

## Exploring the Relationship Between Gingivitis and Pregnancy Outcomes: A Mini-review on the Molecular and Epidemiological

### ARTICLE INFO

#### Article Type

Review Article

#### Authors

AboTaleb Saremi<sup>1,2\*</sup> , Mohammad

Reza Nateghi<sup>1,2</sup> 

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran

2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran

### ABSTRACT

Pregnancy is a unique and transformative period in a woman's life. While most studies focus on often on maternal health, it is crucial to recognize the intricate relationship between oral health and pregnancy outcomes. Gingivitis is a common gum disease characterized by inflammation of the gums. In the current review, we delve into the connection between gingivitis and pregnancy outcomes, shedding light on the epidemiological and molecular link that underlies this association.

**Keywords:** Gingivitis; Pregnancy Outcomes; Preterm Labor; Low Birth Weight (LBW); Preeclampsia; Narrative Review Article.

**\*Corresponding Authors:** AboTaleb Saremi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran. Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 01 January, 2023  
Accepted: 08 February, 2023  
e Published: 02 August 2023

### Article History

## بررسی رابطه بین ژنژیویت و پیامد بارداری: یک مرور کوتاه بر ارتباط مولکولی و اپیدمیولوژیک

ابوطالب صارمی<sup>۱،۲</sup>، محمد رضا ناطقی<sup>۱،۲</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات زنان زایمان و نابروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

### چکیده

بارداری یک دوره منحصر به فرد و متحول کننده در زندگی یک زن است. در حالی که تمرکز اغلب بر سلامت مادر است، تشخیص رابطه پیچیده بین سلامت دهان و دندان و پیامدهای بارداری بسیار مهم است. ژنژیویت یک بیماری شایع لثه است که با التهاب لثه مشخص می‌شود. در بررسی کنونی، ما به ارتباط بین ژنژیویت و پیامدهای بارداری می‌پردازیم و پیوند اپیدمیولوژیک و مولکولی را که زمینه‌ساز این ارتباط است، روشن می‌کنیم.

**کلید واژه‌ها:** ژنژیویت؛ پیامد بارداری؛ زایمان زودرس؛ وزن کم هنگام تولد؛ پره‌اکلامپسی؛ مطالعه مروری.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۹

\*نویسنده مسئول: ابوطالب صارمی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و نابروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

### مقدمه

بارداری یک فرآیند فیزیولوژیکی منحصر به فرد است که در طی آن بدن مادر برای حمایت از رشد جنین، سازگاری‌های متعددی را تجربه می‌کند. اهمیت سلامت مادر بر پیامدهای بارداری به خوبی ثابت شده است، و شواهد در حال ظهور نشان می‌دهند که سلامت دهان نقش حیاتی در این زمینه ایفا می‌کند. ژنژیویت، یک بیماری شایع دهان است که با التهاب لثه مشخص می‌شود. این وضعیت به عنوان یک عامل خطر بالقوه برای پیامدهای نامطلوب بارداری توجه زیادی را به خود جلب کرده است. ارتباط اپیدمیولوژیک بین ژنژیویت و پیامدهای حاملگی از طریق تحقیقات گسترده و مطالعات مشاهده‌ای ثابت شده است [۱-۴]. هدف این مقاله بررسی ارتباط بین ژنژیویت و پیامدهای بارداری است. از این رو، این مطالعه پیوند مولکولی و اپیدمیولوژیکی را که زمینه ساز این ارتباط هستند، روشن می‌کند.

### شناسایی پیامدهای بارداری مرتبط با ژنژیویت:

مطالعات اپیدمیولوژیک متعدد به طور مداوم ارتباط بین ژنژیویت و پیامدهای نامطلوب بارداری را نشان داده‌اند. این مطالعات اغلب شامل گروه‌های بزرگی از زنان باردار می‌شود و وضعیت سلامت دهان و دندان آن‌ها، به‌ویژه وجود التهاب لثه را ارزیابی می‌کند، در حالی که پیامدهای بارداری بعدی را زیر نظر دارد [۵]. در اینجا برخی از نتایج در این زمینه آورده شده است؛

- زایمان زودرس<sup>۱</sup>: چندین مطالعه نشان داده‌اند که در زنان باردار مبتلا به التهاب لثه، نسبت به زنان با لثه‌های سالم، بروز زایمان زودرس بیشتر است. یک متاآنالیز ترکیبی از مطالعات متعدد نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین بیماری پریودنتال<sup>۲</sup> (از جمله ژنژیویت) و زایمان زودرس وجود دارد. به نظر می‌رسد خطر زایمان زودرس با شدت التهاب لثه افزایش می‌یابد [۵-۸].
- وزن کم هنگام تولد<sup>۳</sup>: مشابه زایمان زودرس، ارتباطی بین ژنژیویت و نوزادان کم وزن هنگام تولد مشاهده شده است. وزن کم هنگام تولد نوزادانی با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم (۵.۵ پوند) تعریف می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که زنان باردار مبتلا به التهاب لثه در مقایسه با زنان دارای لثه سالم در معرض خطر بیشتری برای زایمان نوزادان کم وزن هستند [۹].

- پره‌اکلامپسی<sup>۴</sup>: شواهد اپیدمیولوژیک همچنین نشان دهنده ارتباط بالقوه بین ژنژیویت و پره‌اکلامپسی است، یک بیماری مرتبط با بارداری که با فشار خون بالا مشخص می‌شود. چندین مطالعه افزایش پره‌اکلامپسی را در بین زنان مبتلا به ژنژیویت یا بیماری پریودنتال گزارش کرده‌اند. با این حال، ماهیت دقیق این ارتباط هنوز در حال بررسی است [۱۰-۱۳].

این یافته‌ها نشان می‌دهد که ژنژیویت با افزایش خطر پیامدهای نامطلوب بارداری مرتبط است و بر اهمیت سلامت دهان و دندان در دوران بارداری تاکید می‌کند. توجه به این نکته مهم است که مطالعات اپیدمیولوژیک نمی‌توانند به تنهایی علت را تعیین کنند. آنها شواهد ارزشمندی را برای حمایت از ارتباط بین عوامل ارایه می‌دهند، اما تحقیقات اضافی، از جمله مطالعات تجربی، برای روشن شدن بیشتر مکانیسم‌های مولکولی و بیولوژیکی درگیر مورد نیاز هستند [۱۴-۱۶].

### پاتوژنز تأثیر ژنژیویت بر پیامدهای بارداری:

ژنژیویت در نتیجه یک تعامل پیچیده مولکول‌های مختلف در مسیرهای مولکولی متفاوت ایجاد می‌شود. ژنژیویت یک پاسخ التهابی است که به دنبال تجمع پلاک دندانی ایجاد می‌شود. این فرآیند التهابی شامل انتشار واسطه‌های مختلف پیش التهابی است. این مولکول‌ها به فعال سازی سلول

<sup>۱</sup>Preterm Labor  
<sup>۲</sup>Periodontal Disease  
<sup>۳</sup>Low Birth Weight (LBW)  
<sup>۴</sup>Preeclampsia

واسطه‌های التهابی، پاسخ‌های ایمنی، فعل و انفعالات باکتری-میزبان، استرس اکسیداتیو و تأثیرات هورمونی در ژنژیویت می‌توانند عملکرد جفت را مختل کنند، سلامت عروق را به خطر بی‌اندازند و پیامدهای نامطلوب بارداری مانند زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد ایجاد کنند. درک مسیرهای مولکولی ژنژیویت، پایه‌ای برای توسعه مداخلات هدفمند و استراتژی‌های پیشگیرانه فراهم می‌کند [۱۰، ۲۸].

### نتیجه‌گیری:

شناخت اهمیت سلامت دهان و دندان در دوران بارداری برای ارتقای نتایج مثبت بارداری و سلامت کلی مادر و جنین بسیار مهم است. تحقیقات بیشتر برای توسعه مداخلات هدفمند و راهبردهای پیشگیرانه برای به حداقل رساندن تأثیر التهاب لثه بر نتایج بارداری ضروری است. ما معتقدیم که یافته‌های این بررسی به ارایه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی کمک می‌کند تا اقدامات پیشگیرانه را اجرا کنند، همکاری بین رشته‌ای را تقویت کنند، و مراقبت‌های دوران بارداری را برای ارتقای سلامت دهان و دندان بهتر و نتایج بارداری قابل قبول بهینه کنند.

### تأییدیه اخلاقی

این مطالعه مرور ساختاریافته، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.

### تعارض در منافع

هیچ گونه تعارض منافع وجود ندارد.

### منابع مالی

حمایت مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات ز نان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، صورت پذیرفته است.

### منابع

1. Raju K, Berens L. Periodontology and pregnancy: An overview of biomedical and epidemiological evidence. *Periodontol* 2000. 2021;87(1):132-42.
2. Steinberg BJ, Hilton IV, Iida H, Samelson R. Oral health and dental care during pregnancy. *Dent Clin North Am*. 2013;57(2):195-210.
3. Komine-Aizawa S, Aizawa S, Hayakawa S. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(1):5-12.
4. Togoo RA, Al-Almai B, Al-Hamdi F, Huaylah SH, Althobati M, Alqarni S. Knowledge of Pregnant Women about Pregnancy Gingivitis and Children Oral Health. *Eur J Dent*. 2019;13(2):261-70.
5. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, et al.

های ایمنی کمک می‌کنند که منجر به آسیب بافتی موضعی و التهاب پایدار می‌شود. ژنژیویت همچنین با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن<sup>۵</sup> (ROS) همراه است که منجر به استرس اکسیداتیو<sup>۶</sup> می‌شود [۱۵]. برای درک ارتباط مولکولی بین ژنژیویت و پیامدهای بارداری، محققان مکانیسم‌های مختلفی را بررسی کرده‌اند که ممکن است به این رابطه کمک کند:

- التهاب سیستمیک: ژنژیویت با یک پاسخ التهابی مشخص می‌شود که با تجمع پلاک دندانی ایجاد می‌گردد. این فرآیند التهابی شامل آزادسازی واسطه‌های مختلف التهابی مانند سیتوکین‌ها<sup>۷</sup> (به عنوان مثال، اینترلوکین- $\beta_1$ <sup>۸</sup>، فاکتور نکروز تومور آلفا<sup>۹</sup>) و پروستاگلاندین‌ها<sup>۱۰</sup> است. این مولکول‌ها به فعال‌سازی سلول‌های ایمنی کمک می‌کنند، که منجر به آسیب بافتی موضعی و التهاب پایدار می‌شود. این پاسخ التهابی مزمن می‌تواند باعث عدم تعادل در تنظیم ایمنی شود و به طور بالقوه منجر به پیامدهای نامطلوب بارداری شود [۱۶-۱۸].
- انتشار باکتری: حفره دهان دارای باکتری‌های متنوعی است و التهاب لثه می‌تواند منجر به تکثیر پاتوژن‌های مضر دهان شود. این باکتری‌ها می‌توانند از طریق بافت‌های ملتهب لثه، وارد جریان خون شده و به جفت برسند و باعث التهاب موضعی و سیستمیک شوند. این انتشار باکتری ممکن است عملکرد جفت را مختل کند و رشد جنین را به خطر بیندازد [۱۹-۲۱].
- پاسخ‌های ایمنولوژیک: سیستم ایمنی نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت ژنژیویت دارد. باکتری‌های دهان در پلاک دندانی<sup>۱۱</sup> باعث ایجاد پاسخ ایمنی می‌شوند و پپتیدهای ضد میکروبی تولید می‌کنند، کموکاین‌ها<sup>۱۲</sup> و سلول‌های ایمنی مانند نوتروفیل‌ها<sup>۱۳</sup> و ماکروفاژها<sup>۱۴</sup> را فعال می‌کنند. التهاب مرتبط با ژنژیویت می‌تواند سلول‌های ایمنی را فعال کرده و تعادل ظریف ایمنی مورد نیاز برای بارداری موفق را تغییر دهد. پاسخ‌های ایمنی نامنظم ممکن است بر رشد جفت و عملکرد عروقی تأثیر بگذارد و به پیامدهای نامطلوب کمک کند [۲۲-۲۴].
- استرس اکسیداتیو: التهاب مرتبط با ژنژیویت می‌تواند استرس اکسیداتیو را افزایش دهد که با عدم تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و دفاع آنتی‌اکسیدانی همراه است ROS. بیش از حد می‌تواند به اجزای سلولی آسیب برساند و فرآیندهای سلولی ضروری را مختل کند و به طور بالقوه بر عملکرد جفت و سلامت جنین تأثیر بگذارد [۲۵-۲۷].

Reactive Oxygen Species (ROS)<sup>۵</sup>  
Oxidative Stress<sup>۶</sup>  
Cytokines<sup>۷</sup>  
Interleukin- $1\beta$  (IL1B)<sup>۸</sup>  
Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF alpha)<sup>۹</sup>  
Prostaglandins<sup>۱۰</sup>  
Dental Plaque<sup>۱۱</sup>  
Chemokines (Chemotactic Cytokines)<sup>۱۲</sup>  
Neutrophils<sup>۱۳</sup>  
Macrophages<sup>۱۴</sup>

pregnancy outcomes in a baboon model. *J Periodontal Res.* 2014;49(2):226-36.

17. Mahapatra A, Nayak R, Satpathy A, Pati BK, Mohanty R, Mohanty G, et al. Maternal periodontal status, oral inflammatory load, and systemic inflammation are associated with low infant birth weight. *J Periodontol.* 2021;92(8):1107-16.

18. Mohr S, Amylidi-Mohr SK, Stadelmann P, Sculean A, Persson R, Eick S, et al. Systemic Inflammation in Pregnant Women With Periodontitis and Preterm Prelabor Rupture of Membranes: A Prospective Case-Control Study. *Front Immunol.* 2019;10:2624.

19. Ludovichetti FS, Signoriello AG, Gobbato EA, Artuso A, Stellini E, Mazzoleni S. Can periodontal disease affect conception? A literature review. *Reprod Fertil.* 2021;2(1):R27-r34.

20. Newman MG. Anaerobic oral and dental infection. *Rev Infect Dis.* 1984;6 Suppl 1:S107-14.

21. van Winkelhoff AJ, Winkel EG, Vandenbroucke-Grauls CM. [Periodontitis: a hidden chronic infection]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2001;145(12):557-63.

22. Gare J, Kanoute A, Meda N, Viennot S, Bourgeois D, Carrouel F. Periodontal Conditions and Pathogens Associated with Pre-Eclampsia: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18.(۱۳)

23. Raber-Durlacher JE, Leene W, Palmer-Bouva CC, Raber J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: immunohistochemical aspects. *J Periodontol.* 1993;64(3):211-8.

24. Trombelli L, Farina R. A review of factors influencing the incidence and severity of plaque-induced gingivitis. *Minerva Stomatol.* 2013;62(6):207-34.

25. Shi YZ, Jin S, Zheng HH, Qin H, Qin SC. [Hydrogen rich water attenuates pregnancy gingivitis induced by ligation in SD rats]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2018;27(3):252-6.

26. Wu M, Chen SW, Jiang SY. Relationship between gingival inflammation and pregnancy. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:623427.

27. Zhang Y, Xing Y, Jia L, Ji Y, Zhao B, Wen Y, et al. An In Vitro Comparative Study of Multisource Derived Human Mesenchymal Stem Cells

Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res.* 2018;3(1):10-27.

6. Doucède G, Dehaynin-Toulet E, Kacet L, Jollant B, Tholliez S, Deruelle P, et al. [Tooth and pregnancy, a public health issue]. *Presse Med.* 2019;48(10):1043-50.

7. Iheozor-Ejiofor Z, Middleton P, Esposito M, Glenny AM. Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):Cd005297.

8. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician.* 2008;77(8):1139-44.

9. López NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal Therapy Reduces the Rate of Preterm Low Birth Weight in Women With Pregnancy-Associated Gingivitis. *J Periodontol.* 2005;76 Suppl 11S:2144-53.

10. Boggess KA, Berggren EK, Koskenoja V, Urlaub D, Lorenz C. Severe preeclampsia and maternal self-report of oral health, hygiene, and dental care. *J Periodontol.* 2013;84(2):143-51.

11. Jaiman G, Nayak PA, Sharma S, Nagpal K. Maternal periodontal disease and preeclampsia in Jaipur population. *J Indian Soc Periodontol.* 2018;22(1):50-4.

12. Saadaoui M, Singh P, Al Khodor S. Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. *J Reprod Immunol.* 2021;145:103293.

13. Shetty MS, Ramesh A, Shetty PK, Agumbe P. Salivary and Serum Antioxidants in Women with Preeclampsia with or Without Periodontal Disease. *J Obstet Gynaecol India.* 2018;68(1):33-8.

14. Starzyńska A, Wychowański P, Nowak M, Sobocki BK, Jereczek-Fossa BA, Słupecka-Ziemilska M. Association between Maternal Periodontitis and Development of Systematic Diseases in Offspring. *Int J Mol Sci.* 2022;23.(۵)

15. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Periodontol.* 2013;84(4 Suppl):S170-80.

16. Ebersole JL, Holt SC, Cappelli D. Periodontitis in pregnant baboons: systemic inflammation and adaptive immune responses and

for Bone Tissue Engineering. Stem Cells Dev. 2018;27(23):1634-45.

28. Silva de Araujo Figueiredo C, Gonçalves Carvalho Rosalem C, Costa Cantanhede AL, Abreu Fonseca Thomaz É B, Fontoura Nogueira da Cruz MC. Systemic alterations and their oral manifestations in pregnant women. J Obstet Gynaecol Res. 2017;43(1):16-22.