

## Relação entre a Diabetes Mellitus Gestacional e a Doença Periodontal: uma Revisão Atual

*Relationship between Gestational Diabetes Mellitus and Periodontal Disease: a Current Review*

*Relación entre la Diabetes Mellitus Gestacional y la Enfermedad Periodontal: una Revisión Actual*

Karoline Alves **SILVEIRA**

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas UNIFAL-MG, Minas Gerais, Brasil

Laís Medeiros Simões **DE LIMA**

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas UNIFAL-MG, Minas Gerais, Brasil

François Isnaldo **DIAS CALDEIRA**

Graduado em Odontologia pela Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas- UNIFAL, 37130-000 Alfenas-MG, Brasil

Aluno Especial, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara (UNESP)

Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", 14801-903 Araraquara – SP, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-4688-2059>

Suzane Cristina **PIGOSSI**

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas UNIFAL-MG, Minas Gerais, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-7067-6119>

Larissa Santana **RODRIGUEZ**

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alfenas UNIFAL-MG, Minas Gerais, Brasil

<http://orcid.org/0000-0002-1928-2568>

### Resumo

A doença periodontal (DP) é um processo inflamatório, comum e complexo, caracterizada pela destruição dos tecidos periodontais de suporte, e foi avaliada quanto a um papel potencial no desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional (DMG). O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico, sobre a relação entre a DMG e a DP. Foram realizadas buscas virtuais nas bases de dados PubMed/Medline até junho de 2021, e incluídos os estudos na língua inglesa, publicados nos últimos dez anos. Para tanto foram utilizados os seguintes descritores na língua inglesa: *gestational diabetes e periodontal diseases*. Dentro desta busca, foram encontrados 71 artigos, dos quais após o processo de triagem, foram excluídos 53 estudos por não responderem a pergunta norteadora. Assim, totalizando 18 pesquisas originais que compuseram esta revisão de literatura narrativa. Os estudos demonstraram que a periodontite atua como fator de risco para o desenvolvimento da DMG, e conhecer os determinantes sociais da saúde envolvidos no processo saúde-doença da doença periodontal, podem ajudar a estabelecer uma ligação entre estas comorbidades que afetam essa parcela da população.

**Descritores:** Doenças Periodontais; Diabetes Mellitus; Gravidez.

### Abstract

Periodontal disease (PD) is a common and complex inflammatory process characterized by the destruction of supporting periodontal tissues, and has been evaluated for a potential role in the development of gestational diabetes mellitus (GDM). The aim of this study was to conduct a literature review on the relationship between GDM and PD. Virtual searches were performed in PubMed/Medline databases until June 2021, and included studies in the English language, published in the last ten years. For this, the following descriptors were used in the English language: *gestational diabetes and periodontal diseases*. Within this search, 71 articles were found, of which, after the screening process, 53 studies were excluded for not answering the guiding question. Thus, a total of 18 original research studies were included in this narrative literature review. The studies showed that periodontitis acts as a risk factor for the development of GDM, and knowing the social determinants of health involved in the health-disease process of periodontal disease may help establish a link between these comorbidities that affect this portion of the population.

**Descriptors:** Periodontal Diseases; Diabetes Mellitus; Pregnancy.

### Resumen

La enfermedad periodontal (EP) es un proceso inflamatorio común y complejo, caracterizado por la destrucción de los tejidos periodontales de soporte, y se ha evaluado su posible papel en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional (DMG). El objetivo de este estudio fue realizar una encuesta bibliográfica sobre la relación entre la DMG y la EP. Las búsquedas virtuales se realizaron en las bases de datos PubMed/Medline hasta junio de 2021, e incluyeron estudios en lengua inglesa, publicados en los últimos diez años. Para ello, se utilizaron los siguientes descriptores en inglés: *gestational diabetes y periodontal diseases*. Dentro de esta búsqueda, se encontraron 71 artículos, de los cuales, tras el proceso de cribado, se excluyeron 53 estudios por no responder a la pregunta guía. Así pues, en esta revisión bibliográfica narrativa se incluyeron un total de 18 estudios de investigación originales. Los estudios demostraron que la periodontitis actúa como un factor de riesgo para el desarrollo de la DMG, y conocer los determinantes sociales de la salud que intervienen en el proceso salud-enfermedad de la enfermedad periodontal puede ayudar a establecer un vínculo entre estas comorbilidades que afectan a esta parte de la población.

**Descriptores:** Enfermedades Periodontales; Diabetes Mellitus; Embarazo.

### INTRODUÇÃO

A qualidade de vida é definida pela OMS como “a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”<sup>1</sup>. A partir da ampliação do conceito de saúde e o acréscimo do bem-estar social como um de seus determinantes<sup>2</sup>, a saúde bucal também apresentou maior relevância e contribuição para o bem-estar geral, e não apenas como mera ausência de doenças<sup>3</sup>. As doenças bucais mais prevalentes

são também indicadores significativos para a saúde bucal da população, com influência extremamente elevada na qualidade de vida dos indivíduos<sup>4</sup>. A cárie e a doença periodontal (DP) são os principais exemplos, pois muitas vezes não causam sintomas nos estágios iniciais e constituem-se de processos progressivos que podem levar à perda do dente, se não forem tratados adequadamente<sup>5</sup>.

Os dentes e o periodonto revelam os efeitos precários das condições de vida da população<sup>3</sup>. A DP nada mais é do que um processo inflamatório, comum e complexo,

caracterizada pela destruição dos tecidos periodontais de suporte dentários, como osso alveolar e o ligamento periodontal. Apesar de a inflamação ter início por bactérias, a doença resulta da resposta inflamatória do hospedeiro que se desenvolve a fim de combater esse biofilme presente na cavidade bucal<sup>6</sup>. Nesse sentido, essa doença foi avaliada quanto a um papel potencial no desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional (DMG), além de risco significativo de complicações do diabetes<sup>7</sup>. O DMG consiste na intolerância à glicose com o primeiro aparecimento durante a gravidez. A inflamação crônica sistemática, que é conhecida por afetar a resistência à insulina, pode desempenhar um papel no desenvolvimento da doença<sup>8</sup>.

Dentro deste contexto, uma possível explicação é que a DP pode ser uma causa, em vez do resultado. Uma inflamação subclínica local e crônica que induz respostas imunológicas locais e do hospedeiro sendo capaz de causar bacteremia transitória que tem impacto na saúde sistêmica<sup>8,9</sup>. Bactérias da placa subgengival e produtos dos tecidos periodontais inflamados entram na circulação sanguínea da mãe e desencadeiam ou exacerbam uma resposta inflamatória sistêmica materna. Assim, a destruição das células  $\beta$  pancreáticas pode resultar no desequilíbrio pró-inflamatório criado por elevada sustentação dos níveis de IL-1 e TNF- $\alpha$ . É bem aceito que essa infecção resulta em um estado de resistência à insulina<sup>10,12</sup>.

Assim, a perda dentária juntamente com as doenças bucais e as sequelas estruturais, representa o principal fator que influencia o estado de saúde bucal de muitos indivíduos. Criar uma associação entre a periodontite como um fator de risco para DMG pode fornecer novas estratégias de intervenção de saúde pública para a prevenção e tratamento de seus efeitos adversos<sup>3,13,14</sup>. Com no exposto este trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico acerca da relação entre a DP e a DMG, em um período de dez anos.

#### **MATERIAL E MÉTODO**

Esta revisão de literatura narrativa seguiu o rigor metodológico proposto pelo instrumento SANRA- *Scale for the quality assessment of narrative review articles*<sup>15</sup>, e constitui-se de análise qualitativa, descritiva e exploratória dos artigos incluídos. A pesquisa foi desenvolvida a partir da pergunta norteadora: “Qual é a relação entre a diabetes mellitus gestacional e a doença periodontal?”. Para

isso, foram utilizados descritores: *gestational diabetes* e *periodontal diseases* separados pelo algoritmo booleano AND. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed/Medline no mês de junho de 2021. As referências foram exportadas para a plataforma de seleção Rayyan<sup>16</sup>.

Foram incluídos artigos na língua inglesa e artigos que correlacionaram a periodontite com DMG. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos os artigos que não correlacionavam os temas acima, revisões, comentários, comunicações breves, estudos “in vivo”, relatos de caso e artigos publicados antes de 2010. Os artigos foram analisados criticamente por dois profissionais calibrados (K.A.S e L.M.S.L) e posteriormente foi construído um quadro contendo: nome do autor; ano; país e título da pesquisa como mostra o Quadro 1. Dentro desta busca, foram encontrados 71 artigos, dos quais após o processo de triagem, foram excluídos 53 estudos por não responderem a pergunta norteadora. Assim, 18 pesquisas originais compuseram este trabalho.

#### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Esta revisão narrativa de literatura teve como objetivo apresentar estudos clínicos que avaliaram a relação entre a DMG e a DP. A DMG é a intolerância do carboidrato com início ou detecção durante a gravidez. Mulheres com DMG têm um risco significativamente maior de desenvolver diabetes tipo 2 mais tarde na vida. Já a DP é uma das mais comuns doenças crônicas de origem infecciosa conhecidas em humanos, e sua prevalência relatada em adultos varia entre 10% e 60%, dependendo dos critérios diagnósticos<sup>13,17-19</sup>.

Em geral, na maioria dos artigos estudados, constatou-se que a periodontite pode contribuir para o desenvolvimento de resistência à insulina estando associada a um aumento estatisticamente significativo do risco de DMG. Outros parâmetros como o estado de saúde bucal, vesículas extracelulares, IMC pré-gestacional e DM-1 e DM-2 também foram avaliados a fim de identificar se esses fatores interferem na possibilidade da gestante vir a desenvolver a DMG e conseqüentemente afetar a qualidade de vida e saúde bucal desta população<sup>20-22</sup>.

Acredita-se que a periodontite seja capaz de induzir respostas imunes locais e do hospedeiro, causando bacteremia transitória e liberação de marcadores inflamatórios, como interleucinas e fatores de necrose tumoral, que podem atuar multiplicativamente para bloquear

o efeito e a ação da insulina, ou por via a destruição de células  $\beta$  pancreáticas para prevenir sua produção. Consequentemente, esse processo leva à resistência à insulina e ao comprometimento do metabolismo da glicose e, se não for revertido, ao DMG<sup>23-24</sup>.

**Quadro 1:** Estudos incluídos na revisão narrativa de literatura.

Autor e Ano	País	Título do estudo
Akcali et al., 2016	Turquia	Proteolytic Mediators in Gestational Diabetes and Gingivitis
Anwar et al., 2016	Bangladesh	Factors Associated with Periodontal Disease in Pregnant Diabetic Women
Foratore-junior et al., 2019	Brasil	Association between excessive maternal weight, periodontitis during the third trimester of pregnancy, and infants' health at birth
Bullon et al., 2013	Espanha	Relation of Periodontitis and Metabolic Syndrome with Gestational Glucose Metabolism Disorder
Chaparro et al., 2018	Chile	Periodontitis and placental growth factor in oral fluids are early pregnancy predictors of gestational diabetes mellitus.
Chaparro et al., 2020	Chile	Early pregnancy levels of gingival crevicular fluid matrix metalloproteinases -8 and -9 are associated with the severity of periodontitis and the development of gestational diabetes mellitus
Chokwiriyachit et al., 2013	Tailândia	Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus in Non-Smoking Females
Esteves-lima et al., 2013	Brasil	Association Between Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study
Esteves-lima et al., 2016	Brasil	Periodontitis and type 2 diabetes among women with previous gestational diabetes: epidemiological and immunological aspects in a follow-up of three years
Gogeeni et al., 2015	Turquia	Increased infection with key periodontal pathogens during gestational diabetes mellitus
Jiang et al., 2016	China	Prevalence and risk factors of periodontal disease among pre-conception Chinese women
Kalra et al., 2016	India	Assessment of two-way relationship between periodontal disease and gestational diabetes mellitus: A case-control study
Kumar et al., 2018	India	Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus (GDM) – a prospective cohort study
Ozçaka et al., 2016	Turquia	Clinical periodontal status and inflammatory cytokines in gestational diabetes mellitus
Poulsen et al., 2019	Filândia	Oral Health in Women with a History of High Gestational Diabetes Risk
Ruiz, Romito, Did, 2011	Brasil	Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women
Xiong et al., 2012	Estados Unidos	Periodontal disease as a potential risk factor for the development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus
Zambon et al., 2018	Italia	Inflammatory and Oxidative Responses in Pregnancies With Obesity and Periodontal Disease

Apesar de mulheres com histórico de DMG exibirem um estado de saúde bucal ligeiramente melhor em comparação com mulheres sem histórico de DMG mas com alto risco de desenvolvimento, a gengivite também foi prevalente. Segundo os estudos de Pousen et al.<sup>14</sup>, Xiong et al.<sup>20</sup>, Ruiz et al.<sup>25</sup>, a periodontite foi referida como a sexta complicação da diabetes e foi atribuído às consequências de longa duração de níveis elevados de glicose no sangue (hiperglicemia). Resistência à insulina, alterações vasculares, alteração oral da microflora, metabolismo anormal do colágeno e

a hiperglicemia e hiperlipidemia são consequências da diabetes e resultam em alterações metabólicas, as quais agravam a periodontite inflamatória induzida por bactérias. É possível que a associação observada entre a DP e DMG pode ser explicada por uma causa genética comum para ambos os transtornos. Os níveis elevados de glicose na maioria das mulheres com diagnóstico de DMG geralmente voltará ao normal após nascimento do bebê. Portanto, a hiperglicemia pode ser muito leve e de duração muito curta para ter um significativo efeito nos tecidos gengivais e causar periodontite.

O IMC pré-gestacional assim como a gengivite associada à gravidez, causa o aumento da inflamação gengival podendo ser encontrado em pacientes diabéticas que apresentam a mesma quantidade de placa bacteriana que pacientes não diabéticas. O estudo de Zambon et al.<sup>21</sup>, sugere que as pacientes que apresentaram obesidade pré-gestacional obtiveram significativamente mais gengivite e perda de inserção do que gestantes com IMC pré-gestacional normal.

Sabe-se que a DP pode afetar negativamente o controle glicêmico e as complicações do diabetes ou promove o desenvolvimento de DM-2<sup>11</sup>. Nesse sentido, o controle e o gerenciamento da DP podem ser uma nova alternativa a ser incluída nos padrões de tratamento do diabetes. Segundo Esteves Lima et al.<sup>11</sup> e Esteves Lima et al.<sup>18</sup>, o tratamento de mulheres com DMG deve ser realizado de forma multidisciplinar entre a equipe médica e o cirurgião-dentista, afim de minimizar o risco de desenvolver resistência à insulina durante o período gestacional. Condições socioeconômicas, padrão de alimentação, estado de higienização e o acesso aos serviços de saúde também foram associadas à progressão dessa doença<sup>8,12,13,23,26</sup>.

Por fim, destaca-se como limitação parcial deste estudo a ausência da inclusão de – outras bases de dados, dissertações, teses e a literatura cinzenta. Falamos em limitação parcial, pois os artigos incluídos nessa revisão de literatura narrativa foram capazes de responder à pergunta norteadora e estabelecer relação entre a DMG, a DP-, e seus efeitos adversos, dentre os quais se destacam a perda dentária e as sequelas estruturais, que representam o principal fator que influencia o estado de saúde bucal de muitos indivíduos.

## CONCLUSÃO

Portanto, conhecer os determinantes sociais da saúde envolvidos no processo saúde-



doença da DP ajuda a estabelecer uma ligação entre a DP como um fator de risco para DMG, e fornece novas estratégias de intervenção de saúde pública para a prevenção desta doença e seus efeitos adversos.

## REFERÊNCIAS

1. Research WGJQol. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). 1993;2:153-59.
2. Baiju R, Peter E, Varghese N, Sivaram RJ. Oral health and quality of life: current concepts. J Clin Diagn Res. 2017;11(6):ZE21-6.
3. John M, Hujoel P, Miglioretti DL, LeResche L, Koepsell T, Micheelis W. Dimensions of oral-health-related quality of life. J Dent Res. 2004;83(12):956-60.
4. Nico LS, Andrade SSCA, Malta DC, Pucca Júnior GA, Peres MA. Saúde Bucal autorreferida da população adulta brasileira: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde. Cienc saúde colet. 2016;21(2):389-98.
5. Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NHJ. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. Health Qual Life Outcomes. 2010;8:126.
6. Caldeira FID, Hidalgo MAR, Dias MLDC, Scarel-Caminaga RM, Pigossi SC. Systematic review of ratios between disease/health periodontitis modulators and meta-analysis of their levels in gingival tissue and biological fluids. Arch Oral Biol. 2021:105147.
7. Anwar N, Zaman N, Nimmi N, Chowdhury TA, Khan MH. Factors Associated with Periodontal Disease in Pregnant Diabetic Women. Mymensing Med J. 2016;25(2):289-95.
8. Foratori-Junior GA, Jesuino BG, Caracho RA, Orenha ES, Groppo FC, Sales-Peres SHC. Association between excessive maternal weight, periodontitis during the third trimester of pregnancy, and infants' health at birth. J Appl Oral Sci. 2020;28:e20190351.
9. Bullon P, Jaramillo R, Santos-Garcia R, Rios-Santos V, Ramirez M, Fernandez-Palacin A et al. Relation of periodontitis and metabolic syndrome with gestational glucose metabolism disorder. J Periodontol. 2014;85(2):e1-e8.
10. Chaparro A, Zúñiga E, Varas-Godoy M, Albers D, Ramírez V, Hernández M et al. Periodontitis and placental growth factor in oral fluids are early pregnancy predictors of gestational diabetes mellitus. J Periodontol. 2018;89(9):1052-60.
11. Esteves Lima RP, Cota LOM, Silva TA, Cortelli SC, Cortelli JR, Costa FO. Periodontitis and type 2 diabetes among women with previous gestational diabetes: epidemiological and immunological aspects in a follow-up of three years. J Appl Oral Sci. 2017;25(2):130-39.
12. Özçaka Ö, Ceyhan-Öztürk B, Gümüş P, Akcalı A, Nalbantsoy A, Buduneli NJ. Clinical periodontal status and inflammatory cytokines in gestational diabetes mellitus. Arch Oral Biol. 2016;72:87-91.
13. Jiang H, Su Y, Xiong X, Harville E, Wu H, Jiang Z et al. Prevalence and risk factors of periodontal disease among pre-conception Chinese women. Reprod Health. 2016;13(1):141.
14. Poulsen H, Meurman JH, Kautiainen H, Heikkinen AM, Huvinen E, Koivusalo S et al. Oral health in women with a history of high gestational diabetes risk. Dent J (Basel). 2019;7(3):92.
15. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA - a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019;4:5.
16. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid AJSr. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5:210.
17. Akcalı A, Gümüş P, Özçaka Ö, Öztürk-Ceyhan B, Tervahartiala T, Husu H et al. Proteolytic mediators in gestational diabetes mellitus and gingivitis. J Periodontol. 2017;88(3):289-97.
18. Esteves Lima RP, Miranda Cota LO, Costa FO. Association between periodontitis and gestational diabetes mellitus: A case-control study. J Periodontol. 2013;84(9):1257-65.
19. Kumar A, Sharma DS, Verma M, Lamba AK, Gupta MM, Sharma S et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus - a prospective cohort study. J Clin Periodontol. 2018;45(8):920-31.
20. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Xie Y, Delarosa R, Maney P, Pridjian G et al. Periodontal disease as a potential risk factor for the development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus. J Public Health Dent. 2013;73(1):41-9.
21. Zambon M, Mandò C, Lissoni A, Anelli GM, Novielli C, Cardellicchio M et al. Inflammatory and oxidative responses in pregnancies with obesity and periodontal disease. Reprod Sci. 2018;25(10):1474-84.
22. Chaparro A, Realini O, Hernández M, Albers D, Weber L, Ramírez V et al. Early pregnancy levels of gingival crevicular fluid matrix metalloproteinases-8 and-9 are associated with the severity of periodontitis and the development of gestational diabetes mellitus. J Periodontol. 2020.
23. Gogeneni H, Buduneli N, Ceyhan-Öztürk B, Gümüş P, Akcalı A, Zeller I et al. Increased infection with key periodontal pathogens during gestational diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 2015;42(6):506-12.
24. Kalra M, Tangade P, Punia H, Gupta V, Sharma H, Jain A. Assessment of two-way

- relationship between periodontal disease and gestational diabetes mellitus: A case-control study. Indian J Dent Res. 2016;27(4):392-96.
25. Ruiz D, Romito G, Dib S. Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women. Oral Dis. 2011;17(5):515-21.
26. Chokwiriyaichit A, Dasanayake AP, Suwannarong W, Hormdee D, Sumanonta G, Prasertchareonsuk W et al. Periodontitis and gestational diabetes mellitus in non-smoking females. J Periodontol. 2013;84(7):857-62

### **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

### **AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA**

#### **François Isnaldo Dias Caldeira**

Faculdade de Odontologia de Araraquara (UNESP)  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 14801-903 Araraquara – SP, Brasil  
francoisdias@hotmail.com

**Submetido em** 30/07/2021

**Aceito em** 10/12/2021