

Michael Dan Benchimol

O atendimento médico-dentário do paciente com depressão: revisão bibliográfica

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023

Michael Dan Benchimol

O atendimento médico-dentário do paciente com depressão: revisão bibliográfica

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023

Michael Dan Benchimol

O atendimento médico-dentário do paciente com depressão: revisão bibliográfica

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para a obtenção do grau

de Mestre em Medicina Dentária

Michael Dan Benchimol

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde tem-se verificado um aumento significativo do número de pacientes com depressão. Esta é uma doença de origem multifatorial à qual estão associados fatores genéticos, psicossociais e alterações bioquímicas. Na depressão coincidem uma série de fatores que favorecem o aparecimento de alterações na cavidade oral. Este trabalho investiga os efeitos da depressão na saúde oral e os cuidados que o médico dentista deverá ter no tratamento destes pacientes. Entre as manifestações orais associadas à depressão e aos medicamentos antidepressores são destacadas, neste trabalho, a xerostomia, a cárie dentária, as doenças periodontais, o bruxismo, a estomatite aftosa recorrente e a síndrome da boca ardente. Por fim, é também enfatizada a importância da comunicação entre profissionais de saúde mental e dentistas, de forma a serem evitadas complicações e ser estabelecido um plano de tratamento adequado.

Palavras-chave: depressão, antidepressores, saúde oral

ABSTRACT

According to the World Health Organisation, there has been a significant increase in the number of patients with depression. Depression is a multifactorial disease with associated genetic and psychosocial factors and biochemical changes. Depression is associated with a number of factors that favour the appearance of changes in the oral cavity. This study investigates the effects of depression on oral health and the care that the dentist should take in the treatment of these patients. Among the oral manifestations associated with depression and antidepressant drugs, xerostomia, dental caries, periodontal diseases, bruxism, recurrent aphthous stomatitis and burning mouth syndrome are highlighted in this work. Finally, the importance of communication between mental health professionals and dentists is also emphasized in order to avoid complications and establish an adequate treatment plan.

Keywords: depression, antidepressants, oral health

AGRADECIMENTOS

Primeiro, queria começar por agradecer ao orientador da dissertação, Prof. Dr. Rui Rua, pela sua paciência, gentileza, disponibilidade e excecionalidade do seu acompanhamento.

Foi um apoio constante e com grande confiança desde o início até agora. Obrigado por ter acreditado em mim.

Queria agradecer também a todo o corpo docente da Universidade Fernando Pessoa, que me ensinou todo um ofício e muito mais.

Um especial agradecimento aos meus pais, sem os quais nada disto teria sido possível, por todos os sacrifícios que realizaram para me permitir fazer os estudos fora do país. Foi uma experiência maravilhosa. Obrigado a este país por me acolher assim.

ÍNDICE

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| I. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1. Materiais e Métodos | 1 |
| II. DESENVOLVIMENTO..... | 2 |
| 1. Definição da depressão..... | 2 |
| 2. Tratamento farmacológico da depressão..... | 3 |
| i. Principais interações medicamentosas e efeitos secundários gerais | 4 |
| 3. Manifestações orais | 5 |
| i. Xerostomia | 5 |
| ii. Cárie dentária | 6 |
| iii. Doenças periodontais | 7 |
| iv. Bruxismo | 8 |
| v. Estomatite aftosa recorrente | 10 |
| vi. Síndrome da boca ardente | 11 |
| 4. Atendimento do paciente com depressão | 12 |
| III. DISCUSSÃO..... | 13 |
| IV. CONCLUSÃO | 15 |
| V. BIBLIOGRAFIA..... | 16 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------|
| ATC | Antidepressores tricíclicos |
| CYP2D6 | Citocromo P450 2D6 |
| DSM-5 | Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 5ª edição |
| EAR | Estomatite aftosa recorrente |
| EUA | Estados Unidos da América |
| IL-1 | Interleucina 1 |
| IL-2 | Interleucina 2 |
| IL-6 | Interleucina 6 |
| IL-10 | Interleucina 10 |
| IL-12 | Interleucina 12 |
| IL-13 | Interleucina 13 |
| IL-18 | Interleucina 18 |
| IMAO | Inibidores da monoaminoxidase |
| IRSN | Inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina |
| ISRS | Inibidores seletivos de recaptção de serotonina |
| LCOP | Ligação de consulta odontológica psiquiátrica |
| MAO-A | Monoaminoxidase A |
| MAO-B | Monoaminoxidase B |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |

| | |
|-----------------|---------------------------------------|
| PET | Tomografia por emissão de positrões |
| PHQ-2 | <i>Patient Health Questionnaire 2</i> |
| SBA | Síndrome da boca ardente |
| SNC | Sistema nervoso central |
| TNF 2 | Fator de necrose tumoral 2 |
| TNF alfa | Fator de necrose tumoral alfa |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |

I. INTRODUÇÃO

A depressão é uma perturbação do humor que pode ser diagnosticada e tratada, por oposição a determinadas emoções como o medo, a tristeza ou o stress que ocorrem ocasionalmente de uma forma saudável (Aldosari *et al.*, 2020).

Nos Estados Unidos, 8,4% das pessoas com 18 anos de idade ou mais, em 2012-2013, tiveram uma despistagem positiva de depressão. Esta prevalência é superior às estatísticas de 60 nações em todo o mundo, onde a prevalência de um episódio de depressão, no espaço de um ano, foi de 3,2%. A depressão tem um impacto em muitas facetas da vida e está ligada a uma maior morbilidade relacionada com a doença. Um aspeto da morbilidade relacionada à doença com depressão são as más condições de saúde oral. De acordo com a OMS, mais de 300 milhões de indivíduos (4,4% da população mundial) declararam ter depressão em 2015, quase 18% acima de 2005 (Wiener *et al.*, 2018; Aldosari *et al.*, 2020).

De acordo com os dados epidemiológicos, a depressão grave é uma perturbação que ocorre frequentemente. Os dados transnacionais são claros na documentação da prevalência significativa ao longo da vida, e no elevado risco de persistência crónico-recorrente (Kessler e Bromet, 2013).

Regra geral, os pacientes com depressão têm pouco interesse nos cuidados dentários e vêm à consulta só quando apresentam dor. Para realizar as adaptações pertinentes no tratamento médico-dentário é importante que o médico dentista conheça a doença e o estado atual do doente (Suárez, Guzmán e Gómez, 2015).

Esta revisão narrativa visa caracterizar a depressão através da etiologia e patogenia, expor os efeitos secundários dos medicamentos usados no tratamento deste transtorno na saúde oral, as interações medicamentosas e descrever os cuidados que o médico dentista deverá ter na abordagem destes pacientes.

1. Materiais e Métodos

Para a concretização deste trabalho foi efetuada uma revisão bibliográfica através de uma pesquisa eletrónica nas bases de dados *PubMed*, *Google Scholar* e *SciELO*. Como critérios de inclusão foram considerados artigos publicados entre 1995 e 2023, nos idiomas inglês, francês,

português e espanhol. Na pesquisa foi dada uma maior importância a artigos mais recentes. Foram excluídos, após a leitura do título e do resumo, artigos com abordagens menos pertinentes para o trabalho. No final, foram selecionados 59 artigos que continham informações relevantes para o desenvolvimento deste trabalho. Como complemento à pesquisa eletrônica, utilizaram-se 3 livros considerados como referência na área dos pacientes especiais.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Definição da depressão

A depressão é uma doença mental frequentemente grave. O período mais provável para o início do primeiro episódio estende-se entre meados da adolescência até meados dos 40 anos, sendo que quase 40% experimentam o seu primeiro episódio de depressão antes dos 20 anos. Ao longo da vida, é quase duas vezes mais comum em mulheres do que em homens e, em ambos os sexos, um pico de prevalência ocorre na segunda e terceira décadas de vida, com um pico subsequente, mais modesto, na quinta e sexta décadas (Malhi e Mann, 2018).

É uma doença de origem multifatorial em que intervêm fatores genéticos e psicossociais, assim como alterações bioquímicas (Suárez, Guzmán e Gómez, 2015). A sua natureza familiar deve-se maioritariamente ou inteiramente a influências genéticas. Além disso, as influências ambientais únicas de um indivíduo têm um significado etiológico. Esta doença é causada tanto por fatores hereditários como ambientais e não apenas por um ou por outro (Sullivan, Neale e Kendler, 2000). Entre os fatores de risco destacam-se situações de divórcio ou separação, episódios anteriores de depressão, níveis elevados de stress, um historial de trauma e um historial de depressão em parentes de primeiro grau (Park e Zarate Jr, 2019). A nível bioquímico, tradicionalmente, é referida a diminuição do funcionamento dos neurotransmissores monoaminérgicos (serotonina, norepinefrina, dopamina, ou todos estes transmissores) no cérebro (Park e Zarate Jr, 2019).

A depressão deve, antes de mais, ser diagnosticada clinicamente. É determinada com base numa rigorosa entrevista clínica e avaliação do estado mental, como acontece com a maioria das doenças psiquiátricas (Goldman *et al.*, 1999).

De acordo com o DSM-5 (Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 5ª edição) um diagnóstico de depressão maior requer atualmente a presença de 5 em 9 sintomas

comportamentais, que podem incluir alterações de peso, insónia ou hipersónia, agitação ou atraso psicomotor, fadiga, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, incapacidade de concentração e pensamentos recorrentes de morte ou suicídio. Pelo menos um dos sintomas deve ser o humor depressivo ou a anedonia. Um médico deve averiguar se o grupo de sintomas produziu desconforto ou deficiência significativa e se durou pelo menos duas semanas (Durisko, Mulsant e Andrews, 2015).

2. Tratamento farmacológico da depressão

O facto de as pessoas deprimidas padecerem de uma diminuição do funcionamento das aminas neurotransmissoras levou ao desenvolvimento contínuo de medicamentos com o intuito de obviar esse problema (Becker, 2008).

Podemos considerar a existência de várias classes de medicamentos antidepressores:

- Os antidepressores tricíclicos (ATC), que têm por objetivo inibirem a recaptção pré-sináptica de neurotransmissores (principalmente serotonina e noradrenalina);
- Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), que inibem seletivamente a recaptção pré-sináptica da serotonina;
- Os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), que inibem também a noradrenalina;
- Os inibidores da monoaminoxidase (IMAO), que são medicamentos irreversíveis não seletivos (atuando sobre a MAO-A e a MAO-B) ou seletivos (atuando apenas sobre a MAO-A) que bloqueiam a sua ação enzimática, aumentando a concentração dos neurotransmissores nas sinapses (Agbokou e Fossati, 2008; Becker, 2008).

Um estudo recentemente publicado nos EUA, abrangendo o período de 2014 a 2019, indicou que, nesse país, a classe de antidepressores mais utilizada em doentes diagnosticados com depressão era a dos ISRS (36,3% a 57,5%), seguida pela dos IRSN (2,9% a 6,6%), ATC (1,6% a 2,5%) e IMAO (0% a 0,1%). Além disso, a terapia combinada com duas ou mais classes distintas de medicamentos era muito comum (Hakam *et al.*, 2021).

i. Principais interações medicamentosas e efeitos secundários gerais

Em pacientes a realizar tratamento antidepressivo, mais especificamente em pacientes que tomam ATC, há o risco de aumento do efeito vasoconstritor dos agentes simpaticomiméticos, eventualmente presentes nas anestésias, podendo desencadear uma crise hipertensiva. Esta pode manifestar-se, inicialmente, por fortes dores de cabeça e vômitos (Lambrecht, Greuter e Surber, 2013).

No entanto, alguns autores argumentam que a administração de ATC durante grandes períodos de tempo pode produzir uma dessensibilização dos vasoconstritores e uma redução do risco de interação (Gómez-Moreno *et al.*, 2009). Os ATC bloqueiam os recetores alfa-adrenérgicos, os quais são responsáveis pela contração dos vasos sanguíneos na musculatura lisa. Isto diminui a típica vasoconstrição que a adrenalina provoca. Esta vai ativar os recetores beta-adrenérgicos, desencadeando um efeito vasodilatador. Como consequência podemos ter taquicardia e hipotensão. Mais anestésico local entra na circulação como resultado do aumento do fluxo sanguíneo no sítio da injeção. O perigo de toxicidade sistémica aumenta e diminui a duração do anestésico local (Lambrecht, Greuter e Surber, 2013).

Existem também interações medicamentosas entre ISRS e determinados analgésicos. Este tipo de antidepressores inibe a enzima CYP2D6 do complexo enzimático citocromo P450 que é responsável pela desmetilação da codeína, hidrocodona, e oxicodona aos seus metabolitos ativos. Os antidepressores ISRS variam na sua intensidade para inibir esta enzima, sendo a fluoxetina (Prozac) e a paroxetina (Paxil) as que têm maior influência. Os pacientes medicados com estes antidepressores podem sentir uma menor eficácia da codeína e seus derivados no alívio da dor (Becker, 2008). Por outro lado, a administração concomitante de ISRS e anti-inflamatórios não esteroides aumenta drasticamente o risco de sangramento gastrointestinal. A serotonina tem um papel importante na agregação plaquetária e, tal como se verifica a nível dos neurónios do sistema nervoso central (SNC), os ISRS bloqueiam a recaptção da serotonina para as plaquetas e causam uma desregulação dos recetores da serotonina a nível da superfície externa das plaquetas. Assim, ambas as situações parecem contribuir para que estes antidepressores diminuam a função plaquetária, com aumento do risco de sangramento (Hersh e Moore, 2008).

Interações medicamentosas significativas também podem ocorrer entre os IMAO e analgésicos opioides (Little, Falace e Rhodus, 2009). Os IMAO diminuem a metabolização da meperidina,

acumula-se serotonina no SNC e assim se intensificam os efeitos depressores a nível do SNC. O uso desta combinação pode levar a uma reação fatal (hiperpirexia maligna, convulsões, hipotensão e paragem respiratória) (Suárez, Guzmán e Gómez, 2015).

É conhecido que a serotonina e a noradrenalina afetam o metabolismo e a remodelação óssea, estando presentes recetores/transportadores de serotonina e noradrenalina nas células ósseas periféricas. A serotonina tem o poder de induzir a proliferação dos osteoblastos e os ISRS inibem a função das células ósseas através da apoptose e impedem a mineralização óssea. Adicionalmente, uma redução na atividade da noradrenalina parece levar a um aumento da reabsorção óssea e a uma diminuição na formação de osso. De facto, há relatos de casos clínicos que têm ligado várias classes de antidepressores, incluindo ISRS, IRSN e ATC, a fraturas ósseas (Hakam *et al.*, 2021).

3. Manifestações orais

As pessoas com depressão são mais suscetíveis a desenvolverem manifestações orais por várias razões, entre as quais incluem-se uma higiene oral deficiente, fobia dentária específica, dificuldade económica e de acesso aos cuidados de saúde e os efeitos secundários dos medicamentos antidepressores (Kisely *et al.*, 2011).

i. Xerostomia

A saliva tem um papel muito importante na manutenção da saúde oral. Participa na proteção contra bactérias e fungos, transporte de nutrientes e enzimas digestivas, lubrificação da cavidade oral, remineralização dos dentes, e além disso, auxilia na mastigação, deglutição e fala (Hopcraft e Tan, 2010).

A xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, causada ou não pela diminuição da função das glândulas salivares, com diminuição da qualidade ou quantidade da saliva (Feio e Sapeta, 2005).

A xerostomia afeta milhões de pacientes em todo o mundo. A sua prevalência depende da população examinada, e varia entre 12% e 30%. Os resultados de estudos clínicos sugerem que

este problema afeta principalmente mulheres na menopausa e indivíduos com mais de 65 anos de idade (Tanasiewicz, Hildebrandt e Obersztyn, 2016).

A xerostomia possui uma etiologia variada, desde doenças sistêmicas a fatores locais, como o consumo de medicamentos, radioterapia da cabeça e pescoço e hábitos de vida (Millsop, Wang e Fazel, 2017).

A indução da xerostomia como efeito secundário do consumo de medicamentos é comum. Entre os medicamentos que causam a xerostomia, incluem-se medicamentos antidepressores, como os ATC e os ISRS (Millsop, Wang e Fazel, 2017). Os ATC estão associados a uma maior incidência de xerostomia que os ISRS. Num estudo em que se avaliou a taxa de fluxo salivar da glândula parótida, os pacientes que tomaram ATC tiveram uma redução de 58% nas taxas de fluxo salivar em comparação com controlos não sujeitos a tratamento, enquanto a taxa de fluxo salivar viu-se reduzida em 32% nos pacientes que tomaram ISRS (Hunter e Wilson, 1995).

ii. Cárie dentária

A cárie dentária, é uma das doenças crónicas mais prevalentes em todo o mundo. Estima-se que cerca de 2 bilhões de pessoas sofrem de cárie em dentes permanentes e 514 milhões de crianças sofrem de cárie em dentes decíduos (WHO, 2022). A cárie dentária é a destruição localizada de tecidos dentários duros por subprodutos ácidos da fermentação bacteriana dos hidratos de carbono da dieta. Caracteriza-se por ser uma doença multifatorial que se inicia com mudanças microbiológicas no biofilme e é afetada pelo fluxo e composição salivar, exposição ao flúor, consumo de açúcares e má higiene oral (Selwitz, Ismail e Pitts, 2007).

A saliva atua como tampão dos ácidos orgânicos produzidos pela placa dentária e mantém um ambiente remineralizante na cavidade oral para preservar os dentes (Daly, 2016). No entanto, a xerostomia, tal como foi referido anteriormente, é um efeito secundário frequente dos medicamentos antidepressores. Para além disso, os pacientes com xerostomia tentam frequentemente aliviar os seus sintomas, mastigando gomas de açúcar ou ingerindo bebidas cariogénicas e ácidas, o que poderá aumentar o risco de desmineralização da superfície dentária e o desenvolvimento de cáries (Daly, 2016). Por outro lado, é conhecido que em pacientes que

sofrem de ansiedade e depressão, os fatores comportamentais podem reduzir as medidas de higiene oral (Kisely *et al.*, 2016).

Alguns estudos avaliaram a associação entre depressão e cáries dentárias. Um estudo realizado no Brasil revelou que pacientes com sintomas depressivos tinham uma maior probabilidade de terem cáries do que indivíduos sem sintomas depressivos (Hugo *et al.*, 2012). Na mesma linha, outro estudo demonstrou que, em adultos finlandeses com idade entre 35 e 54 anos, a depressão estava significativamente associada com o número de dentes cariados (Delgado-Angulo *et al.*, 2015).

iii. Doenças periodontais

Estima-se que as doenças periodontais graves afetem cerca de 19% da população adulta global, representando mais de 1 bilhão de casos em todo o mundo (WHO, 2022). As doenças periodontais compreendem uma vasta gama de condições inflamatórias que afetam as estruturas de suporte dos dentes (a gengiva, o osso e o ligamento periodontal). Inicialmente, verifica-se uma inflamação localizada da gengiva (gengivite), provocada por bactérias da placa dentária, que é um biofilme bacteriano que se forma nos dentes e na gengiva. A periodontite crônica ocorre quando a gengivite não tratada progride para a perda da gengiva, osso e ligamento, o que cria bolsas periodontais profundas que são uma característica da doença e pode eventualmente levar à perda de dentes (Kinane, Stathopoulou e Papapanou, 2017).

A possibilidade biológica para a associação entre depressão e periodontite é apoiada por estudos que mostram como a depressão pode afetar a resposta imunológica do hospedeiro, tornando o indivíduo mais suscetível ao desenvolvimento de condições patológicas e afetando a saúde periodontal (Araújo *et al.*, 2016). Marcadores imunoinflamatórios aumentados, como citocinas pró-inflamatórias, marcadores de stress oxidativo, metabólitos neurotóxicos da degradação do triptofano e níveis neurotróficos reduzidos coexistem com a depressão (Nolde *et al.*, 2022). Uma meta-análise de 82 estudos envolvendo um número total de 3212 participantes com depressão maior revelou que estes tinham níveis elevados de interleucina (IL) 6, fator de necrose tumoral (TNF) alfa, recetor TNF 2, IL-10, recetor IL-2, IL-12, IL-13, IL-18, antagonista do recetor de IL-1 e reduzidos de interferon gama, em comparação a indivíduos saudáveis (Köhler *et al.*, 2017). Da mesma forma, é conhecido que várias destas citocinas

também estão envolvidas na etiologia da periodontite (Pan, Wang e Chen, 2019; Marchesan, 2020).

Episódios de depressão maior têm sido associados a eventos que provocam stress grave (por exemplo, perda de emprego ou divórcio/separação) antes do seu início. Vários distúrbios de saúde mental parecem estar relacionados com o stress resultante de uma desregulação da hormona libertadora da corticotropina. Entre eles inclui-se a depressão, a ansiedade e a esquizofrenia, que levam a uma hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal. Uma das funções biológicas deste eixo é a mobilização da resposta imune, regulando assim os processos inflamatórios. A desregulação da hormona libertadora de corticotropina foi observada em distúrbios autoimunes/doenças inflamatórias crónicas, como a artrite reumatoide e a osteoartrite. A desregulação da hormona libertadora de corticotropina fornece uma ligação biológica entre o stress e a saúde mental, pelo que é plausível que a periodontite também possa ser influenciada por essa relação stress-saúde mental (Ball e Darby, 2022).

A adoção de estilos de vida pouco saudáveis por parte dos pacientes com depressão, como perda de hábitos de higiene oral, o consumo de tabaco e álcool e a realização de uma dieta cariogénica também podem influir no desenvolvimento da doença periodontal. Por outro lado, a xerostomia, as alterações na circulação gengival e as mudanças na composição da saliva, decorrentes do consumo de antidepressores também podem exacerbar a doença periodontal (Dumitrescu, 2016).

Aldosari *et al.* após analisarem os dados da pesquisa nacional de saúde e nutrição dos EUA realizada entre 2009 e 2014, verificaram que mais de metade dos adultos com sintomas depressivos moderados tinham doença periodontal (Aldosari *et al.*, 2020).

Mais recentemente, Zheng *et al.* avaliaram a relação entre as duas doenças via revisão sistemática e meta-análise. Os autores constataram uma associação positiva entre a depressão e a doença periodontal (Zheng *et al.*, 2021).

iv. Bruxismo

O bruxismo é uma atividade parafuncional diurna ou noturna que se caracteriza pelo apertar e ranger dos dentes (Lavigne *et al.*, 2008).

Bruxismo diurno ou acordado é a atividade dos músculos mastigatórios que ocorre durante o tempo em que se está acordado, e é caracterizado por contacto sustentado ou repetitivo entre os dentes e/ou por contração ou propulsão da mandíbula. O bruxismo noturno é definido como a atividade dos músculos mastigatórios durante o sono, que pode ser rítmica ou não rítmica (Lobbezoo *et al.*, 2018).

A prevalência nos adultos do bruxismo diurno é estimada entre 8 a 16%, enquanto a prevalência do bruxismo noturno é estimada em cerca de 22–30% (Manfredini *et al.*, 2020).

O bruxismo é de grande preocupação para os médicos dentistas devido às suas consequências: destruição de dentes, quebra de restaurações ou reabilitações dentárias, exacerbação de disfunções temporomandibulares ou indução de cefaleia tensional temporal, e ruídos do ranger que podem interferir no sono dos pacientes, família ou parceiros de vida (Lavigne *et al.*, 2008).

Estima-se que o bruxismo pode ser provocado por três grupos de fatores. Fatores biológicos, incluindo neurotransmissores e fatores genéticos fazem parte do primeiro grupo. Fatores psicológicos como sensibilidade ao stress e ansiedade pertencem ao segundo grupo. Pacientes com bruxismo parecem apresentar resultados superiores nas escalas que avaliam a intensidade de transtornos mentais, ansiedade e stress quando comparados a pacientes sem bruxismo. Num terceiro grupo temos fatores de origem exógena, como o consumo de cafeína, nicotina, drogas, álcool e medicamentos (Smardz *et al.*, 2019).

O uso de antidepressores por curto e longo prazo tem sido associado ao bruxismo. Os antidepressores mais frequentemente referidos são ISRS, como a fluoxetina, a sertralina e um IRSN, a venlafaxina. Os sintomas podem começar dentro de 3 a 4 semanas após o início da medicação e podem desaparecer dentro de 3 a 4 semanas após a descontinuação do medicamento, com a adição de buspirona ou por substituição por outro agente farmacológico. A incidência desse fenómeno é desconhecida (Garrett e Hawley, 2018).

A serotonina inibe a libertação da dopamina no trato mesocortical. A dopamina previne a realização de movimentos espontâneos, porém se a serotonina inibe a ação da dopamina, os movimentos espontâneos podem ocorrer. Pensa-se que este é um dos mecanismos mais plausíveis envolvidos nas contrações musculares repetitivas observadas no bruxismo. Este mecanismo explica também como os ISRS, que aumentam as concentrações de serotonina, têm a capacidade de desregular o movimento e induzir o bruxismo. Em relação aos pacientes em tratamento com IRSN, não é claro se o bruxismo se deve apenas a alterações na concentração

da serotonina ou se a noradrenalina também contribui para a indução do bruxismo (Rajan e Sun, 2017).

v. Estomatite aftosa recorrente

A estomatite aftosa recorrente (EAR) é a doença ulcerativa mais comum da mucosa oral e caracteriza-se pelo aparecimento recorrente de úlceras dolorosas, redondas, bem definidas, com bordos eritematosos e fundo pseudomembranoso cinza-amarelado (Sánchez-Bernal, Conejero e Conejero, 2020). Estima-se que cerca de 20% da população mundial é afetada pela EAR, no entanto, a incidência varia entre 5% a 50%, dependendo dos grupos étnicos e socioeconômicos estudados (Akintoye e Greenberg, 2014).

Vários fatores têm sido propostos como possíveis agentes causadores da EAR. Estes incluem fatores locais, como trauma em indivíduos geneticamente suscetíveis, fatores microbianos, fatores nutricionais, como a deficiência de ácido fólico e vitaminas do complexo B, fatores imunológicos, e stress psicossocial (Akintoye e Greenberg, 2014).

Em 2014 um estudo demonstrou que fatores psicossociais, como a depressão, podem desempenhar um papel importante na etiologia da EAR e na intensidade da sintomatologia da EAR. Entre outros aspectos observados, foi identificada uma correlação positiva entre a depressão e a intensidade da dor referida pelos pacientes com EAR (Gavic *et al.*, 2014). Posteriormente, Dhopte *et al.* levaram a cabo um estudo com o objetivo de avaliarem a relação entre a depressão, a ansiedade e o stress com a EAR. Os autores constataram que se verificavam níveis mais elevados de depressão e stress em indivíduos com história de EAR e concluíram que o stress psicológico é um fator que desencadeia o início de úlceras recorrentes (Dhopte *et al.*, 2018). Mais recentemente, um estudo foi efetuado na população da Indonésia com o intuito de avaliar a prevalência da EAR em adultos e a associação entre esta doença e a depressão. Os autores reportaram uma maior prevalência de EAR em indivíduos com maiores níveis de depressão (Hariyani *et al.*, 2020).

Têm sido propostas vias para explicar a relação fisiopatológica entre a depressão e a EAR. Uma hipótese é a de que o stress ou a depressão podem induzir hábitos parafuncionais como morder a língua, o lábio ou a bochecha, causando assim um trauma nos tecidos moles orais, e este trauma pode predispor à EAR. Outras vias sugeridas incluem alterações no sistema imunitário

de pacientes com problemas de saúde mental que levariam à EAR. No entanto, não há evidências suficientes que confirmem estas hipóteses (Hariyani *et al.*, 2020).

vi. Síndrome da boca ardente

A síndrome da boca ardente (SBA) é definida na Classificação Internacional da Dor Orofacial, 2020, como “dor orofacial idiopática com ardor ou disestesia intra-oral recorrente diariamente durante mais de 2 horas por dia e mais de 3 meses, sem quaisquer lesões causais identificáveis, com ou sem alterações somatossensoriais” (Russo *et al.*, 2022).

Pode afetar até um terço das mulheres na pós-menopausa e até 15% dos adultos em geral (Zakrzewska e Buchanan, 2016).

Embora a etiologia permaneça desconhecida, há um número crescente de estudos que fornecem evidências de que alterações periféricas e centrais estão envolvidas e que a SBA pode ser uma dor neuropática. Em algumas pessoas, podem estar envolvidos fatores psicogênicos como a ansiedade, a depressão ou transtornos de personalidade, que podem estar relacionados à hipofunção dopaminérgica. Estudos de tomografia por emissão de positrões (PET) apoiam a teoria de que há uma diminuição da dopamina endógena nos pacientes com SBA (Zakrzewska e Buchanan, 2016).

Vários estudos produziram evidências, ainda que escassas, do envolvimento de fatores psicológicos e/ou psicopatológicos no desenvolvimento da SBA. Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2017 demonstrou que a ansiedade e a depressão assumem papéis críticos na SBA (Galli *et al.*, 2017). Mais recentemente, resultados preliminares de um estudo revelaram que indivíduos com depressão tinham uma maior suscetibilidade a desenvolver SBA do que indivíduos sem depressão (Kao *et al.*, 2023). Neste mesmo ano, outro estudo também demonstrou que a depressão e os transtornos de ansiedade estão significativamente associados ao risco de SBA. Além disso, as pacientes do sexo feminino têm um risco significativamente maior do que os pacientes do sexo masculino, e a ansiedade contribuiu para um maior número de episódios de SBA, durante os quatro primeiros anos após o diagnóstico, do que a depressão. Perante estes resultados, os autores defendem que os clínicos devem considerar o risco de SBA ao tratar pacientes com depressão ou ansiedade (Lee *et al.*, 2023).

4. Atendimento do paciente com depressão

Os dentistas estão numa posição única para identificar sintomas associados à depressão nos seus pacientes, e para contribuir para o bem-estar geral dos pacientes, por meio de uma correta anamnese e encaminhamento. Por exemplo, a observação cuidadosa do paciente, combinada com a realização de uma história clínica completa, que inclua uma ferramenta de rastreio adequada de depressão, como o “Patient Health Questionnaire”, na sua versão de duas perguntas (PHQ-2), pode revelar sintomas subjacentes de depressão para uma avaliação mais aprofundada (Hexem *et al.*, 2014). O PHQ-2 pergunta sobre a frequência de humor deprimido e anedonia nas últimas 2 semanas, pontuando cada um de 0 ("nunca") a 3 ("quase todos os dias") (Kroenke, Spitzer e Williams, 2003).

A anamnese detalhada deve ajudar a identificar as necessidades e preocupações do paciente e a criar uma relação de confiança entre o médico dentista e o paciente. O máximo de informações possível sobre o estado de saúde mental e física do paciente deve ser obtido dessa primeira discussão. A história medicamentosa do paciente desempenha um papel fundamental neste processo, como forma de obter uma lista completa de todos os medicamentos consumidos pelo paciente. O médico dentista deve adotar uma atitude prestativa e sem preconceitos, porque a estigmatização sobre doenças psiquiátricas na nossa sociedade pode fazer com que muitos pacientes escondam a sua depressão. O médico dentista deve também informar os pacientes que o seu histórico clínico será mantido em segredo. Isso garante segurança ao paciente (Lambrecht, Greuter e Surber, 2013).

Como já foi referido, a depressão e o uso de antidepressores têm vários efeitos ao nível da saúde oral. Assim, é importante que os médicos dentistas aconselhem estes pacientes sobre como prevenir esses efeitos, com o intuito de que se evitem complicações (Torales, Barrios e González, 2017). Os pacientes com depressão, frequentemente, apresentam uma higiene oral deficiente pela falta de interesse em cuidar de si próprios. Assim, é fundamental estabelecer um plano de higiene oral rigoroso. Recomendar-se-ão pastas dentífricas com um alto conteúdo de flúor e, se existir um alto risco de cárie, podem-se utilizar moldeiras para aplicação tópica de flúor em gel, 5 minutos por dia, em períodos em que o processo tenha um maior risco (Silvestre e Plaza, 2007).

Se a xerostomia for muito severa, deve-se repensar, se é possível alterar a medicação por outra em que este efeito secundário seja menos acentuado. Além disso, pode-se, também, recorrer a estimulantes de secreção salivar (Silvestre e Plaza, 2007).

O uso de soluções anestésicas locais, contendo adrenalina, em pacientes a tomar ATC deve ser realizado com precaução. Pequenas quantidades de adrenalina (1:100.000) podem ser utilizadas em pacientes sob tratamento com ATC se o dentista aspirar antes de injetar, devendo injetar o anestésico lentamente. Recomenda-se que não sejam injetados mais do que dois tubos anestésicos, contendo adrenalina, por consulta. Em relação à medicação sedativa esta deve ser administrada em doses reduzidas para evitar uma depressão mais significativa do SNC (Little, Falace e Rhodus, 2009).

III. DISCUSSÃO

Globalmente, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma em cada oito pessoas tem problemas de saúde mental. O Plano de Ação Integral de Saúde Mental de 2013-2030 da OMS recomenda que as pessoas, com problemas psiquiátricos, não sejam censuradas e discriminadas no acesso a serviços de saúde (Henderson, Evans-Lacko e Thornicroft, 2013).

Uma boa saúde oral faz parte da saúde geral e da qualidade da vida. No entanto, a maioria da população vive com problemas orais não tratados. As pessoas com transtornos mentais têm piores indicadores de saúde oral do que a população em geral. A má saúde oral destas pessoas está associada a maus hábitos alimentares e má nutrição, consumo excessivo de alimentos açucarados, uso excessivo de tabaco e álcool. Também são mais suscetíveis a doenças orais devido à má higiene oral, fobia de ir ao dentista, custos odontológicos e efeitos colaterais, incluindo bruxismo e xerostomia, de medicamentos antipsicóticos e antidepressores (Kenny *et al.*, 2020).

A depressão diminui a capacidade de as pessoas planearem e terem estilos de vida saudáveis com repercussão a nível da saúde oral. Estes pacientes procuram uma avaliação e acompanhamento do seu estado vital básico e psicológico, mas, muitas vezes, descuidam-se em relação ao seu estado dentário. Isto, porque não percebem o impacto do seu problema psicológico na saúde oral e com a falta de motivação, não tomam as medidas adequadas. Programas especializados de promoção da saúde oral em pacientes com depressão e outras

doenças mentais podem contribuir, significativamente, para melhores resultados gerais do tratamento e maior qualidade de vida dos pacientes. Neste sentido, o envolvimento do médico de família sobre os problemas dentários em pacientes com depressão é muito importante (Šarac *et al.*, 2020).

A melhoria da saúde oral de pacientes com transtornos mentais, como a depressão, está muito associada à melhoria da qualidade de vida, saúde física, integração social na comunidade e melhor resultado do tratamento em psiquiatria. No entanto, os psiquiatras, por vezes, não abordam a saúde e higiene oral dos seus pacientes devido a falta de formação e capacidades. Por sua vez, alguns dentistas, além da falta de habilidades para tratar estes pacientes, também têm que enfrentar problemas de comunicação e de comportamentos (Šarac *et al.*, 2020).

Apesar do grande progresso na Medicina Dentária implementado por materiais e tecnologias avançadas, os pacientes com problemas de saúde mental, como a depressão, não têm acesso a cuidados de saúde oral adequados. Isto pode dever-se aos estigmas que envolvem quer o dentista, quer o paciente, quando se necessita tratar pacientes com necessidades especiais. O dever profissional ético e moral do médico dentista é avaliar o paciente sem preconceitos e fazer um atendimento adequado da mesma forma que a um indivíduo saudável. A falta de conhecimento dos dentistas para o atendimento de pacientes com necessidades especiais tem sido considerada uma barreira para a saúde oral. Concretamente, os dentistas deveriam realizar formações em Medicina Dentária para pacientes com problemas mentais, para melhor lidarem com os mesmos. Por outro lado, a Medicina Dentária preventiva deve ser promovida, porque a maioria dos pacientes com problemas de saúde mental descuida a saúde oral, o que leva a problemas dentários (Poornachitra e Narayan, 2023).

Para o relacionamento entre psiquiatras e dentistas têm sido propostos modelos de ligação, como é o caso dos serviços de Ligação de Consulta Odontológica Psiquiátrica (LCOP). Nestes serviços, quando um paciente com um problema de saúde mental, como a depressão, refere uma queixa odontológica, é-lhe aconselhado um acompanhamento pela consulta psiquiátrica, para melhor adesão do paciente e motivação para o tratamento. Esta abordagem seria, ainda, mais benéfica se existisse uma articulação entre os círculos profissionais para que os psiquiatras, também, pudessem ser informados sobre a deteção precoce de problemas dentários e posterior encaminhamento para tratamento médico-dentário quando necessário. Exames orais programados devem ser realizados a cada seis meses, para avaliação do estado de higiene oral e para reduzir a incidência de problemas dentários (Poornachitra e Narayan, 2023).

Nos últimos anos, há uma tendência crescente em usar o exame dentário como possível indicador ou biomarcador da diminuição da saúde mental. Isto faz com que os médicos dentistas passem a ter um papel importante na identificação de pacientes com transtornos mentais. Um estudo realizado na Etiópia avaliou a prevalência da depressão e fatores associados, em pacientes com problemas dentários, atendidos em hospitais públicos. Observaram que a periodontite, tabagismo e padrão irregular de escovagem dos dentes, visitas regulares ao dentista e uso de álcool estavam associados com a depressão. Com base no que foi observado neste estudo, o rastreio e o tratamento precoce da depressão, através da identificação destes fatores, são importantes na clínica médico-dentária (Seifu *et al.*, 2021). Este estudo demonstra que os médicos dentistas podem identificar pacientes com depressão através dos fatores descritos, permitindo-lhes uma consulta mais adequada, melhor tratamento e o encaminhamento para um profissional de saúde mental.

IV. CONCLUSÃO

A depressão tem uma origem multifatorial, estando envolvidos, na sua patogenia, fatores genéticos, psicossociais e alterações bioquímicas.

As implicações clínicas da depressão são muitas. A depressão e os medicamentos antidepressores estão associados a diversas manifestações orais, entre as quais, a xerostomia, a cárie dentária, as doenças periodontais, o bruxismo, a estomatite aftosa recorrente e a síndrome da boca ardente.

Um acesso fácil e frequente a consultas de Medicina Dentária é fundamental para a manutenção da saúde oral dos pacientes que sofrem de depressão. Nestas, é importante que o médico dentista tenha conhecimentos adequados sobre o tipo de medicamentos utilizado por estes pacientes, não só para reconhecer os seus efeitos secundários, mas também de maneira a evitar interações medicamentosas.

O médico dentista deve procurar o apoio do médico psiquiatra, de forma a que mediante o trabalho em equipa seja alcançado um maior benefício para o paciente.

Impõe-se a adoção de programas especializados de promoção da saúde oral em pacientes com depressão.

V. BIBLIOGRAFIA

Agbokou, C. e Fossati, P. (2008). Traitements médicamenteux de la dépression. *La Presse Médicale*, 37(5), pp. 867–875.

Akintoye, S. O. e Greenberg, M. S. (2014). Recurrent aphthous stomatitis. *Dental Clinics*, 58(2), pp. 281–297.

Aldosari, M. *et al.* (2020). Depression, periodontitis, caries and missing teeth in the USA, NHANES 2009-2014. *Family Medicine and Community Health*, 8(4).

Araújo, M. M. *et al.* (2016). Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(3), pp. 216–228.

Ball, J. e Darby, I. (2022). Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology 2000*, 90(1), pp. 106–124.

Becker, D. E. (2008). Psychotropic drugs: implications for dental practice. *Anesthesia Progress*, 55(3), pp. 89–99.

Daly, C. (2016). Oral and dental effects of antidepressants. *Australian Prescriber*, 39(3), p. 84.

Delgado-Angulo, E. K. *et al.* (2015). The association of depression and anxiety with dental caries and periodontal disease among Finnish adults. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 43(6), pp. 540–549.

Dhopte, A. *et al.* (2018). Psychometric analysis of stress, anxiety and depression in patients with recurrent aphthous Stomatitis-A cross-sectional survey based study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 10(11), p. e1109.

Dumitrescu, A. L. (2016). Depression and inflammatory periodontal disease considerations-an interdisciplinary approach. *Frontiers in Psychology*, 7(Mar), p. 347.

Durisko, Z., Mulsant, B. H. e Andrews, P. W. (2015). An adaptationist perspective on the etiology of depression. *Journal of Affective Disorders*, 172, pp. 315–323.

Feio, M. e Sapeta, P. (2005). Xerostomia in palliative care. *Acta Medica Portuguesa*, 18(6), pp. 459–465.

Galli, F. *et al.* (2017). Role of psychological factors in burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*, 37(3), pp. 265–277.

Garrett, A. R. e Hawley, J. S. (2018). SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurology: Clinical Practice*, 8(2), pp. 135–141.

Gavic, L. *et al.* (2014). The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 43(6), pp. 410–417.

Goldman, L. S. *et al.* (1999). Awareness, diagnosis, and treatment of depression. *Journal of General Internal Medicine*, 14(9), pp. 569–580.

Gómez-Moreno, G. *et al.* (2009). Pharmacological interactions of vasoconstrictors. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 14(1), pp. E20–E27.

Hakam, A. E. *et al.* (2021). Effects of different antidepressant classes on dental implant failure: A retrospective clinical study. *Journal of Periodontology*, 92(2), pp. 196–204.

Hariyani, N. *et al.* (2020). Depression symptoms and recurrent aphthous stomatitis—Evidence from a population-based study in Indonesia. *Oral Diseases*, 26(5), pp. 948–954.

Henderson, C., Evans-Lacko, S. e Thornicroft, G. (2013). Mental illness stigma, help seeking, and public health programs. *American Journal of Public Health*, 103(5), pp. 777–780.

Hersh, E. V e Moore, P. A. (2008). Adverse drug interactions in dentistry. *Periodontology 2000*, 46(1), pp. 109–142.

Hexem, K. *et al.* (2014). Dental patients with major depressive disorder. *Current Oral Health Reports*, 1, pp. 153–160.

Hopcraft, M. S. e Tan, C. (2010). Xerostomia: an update for clinicians. *Australian Dental Journal*, 55(3), pp. 238–244.

Hugo, F. N. *et al.* (2012). Depressive symptoms and untreated dental caries in older independently living South Brazilians. *Caries Research*, 46(4), pp. 376–384.

Hunter, K. D. e Wilson, W. S. (1995). The effects of antidepressant drugs on salivary flow and content of sodium and potassium ions in human parotid saliva. *Archives of Oral Biology*, 40(11), pp. 983–989.

Kao, C. Y. *et al.* (2023). The association of burning mouth syndrome with depression. *Journal of Dental Sciences*, 18(1), pp. 456–457.

Kenny, A. *et al.* (2020). Oral health interventions for people living with mental disorders: protocol for a realist systematic review. *International Journal of Mental Health Systems*, 14, pp. 1–9.

Kessler, R. C. e Bromet, E. J. (2013). The epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health*, 34, pp. 119–138.

Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G. e Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), pp. 1–14.

Kisely, S. *et al.* (2011). Advanced dental disease in people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 199(3), pp. 187–193.

Kisely, S. *et al.* (2016). The oral health of people with anxiety and depressive disorders—a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 200, pp. 119–132.

Köhler, C. A. *et al.* (2017). Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(5), pp. 373–387.

Kroenke, K., Spitzer, R. L. e Williams, J. B. W. (2003). The patient health questionnaire-2: Validity of a two-item depression screener. *Medical Care*, 41(11), pp. 1284–1292.

Lambrecht, Jt., Greuter, C. e Surber, C. (2013). Antidepressants relevant to oral and maxillofacial surgical practice. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 3(2), p. 160.

Lavigne, G. J. *et al.* (2008). Bruxism physiology and pathology: An overview for clinicians. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(7), pp. 476–494.

Lee, S. J. *et al.* (2023). Relationship of Depression, Anxiety, and Bipolar Disease with Burning Mouth Syndrome: A Nationwide Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), p. 3391.

Little, J. W., Falace, D. A. e Rhodus, N. L. (2009). *Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido*. Rio de Janeiro: Elsevier.

Lobbezoo, F. *et al.* (2018). International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(11), pp. 837–844.

Malhi, G. S. e Mann, J. J. (2018). Course and prognosis. *Lancet*, 392(10161), pp. 2299–2312.

Manfredini, D. *et al.* (2020). Bruxism: a summary of current knowledge on aetiology, assessment and management. *Oral Surgery*, 13(4), pp. 358–370.

Marchesan, J. T. (2020). Inflammasomes as contributors to periodontal disease. *Journal of Periodontology*, 91, pp. S6–S11.

Millsop, J. W., Wang, E. A. e Fazel, N. (2017). Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in Dermatology*, 35(5), pp. 468–476.

Nolde, M. *et al.* (2022). No bidirectional relationship between depression and periodontitis: A genetic correlation and Mendelian randomization study. *Frontiers in Immunology*, 13.

Pan, W., Wang, Q. e Chen, Q. (2019). The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International Journal of Oral Science*, 11(3), p. 30.

Park, L. T. e Zarate Jr, C. A. (2019). Depression in the primary care setting. *New England Journal of Medicine*, 380(6), pp. 559–568.

Poornachitra, P. e Narayan, V. (2023). Management of Dental Patients With Mental Health Problems in Special Care Dentistry: A Practical Algorithm. *Cureus*, 15(2).

Rajan, R. e Sun, Y.-M. (2017). Reevaluating antidepressant selection in patients with bruxism and temporomandibular joint disorder. *Journal of Psychiatric Practice*, 23(3), pp. 173–179.

Russo, M. *et al.* (2022). Burning Mouth Syndrome Etiology: A Narrative Review. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 31(2), pp. 223–228.

Sánchez-Bernal, J., Conejero, C. e Conejero, R. (2020). Aftosis oral recidivante. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 111(6), pp. 471–480.

Šarac, Z. *et al.* (2020). Dental medicine and psychiatry: The need for collaboration and bridging the professional gap. *Psychiatria Danubina*, 32(2), pp. 151–158.

Seifu, B. *et al.* (2021). Prevalence of depression, anxiety and associated factors among patients with dental disease attending outpatient department in Addis Ababa public hospitals, Addis Ababa, Ethiopia: a multicenter cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 21, pp. 1–12.

Selwitz, R. H., Ismail, A. I. e Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *The Lancet*, 369(9555), pp. 51–59.

Silvestre, F. J. e Plaza, A. (2007). *Odontología en pacientes especiales*. Universitat de València.

Smardz, J. *et al.* (2019). Correlation between sleep bruxism, stress, and depression—a polysomnographic study. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9), p. 1344.

Suárez, J. L. C., Guzmán, L. M. D. e Gómez, E. A. L. (2015). *Medicina en odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. Cidade do Mexico: Editorial El Manual Moderno.

Sullivan, P. F., Neale, M. C. e Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), pp. 1552–1562.

Tanasiewicz, M., Hildebrandt, T. e Obersztyń, I. (2016). Xerostomia of various etiologies: A review of the literature. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 25(1), pp. 199–206.

Torales, J., Barrios, I. e González, I. (2017). Oral and dental health issues in people with mental disorders. *Medwave*, 17(8), p. e7045.

WHO (2022). *Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030*. Geneva: World Health Organization.

Wiener, R. C. *et al.* (2018). Depressive symptoms and untreated coronal dental caries among adults ages 21-64 years, NHANES 2013-2014. *Community Dental Health*, 35(3), pp. 179–185.

Zakrzewska, J. e Buchanan, J. A. G. (2016). Burning mouth syndrome. *BMJ Clinical Evidence*, 2016, p. 1301.

Zheng, D. *et al.* (2021). Periodontal disease and emotional disorders: A meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(2), pp. 180–204.