

## RELAÇÃO DE SINTOMAS DE DEPRESSÃO COM A DOENÇA PERIODONTAL. REVISÃO DA LITERATURA

**Francileide MC Santos<sup>1,2</sup>, Daphne de Camargo Reis Mello<sup>1</sup>,  
Ana Cristina de Oliveira Solis<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Paraíba, Endereço, Av. Shishima Hifumi, 2911, CEP:12244-000  
+55 12 3947 1014, Fax: +55 12 3947 1014

<sup>2</sup>Universidade Estadual Paulista, Centro de Biociências Aplicado a Pacientes com Necessidades Especiais (CEBAPE), Eng. Francisco José Longo, 777, Jardim São Dimas, São José dos Campos - SP, CEP: 12245-000, Fone: +55 12 39479029

fran.mcsantos@hotmail.com, daphnereis@yahoo.com.br, anacristinasolis@hotmail.com

**Resumo-** A doença periodontal tem um caráter multifatorial. Vários fatores de risco estão associados a sua progressão e severidade tais como: fatores sistêmicos, ambientais, comportamentais e a composição genética do indivíduo. No entanto, uma significativa proporção da variação na severidade da doença não pode ser explicada unicamente por esses fatores, variáveis psicológicas podem ser de grande importância neste processo. O objetivo deste estudo foi investigar a associação e/ou correlação da doença periodontal e depressão. Foram relacionados estudos epidemiológicos que usaram instrumentos psicométricos para verificar esta relação. Alguns estudos mostraram evidências desta associação e outros não. O tipo de população avaliada, características epidemiológicas da depressão e doença periodontal, fatores imunes e comportamentais explicam esta variação. Embora a detecção de sintomas depressivos tradicionalmente resida fora do âmbito da prática dental habitual, a avaliação da depressão aprimorará o atendimento clínico profissional.

**Palavras-chave:** Doença periodontal, depressão, instrumentos psicométricos.

**Área do Conhecimento:** IV- Ciências da Saúde.

### Introdução

A associação da doença periodontal com especialidades médicas, sua severidade e progressão tem sido uma área de grande atividade de investigação (ABABNEH K.T, et al., 2009). Existe uma preocupação em se determinar a real influência da doença periodontal sobre a saúde do indivíduo.

Pacientes com depressão, ou quando submetidos a emoções estressantes, podem apresentar alterações imunológicas, levando à maior predisposição ao câncer, doenças auto-imunes, alergias e infecções como pneumonias bacterianas (BIONDI; ZANNINO, 1997; SHERIDAN et al., 1994). Estas alterações relacionam-se a alguns parâmetros como: número total e relativo da quantidade de neutrófilos, linfócitos e monócitos (ZORRILLA et al., 2001); baixa resposta proliferativa a mitógenos (HERBERT; COHEN, 1993); redução da atividade da célula *natural killer* (ZORRILLA et al., 1996), dentre outras.

Na resposta fisiológica ao estresse o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) é ativado, resultando em um aumento da liberação de glicocorticóides. O principal glicocorticóide liberado é o cortisol, secretado pelo córtex adrenal. O

cortisol sérico associado ao estresse emocional pode exercer um forte efeito inibitório sobre a resposta imune no processo inflamatório (CURY et al., 2007). A ativação imunológica com a liberação de citocinas pró-inflamatórias também pode ocorrer, desencadeando fenômenos periféricos e centrais. Durante o estresse acadêmico foi observado um aumento de interleucina 1- $\beta$  e interleucina-1ra no fluido gengival de pacientes estressados (DEINZER et al., 1999; WASCHUL et al., 2003). Contudo, a relevância clínica destas alterações imunológicas no curso das doenças infecciosas, especialmente da doença periodontal, ainda não está bem delineada.

Somando-se as alterações imunológicas, é possível que indivíduos com estresse e/ou depressão possam adotar hábitos que são prejudiciais a saúde periodontal, como negligência da saúde oral, intensificação do tabagismo ou mudanças nos hábitos alimentares. (CASTRO et al., 2006). Partindo destas observações, alguns autores se preocuparam em verificar a relação de fatores psicológicos com a doença periodontal (GENCO et al., 1999; PERSSON et al., 2003, VETTORE et al., 2003). A maioria dos estudos utilizou escalas de auto-avaliação de sintomas para medir os estados de estresse e depressão. Estas

escalas apresentam certos benefícios tais como: menor tempo para sua aplicação, não existe a necessidade de formação específica para utilizá-las (podem ser aplicadas por entrevistadores leigos), podem ser utilizadas em estudos com grande tamanho de amostra, têm um custo mais baixo que o instrumento de diagnóstico e deixam as pessoas à vontade para responder as questões. Entretanto, é necessária a validação trans-cultural para serem utilizadas e não são consideradas instrumentos de diagnóstico. Os resultados dos escores das escalas devem ser interpretados à luz de suas limitações.

O objetivo deste estudo foi investigar a associação da doença periodontal e depressão.

### Revisão da literatura

Inicialmente foram abordadas as características relacionadas à depressão e aos instrumentos psicométricos. Logo após, relacionamos os estudos que mostraram a evidência da associação entre a doença periodontal e a depressão.

### Depressão

A depressão pode estar relacionada a sintoma (decorrente da flutuação normal do humor) ou caracterizar um transtorno de humor. Pacientes com transtorno de humor apresentam um grupo de condições clínicas em que existe uma polarização proeminente do humor, tanto para elação quanto para depressão (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994). Em um estudo recente comparando a prevalência de Transtorno Depressivo Maior em 10 diferentes países, foram encontradas taxas de prevalência ao longo da vida, variando de 3,0 a 16,9%, e de prevalência pontual de 1,2 a 10,0%. Comparando a prevalência por sexo, as mulheres apresentaram, aproximadamente, uma chance duas vezes maior de ter um Transtorno Depressivo Maior. Esta variável sócio-demográfica foi a que apresentou associações mais consistentes (ANDRADE et al., 2003).

### Instrumentos psicométricos utilizados para avaliar sintomas de depressão em estudos periodontais.

Instrumentos psicométricos são escalas que permitem o registro de relatos de forma padronizada e reproduzível. Existem escalas que podem ser aplicadas por entrevistadores leigos e outras que requerem profissionais capacitados para serem utilizadas. Geralmente as escalas de auto-avaliação de sintomas não são consideradas instrumentos de diagnóstico, mas são úteis para detectar sintomas importantes das diversas síndromes psiquiátricas.

O *Brief Symptom Inventory* é uma escala de auto-avaliação de sintomas, com 53 itens, cada item com valores de 0-4. Os sintomas são avaliados em 9 dimensões: somatização, obsessões compulsões, sensibilidade interpessoal, depressão, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranóide e psicoticismo. Este instrumento também avalia os sintomas psicopatológicos em três dimensões: índice geral de sintomas, total de sintomas positivos e índice de sintomas positivos (GENCO et al., 1999, MONTEIRO et al., 2008).

A *Geriatric Depression Scale (GDS)* é um instrumento utilizado para rastrear sintomas de depressão em idosos. A versão de 15 itens foi validada em idosos com diagnóstico de depressão. Alguns itens têm o escore invertido e os valores variam de zero (sem sinais de depressão) até 15 (gravemente deprimido) (PERSSON et al., 2003)

O Inventário de Depressão de Beck (IDB) é uma escala de auto-avaliação de 21 itens com intensidades de 0 a 3. Estes itens estão relacionados à tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa e punição, autodepreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio de sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e perda de libido. Os pontos de corte adotados para amostras com e sem diagnóstico de depressão são distintos (CASTRO et al., 2006, GORESTEIN, ANDRADE, 2000, HUGO et al., 2006, SOLIS et al., 2004).

A Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) é um instrumento útil e razoavelmente preciso para a quantificação de sintomas depressivos em pacientes com transtorno de humor. A escala é aplicada por um médico que avalia sintomas tais como: humor deprimido, sentimento de culpa, suicídio, distúrbios do sono, níveis de ansiedade e perda de peso. O examinador registra um número para cada sintoma que varia de 0 a 2 ou de 0 (ausente) a 4 (sintomas extremos). A HAM-D possui as versões de 17, 21 e 24 itens. (MORENO e MORENO, 2000, SALETU et.al, 2005).

O *Zung Self-Rating Depression Scale (ZSRDS)* é uma escala utilizada para rastreamento de depressão que avalia sintomas somáticos e psicológicos associados à depressão. É composta por 20 questões com quatro alternativas de resposta, cada resposta recebe uma pontuação de 1 a 4. Os escores totais variam de 20 a 80. (ABABNEH et. al., 2010, WHO, 2010).

O *Symptom Checklist -90R (SCL-90R)* é um instrumento que ajuda a avaliar uma ampla gama de problemas e sintomas psicopatológicos. É

composto por 13 sintomas depressivos relacionados à culpa, solidão, desesperança e inutilidade. Os pacientes indicam como se sentem com relação a estes sintomas nos últimos seis meses (KLAGES et.al., 2005).

A escala de rastreamento populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (*Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-D*) é composta de 20 itens de auto-relato de depressão que tem o objetivo de detectar sintomas relevantes de depressão na população adulta. Os sintomas são referentes à semana que precede a aplicação (SILVEIRA e JORGE, 2000, ROSANIA et.al. 2009).

### Evidências da associação da depressão com a doença periodontal

Alguns estudos foram conduzidos para verificar a associação da doença periodontal com a depressão. Grande parte destes estudos utilizou escalas de auto-avaliação de sintomas e não entrevistas estruturadas para o diagnóstico da depressão (que possuem perguntas padronizadas) (SPITZER et al., 1992).

Alguns autores observaram associação e/ou correlação da depressão com parâmetros periodontais. Genco et. al. (1999) mostraram que a depressão aumentou o risco para a perda de inserção periodontal. O estudo contou com uma amostra grande e, portanto, com um maior número de possíveis casos psiquiátricos. Saletu et. al (2005) sugeriram que a depressão e a ansiedade apresentavam correlação positiva com a doença periodontal. Neste estudo, 40 pacientes periodontais foram pareados a 41 controles e houve correlação positiva entre os escores do HAM-D e o nível clínico de inserção (NCI). Outros dois trabalhos encontraram associação da depressão com a inflamação gengival e dentes ausentes (KLAGES et al, 2005; ROSANIA et.al., 2009). Entretanto, quatro estudos transversais (PERSSON et al., 2003, SOLIS et al., 2004; HUGO et al., 2006 e ABABNEH et al., 2010) e um estudo caso-controle (CASTRO et al., 2006) não encontraram evidência desta associação. Nestes estudos foram adotados critérios distintos para definição da doença periodontal, e foram realizados em populações com diferentes faixas etárias. A maioria utilizou análise multivariada para investigar a associação entre as variáveis de interesse. Em linhas gerais, todos contaram com populações com número adequado de sujeitos para investigar a associação proposta. Mesmo assim, não foi observada a associação da depressão e parâmetros clínicos periodontais.

Os resultados destes estudos estão compilados na tabela 1.

Tabela 1- Escalas utilizadas e principais achados dos estudos que relacionaram a doença periodontal e depressão.

Autor/Ano País	Escala utilizada (N)	Evidência
Genco et al., (1999) EUA	BSI/ 1426	Depressão associada à perda de inserção periodontal
Persson et.al. (2003) USA	GDS 701	Não houve associação entre DP e depressão
Solis et.al (2004) Brasil	IDB 160	Não houve associação entre DP e depressão
Saletu et.al (2005) Austria	HAM-D ZSRD 81	Correlação positiva entre NCI e depressão
Klages et al. (2005) Alemanha	SCL-90R-depression 140	Associação entre inflamação gengival e depressão
Hugo et al. (2006) Brasil	IDB 230	Índice de placa não foi associado à depressão
Castro et al. (2006) Brasil	IDB 165	Não houve associação entre DP e depressão
Rosania et.al (2009) Canadá	CES-D 45	Associação positiva entre depressão e dentes ausentes
Ababneh et. al., (2010) Jordânia	ZSRD 666	A depressão não influenciou parâmetros clínicos periodontais

Onde: BSI: *Brief Symptom Inventory*; GDS: *Geriatric Depression Scale*; IDB: *Inventário de Depressão de Beck*; HAM-D: *Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton*; ZSRD: *Zung Self-Rating Depression Scale*; SCL-90R: *Symptom Checklist -90R depression*; CES-S: *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-D*; DP: *doença periodontal*.

## Discussão

O principal objetivo desta revisão foi investigar a associação da doença periodontal e depressão. A plausibilidade biológica que explica associação observada foi determinada por estudos da área de psiconeuroimunologia. Nestes estudos, foi observado que uma cascata bioquímica de mediadores inflamatórios pode alterar a resposta imunológica do indivíduo.

Os estudos de Genco et al., (1999), Klages et al. (2005), Saletu et.al (2005) e Rosania et.al (2009) encontraram associação da depressão com parâmetros clínicos periodontais. Inúmeras pesquisas já demonstraram que a depressão mais especificamente, o transtorno depressivo, estaria associado a variações de parâmetros imunológicos sugerindo que isto poderia contribuir para um maior risco dos pacientes desenvolverem doenças (HERBERT; COHEN, 1993; ZORRILLA et al., 2001). Contudo, alguns autores ressaltaram que a possível relevância clínica destas alterações, nas doenças infecciosas, ainda não está bem delineada (IRWIN, 1999). Outros fatores que podem justificar a associação da doença periodontal com a depressão relacionam-se a alterações dos hábitos comportamentais na vigência de uma síndrome psiquiátrica, tais como: má alimentação, negligência da saúde bucal, intensificação do hábito de fumar (CASTRO et al., 2006)

Outros estudos relacionados na presente revisão não observaram associação da depressão com a doença periodontal (PERSSON et al., 2003, SOLIS et.al., 2004, CASTRO et al., 2006, HUGO et al., 2006 e ABABNEH et.al., 2010). Este achado pode ser explicado pela característica cumulativa da doença periodontal, que é observada em faixas etárias maiores (ALBANDAR; BRUNELLE; KINGMAN, 1999; OKAMOTO et al., 1988). Além disso, a maioria dos estudos utiliza escalas de auto-avaliação de sintomas, para investigar possíveis associações da depressão com a doença periodontal, e foi realizada em populações não-psiquiátricas (GENCO et al., 1999; CASTRO et al., 2006). As escalas de auto-avaliação de depressão não têm pretensão diagnóstica, mas são úteis para avaliar aspectos específicos da depressão em amostras não-clínicas (não-psiquiátricas) (MORENO; MORENO, 2000).

A depressão é uma desordem crônica e intermitente (ANDRADE et al., 2003; BLAZER II, 2000). A periodontite é uma doença crônica cumulativa (ALBANDAR; BRUNELLE; KINGMAN, 1999). Talvez, a influência desta síndrome sobre a doença periodontal não seja relevante do ponto de vista epidemiológico, apesar dos episódios depressivos serem recorrentes e persistirem por semanas ou meses (ANDRADE et al., 2003).

Contudo, os profissionais devem ser orientados a compreender o significado do impacto dos fatores psicossociais sobre os parâmetros clínicos periodontais e na resposta ao tratamento periodontal de seus pacientes (KLOOSTRA et.al, 2007), visto que o estresse e/ou a depressão afetam uma grande parte da população moderna. Além disso, os instrumentos relatados nos estudos avaliados podem ser utilizados na clínica diária uma vez que as escalas são auto- explicativas, com perguntas diretas e bem objetivas. Isso auxiliará num melhor tratamento do paciente.

## Conclusão

Dentro das limitações desta revisão concluímos que alguns estudos mostraram associação da doença periodontal à depressão, que podem ser justificadas pelas alterações imunológicas e comportamentais destes pacientes. Em outros, esta associação não foi demonstrada. Mais estudos em diferentes culturas devem ser realizados para determinar a real influência de quadros depressivos sobre a doença periodontal, uma vez que estas doenças têm perfis epidemiológicos peculiares.

## Referências

- ABABNEH, K.T.; ALL SHAAR, M.B.A.; TAANI, D.Q. Depressive symptoms in relation to periodontal health in a Jordanian sample, **International J. Dent. Hygiene**. V.8, p.16-21, 2010.
- ALBANDAR, J.M.; BRUNELLE, J.A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. **J. Periodontol**. V.70, n.1, p.13-29, 1999  
Erratum in: **J Periodontol**. V.70, n.3, p.351, 1999.
- ALMEIDA-FILHO, N.; MARI, J.J.; COUTINHO, E.; FRANCA, J.F.; FERNANDES, J.; ANDREOLI, S.B. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. **Br. J. Psychiatry**. V.171, p.524-9, 1997.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION-APA. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV**. Washington: Psychiatric Association. V.4, p.886, 1994.
- ANDRADE, L.; CARAVEO-ANDUAGA, J.J.; BERGLUND, P.; BILL, R.V.; DE GRAAF, R.; VOLLEBERGH, W. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. **International J. Methods. Psychiatr**.

Res. V.12, n.1, p.3-21, 2003. Erratum in: **Int. J. Methods Psychiatr. Res.** V.12, n.3, p.165, 2003.

-BIONDI, M.; ZANNINO, L.G. Psychological stress, neuroimmunomodulation, and susceptibility to infectious diseases in animals and man: a review. **Psychother. Psychosom.** V.66, n.1, p.3-26, 1997.

-CASTRO, G.D.; OPPERMANN, R.V.; HAAS, A.N.; WINTER, R.; ALCHIERI, J.C. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. **J. Clin. Periodontol.** V.33, p.109-114, 2006.

-CROUCHER, R.; MARCENES, W.S.; TORRES M.C.; HUGHES, F.; SHEIHAM, A. The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. **J. Clin. Periodontol.** V.24, n.1, p.39-43, 1997

-DEINZER, R.; FORSTER, P.; FUCK, L.; HERFORTH, A.; STILLER-WINKLER, R.; IDEL, H. Increase of crevicular interleukin 1beta under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene. **J. Clin. Periodontol.** V.26, n.1, p.1-8, 1999.

-GENCO, R.J.; HO, A.W.; GROSSI, S.G.; DUNFORD, R.G.; TEDESCO, L.A. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. **J. Periodontol.** V.70, n.7, p. 711-23, 1999.

-GORESTEIN, C.; ANDRADE, L. Inventário de Depressão de Beck – propriedades psicométricas da versão em português. In: Gorenstein C, Andrade LHS, Zuairi AW. **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia.** São Paulo: Lemos Editorial, 2000

-HERBERT, T.B.; COHEN, S. Depression and immunity: a meta-analytic review. **Psychol. Bull.** V. 113, n.3, p.472-86, 1993.

-HERBERT, T.B.; COHEN, S. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. **Psychosom. Med.** V.55, n.4, p.364-79, 1993

-HUGO, F.N.; HILGERT, J.B.; BOZZETTI, M.C.; BANDEIRA, D.R.; GONÇALVES, T.R.; PAWLOWSKI, J.; SOUSA, M.R. Chronic Stress, Depression, and Cortisol Levels as Risk Indicators of Elevated Plaque and Gingivitis Levels in Individuals Aged 50 Years and Older. **J. Periodontol.** V.77, p.1008-1014, 2006.

-IRWIN, M. Immune correlates of depression. In: Dantzer R, Wollman EE, Yirmira R, editors.

**Cytokines, stress and depression.** 1. ed. New York: Kluwer Academic Plenum Publishers, 1999.

-KLAGES, U.; WEBER, A.G.; WEHRBEIN, H.; Approximal plaque and gingival sulcus bleeding in routine dental care patients: relations to life stress, somatization and depression. **J. Clin. Periodontol.** V.32, p.575-582, 2005.

-KLOOSTRA, P.W.; EBER, R.M.; INGLEHART, M.R. Anxiety, Stress, Depression, and Patients' Responses to Periodontal Treatment: Periodontists Knowledge and Professional Behavior. **J. Periodontol.** V.78, p.64-71, 2007.

-MONTEIRO, S.O.M.; TAVARES, J.P.C.; PEREIRA, A.M.S.. Optimismo disposicional, sintomatologia psicopatológica, bem-estar e rendimento acadêmico em estudantes do primeiro ano do ensino superior. **Estudos de Psicologia.** V.13, n.1, p.23-29, 2008.

-MORENO R.A, MORENO D.H, Escalas de avaliação para Depressão de Hamilton (HAM-D) e Montgomery-Asberg (MADRS) In: Gorenstein C, Andrade LHS, Zuairi AW. **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia.** São Paulo: Lemos Editorial, 2000.

-OKAMOTO, H.; YONEYAMA, T.; LINDHE, J.; HAFFAJEE, A.; SOCRANSKY, S. Methods of evaluating periodontal disease data in epidemiological research. **J. Clin. Periodontol.** V.15, n.7, p.430-9, 1988.

-PERSSON, G.R.; PERSSON, R.E.; MACENTEE, C.I.; WYATT, C.C.; HOLLENDER, L.G.; KIYAK, H.A. Periodontitis and perceived risk for periodontitis in elders with evidence of depression. **J. Clin. Periodontol.** V.30, p.691-6, 2003.

-SALETU A.; PIRKER-FRUHAUF, H.; SALETU, F.; LINZMAYER, I.; ANDERER, P.; MATIKA, M. Controlled clinical and psychometric studies on the relation between periodontitis and depressive mood. **J. Clin. Periodontol.** V.32, p.1219-1225, 2005.

-SILVEIRA, D.X.; JORGE, M.R. Escala de rastreamento populacional para depressão (CES-D) em populações clínica e não-clínica de adolescentes e adultos jovens. In: Gorenstein C, Andrade LHS, Zuairi AW. **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia.** São Paulo: Lemos Editorial, 2000.

-SOLIS, A.C.O; LOTUFO, R.F.M.; PANNUTI, C.M.; BRUNHEIRA, E.C.; MARQUES, A.H.; LOTUFONETO, F. Association of periodontal disease to anxiety and depression symptoms and to psychosocial stress factors. **J. Clin. Periodontol.** V.31, p.633-638, 2004.

-SPITZER RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The structured clinical interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. **Arch Gen. Psychiatry.** V: 49, n.8, p. 624-9, 1992.

-SHERIDAN, J.F.; DOBBS, C.; BROWN, D.; ZWILLING, B. Psychoneuroimmunology: stress effects on pathogenesis and immunity during infection. **Clin. Microbiol. Rev.** V.7, n.2, p.200-12, 1994.

-VETTORE, M.V.; LEO, A.T.; MONTEIRO DA SILVA A.M.; QUINTANILHA, R.S.; LAMARCA, G.A. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. **J. Clin. Periodontol.** V.30, n.5, p.394-402, 2003.

-WASCHUL, B.; HERFORTH, A.; STILLERWINKLER, R.; IDEL, H.; GRANRATH, N.; DEINZER, R. Effects of plaque, psychological stress and gender on crevicular Il-1beta and Il-1ra secretion. **J. Clin. Periodontol.** V.30, n.3. p.238-48, 2003.

-WHO--WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Zung Self-Rating Depression Scale. disponível em <[http://www.who.int/substance\\_abuse/research\\_tools/zungdepressionscale/en/index.html](http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/zungdepressionscale/en/index.html)> acesso: 02 set. 2010.

-ZORRILLA, E.P.; LUBORSKY, L.; McKAY, J.R.; ROSENTHAL, R.; HOULDIN, A.; TAX, A. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. **Brain. Behav. Immun.** V.15, n.3, p.199-22, 2001.

-ZORRILLA, E.P.; McKAY, J.R.; LUBORSKY, L.; SCHIMIDT, K. Relation of stressors and depressive symptoms to clinical progression of viral illness. **Am. J. Psychiatry.** V.153, n.5, p.626-35, 1996.