

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
DOUTORADO**

**NAYRA RODRIGUES DE VASCONCELOS CALIXTO**

**PERIODONTITE EM PUÉRPERAS E SUA  
RELAÇÃO COM A PREMATURIDADE:  
ANÁLISE DE PARÂMETROS CLÍNICOS E  
MICROBIOLÓGICOS**

São Luís  
2018

**NAYRA RODRIGUES DE VASCONCELOS CALIXTO**

**PERIODONTITE EM PUÉRPERAS E SUA RELAÇÃO COM A PREMATURIDADE:  
ANÁLISE DE PARÂMETROS CLÍNICOS E MICROBIOLÓGICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Maria Coêlho Alves.

Co-orientadora: Profa. Dra. Fernanda Ferreira Lopes.

São Luís

2018

Calixto, Nayra Rodrigues de Vasconcelos

Periodontite em puérperas e sua relação com a prematuridade: análise clínica e microbiológica. / Nayra Rodrigues de Vasconcelos Calixto. – 2018.

87f.

Impresso por computador (fotocópia)

Orientador: Cláudia Maria Coêlho Alves.

Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Federal do Maranhão,  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2018.

1. Doenças Periodontais
2. Gravidez
3. Prematuridade
4. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
5. *Porphyromonas gingivalis*
6. *Treponema denticola*
7. *Tannerella forshytensis* . I.Título.

**NAYRA RODRIGUES DE VASCONCELOS CALIXTO**

**PERIODONTITE EM PUÉRPERAS E SUA RELAÇÃO COM A PREMATURIDADE:  
ANÁLISE DE PARÂMETROS CLÍNICOS E MICROBIOLÓGICOS**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Doutorado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 03/12/2018, considerou a candidata.

( ) APROVADO

( ) REPROVADO

- 1) Examinador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho
- 2) Examinador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciane Maria Oliveira Brito
- 3) Examinador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Flávia Castello Branco Vidal
- 4) Examinador: Prof. Dr. Bruno Braga Benatti
- 5) Examinador (Orientadora): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Maria Coêlho Alves
- 6) Presidente (Co- Orientadora): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fernanda Ferreira Lopes

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pelo dom da vida e a criação de todas as coisas. Ele que me permitiu chegar até este momento e me possibilita evoluir no conhecimento e em sabedoria. Sou muito grata a tudo que tens feito em minha vida.

A minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Cláudia Maria Coêlho Alves**, que me introduziu na área de pesquisa ainda na graduação e sempre esteve presente na minha Pós-Graduação desde o mestrado. Muito obrigada por todas as orientações ao longo de toda minha formação.

A minha querida co-orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Fernanda Ferreira Lopes**, pelos ensinamentos compartilhados, competência vivenciada, paciência e orientações empreendedoras ao longo do curso. Sua conduta exemplifica que orientar não se faz apenas acompanhar o fazer de um trabalho, mas dar ao orientando a perspectiva de vida sobre doar-se ao outro. Muito obrigada!

A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Flávia Castello Branco Vidal** que me ensinou e esteve sempre presente durante toda a parte laboratorial desse trabalho, bem como pela amizade construída ao longo de todo esse período.

Ào Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão (PPGO-UFMA), em nome da coordenadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Cecília Cláudia Costa Ribeiro** pela oportunidade de crescimento, aprendizado, realização pessoal e profissional.

A todos os **professores** do Programa de Pós-Graduação, que dedicados, prestativos e com seus ensinamentos agregaram à minha vida pessoal e profissional mais conhecimento. Juntos, sem dúvida, compartilhamos este título.

À minha amada mãe, **Lucíola Maria Rodrigues de Vasconcelos**, que me inspirou e me inspira todos os dias com o amor e dedicação que tem como docente desta instituição. Sempre esteve e está ao meu lado, obrigada por todo apoio, paciência e carinho nodecorrer da pós-graduação e da vida. A senhora é minha musa inspiradora. Te amo.

Ao meu pai, **Francisco das Chagas de Vasconcelos**, por todo apoio, ensinamentos e conselhos de vida. O senhor é homem sábio. Obrigada por todas as conversas enriquecedoras para minha formação como pessoa e profissional. Te amo.

Ao meu marido, **Francisco Vitor Calixto Goiabeira**, por todo companheirismo, compreensão, entendimento, apoio e amor para a construção desse sonho. Você é o meu porto seguro. Te amo.

Ao meu filho, **Miguel de Vasconcelos Calixto**, que veio ao mundo para me trazer felicidade e alegria, que me ajuda a crescer e evoluir a cada dia. Com um simples gesto de carinho consegue me fazer ter vontade de crescer e contribuir para um mundo melhor.

A minha família, meus irmãos, **Igor Rodrigues de Vasconcelos, Victor Rodrigues de Vasconcelos e Caio Rodrigues de Vasconcelos**, e minhas cunhadas **Fernanda Noronha de Vasconcelos, Bárbara Larissa Coelho de Oliveira Vasconcelos e Ana Carla Calixto Goiabeira** por todo apoio, parceria de vida e amor.

A minha sogra, **Ana Bárbara Brito Calixto**, por toda dedicação, amor e carinho comigo e com o meu filho. Sempre presente e disposta a ajudar para que eu possa trabalhar e estudar tranquila. A senhora é muito mais que uma sogra, é uma mãe. Muito obrigada.

A minha tia **Maria Lúcia de Aragão do Nascimento**, pelo constante incentivo.

Aos meus amigos, **Ethienne Raquel Pires Albuquerque, Glacy Ferreira Soares Neta, Jacqueline Carvalho Galvão da Silva, Lorena Borges Duailibe de Deus Reis, Vinícius de Sousa Carvalho, Vínicius Mendes Albuquerque**, por caminharem comigo mesmo em momentos de ausência dando-me incentivo e apoio.

As minhas amigas, **Flávia Carvalho de Oliveira Paixão, Halinna Larissa Cruz Correia de Carvalho, e Luana Martins Cantanhede** vocês tornaram essa caminhada muito mais fácil e agradável. Minhas amigas que o Programa de Pós-Graduação me apresentou no mestrado e continuam em minha vida.

As minhas amigas e parceiras de trabalho, **Adriana Cutrim de Mendonça Vaz, Tatiana Valois de Sá Ferroni e Wilna de Castro Freire Pires** que me ajudaram e me apoiaram durante toda essa caminhada.

A todos os meus colegas da **turma V do Doutorado do PPGO-UFMA**, com os quais partilhei momentos de aprendizado, dificuldade e alegria.

A todos os funcionários do PPGO-UFMA e Banco de tumores do Maranhão (BTMA), pela presteza e dedicação.

Ao Banco de Tumores do Maranhão e DNA do Maranhão (BTMA) em pessoa da Dra. **Luciane Maria Oliveira Brito**, por tornar possível a realização desse estudo.

A **FAPEMA** pelo apoio e financiamento concedido.

As **pacientes voluntárias** pela colaboração e confiança, permitindo a realização desse trabalho.

## RESUMO

A Organização Mundial de Saúde define o nascimento prematuro como qualquer nascimento vivo a menos de 37 semanas de gestação. O nascimento prematuro é um problema de saúde pública, pois o trabalho de parto prematuro pode complicar de 10 a 15% de todas as gestações sendo a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal. Estudos clínicos e microbiológicos têm buscado a relação entre Doença Periodontal (DP), bactérias periodontopatógenas e a prematuridade, no entanto, os resultados ainda permanecem inconclusivos. Dessa forma, o estudo objetiva comparar os diferentes critérios de diagnóstico de doença periodontal, identificando a sensibilidade e especificidade entre os mesmos, além de verificar a influência dos critérios de diagnóstico de periodontite, na associação entre DP e prematuridade. Bem como avaliar a presença e quantificação dos periodopatógenos *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forshytensis* (Tf) no biofilme subgingival de puérperas com e sem bebês prematuros, com a finalidade de estimar a possível relação entre os parâmetros clínicos e microbiológicos da doença periodontal e o nascimento de bebês prematuros. Foi realizado estudo caso-controle com 269 mães de bebês nascidos em São Luís, Maranhão para o estudo clínico. Para o estudo microbiológico foram 183 mães de bebês nascidos em São Luís, Maranhão, Brasil. As mães foram divididas em grupo caso (bebês idade gestacional < 37 semanas) e grupo controle (bebês com idade gestacional ≥ 37 semanas). Foi realizado exame das seguintes condições periodontais: Profundidade de Sondagem (PS), Nível de Inserção Clínica (NIC), Índice de Placa Visível (IPV) e Sangramento à Sondagem (ISS). Utilizou-se 14 critérios para diagnóstico da Doença Periodontal para associar com a prematuridade, estes se utilizavam de diferentes parâmetros periodontais como PS, NIC, SS. Amostras foram coletadas da placa subgingival de quatro sítios mais profundos até 48 horas pós-parto e foram processadas por Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real para presença dos periodontopatógenos Aa, Pg, Td e Tf. Foi encontrada associação entre os critérios de 5 a 8, 10 e 11 com a prematuridade. Observou-se também que houve uma correlação inversa entre Pg e idade gestacional no grupo controle. Na regressão logística pode-se verificar a associação entre a frequência de Tf e Periodontite com a prematuridade. Destacando-se ainda o frequência de PCS ≥ 4mm (p=0,002) e a frequência de NIC ≥ 5mm (p=0,002) como parâmetros clínicos relacionados à prematuridade. Concluiu-se que os critérios de DP que utilizam presença de PS ≥ 4mm e NIC ≥ 3 mm em 2 ou mais dentes, e preferencialmente com sangramento a sondagem no mesmo sítio, parecem ser mais consistentes ao detectar associação entre periodontite e prematuridade. E que houve associação significativa entre a frequência de Tf e periodontite com a prematuridade.

Palavras-chave: Complicações na gravidez. Prematuridade. Doenças Periodontais. Diagnóstico. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Porphyromonas gingivalis*. *Treponema denticola*. *Tannerella forshytensis*.

## ABSTRACT

The World Health Organization defines preterm birth as any live birth less than 37 weeks' gestation. Preterm birth is a public health problem, since preterm labor can complicate 10 to 15% of all pregnancies and is the main cause of neonatal morbidity and mortality. Clinical and microbiological studies have sought the relationship between Periodontal Disease (PD), periodontopathogenic bacteria and prematurity, however, the results still remain inconclusive. Thus, the objective of this study was to compare the different diagnostic criteria for periodontal disease, identifying the sensitivity and specificity among them, and to verify the influence of periodontitis diagnosis criteria on the association between PD and prematurity. As well as evaluating the presence and quantification of the periodopathies *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Treponema denticola* (*Td*), *Tannerella forshytensis* (*Tf*) in the subgingival biofilm of puerperae with and without preterm infants, in order to estimate the possible relationship between the clinical and microbiological parameters of periodontal disease and the birth of preterm infants. A case-control study was conducted with 269 mothers of babies born in São Luís, Maranhão, Brazil, for the clinical study. For the microbiological study were 183 mothers of babies born in São Luís, Maranhão, Brazil. Mothers were divided into case group (infants gestational age <37 weeks) and control group (infants with gestational age  $\geq$  37 weeks). The following periodontal conditions were examined: Probing Depth, Clinical Attachment Level (CAL), Dental Plaque and Bleeding upon Probing (BOP). We used 14 criteria to diagnose Periodontal Disease to associate with prematurity, these were used of different periodontal parameters such as Probing Depth, CAL, BOP. Samples were collected from the subgingival plaque from four deeper sites up to 48 hours postpartum and were processed by Real-Time Polymerase Chain Reaction for the presence of periodontopathogens *Aa*, *Pg*, *Td* and *Tf*. An association was found between the criteria of 5 to 8, 10 and 11 with prematurity. It was also observed that there was an inverse correlation between *Pg* and gestational age in the control group. In logistic regression we can verify the association between the frequency of *Tf* and Periodontitis with prematurity. The frequency of Probing Depth  $\geq$  4 mm ( $p = 0.002$ ) and the frequency of CAL  $\geq$  5 mm ( $p = 0.002$ ) were also observed as clinical parameters related to prematurity. It was concluded that the criteria of PD that use Probing Depth  $\geq$  4 mm and CAL  $\geq$  3 mm in 2 or more teeth, and preferably with BOP at the same site, seem to be more consistent when detecting an association between periodontitis and prematurity. And there was a significant association between the frequency of *Tf* and periodontitis with prematurity.

Keywords: Complications in pregnancy. Prematurity. Periodontal Diseases. Diagnosis. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Porphyromonas gingivalis*. *Treponema denticola*. *Tannerella forshytensis*.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO (Fundamentação teórica)</b>	<b>08</b>
<b>2. CAPÍTULO I: Estudo comparativo dos parâmetros periodontais utilizados no diagnóstico da periodontite em puérperas</b>	<b>14</b>
<b>RESUMO</b>	<b>15</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>16</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>18</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSÃO</b>	<b>30</b>
<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>31</b>
<b>3. CAPÍTULO II: Análise quantitativa dos patógenos periodontais no biofilme subgengival de puérperas: existe relação com o nascimento de bebês prematuros?</b>	<b>34</b>
<b>RESUMO</b>	<b>35</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>36</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>37</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>38</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>43</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSÃO</b>	<b>52</b>
<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>52</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>53</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>57</b>

REFERÊNCIAS (Fundamentação teórica)	57
<b>ANEXO I – Aprovação do Comitê de Ética</b>	<b>61</b>
<b>ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO III – Questionário</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO IV - Ficha de coleta de dados clínicos</b>	<b>72</b>
<b>ANEXO V – Normas de publicação da Clinical Oral Investigation</b>	<b>73</b>
<b>ANEXO VI – Normas de publicação da Archives of Oral Biology</b>	<b>80</b>