

UNIVERSIDADE PAULISTA

PIETRA DURANTE DA SILVA SCALZONI

A PSICONEUROIMUNOLOGIA ASSOCIADA À DOENÇA PERIODONTAL:
revisão de literatura

CAMPINAS

2025

PIETRA DURANTE DA SILVA SCALZONI

A PSICONEUROIMUNOLOGIA ASSOCIADA À DOENÇA PERIODONTAL:
revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso
para obtenção do título de
graduação em Odontologia
apresentado a Universidade
Paulista - UNIP

Orientadora: Prof.^a Dr.a Patrícia Fernanda Roesler Bertolini

Coorientador: Prof. M.e Oswaldo Biondi Filho

CAMPINAS

2025

CIP - Catalogação na Publicação

Scalzone, Pietra Durante da Silva

A Psiconeuroimunologia associada á doença periodontal: revisão de literatura / Pietra Durante da Silva Scalzone. - 2025.

24 f. : il. color

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Campinas, 2025.

Área de Concentração: Periodontia.

Orientador: Prof. Dra. Patrícia Fernanda Roesler Bertolini.

Coorientador: Prof. Me. Oswaldo Biondi Filho.

1. Psicologia. 2. Imunologia. 3. Periodontite. 4. Estresse. 5. Cortisol. I. Bertolini, Patrícia Fernanda Roesler (orientador). II. Biondi Filho, Oswaldo (coorientador). III. Título.

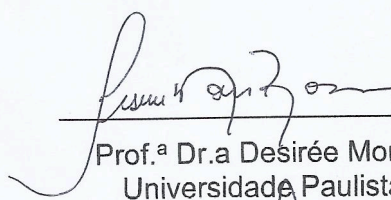
PIETRA DURANTE DA SILVA SCALZONI

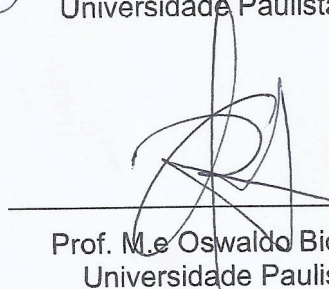
A PSICONEUROIMUNOLOGIA ASSOCIADA À DOENÇA PERIODONTAL:
revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso
para obtenção do título de
graduação em Odontologia
apresentado a Universidade
Paulista – UNIP

Aprovado com nota: 9,0

BANCA EXAMINADORA


27/11/2025
Prof.ª Dr.ª Desirée Mory Rossato
Universidade Paulista - UNIP


27/11/25
Prof. M.º Oswaldo Biondi Filho
Universidade Paulista UNIP


27/11/25
Prof.ª Dr.ª Patrícia Fernanda Roesler Bertolini
Universidade Paulista – UNIP

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente á Deus, criador de todas as coisas, onde quando estudamos cada funcionamento do corpo humano é impossível não notar sua grandiosa presença e perfeição e completude em cada detalhe deste universo.

Dedico a todas as pessoas que de alguma forma fizeram parte da minha trajetória até aqui, professores, colegas, familiares e amigos que, de alguma forma, contribuíram para que eu chegasse ao final deste ciclo.

Dedico ao meu avô que não pôde estar aqui presente, mas gostaria de relembrar o quanto ele se fez presente em meus pensamentos e foi de extrema importância a sua breve- mas muito bem aproveitada- passagem em minha vida e os aprendizados que me deixou.

Dedico também a todos que acreditam na importância de olhar o ser humano de forma integral, compreendendo que mente, corpo e emoções estão profundamente conectados.

Que este estudo possa inspirar outros profissionais a enxergarem além da gengiva e do periodonto, a perceberem que a saúde bucal é um reflexo direto do equilíbrio físico, emocional e mental.

AGRADECIMENTOS

Á Deus, pela vida, e a vida de todos os presentes no corpo docente da UNIP, que são responsáveis por todo conhecimento adquirido.

Á vida dos meus queridos professores orientadores e banca Patrícia, Oswaldo, e Desirée, onde por eles consigo enxergar seres-humanos apaixonados, dispostos, pacientes e que exercem suas funções de cirurgiões-dentistas e professores com tamanha maestria e excelência, onde deixo claro aqui minha enorme admiração

Á minha mãe por ser o maior exemplo de resiliência que tenho, sendo ela quem me incentiva e investiu neste grande sonho meu.

Á minha irmã Vitória que sempre foi meu ombro amigo em momentos difíceis, e consegue me entender apenas com um olhar.

A minha vó Sueli e minha Tia Daniela, onde com elas sinto todo o amor, apoio e aconchego de ser quem eu sou sem medo.

Ao meu namorado Lucca Pezzato por inúmeras vezes acreditar mais em mim do que eu mesma, mostrando que melhor que aproveitar a linha de chegada, é aproveitar o percurso até ela.

A minha amiga Emily Gonçalves, que esteve comigo nessa jornada desde o primeiro dia de faculdade e desde então construímos uma linda amizade de muita parceria.

Á minha psicóloga Flávia Rodrigues por ter feito um trabalho e direcionamento incrível comigo não só durante a graduação, mas na minha vida.

“Aquele que é capaz de fazer infinitamente mais do que tudo o que pedimos ou pensamos, de acordo com seu poder que atua em nós”

Autor: Efésios 3.20

RESUMO

Fator psicológico tem sido extremamente importante atualmente, pelo fato dos pacientes apresentarem sintomas e quadros de ansiedade, stress e depressão. Por sua vez, esta condição afeta de forma direta e indireta o sistema imunológico, o que pode influenciar em problemas de saúde bucal. Etiopatogenia da periodontite engloba a associação da agressão por um biofilme bacteriano disbiótico específico e as respostas inflamatória e imunológica do indivíduo. Fatores que alterem estas respostas são considerados fatores de risco para a periodontite. Este trabalho revisou a literatura para caracterizar a associação entre PNI e doença periodontal. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, LILACS e Google Scholar usando descritores em português e inglês. Foram selecionados 20 artigos no período entre 2018 e 2025. O conceito de psiconeuroimunologia aborda a análise do estado psicoemocional do paciente que pode influenciar no sistema imunológico, podendo viabilizar e aumentar o risco do paciente em apresentar doença periodontal. Com a imunidade abalada, o paciente pode se tornar mais suscetível a apresentar doença periodontal aliado a má higiene oral também como fator. O cortisol tem um papel importante na fisiopatologia da liberação neuroendócrina associada a Hiperativação de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a piora do quadro clínico da periodontite. A implementação da interdisciplinariedade pode ser viabilizada via Biomarcadores Salivares, Cortisol/DHEA e CgA, e parcerias como psicólogo, odontólogo, psiquiatra e nutrição. Portanto esta é uma nova abordagem que o cirurgião dentista e outros profissionais de áreas afins, devem estar atentos para o tratamento periodontal abranger o paciente de uma maneira holística.

Palavras-chave: Psiconeuroimunologia. Periodontite. Estresse psicológico. Inflamação.

ABSTRACT

Psychological factor has been extremely important today, since patients have symptoms and conditions of anxiety, stress and depression. In turn, this condition directly and indirectly affects the immune system, which can influence oral health problems. Etiopathogenesis of periodontitis encompasses the association of aggression by a specific dysbiotic bacterial biofilm and the inflammatory and immunological responses of the individual. Factors that alter these responses are considered risk factors for periodontitis. This work reviewed the literature to characterize the association between NIP and periodontal disease. The PubMed, Scielo, LILACS and Google Scholar databases were consulted using descriptors in Portuguese and English. 20 articles were selected in the period between 2018 and 2025. The concept of psychoneuroimmunology addresses the analysis of the patient's psychoemotional state that can influence the immune system and can enable and increase the patient's risk of having periodontal disease. With immunity shaken, the patient may become more susceptible to having periodontal disease combined with poor oral hygiene also as a factor. Cortisol has an important role in the pathophysiology of neuroendocrine release associated with hyperactivation of pro-inflammatory cytokines, contributing to the worsening of the clinical picture of periodontitis. The implementation of interdisciplinarity can be made possible via Salivary Biomarkers, Cortisol/DHEA and CgA, and partnerships such as psychologist, dentist, psychiatrist and nutrition. Therefore, this is a new approach that the dental surgeon and other professionals in related areas should be aware of for periodontal treatment to cover the patient in a holistic way.

Key-Words: Psychoneuroimmunology. Periodontitis. Stress psychological. Inflammation.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1 Metodologia.....	11
2.2 Revisão de Literatura.....	11
2.3 Discussão.....	20
3. CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS	23

1. INTRODUÇÃO

A psiconeuroimunologia (PNI) é um domínio interdisciplinar que explora as interações complexas entre os sistemas nervoso, endócrino e imunológico, com o objetivo de compreender como fatores psicológicos afetam a saúde física e o funcionamento imunológico do organismo. Essa área emergiu da observação de que o corpo e a mente estão intrinsecamente interligados e de que emoções, estresse e comportamentos podem modular as respostas imunológicas, promovendo ou comprometendo o equilíbrio homeostático. Nas últimas décadas, a PNI consolidou-se como uma vertente significativa das ciências da saúde, demonstrando que estados emocionais negativos e o estresse crônico exercem um impacto direto na inflamação e na suscetibilidade a diversas patologias, incluindo aquelas de natureza infecciosa e inflamatória (Ganesan et al., 2024; Seizer et al., 2022).

Nesse contexto, a doença periodontal destaca-se como uma condição inflamatória crônica multifatorial que afeta os tecidos de suporte do dente, influenciada não apenas por fatores microbiológicos, mas, também por componentes imunológicos e comportamentais. Pacientes com periodontite frequentemente enfrentam desafios que vão além da dimensão biológica da enfermidade. O estresse psicológico, a ansiedade, a depressão e hábitos inadequados de autocuidado, como má higiene oral e tabagismo, interagem de forma significativa com o sistema imunológico, exacerbando a resposta inflamatória e comprometendo o prognóstico clínico. Nesse contexto, a PNI apresenta uma perspectiva inovadora para entender como o estado emocional e os mecanismos neuroendócrinos podem influenciar na evolução da doença periodontal, e, afetar a eficácia do tratamento convencional (Spector et al., 2020; Ball et al., 2022; Kisely et al., 2023).

Entretanto, um dos principais desafios na prática clínica é a integração efetiva entre os cuidados odontológicos e as estratégias de promoção do bem-estar físico e mental. A falta de uma abordagem holística dificulta o controle da doença e reduz a adesão ao tratamento. Dessa forma, torna-se crucial desenvolver uma visão ampliada da saúde bucal que considere o ser humano como um todo. O argumento central deste estudo, portanto, é que o autocuidado integral, envolvendo aspectos psicológicos, emocionais e comportamentais, representa um elemento transformador na gestão da doença periodontal, capaz de potencializar os resultados terapêuticos e melhorar de

forma global a qualidade de vida dos pacientes (Heaton et al., 2024; Alimoradi et al., 2024; Villafuerte et al., 2024).

Este trabalho revisou a literatura para caracterizar a associação entre a PNI e a doença periodontal, identificando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, os impactos do estresse e das emoções na imunidade e as estratégias terapêuticas que podem favorecer a regulação psicofisiológica dos pacientes, os principais desafios enfrentados na integração dessa abordagem à prática clínica, e propor possíveis soluções para sua implementação eficaz nos sistemas de saúde, enfatizando a importância do autocuidado e da interdisciplinaridade como pilares da saúde bucal contemporânea.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

Para esta revisão de literatura narrativa foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, LILACS e Google Scholar, priorizando publicações entre os anos de 2018 e 2025.

Os critérios de inclusão englobaram estudos disponíveis na íntegra, publicados em inglês, que abordaram diretamente a interação entre fatores psicológicos, respostas neuroendócrinas, mediadores imunológicos e alterações periodontais.

Foram utilizados os descritores em inglês “stress psychological”, “periodontitis”, “inflammation”, “psichoneuroimmunological”.

Para elaboração desta revisão de literatura narrativa foram utilizados 20 artigos.

2.2 Revisão de Literatura

2.2. 1 Conceito e fundamentos da PNI

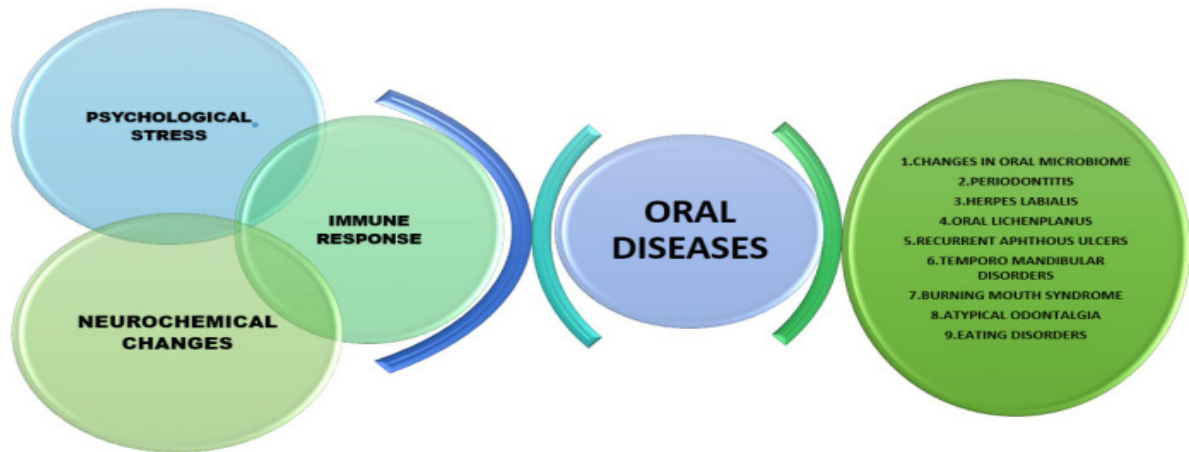
A PNI é um campo interdisciplinar que investiga, de forma integrada, como processos psicológicos englobando emoções, estresse e cognições, que se comunicam com os sistemas nervoso, endócrino e imunológico, modulando o risco, a expressão fenotípica e o curso de doenças inflamatórias crônicas (Ganesan et al., 2024; Seizer et al., 2022).

Em vez de considerar a doença apenas como resultado de um insulto biológico isolado, a PNI descreve um “sistema de sistemas” que opera por meio de vias bidirecionais, estímulos psicossociais acionam e modulam redes neuroendócrinas, caracterizadas pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e sistema nervoso autônomo, que por sua vez alteram perfis de citocinas, quimiocinas e células efetoras, influenciando a tolerância imunológica, inflamação local e reparo tecidual (Ganesan et al., 2024; Seizer et al., 2022).

No nível mecanístico, estressores agudos podem produzir efeitos adaptativos, que envolvem mobilização energética, contenção transitória de respostas imunes desnecessárias; contudo, estresse crônico reconfigura o *set-point* neuroendócrino, gerando hipercortisolemia persistente e dessensibilização de receptores de

glicocorticoides, com o conseqüente predomínio de mediadores pró-inflamatórios, como IL-1 β , IL-6, TNF- α , maior estresse oxidativo e prejuízo da cicatrização (Figura 1).

Figura 1. Interação entre PNI e doenças bucais.



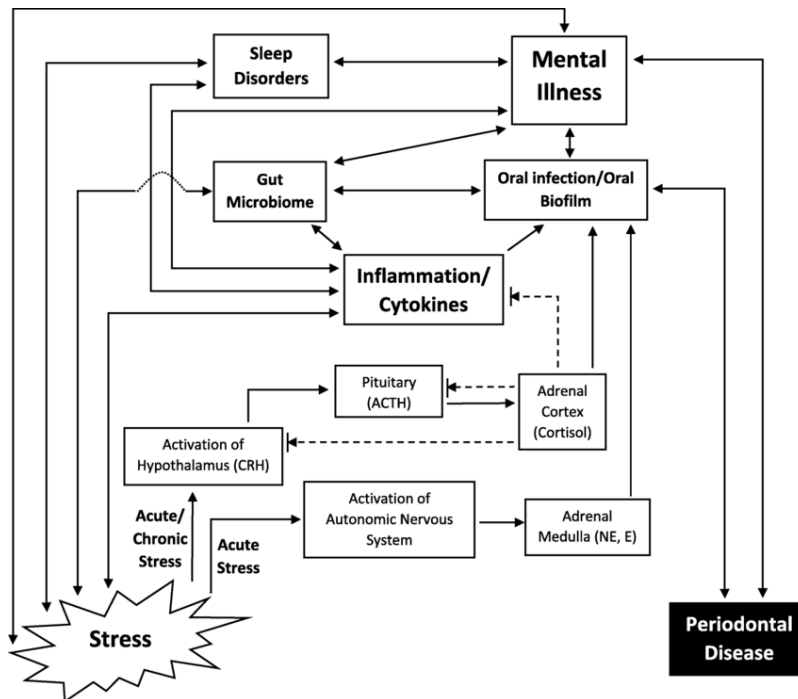
Fonte: Gansean et al., 2024.

Esse desbalanço psicobiológico sustenta o conceito de que trajetórias de vida adversas, vulnerabilidades sociais e transtornos mentais não apenas “acompanham” doenças crônicas, mas participam causalmente de sua expressão clínica (Ganesan et al., 2024; Seizer et al., 2022).

Na Odontologia, a PNI oferece um arcabouço para explicar o porquê em condições aparentemente semelhantes de biofilme e anatomia periodontal, alguns pacientes pioram mais rapidamente. Diferenciais em saúde mental, suporte social, adesão e educação em saúde influenciam tanto a biologia pela via neuroendócrina quanto comportamentos determinantes da saúde bucal. Nessa direção, análises de curso mostram que posição socioeconômica e saúde mental intermediam parte substancial da variabilidade em desfechos orais, conectando inequidades sociais, estresse e piora da saúde bucal (Heaton et al., 2024).

Com isso, a PNI desloca a clínica periodontal de um paradigma exclusivamente microbiológico para um modelo biopsicossocial (Figura 1), no qual se reconhece que o controle de biofilme é necessário, porém, insuficiente quando não se abordam as fontes de estresse, crenças em saúde, autoeficácia e barreiras socioeconômicas que moldam a imunorregulação e a adesão (Ganesan et al., 2024; Aragão et al., 2021).

Figura 2. Estresse psicológico como fator predisponente e agravante na periodontite.



Fonte: Spector et al., 2020.

2.2. 2 Etiopatogenia da Doença Periodontal e sua relação com determinantes psicossociais

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica multifatorial que acomete a gengiva e os tecidos periodontais de suporte, que se inicia pela associação da disbiose do biofilme bacteriano específico e as respostas inflamatória e imunológica do hospedeiro. O reconhecimento de padrões moleculares associados aos patógenos (PAMPs) por receptores de reconhecimento de padrão (PRRs) ativa vias de sinalização que culminam na produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6, TNF- α , que interferem na expressão de RANKL/OPG, e consequentemente, gera um aumento da atividade osteoclástica, resultando em reabsorção óssea, e consequente, perda de inserção clínica periodontal (Ball et al., 2022).

Embora, a carga e a composição microbiana associadas à resposta do hospedeiro sejam necessários para iniciar o processo, moduladores sistêmicos e comportamentais que possam interferir nestes fatores, como o tabagismo, baixa adesão aos hábitos de higiene, e determinantes psicossociais como estresse,

ansiedade e depressão amplificam a inflamação, alteram o tônus autônomo e criam um microambiente oxidativo que acelera a degradação tecidual e dificulta seu reparo (Ball et al., 2022; Liu et al., 2018).

Estresse psicológico crônico e transtornos mentais não apenas degradam o comportamento de autocuidado, como escovação menos frequente, e abandono de consultas, como também modulam a imunidade por vias neuroendócrinas, reforçando um ciclo “*feed-forward*” de inflamação, onde mais estresse irá gerar mais cortisol, o que leva à hiperatividade simpática, originando maior produção de citocinas, e a piora clínica, em casos de doenças agudas originando mais dor, que gera mais ansiedade e, por fim, pior adesão (Spector et al., 2020; Liu et al., 2018).

Do ponto de vista clínico, a inflamação na periodontite se manifesta como sangramento à sondagem, presença ou não de supuração, aumento da profundidade de sondagem devido à perda de inserção clínica, que pode levar ao aumento da mobilidade dental e risco para perda do elemento dental. Sua dinâmica, porém, é sensível a fatores extra locais, o que justifica protocolos que unam controle mecânico do biofilme a estratégias de manejo do estresse, educação em saúde e cessação do tabagismo. A periodontite pode constituir um fenótipo inflamatório vulnerável ao contexto psicossocial para alguns pacientes, e para estes casos tratar apenas a condição periodontal sem tratar a pessoa, pode limitar a eficácia e a durabilidade dos resultados (Spector et al., 2020; Liu et al., 2018).

O paciente com estado psicológico marcado por sintomas de ansiedade, ou depressão, pode ter afetado sua qualidade de vida e percepção subjetiva de saúde bucal (Alimoradi et al., 2024; Aragão et al., 2021).

Alimoradi et al. (2024) realizaram uma meta-análise de 15 estudos com mais de 14 mil participantes e encontraram associações estatisticamente significativas de magnitude moderada, entre depressão, ansiedade e piora na qualidade de vida relacionada à saúde oral. Seus resultados sugerem que indivíduos com maior carga emocional negativa tendem a relatar maior sofrimento funcional, social e psicológico correlacionado ao estado bucal.

Aragão et al. (2021) examinaram associações entre periodontite e ansiedade, encontrando evidências sobre a relação direta entre o distúrbio emocional e a doença periodontal, o que aponta para a necessidade de estudos mais robustos que esclareçam mecanismos subjacentes. No entanto, mesmo nessas incertezas, seus achados reforçam que pacientes com sintomas emocionais negativos frequentemente

percebem sua condição oral como mais insatisfatória, relatam maior limitação funcional, dor, desconforto e impacto psicossocial em sua autoimagem e estigmas, demonstrando menor satisfação em suas interações sociais e com o próprio sorriso.

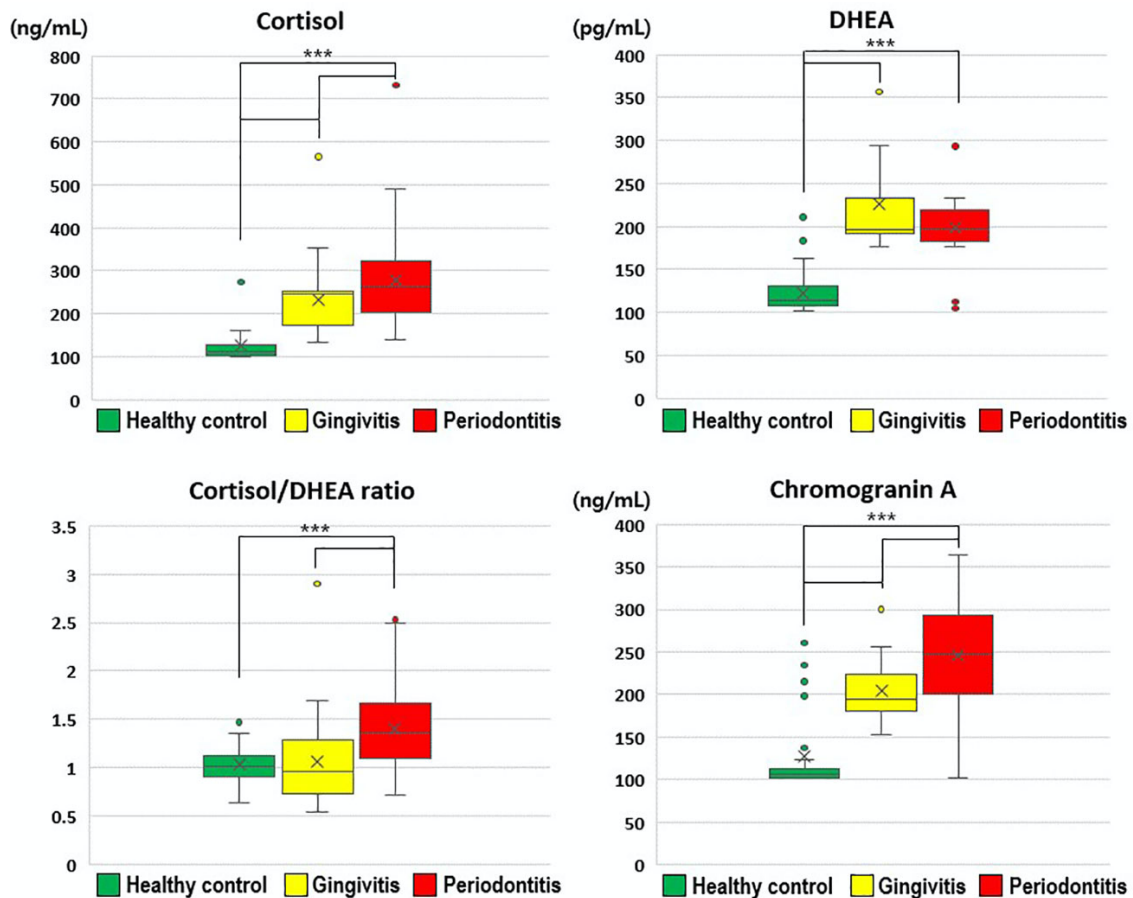
Essa percepção negativa promove um ciclo de descuido, evitando o tratamento, o que pode ser um risco para agravar sua condição periodontal, sugerindo que o cirurgião-dentista inclua avaliações psicológicas, ou instrumentos para avaliar sua qualidade de vida e percepção subjetiva de saúde bucal, auxiliando no seu planejamento terapêutico, reconhecendo que o estado emocional do paciente pode modular tanto a experiência subjetiva da doença quanto a adesão aos cuidados e impactar os tecidos periodontais (Alimoradi et al., 2024; Aragão et al., 2021).

2.2.3 Processo de liberação de cortisol no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) correlacionado com a doença periodontal

O eixo HHA integra o principal sistema de resposta ao estresse. Frente a um agente estressor, neurônios parvo celulares no hipotálamo secretam hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que estimula a hipófise anterior a liberar hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH induz a zona fasciculada do córtex das glândulas suprarrenais, a secretar cortisol, que se liga a receptores de glicocorticoides (GR) expressos em células do sistema imune, epitélio e fibroblastos, regulando transcrição via Elementos de Resposta a Glicocorticoides (GREs) e modulando NF- κ B/AP-1, que estão envolvidos na via de secreção de citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores inflamatórios (Baumeister et al., 2023).

Em casos de estresse agudo, esse pulso hormonal é funcional caracterizado pela restrição de respostas desnecessárias, mobilização energética e preservação de tecidos, entretanto, sob estresse crônico, há hipercortisolemia sustentada e, paradoxalmente, resistência a Ligação ao Receptor de Glicocorticoide (GR), de modo que o efeito anti-inflamatório se atenua e emerge um fenótipo pró-inflamatório persistente, com maior produção de IL-1 β , IL-6 e TNF- α , intensificação do eixo RANKL/OPG que ativa osteoclastos e há prejuízo da síntese de colágeno, que são aspectos diretamente ligados à progressão da doença periodontal, e são caracterizados na Figura 3 (Baumeister et al., 2023).

Figura 3. Relação dos níveis de cortisol salivar e cromogranina e o estágio da doença periodontal.



Fonte: Lee et al., 2023.

A saliva é um substrato ideal para monitorar o HHA, por refletir o cortisol livre, que é biologicamente ativo, e permitir coletas não invasivas. Pacientes com periodontite exibem níveis salivares de cortisol significativamente mais altos que pacientes saudáveis. Esses níveis são associados a profundidade de sondagem, sangramento gengival e perda de inserção clínica periodontal, que ocorrem na doença periodontal. Desidroepiandrosterona (DHEA) é um hormônio esteroide, precursor de hormônios sexuais como testosterona e estrogênio, produzido principalmente pelas glândulas suprarrenais, relacionado com a resposta imune, metabolismo energético, humor e massa muscular. A razão cortisol/DHEA fornece um índice de desbalanço neuroendócrino, no qual DHEA atua como contrapeso imunorregulatório ao cortisol. Biomarcadores complementares, como cromogranina A (CgA), captam o braço simpático do estresse, compondo, em conjunto, um painel salivar que conecta estado

emocional, tônus autonômico e inflamação periodontal (Lee et al., 2023; Al-Ak'hali et al., 2025).

A dimensão psiquiátrica é central, onde sintomas e transtornos como depressão, ansiedade e estresse pós-traumático comprometem motivação, função executiva e rotinas de autocuidado, ao mesmo tempo em que agravam a reatividade do HHA, instaurando uma espiral de desregulação. Segundo Walther et al. (2023) e Kisely et al. (2023), estudos transversais mostram associação entre severidade depressiva e periodontite, ocorrendo em pessoas com transtornos psiquiátricos, maior prevalência da severidade da doença periodontal, caracterizando um cenário compatível com uma via dupla de dano englobando a condição neuro-imunológica pelo desbalanço de cortisol/DHEA, resistência a GR, e produção de mediadores pró-inflamatórios, como também a condição comportamental/social pela adesão ao tratamento, e influência do tabagismo.

Em termos de gradiente dose-resposta, maiores níveis de cortisol salivar e perfis neuroendócrinos desfavoráveis associam-se a maior índice de sangramento e profundidade de sondagem caracterizando bolsas profundas, com dados recentes sugerindo que esse perfil antecipa menor resposta à terapia básica, e análise de maior risco de recidiva (Dosseva-Panova et al., 2025; Al-Ak'hali et al., 2025; Varma et al., 2025; Hingorjo et al., 2025).

Populações específicas, como universitários sob alta demanda psicossocial, também apresentam associação entre ansiedade/estresse e marcadores periodontais, ilustrando a sensibilidade do periodonto a agentes estressores (Xu et al., 2025).

Do ponto de vista translacional, o entendimento do HHA justifica a realização de triagens breves de saúde mental, monitoramento salivar para caracterizar cortisol, DHEA, CgA contribuindo para estratificação de risco e prognóstico, reforço intensivo de educação em saúde e de hábitos anti-inflamatórios observando sono, atividade física, dieta, encaminhar para avaliação psicológica quando pertinente, e ajuste da manutenção periodontal para intervalos menores em pacientes com alto risco psicobiológico. Em síntese, a hiperativação crônica do HHA e o desequilíbrio cortisol/DHEA são características fisiopatológicas que conectam saúde mental e periodontite, explicando heterogeneidade de prognóstico e sugerindo alvos clínicos para personalização do cuidado (Baumeister et al., 2023; Xu et al., 2025).

2.2.4 Estratégias para implementação da interdisciplinaridade da PNI e a equipe odontológica

A operacionalização clínica da PNI em Periodontia requer protocolos integrados que combinem o tratamento periodontal convencional composto por controle do biofilme supragengival, e instrumentação periodontal, monitoramento imuno-neuroendócrino baseado em biomarcadores salivares, manejo do estresse e estímulo para promoção de autocuidado englobando higiene estruturada, cessação do tabagismo, sono, atividade física, e dieta anti-inflamatória, e buscar parcerias interprofissionais envolvendo psicologia/psiquiatria/nutrição/medicina de família para abordar determinantes psicossociais e comorbidades. Para diagnóstico o cortisol salivar indica atividade do HHA, enquanto DHEA caracteriza o contrapeso imuno regulatório, e juntamente com a cromogranina A caracteriza a eferência simpática formando um painel viável e não invasivo, com associações demonstradas com parâmetros periodontais e mediadores inflamatórios. O aumento de cortisol e redução de DHEA podem sinalizar alto risco e orientar reforço de manutenção, coaching de estresse e necessidade de cuidado anti-inflamatório, enquanto trajetórias descendentes desses marcadores ao longo do tratamento podem indicar melhor prognóstico (Scribante et al., 2024).

Intervenções estruturadas de autocuidado e redução do estresse envolvendo respiração diafragmática, mindfulness e relaxamento muscular progressivo têm mostrado reduções de cortisol e citocinas pró-inflamatórias, com melhora nas características inflamatórias. Além disso, protocolos que incluem educação motivacional aumentam adesão e sustentabilidade dos resultados (Villafuerte et al., 2024).

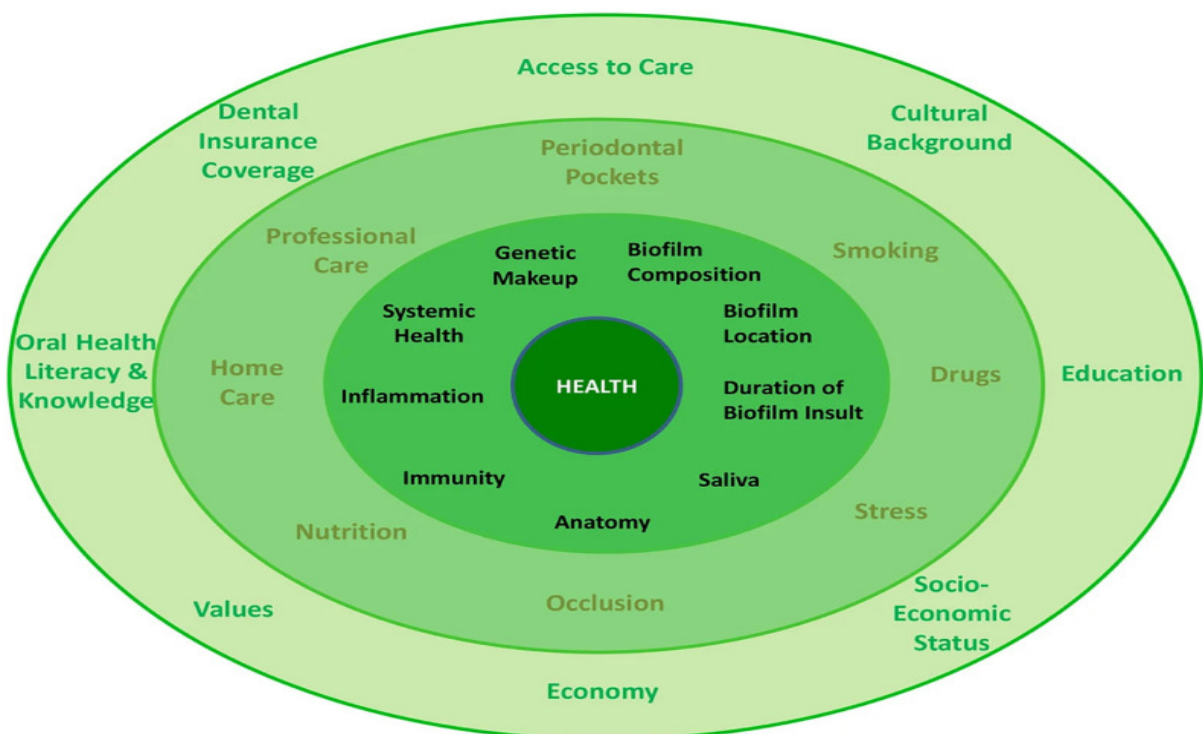
Na articulação da equipe é crucial o periodontista identificar risco psicobiológico, e terapia básica e educação, a psicologia trabalha estratégias de enfrentamento, a psiquiatria avalia e maneja transtornos quando presentes, e a nutrição alinha dieta anti-inflamatória. Linhas de cuidado com triagem padronizada, canais de encaminhamento e feedback reduzem abandono e otimizam o tempo clínico. Em subgrupos com depressão moderada-grave e/ou ansiedade relevantes, a farmacoterapia pode ser considerada adjuvante. Uso de fluoxetina e sertralina, quando clinicamente indicados e monitorados, exercem efeitos imunomoduladores indiretos, reduzindo IL-1 β , IL-6, TNF- α e normalizando parcialmente a dinâmica do

HHA, favorecendo ganhos clínicos periodontais, porém, a decisão deve ponderar risco-benefício, interações e efeitos orais como xerostomia, integrando sempre a comunicação cirurgião dentista-psiquiatra (Taccardi et al., 2024).

O tratamento periodontal deveria incorporar análise de biomarcadores cortisol/DHEA e CgA para definir janelas de intervenção e documentar impacto nos parâmetros avaliados para caracterizar a doença e o resultado de seu tratamento, consolidando assim os conceitos de PNI aplicados como padrão de cuidado (Scibante et al.,2024; Taccardi et al.,2024).

A interdisciplinaridade bem desenhada ancorada em biomarcadores salivares, autocuidado estruturado, parcerias com saúde mental quando indicados pode potencializar e sustentar os resultados da terapia periodontal, favorecendo o restabelecimento e manutenção da saúde periodontal (Figura 4), demonstrando assim a importância da associação entre a especialidade odontológica Periodontia e PNI (Scribante et al.,2024; Taccardi et al., 2024).

Figura 4. O modelo de saúde periodontal de 3 camadas.



Fonte: Seizer et al., 2022.

2.3 Discussão

Ganesan et al. (2024) em concordância com Seizer et al. (2022) identificaram que a PNI atua como um arcabouço robusto para explicar a participação ativa de processos mentais sobre vias neuroendócrinas e imunes, com repercussões clínicas que transcendem o modelo exclusivamente microbiológico da doença, caracterizando um sistema de comunicação bidirecional, no qual estímulos psicossociais modulam o eixo HHA e o sistema nervoso autônomo, alterando a liberação de hormônios e neurotransmissores e, em consequência, a transcrição de citocinas e a atividade celular efetora são compatíveis com as trajetórias clínicas observadas em doenças inflamatórias crônicas, inclusive as da cavidade oral.

Para Ganesan et al. (2024) e Seizer et al. (2022), a hiperatividade simpática e maior expressão de mediadores pró-inflamatórios, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , traduzem sofrimento psíquico em inflamação tecidual. Enquanto, Heaton (2024) consideraram que a posição socioeconômica e saúde mental atuam como mediadores entre estressores contextuais e piores desfechos orais, indicando que a PNI deve ser observada simultaneamente em níveis biológico e social.

Ball et al. (2022) caracterizaram que para a ocorrência da doença periodontal além da presença do biofilme bacteriano disbiótico específico associada à resposta do hospedeiro, a modulação por fatores psicossociais determina a homeostase entre condição inflamatória e destruição tecidual. Em concordância, Liu et al. (2018) e Baumeister et al. (2023) afirmaram que a ativação de PRRs pelo biofilme desencadeia cascatas de NF- κ B/AP-1, que no contexto do estresse crônico, tendem a produzir perfis pró-inflamatórios mais intensos, com maior expressão de RANKL e atividade osteoclástica, observando que há heterogeneidade clínica entre pacientes com mesmas características microbianas, e histórias de vida e saúde mental distintas.

Para Liu et al. (2018), o manejo periodontal contemporâneo deve ser biopsicossocial, onde além do controle mecânico do biofilme como alicerce, a modulação dos determinantes psicossociais com educação motivacional, cessação do tabagismo e estratégias de redução de estresse devem ser incorporados ao plano de tratamento, favorecendo o resultado do tratamento a longo prazo. Enquanto, que para Baumeister et al. (2023), os achados referentes ao eixo HHA indicam que a hipercortisolemia crônica e a resistência aos receptores de glicocorticoides convertem

um eixo originalmente protetivo em um propulsor de inflamação associando a exposição cumulativa ao cortisol com a severidade da periodontite.

Lee et al. (2023) e AL-Ak'hali et al. (2025) concordaram ao afirmarem que o uso do biomarcador cortisol salivar pode auxiliar na caracterização do eixo HHA pela razão cortisol/DHEA como índice de desbalanço neuroendócrino, enquanto, a cromogranina A acrescenta um componente simpático à avaliação, configurando um painel que liga estado emocional e atividade inflamatória local. Já para Dosseva-Panova et al. (2025), Varma et al. (2025) e Hingorjo et al. (2025), essas ferramentas poderiam ser usadas para prognóstico e monitoramento do tratamento, caracterizando assim perfis neuroendócrinos desfavoráveis a antecipação de resposta desfavorável à terapia básica periodontal e maior risco de recidiva da doença periodontal.

Xu et al. (2025) apontaram também a inclusão de triagens breves de saúde mental e de estresse percebido durante a anamnese periodontal, e a articulação com psicologia/psiquiatria quando necessário. Em concordância, Scribante et al. (2024) relataram que a personalização tende a aumentar a previsibilidade dos resultados e a sustentabilidade dos ganhos clínicos no tratamento periodontal, conectando a fisiopatologia PNI à tomada de decisão cotidiana.

Villafuerte et al. (2024) determinaram que intervenções estratégicas de autocuidado estruturadas e técnicas formais de redução de estresse demonstraram reduções de cortisol e de citocinas pró-inflamatórias, com melhora em sangramento e profundidade de sondagem. Enquanto, Scribante et al. (2024) e Taccardi et al. (2024) quando há um atendimento multidisciplinar do paciente há suporte necessário para remover barreiras comportamentais e sociais à adesão do paciente ao tratamento, consolidando a PNI como padrão de cuidado.

3. CONCLUSÃO

A PNI oferece uma perspectiva inovadora e necessária para compreender e tratar a doença periodontal de forma mais abrangente. A interação entre o sistema nervoso, o sistema endócrino e o sistema imunológico explicam como o estresse e outros fatores emocionais podem modular a inflamação gengival e a destruição do periodonto de suporte. Pacientes sob estresse crônico apresentam maior ativação do eixo HHA, níveis elevados de cortisol e resposta inflamatória exacerbada, o que pode agravar a doença periodontal. Em contrapartida, estratégias que visam restaurar o equilíbrio psicofisiológico, como o manejo do estresse, terapias comportamentais e o uso criterioso de antidepressivos com efeito imunomodulador, mostraram-se eficazes na melhora dos parâmetros clínicos e na redução de mediadores inflamatórios.

Portanto, a integração entre tratamento periodontal convencional e intervenções psicobiológicas pode favorecer o alcance de resultados clínicos duradouros e restabelecer a saúde de forma integral. Recomenda-se que futuras pesquisas explorem ensaios clínicos controlados para validar protocolos que unam monitoramento de biomarcadores salivares, manejo emocional e terapia periodontal, contribuindo para o avanço da prática interdisciplinar na Odontologia contemporânea.

REFERÊNCIAS

- Al-Ak'hali MS, Al-Moraissi EA, Fagheeh HN, Alakhali HS, Peeran SW, Khurayzi TA, et al. Are salivary cortisol levels elevated in periodontitis patients experiencing stress compared to those without stress? A systematic review and meta-analysis. *J Contemp Dent Pract.* 2025;26(2):206–216. doi:10.5005/jp-journals-10024-3819.
- Alimoradi Z, Lin CY, Pakpour AH, Mokhtari F, Saeidian M, Niknam S, et al. Oral-health-related quality of life and anxiety/depression: systematic review and meta-analysis. *BDJ Open.* 2024;10:23. doi:10.1038/s41405-024-00321-5.
- Aragão WAB, Santos LO, Barbosa AM, Figueiredo LC, Costa FO, Magalhães CS, et al. Association between chronic periodontitis and anxiety: a systematic review. *Front Psychiatry.* 2021;12:689319. doi:10.3389/fpsy.2021.689319.
- Ball J, Bartold PM, van der Weijden F, van der Velden U, van Dyke TE, van der Weijden GA. Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol 2000.* 2022;90(1):230–239. doi:10.1111/prd.12432.
- Baumeister SE, Reckelkamm SL, Grabe HJ, Nauck M, Klinger-König J, Völzke H, et al. Cortisol and periodontitis: prospective observational and Mendelian randomization studies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1100985. doi:10.3389/fendo.2023.1100985.
- Dosseva-Panova V, Ivanova K, Georgieva D, Petrova S, Ilieva R, Dimitrov E, et al. Salivary cortisol and periodontitis severity: a cross-sectional study. *Medicines (Basel).* 2025;12(3):122. doi:10.3390/medicines12030122.
- Ganesan A, Kumar G, Gauthaman J, Lakshmi KC, Kumbalaparambil YA. Exploring the relationship between psychoneuroimmunology and oral diseases: a comprehensive review and analysis. *J Lifestyle Med.* 2024;14(1):13–19. doi:10.15280/jlm.2024.14.1.13.
- Heaton LJ, Goldberg DG, Zhu Y, Park S, Smith A, Anderson R, et al. Mental health, socioeconomic position and oral health: a path analysis. *Prev Chronic Dis.* 2024;21:E45. doi:10.5888/pcd21.230145.
- Hingorjo MR, Khan S, Ahmad Z, Rashid A, Farooqi S, Shah M, et al. Psychological stress and salivary cortisol in periodontitis: a case–control study. *BMC Oral Health.* 2025;25:89. doi:10.1186/s12903-025-02015-2.
- Kisely S, Martins CM, Zambrana R, Ali S, Cordeiro RS, Alves LC, et al. Periodontal health and psychiatric disorders. *Curr Oral Health Rep.* 2023;10(2):81–89. doi:10.1007/s40496-023-00327-2.
- Lee YH, Kim YJ, Lee SY, Joo YH, Park SH, Kim HJ, et al. Salivary cortisol, dehydroepiandrosterone and chromogranin A in gingivitis/periodontitis and stress biomarkers. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1213452. doi:10.3389/fendo.2023.1213452.

Liu F, Wang T, Liu H, Wu Y, Chen X, Yang J, et al. Emotional disorders as risk factors for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(49):e13434. doi:10.1097/MD.00000000000013434.

Seizer L, Müller H, Klein T, Bauer R, Schmidt B, Weber T, et al. On the role of psychoneuroimmunology in oral medicine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;134(3):245–252. doi:10.1016/j.oooo.2022.01.014.

Scribante A, Butera A, Brunetti M, Ferrari L, Tesini F, Dalla Bona G, et al. Potential clinical applications of salivary cortisol: implications for periodontal disease. *Open Dent J*. 2024;18:233–240. doi:10.2174/1874210602418010233.

Spector AM, Postolache TT, Akram F, Scott AJ, Wadhawan A, Reynolds MA, et al. Psychological stress: a predisposing and exacerbating factor in periodontitis. *Curr Oral Health Rep*. 2020;7(3):155–163. doi:10.1007/s40496-020-00264-3.

Taccardi D, Moretti A, Bianchi M, Rossi G, Colombo F, Esposito P, et al. Periodontitis and depressive disorders: effects of antidepressants on the periodontium. *J Clin Med*. 2024;13(2):478. doi:10.3390/jcm13020478.

Varma SV, Reddy P, Kumar S, Jain R, Singh P, Sharma R, et al. Impact of stress on periodontitis severity: clinical and biomarker study. *J Int Oral Health*. 2025;17(2):95–102. doi:10.4103/jioh.jioh_45_25.

Villafuerte KRV, Gomez AC, Santos JP, Rivera LG, Brito ML, Fonseca RM, et al. Influence of psychological stress on response to periodontal treatment: scoping review protocol. *JMIR Res Protoc*. 2024;13:e54321. doi:10.2196/54321.

Walther C, Rupprecht R, Pischon N, Fischer A, Siegel S, Becker J, et al. Association between periodontitis and depression severity: a cross-sectional study. *J Affect Disord*. 2023;335:13–20. doi:10.1016/j.jad.2023.05.012.

Xu S, Zhang H, Wang L, Yu J, Han Y, Chen X, et al. Psychological stress, anxiety and periodontitis in university students. *J Inflamm Res*. 2025;18:223–232. doi:10.2147/JIR.S567890.