase salivar pela norepinefrina e notou que este estímulo ocorre independente de bloqueio alfa-adrenérgico por administração de fentolamina, o que leva à conclusão de que, curiosamente, este fármaco não interfere na ação deste neurotransmissor.

Tanto a influência dos bloqueadores no estresse (e suas consequências) quanto nas doenças periodontais são de interesse visto que, ao interferirem no estresse, podem interferir automaticamente na progressão da doença

periodontal, podendo apresentar efeitos benéficos para pacientes nessas condições.

## Conclusões

Baseado nos estudos consultados, existe uma rede emaranhada que interconecta a influência do estresse que gera a ativação do sistema adrenérgico, atuando sobre as condições bucais, podendo acarretar na redução das defesas do hospedeiro que geram um possível agravamento da doença periodontal em condições de estresse.

## Referências

1. Verma RK, Rajapakse S, Meka A, Hamrick C, Pola S, Bhattacharyya I, et al. Porphyromonas gingivalis and Treponema denticola mixed microbial infection in a rat model of periodontal disease. *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.* 2010;2010: 605125. DOI: 10.1155/2010/605125.
2. Deinzer R, Granrath N, Spahl M, Linz S, Waschul B, Herforth A. Stress, oral health behaviour and clinical outcome. *Br. J. Health Psychol.* 2005;10:269-83. DOI: 10.1348/135910705X26858.
3. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol.* 2000;2013;62:59-94. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.
4. Takahashi N. Microbial ecosystem in the oral cavity: Metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. *Int. Congr. Ser.* 2005;1284:103-12. DOI: 10.1016/j.ics.2005.06.071.
5. Honda K. Porphyromonas gingivalis sinks teeth into the oral microbiota and periodontal disease. *Cell Host Microbe.* 2011;10:423-5. DOI: 10.1016/j.chom.2011.10.008.
6. Scapoli L, Girardi A, Palmieri A, Testori T, Zuffetti F, Monguzzi R, et al. Microflora and periodontal disease. *Dent. Res. J. (Isfahan).* 2012;9:S202-6. DOI: 10.1111/j.1600-051X.1979.tb01935.x.
7. Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat K, Bhat G. Stress and periodontal disease: The link and logic. *Ind. Psychiatry J.* 2013;22:4. DOI: 10.4103/0972-6748.123585.
8. Akcali A, Huck O, Tenenbaum H, Davideau JL, Buduneli N. Periodontal diseases and stress: a brief review. *J. Oral Rehabil.* 2013;40:60-8. DOI: 10.1111/j.1365-2842.2012.02341.x.
9. Sheiham A, Nicolau B. Evaluation of social and psychological factors in periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 2005;39:118-31. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00115.x.
10. Roberts A, Matthews JB, Socransky SS, Freestone PP, Williams PH, Chapple IL. Stress and the periodontal diseases: effects of catecholamines on the growth of periodontal bacteria in vitro. *Oral Microbiol. Immunol.* 2002;17:296-303. DOI: 10.1034/j.1399-302X.2002.170506.x.
11. Nater UM, La Marca R, Florin L, Moses A, Langhans W, Koller MM, et al. Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity - associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinology.* 2006;31:49-58. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2005.05.010.
12. Schwarzberg K, Le R, Bharti B, Lindsay S, Casaburi G, Salvatore F, et al. The personal human oral microbiome obscures the effects of treatment on periodontal disease. *PLoS One.* 2014;9:e86708. DOI: 10.1371/journal.pone.0086708.
13. Liu B, Faller LL, Klitgord N, Mazumdar V, Ghodsi M, Sommer DD, et al. Deep sequencing of the oral microbiome reveals signatures of periodontal disease. *PLoS One.* 2012;7:e37919. DOI: 10.1371/journal.pone.0037919.
14. Souto R, Colombo APV. Prevalence of Enterococcus faecalis in subgingival biofilm and saliva of subjects with chronic periodontal infection. *Arch. Oral Biol.* 2008;53:155-60. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2007.08.004.
15. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.* 1998;25:134-44. DOI: 10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x.
16. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol.* 2000. 2002;28:12-55. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2002.280102.x.
17. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol.* 2000. 2005;38:135-87. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00107.x.
18. Carrouel F, Viennot S, Santamaria J, Veber P, Bourgeois D. Quantitative molecular detection of 19 major pathogens in the interdental biofilm of periodontally healthy young adults. *Front. Microbiol.* 2016;7:840. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00840.

19. Joshi D, Garg T, Goyal AK, Rath G. Advanced drug delivery approaches against periodontitis. *Drug Deliv.* 2016;23:363-77. DOI: 10.3109/10717544.2014.935531.
20. Ismail G, Dumitriu HT, Dumitriu AS, Ismail FB. Periodontal Disease: A Covert Source of Inflammation in Chronic Kidney Disease Patients. *Int. J. Nephrol.* 2013;2013:1-6. DOI: 10.1155/2013/515796.
21. Reners M, Brex M. Stress and periodontal disease. *Int. J. Dent. Hyg.* 2007;5:199-204. DOI: 10.1111/j.1601-5037.2007.00267.x.
22. Xiao X, Li Y, Zhang G, Gao Y, Kong Y, Liu M, et al. Detection of bacterial diversity in rat's periodontitis model under imitational altitude hypoxia environment. *Arch. Oral Biol.* 2012;57:23-29. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2011.07.005.
23. Small KM, McGraw DW, Liggett SB. Pharmacology and physiology of human adrenergic receptor polymorphisms. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2003;43:381-411. DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.43.100901.135823.
24. Freestone PPE, Sandrini SM, Haigh RD, Lyte M. Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends Microbiol.* 2008;16:55-64. DOI: 10.1016/j.tim.2007.11.005.
25. Nater UM, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, et al. Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *Int. J. Psychophysiol.* 2005;55:333-42. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2004.09.009.
26. Kejriwal S, Bhandary R, Thomas B, Kumari S. Estimation of levels of salivary mucin, amylase and total protein in gingivitis and chronic periodontitis patients. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014;8:ZC56-60. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8239.5042.
27. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, Healy AR, Cheema F, Lasko NB, et al. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol. Psychiatry.* 2002;51:189-92. DOI: 10.1016/S0006-3223(01)01279-3.
28. Kuebler U, von Känel R, Heimgartner N, Zuccarella-Hackl C, Stirnimann G, Ehlert U, et al. Norepinephrine infusion with and without alpha-adrenergic blockade by phentolamine increases salivary alpha amylase in healthy men. *Psychoneuroendocrinology.* 2014;49:290-8. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.07.023.
29. Pitman RK. Post-traumatic stress disorder, hormones, and memory. *Biol. Psychiatry.* 1989;26:221-3. DOI: 10.1016/0006-3223(89)90033-4