

# STRESUL ȘI PARODONTITA MARGINALĂ CRONICĂ

## *Chronic marginal stress and periodontitis*

Dr. Radu Costea<sup>1</sup>, Conf. Dr. Alexandra Totan<sup>2</sup>, Șef Lucr. Dr. Daniela Miricescu<sup>2</sup>,  
Prof. Dr. Maria Greabu<sup>2</sup>, Șef Lucr. Dr. Cristian Scheau<sup>3</sup>, Prof. Dr. Andreea Didilescu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Disciplina Embriologie, Facultatea de Medicină Dentară, UMF „Carol Davila”, București, România

<sup>2</sup> Disciplina Biochimie, Facultatea de Medicină Dentară, UMF „Carol Davila”, București, România

<sup>3</sup> Disciplina Fiziologie I, Facultatea de Medicină, UMF „Carol Davila”, București, România

### REZUMAT

**Obiective.** Evaluarea nivelurilor de cortizol salivar și a scorurilor de dependență socială nicotinică ca markeri ai stresului, într-un grup de pacienți cu parodontite marginale cronice moderate și profunde, sănătoși sistemic.

**Material și metodă.** Studiul, de design transversal pretratament, a cuprins un număr de 28 pacienți adulți cu parodontită marginală cronică moderată și severă și fără boli sistemice, recrutați de la o clinică particulară din București. Chestionarul folosit a reunit întrebări ale testului Kano, pentru evaluarea dependenței sociale nicotinică. Determinarea cortizolului salivar s-a făcut folosind un kit DSNOV20 (NovaTec Immundiagnostica GmbH).

**Rezultate și discuții.** Media scorului total Kano a fost de 13,28 (+ 4,38; interval 4-23). Grupul fumătorilor a înregistrat o medie de 16,2 (interval 11-23). Nu s-au înregistrat diferențe statistice semnificative între scorurile celor trei grupuri. Dintre cei 28 de pacienți care au completat chestionarele, 22 au fost evaluați pentru nivelurile de cortizol salivar. Dintre aceștia, 3 au fost fumători, 6 foști fumători și 13 nefumători. Nivelul mediu al cortizolului salivar a fost de 6,65 ng/ml (+ 1,47; interval 4,12-9,38). Nivelul mediu al cortizolului salivar a fost mai crescut la fumători comparativ cu nefumători și ex-fumători ( $p > 0,05$ ).

**Concluzii.** Stresul, exprimat prin nivelul mediu al cortizolului salivar, a fost mai mare în rândul fumătorilor comparativ cu celelalte grupe, variabilitatea cea mai crescută înregistrându-se în rândul ex-fumătorilor. La pacienții cu parodontită marginală cronică moderată și severă, a existat o asociere pozitivă, deși nesemnificativă, între nivelurile cortizolului salivar și dependența psihologică nicotinică.

**Cuvinte cheie:** cortizol, dependență socială nicotinică, parodontită marginală cronică

### ABSTRACT

**Objectives.** The aim of our study was to evaluate salivary cortisol levels and the scores of nicotinic social dependence, as markers of stress, in a group of patients with moderate and profound chronic periodontitis but systemically healthy.

**Material and method.** Our study, of pretreatment cross-sectional design, included 28 adult patients with moderate and severe chronic marginal periodontitis and no systemic diseases. They were recruited from a particular clinic in Bucharest. The questionnaire used gathered questions from the Kano test to assess nicotine dependence. The salivary cortisol was determined using a DSNOV20 kit (NovaTec Immundiagnostica GmbH).

**Results and discussions.** The average Kano total score was 13.28 (+ 4.38; range 4-23). The smoker group recorded an average of 16.2 (range 11-23). There were no statistically significant differences between the scores of the three groups. From the 28 patients who completed the questionnaires, 22 were evaluated for salivary cortisol levels. Of these, 3 were smokers, 6 were former smokers and 13 were non-smokers. The mean salivary cortisol level was 6.65 ng/ml (+ 1.47; range 4.12-9.38). The mean salivary cortisol level was higher in smokers compared to non-smokers and ex-smokers ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** Stress, expressed by the average level of salivary cortisol, was higher among smokers compared to the other groups, the highest variability being registered among ex-smokers. In patients with moderate and severe chronic marginal periodontitis, there was a positive, albeit insignificant, association between salivary cortisol levels and nicotinic psychological dependence.

**Keywords:** cortisol, nicotinic social dependence, chronic marginal periodontitis

### INTRODUCERE

Printre factorii care influențează parodontita marginală cronică, stresul cronic, depresia și anxietatea pot avea impact negativ asupra evoluției bolii (1-3). Stresul cronic este un factor de risc recunos-

cut, probabil din cauza stimulării axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (4).

Cortizolul, supranumit hormonul stresului, este cel mai răspândit biomarker folosit în studiile de evaluare a stresului. Saliva este curent folosită ca instrument de diagnostic pentru boli orale și siste-

Autor de corespondență:

Conf. Dr. Alexandra Totan, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

E-mail: alexandratan99@gmail.com

mice, datorită avantajelor pe care le prezintă: este ușor de colectat prin tehnică noninvazivă, care nu necesită un echipament special (5).

Modelele teoretice au subliniat rolul stresului în vulnerabilitatea la dependență (6). Se știe că stresul perceput mai puternic contribuie la riscul fumatului, de la inițiere și până la recădere după abandon (7). Circuitele nervoase implicate în reglarea stresului sunt activate în timpul consumului acut de nicotină, sugerând că anumite aspecte ale răspunsului biologic ar putea accentua reacția la stres și la nicotină. Alterările răspunsurilor sistemului nervos simpatic și axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian au fost, de asemenea, legate de dependența nicotinică (8).

Cu toate că studii anterioare au investigat impactul componentelor psihosociale asupra extinderii și severității bolii parodontale, puține studii au evaluat impactul relației dintre dependența socială nicotinică, statusul sistemului imun și sănătatea parodontală. Am pornit de la ipoteza că, în condițiile unui grad ridicat de dependență socială nicotinică, se produce hiperactivarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian, cu afectare parodontală.

## OBIECTIV

Obiectivul studiului a fost de a evalua nivelurile de cortizol salivar și scorurile de dependență socială nicotinică ca markeri ai stresului, într-un grup de pacienți cu parodontite marginale cronice moderate și profunde, sănătoși sistemic.

## MATERIAL ȘI METODE

Acest studiu a avut un design transversal pretratament. 28 de pacienți adulți cu parodontită marginală cronică moderată și severă și fără boli sistemice au fost recrutați de la o clinică particulară din București. Examinările parodontale la nivelul întregii cavități bucale au fost realizate de un medic instruit în acest sens (RC). Chestionarele au fost completate în cursul perioadei 2015-2017. Participarea în studiu s-a făcut pe baza consimțământului liber informat.

Chestionarul folosit a cuprins întrebări ale testului Kano pentru evaluarea dependenței sociale nicotinică (9). Datele despre dependența nicotinică socială au fost colectate folosind versiunea 2 a tes-

tului Kano, constând din 10 întrebări (Tabel 1), dintre care prima este invers punctată. Evaluările s-au făcut pe o scală Likert cu următoarele opțiuni: „sigur da“, „probabil da“, „probabil nu“ și „sigur nu“. Intervalul posibil al scorurilor totale Kano se situează între 0 (indicând dependență nicotinică socială scăzută) și 30 (indicând dependență nicotinică socială mare).

**TABELUL 1.** Testul Kano pentru dependența nicotinică socială (KTSND)

| Întrebări  | Scoruri                     |
|--|-----------------------------|
| I1: Fumatul este o boală                                 | SD (0) PD (1) PN (2) SN (3) |
| I2: Fumatul este parte a culturii locale                 | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I3: Fumatul este una dintre plăcerile vieții             | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I4: Stilurile de viață ale fumătorilor pot fi respectate | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I5: Câteodată, fumatul îmbunătățește viața oamenilor     | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I6: Fumatul are efecte pozitive psihice sau mentale      | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I7: Fumatul ajută la eliminarea stresului                | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I8: Fumatul crește activitatea creierului la fumători    | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I9: Medicii exagerează efectele dăunătoare ale fumatului | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |
| I10: Oamenii pot fuma în locurile unde există scrumiere  | SD (3) PD (2) PN (1) SN (0) |

SN: Sigur nu; PN: Probabil nu; PD: Probabil da; SD: Sigur da;  
( ) = fiecare scor

Evaluarea nivelurilor de cortizol salivar s-a făcut după cum urmează. Pacienților li s-a recomandat să colecteze saliva dimineața, înainte de periaj dentar, fumat, mic dejun sau consum de lichide. Saliva a fost colectată în tubi sterili, pretratament. Eșantioanele au fost menținute la -20°C înainte de procesare. Determinarea cortizolului s-a făcut folosind un kit DSNOV20 (NovaTec Immundiagnostica GmbH). Metoda de determinare cantitativă folosită a fost una colorimetrică imuno-enzimatică.

## Analiza statistică

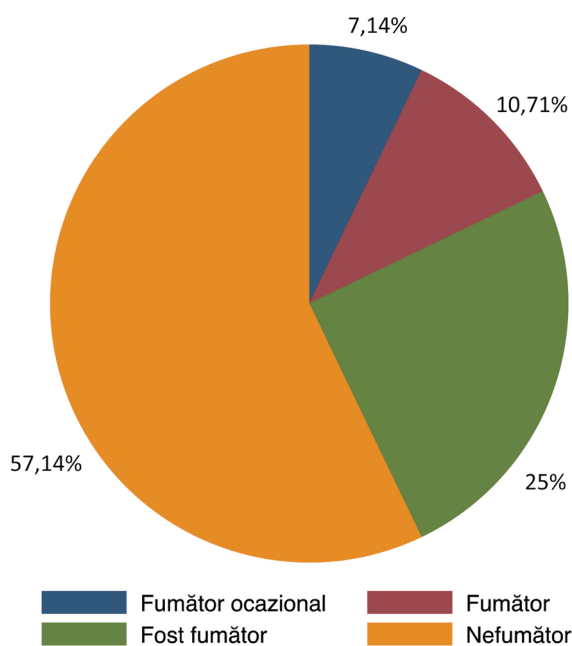
Datele au fost exprimate sub formă de medii, abateri standard, mediane, intervale sau procente, după caz. Analiza posibilelor diferențe între fumători și nefumători s-a făcut cu teste neparametrice. Testul Mann-Whitney a fost folosit pentru comparația scorurilor KTSND obținute, în funcție de statusul de fumător. Analiza datelor din eșantion s-a realizat folosind programul de statistică StataIC 14

(StataCorp. 2015. Statistical Software. College Station, TX, USA). Valoarea  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă.

## REZULTATE

### Caracteristicile eșantionului de pacienți respondenți

Eșantionul utilizat a fost format din 28 pacienți cu parodontopatii marginale cronice, medie de vârstă 40,68 ani ( $\pm 9,53$ ; interval 26-61), care au completat chestionarele înainte de a începe tratamentul. Din totalul respondenților, 42,9% au fost de gen feminin ( $n=12$ ). Prevalența fumatului în rândul pacienților este ilustrată în Fig. 1. Având în vedere numărul mic de fumători ocazionali ( $n=2$ ), aceștia au fost comasați cu fumătorii zilnic. Niciodată fumătorii nu au fost considerați nefumători.



**FIGURA 1.** Statusul fumatului în rândul pacienților respondenți

Media vârstei de debut al fumatului a fost de 18,2 ani ( $\pm 2,9$ ), interval 14-25 ani. În ceea ce privește tentativele de abandon, 91,7% au încercat cel puțin o dată. Dintre fumătorii declarați, 91,7% au fumat mai multe țigări decât au planificat pentru ziua respectivă. Pierderea autocontrolului a fost recunoscută de 50% dintre fumătorii respondenți care au încercat să abandoneze fumatul, același procent înregistrându-se la întrebarea referitoare la continuarea fumatului în condițiile în care respondentul era conștient că pot apărea probleme de sănătate.

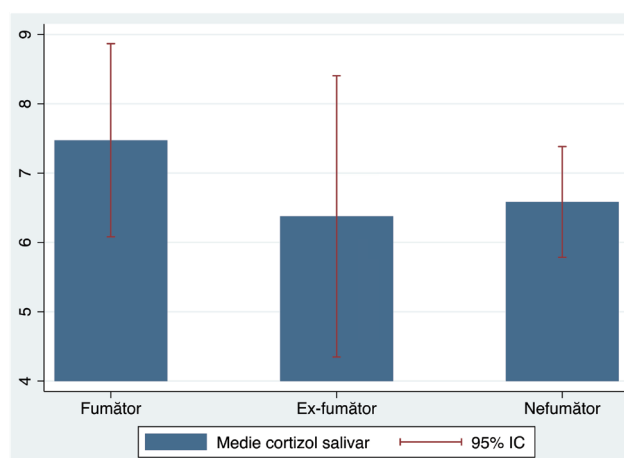
Trei fumători au acuzat simptome de sevraj după abandon și niciun fumător nu a continuat să fumeze în condiții de boală, știind că fumatul poate influența negativ tratamentul. Fumătorii zilnic au recunoscut că sunt conștienți de dependența de țigări.

### Evaluarea dependenței nicotinic

Media scorului total Kano a fost de 13,28 ( $\pm 4,38$ ; interval 4-23). Mediana a fost de 12. Grupul nefumătorilor a avut media scorurilor de 12,75 (interval 4-20), mediana 13,5; grupul ex-fumătorilor a prezentat o medie de 12,43 (interval 9-18), și o mediană de 12. Grupul fumătorilor a înregistrat o medie de 16,2 (interval 11-23), mediana 15. Nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative între scorurile celor trei grupuri.

### Evaluarea cortizolului salivar

Dintre cei 28 de pacienți care au completat chestionarele, 22 au fost evaluați pentru nivelurile de cortizol salivar. Vârsta medie a pacienților a fost de 41,59 ani (abatere standard 10,26; interval 26-61). Dintre aceștia, 3 au fost fumători, 6 foști fumători și 13 nefumători. 10 pacienți au fost femei, iar 12 bărbați. Nivelul mediu al cortizolului salivar a fost de 6,65 ng/ml (abatere standard 1,47; interval 4,12-9,38). Nivelul mediu al cortizolului salivar a fost mai crescut la fumători comparativ cu nefumători și ex-fumători ( $p > 0,05$ ) (Fig. 2).



**FIGURA 2.** Valorile medii ale cortizolului salivar în funcție de statusul fumatului

## DISCUȚII

Parodonțiul este afectat prin mai multe mecanisme, unele dintre ele neelucidate încă (10). Astfel,

chiar în cazurile de igienă orală corespunzătoare, fumatul se poate asocia cu prevalență și severitate crescute ale afecțiunilor parodontale (11,12), în timp ce nicotina poate fi găsită pe suprafețele rădăcinilor dinților extrași aparținând fumătorilor (13).

Dependența socială nicotinică este un concept nou creat care descrie statusul psihologic și psihosocial asociat cu fumatul, putând fi cuantificată prin folosirea testului Kano. Scorurile KTSND în studiul prezent sunt comparabile cu rezultatele anterioare obținute în studii efectuate în școli dentare din Australia, Japonia și România (14-16).

Nivelul mediu al cortizolului salivar la nivelul întregului eșantion de studiu a fost mai scăzut decât cel raportat într-un studiu precedent (17). Diferența rezultatelor poate fi explicată prin eșantioanele de dimensiuni mici care au fost analizate.

Asocierea dintre parodontită și cortizol nu este încă pe deplin stabilită. O serie de studii au raportat o asociere în acest sens. Genco și colaboratorii (18) au investigat pacienți cu și fără boală parodontală, observând că nivelurile de cortizol salivar bazal au fost crescute la pacienții cu afectare parodontală; puține detalii despre această relație au fost însă date. O relație puternică între depresia emoțională, nivelul de anxietate, nivelurile de cortizol salivar, pe de-o parte, și parodontita marginală cronică pe de altă parte a fost demonstrată în alte studii (19-21).

Două căi leagă creierul și sistemul imun, una dintre acestea fiind reprezentată de axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (22). Axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian exercită efect inhibitor asupra răspunsului inflamator, din cauza faptului că toate componentele răspunsului imun sunt inhibate de cortizol. În timpul activării acestui ax, fenotipul T-helper al unui subiect este influențat de inhibiția interleukinei 12 și stimularea interleukinei 10 de către macrofage (4,23,24). Drept rezultat, țesuturile parodontale devin mai vulnerabile la patogenii pa-

rodontali în locurile cu inflamație parodontală, iar această situație poate conduce la distrucție localizată a țesuturilor parodontale (4,25,26).

Legătura dintre atitudinile fumătorilor și răspunsurile biologice la stresul psihosocial are la bază mecanisme diferite care au fost incriminate în funcție de severitatea dependenței nicotinică (27). De exemplu, fumătorii cu niveluri severe de dependență nicotinică au arătat răspunsuri ale cortizolului diminuate, putând beneficia de intervenții farmacologice care stimulează reactivitatea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (28,29). La polul opus, fumătorii cu dependență mai scăzută au prezentat niveluri de cortizol mai ridicate și pot beneficia de intervenții farmacologice care inhibă reactivitatea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian.

În studiul prezent, a existat o asociere pozitivă între dependența psihologică nicotinică și stresul salivar la pacienții cu forme moderate și severe de parodontită marginală cronică, fără a avea însă valori statistice semnificative. Eșantionul mic limitează generalizarea rezultatelor, iar puterea studiului a fost probabil insuficientă pentru a detecta asocieri statistice semnificative.

## CONCLUZII

Testul Kano s-a dovedit a fi aplicabil în acest grup, fiind eficient în a detecta fumătorii și nefumătorii, prin rezultatele sale. Stresul exprimat prin nivelul mediu al cortizolului salivar a fost mai mare în rândul fumătorilor comparativ cu celelalte grupe, variabilitatea cea mai crescută înregistrându-se în rândul ex-fumătorilor. Există o asociere pozitivă, deși ne semnificativă, între nivelurile cortizolului salivar și dependența psihologică nicotinică. Parodontita marginală cronică poate fi asociată cu modificări imunologice și de comportament legate de psihologia pacientului.

## BIBLIOGRAFIE

1. Mengel R, Bacher M, Flores-De-Jacoby L. Interactions between stress, interleukin-1beta, interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. *Journal of clinical periodontology*. 2002; 29(11):1012-22.
2. Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *Journal of dental research*. 2006; 85(4):324-8.
3. Peruzzo DC, Benatti BB, Ambrosano GM, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ et al. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *Journal of periodontology*. 2007;78(8):1491-504.
4. Breivik T, Opstad PK, Gjermo P, Thrane PS. Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats. *European journal of oral sciences*. 2000;108(2):115-22.
5. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva – a review. *Critical reviews in oral biology and medicine: An official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2002; 13(2):197-212.
6. Koob G, Kreek MJ. Stress, dysregulation of drug reward pathways, and the transition to drug dependence. *The American journal of psychiatry*. 2007; 164(8):1149-59.

7. Siahpush M, Carlin JB. Financial stress, smoking cessation and relapse: Results from a prospective study of an Australian national sample. *Addiction*. 2006;101(1):121-7.
8. Sinha R. Chronic stress, drug use, and vulnerability to addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1141:105-30.
9. Yoshii C, Kano M, Isomura T, Kunitomo F, Aizawa M, Harada H et al. Innovative questionnaire examining psychological nicotine dependence, "The Kano Test for Social Nicotine Dependence (KTSND)". *Journal of UOEH*. 2006;28(1):45-55.
10. Obeid P, Bercy P. Effects of smoking on periodontal health: a review. *Advances in therapy*. 2000;17(5):230-7.
11. Gelskey SC. Cigarette smoking and periodontitis: methodology to assess the strength of evidence in support of a causal association. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1999;27(1):16-24.
12. Kerdvongbundit V, Wikesjo UM. Prevalence and severity of periodontal disease at mandibular molar teeth in smokers with regular oral hygiene habits. *Journal of periodontology*. 2002; 73(7):735-40.
13. Cuff MJ, McQuade MJ, Scheidt MJ, Sutherland DE, Van Dyke TE. The presence of nicotine on root surfaces of periodontally diseased teeth in smokers. *Journal of periodontology*. 1989;60(10):564-9.
14. Didilescu A, Inagaki K, Sfeatcu R, Hanganu SC, Virtanen JI. Smoking habits and social nicotine dependence among dental students in Romania. *Oral health and dental management*. 2014;13(1):35-40.
15. Huang B, Inagaki K, Yoshii C, Kano M, Abbott PV, Noguchi T et al. Social nicotine dependence in Australian dental undergraduate students. *International dental journal*. 2011;61(3):152-6.
16. Inagaki K, Hayashi J, Ting CC, Noguchi T, Senda A, Hanamura H et al. Dental undergraduates' smoking status and social nicotine dependence in Japan and Taiwan: comparison between two dental schools. *Japanese Journal of Tobacco Control*. 2008;3(81-85).
17. Miricescu D, Totan A, Calenic B, Mocanu B, Greabu M. Salivary and serum cortisol in patients with periodontal disease and oral lichen planus. *Stoma Edu J*. 2015;1:47-51.
18. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Annals of periodontology*. 1998;3(1):288-302.
19. Rosania AE, Low KG, McCormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *Journal of periodontology*. 2009; 80(2):260-6.
20. Rai B, Kaur J. Salivary stress markers and psychological stress in simulated microgravity: 21 days in 6 degrees head-down tilt. *Journal of oral science*. 2011;53(1):103-7.
21. Refulio Z, Rocafuerte M, de la Rosa M, Mendoza G, Chambrone L. Association among stress, salivary cortisol levels, and chronic periodontitis. *Journal of periodontal & implant science*. 2013; 43(2):96-100.
22. Guyton H, Hall J. Textbook of Medical Physiology, 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000.
23. Pace TW, Heim CM. A short review on the psychoneuroimmunology of posttraumatic stress disorder: from risk factors to medical comorbidities. *Brain, behavior, and immunity*. 2011;25(1):6-13.
24. Song C, Wang H. Cytokines mediated inflammation and decreased neurogenesis in animal models of depression. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2011;35(3):760-8.
25. Ishisaka A, Ansai T, Soh I, Inenaga K, Yoshida A, Shigeyama C et al. Association of salivary levels of cortisol and dehydroepiandrosterone with periodontitis in older Japanese adults. *Journal of periodontology*. 2007;78(9):1767-73.
26. Ansai T, Soh I, Ishisaka A, Yoshida A, Awano S, Hamasaki T et al. Determination of cortisol and dehydroepiandrosterone levels in saliva for screening of periodontitis in older Japanese adults. *International journal of dentistry*. 2009;2009:280737.
27. Morris MC, Mielock AS, Rao U. Salivary stress biomarkers of recent nicotine use and dependence. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2016;42(6):640-8.
28. McKee SA, Potenza MN, Kober H, Sofuoglu M, Arnsten AF, Picciotto MR et al. A translational investigation targeting stress-reactivity and prefrontal cognitive control with guanfacine for smoking cessation. *Journal of psychopharmacology*. 2015;29(3):300-11.
29. Roche DJ, Childs E, Epstein AM, King AC. Acute HPA axis response to naltrexone differs in female vs. male smokers. *Psychoneuroendocrinology*. 2010;35(4):596-606.