

## TEMA: Cardiologia

### Mecanismos patogênicos do *Enterococcus spp.* associados à endocardite infecciosa

Rafael Rodrigues Pereira<sup>1</sup>; Gonzaga De Souza Gontijo Júnior<sup>2</sup>; Márden Estevão Mattos Júnior<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Atenas, Paracatu;

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Atenas, Paracatu.

E-mail para contato: tiaozinhoicra@hotmail.com

#### RESUMO

**Introdução:** Os *Enterococcus spp.* são bactérias frequentes em infecções nosocomiais, sendo as espécies *E. faecalis* e *E. faecium* as mais recorrentes. Possuem elevada patogenicidade, evidenciada pela alta mutabilidade relacionada à resistência e aos diversos fatores de virulência. O que apresenta relação com infecções persistentes, sobretudo, endocardites graves. **Objetivo:** Relacionar os fatores antigênicos e resistência à antibioticoterapia do *Enterococcus spp.* e o desenvolvimento de endocardite. **Metodologia:** Revisão de literatura por meio de busca nas bases de dados Google Acadêmico e Scielo, e livros desde 2004, de modo que, foram selecionados 8 artigos, 1 dissertação e 2 livros. **Discussão:** *Enterococcus spp.* são microrganismos comensais presentes na microbiota humana, entretanto podem causar infecções oportunistas em condições favoráveis. Capazes de desenvolver resistência à antibioticoterapia - associada a não adesão à terapêutica, automedicação ou prescrição inadequada desses fármacos -, caracterizando um problema de saúde pública. A patogenicidade dos *Enterococcus spp.* relaciona-se com seus fatores de virulência, que podem levar à aderência ao tecido hospedeiro, invasão, formação de abscessos, modulação do sistema imune e síntese de toxinas. Diante disso, a endocardite mostra-se como uma doença secundária à bacteremia por *Enterococcus spp.*, realidade comprovada por estudos que apontam um percentual de 19% das endocardites infecciosas. **Considerações finais:** Portanto, este trabalho correlaciona mecanismos antigênicos, tais como as hemolisinas e a proteína adesina de colágeno (Ace), dos *Enterococcus spp.* com endocardite infecciosa grave.

**PALAVRAS-CHAVE:** Enterococcus. Fatores de virulência. Bacteremia. Endocardite.

#### INTRODUÇÃO

Os *Enterococcus spp.* são bactérias gram-positivas, anaeróbicas facultativas, catalase negativa e apresentam temperatura ótima a 35°C (apesar de crescerem entre 10 e 45°C), atualmente frequentes em infecções hospitalares. Sendo as espécies *E. faecalis* e *E. faecium* as mais recorrentes. Por volta dos anos 80, eram considerados pertencentes ao gênero *Streptococcus* devido à presença do antígeno D associado à parede celular. (BAZET *et al.*, 2005) (GAMA, 2008).

Esses patógenos estão sujeitos a uma alta taxa de mutabilidade, em decorrência do uso indiscriminado de antimicrobianos, que pode promover resistência ao medicamento. (CAMPOS *et al.*, 2013) (LOUREIRO *et al.*, 2016). Associado a isso, há a ocorrência de diversos fatores de virulência, tais como hemolisina, adesinas, substância de agregação, adesina de colágeno (Ace), proteína de superfície de *Enterococcus* (Esp), gelatinase e bacteriocinas (GAMA, 2008), que será o foco deste trabalho em relação ao envolvimento com infecções persistentes, principalmente, endocardites graves.

Compõem a microbiota intestinal de animais e seres humanos saudáveis e provocam infecções em imunodeficientes na forma de bacteremia, septicemia, infecções do trato urinário (ITU's), infecções de feridas, meningites e endocardites. (CAMPOS *et al.*, 2013).

## **OBJETIVO**

Relacionar os fatores antigênicos e resistência à antibioticoterapia do *Enterococcus spp.* e o desenvolvimento de endocardite.

## **METODOLOGIA DE BUSCA**

Revisão de literatura por meio de busca nas bases de dados Google Acadêmico e Scielo, e livros desde 2004. Foram selecionados 8 artigos, 1 dissertação e 2 livros. Os descritores utilizados foram “enterococcus”, “resistência a enterococcus”, “infecções hospitalares por enterococcus” e “endocardite bacteriana”.

## **DISCUSSÃO**

*Enterococcus spp.* fazem parte da microbiota humana, presentes no trato gastrointestinal (mais frequente), cavidade oral, vagina, uretra masculina e vesícula biliar. São agentes oportunistas, causadores de infecções em idosos, portadores de doenças de base, imunossuprimidos e pacientes internados por longo prazo ou usuários de antibióticos de amplo espectro. Também podem ser transmitidos via oral (ingesta hídrica, alimentos ou objetos) e contato interpessoal. (GAMA, 2008).

Uma característica desse gênero é a resistência aos antibióticos. Isso pode ser potencializado pelo uso errôneo ou prescrição inadequada desses fármacos, o que caracteriza um problema de saúde pública devido à ineficácia do tratamento, elevação da morbimortalidade, aumento dos

hospitalizados e dos gastos. Ademais, a não adesão à terapêutica por parte do paciente e a automedicação atuam como outros empecilhos à eficácia medicamentosa. (LOUREIRO *et al.*, 2016). É relevante ressaltar a influência do uso de antibióticos, como a avoparcina, na seleção de bactérias na flora dos animais. Devido a isso, ocorre um aumento da população de *Enterococcus spp.* resistentes a vancomicina (comumente utilizada em infecções bacterianas multirresistentes) no intestino desses animais, por causa da semelhança deste medicamento com a avoparcina. Como consequência, há transmissão horizontal de genes móveis de resistência (como plasmídios) para os humanos. (LOUREIRO *et al.*, 2016; KOBAYASHI *et al.*, 2011).

Microrganismos são capazes de causar doenças por meio de seus fatores de virulência, componentes produzidos e liberados com poder antigênico. O *Enterococcus spp.* possui aderência ao tecido do hospedeiro, invasão, formação de abscesso, modulação do sistema imune e síntese de toxinas. (GAMA, 2008).

Segundo Porto *et al.* (2016) 100% das cepas de *Enterococcus spp.* estudadas apresentaram potencial hemolítico, variando em três tipos de hemólise ( $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ ). A citolisina/hemolisina é responsável pela destruição da membrana eritrocitária (anemia hemolítica) e de outras células (podendo ocasionar a penetração na mucosa intestinal). Em um estudo realizado por Chow *et al.* (1993), citado por Gama (2008), constatou-se que coelhos com quadro de endocardite com dano valvular morriam menos quando havia defeitos na síntese de citolisina. (GAMA, 2008).

Adesinas são essenciais para a sobrevivência da bactéria no hospedeiro. A substância de agregação (AS) é uma adesina produzida por plasmídeo com função de adesão direta do agente a neutrófilos por meio de receptores do sistema complemento, tornando-as resistentes à fagocitose por neutrófilos. Além disso, são capazes de produzir superóxidos, promovendo dano tissular e aumenta a internalização. A adesina de colágeno (Ace) liga-se à matriz extracelular (colágeno tipo IV, laminina, fibronectina) e influencia na patogênese da endocardite. A proteína ESP é produzida apenas em casos de bacteremia, responsável pela formação de biofilme, que auxilia em mecanismos de evasão imunológica e medicamentosa. (PARADELLA; KOGA-ITO; JORGE, 2007; GAMA, 2008).

Gelatinases são metaloproteases com capacidade de degradação de colágeno, fibrinogênio, gelatina, caseína, hemoglobina e insulina. (PARADELLA; KOGA-ITO; JORGE, 2007).

As bactriocinas são peptídeos produzidos pelos mesmos genes produtores de  $\beta$ -hemolisinas, com função de inibir o crescimento de outras bactérias, garantindo vantagem ecológica em relações de competição. (GAMA, 2008).

Diante do que foi exposto, a endocardite mostra-se como uma doença secundária à bacteremia por *Enterococcus spp.* Realidade comprovada por um estudo realizado no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) entre os anos de 2006 e 2011, o qual mostrou um percentual de 19% entre endocardites infecciosas sendo causadas por *Enterococcus spp.*, o que vai de encontro aos dados obtidos por Teixeira (1999), citado por Gama (2008), que apontam um intervalo entre 5 a 18% de todas as endocardites. (FRANCISCHETTO *et al.*, 20014).

A endocardite é uma doença infecciosa rara, fatal há cerca de três gerações passadas, com índice de mortalidade de 100% dos casos. Com o desenvolvimento técnico-científico, houve avanços no diagnóstico e tratamento da doença, destacando-se a ecocardiografia e antibioticoterapia respectivamente, tornando-se curável caso haja um diagnóstico precoce e assertivo. (FERREIRA 2013, GRINBERG; SOLIMENE, 2011).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As discussões a respeito de infecções por *Enterococcus spp.* ganharam maior destaque à partir da década de 70. Deste período aos dias atuais, estudos mostraram a existência de diversos fatores de virulência associados à patogenicidade da mesma. Além disso, foram destacados mecanismos que levam à resistência desses agentes, contribuindo para colonização e disseminação no hospedeiro em condições oportunistas. Este trabalho correlaciona mecanismos antigênicos, tais como as hemolisinas e a proteína adesina de colágeno, dos *Enterococcus spp.* com endocardite infecciosa grave.

## REFERÊNCIAS

CAMPOS, Ana Claudia F. Borges de *et al.* Resistência antimicrobiana em *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* isolados de carcaças de frango. **Pesq. Vet. Bras.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 575-580, May 2013.

KOBAYASHI, Cláudia Castelo Branco Artiaga *et al.* Resistência antimicrobiana associada em isolados clínicos de *Enterococcus spp.* **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, n. 3, p. 344-348, June 2011.

LOUREIRO, Rui João *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Rev. Port. Sau. Pub.**, Lisboa, v. 34, n. 1, p. 77-84, mar. 2016.

BAZET, Cristina *et al.* Enterococos resistentes a vancomicina: Un problema emergente en Uruguay. **Rev. Méd. Urug.**, Montevideo, v. 21, n. 2, p. 151-158, June 2005.

PARADELLA, Thaís Cachuté; KOGA ITO, Cristiane Yumi; JORGE, Antonio Olavo Cardoso. Enterococcus faecalis: considerações clínicas e microbiológicas. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 36, n. 2, p. 163-168, 2013.

FRANCISCHETTO, Oslan *et al.* Endocardite Infecciosa Associada aos Cuidados de Saúde: Série de Casos em Hospital de Referência entre 2006 e 2011. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 103, n. 4, p. 292-298, Oct. 2014.

GAMA, Bianca Almeida. **Análise da resistência antimicrobiana e de genes de virulência de Enterococcus spp.** 2008.

PORTO, Bruna Castro *et al.* Determinantes de virulência em Enterococcus endógenos de queijo artesanal. **Rev. Ciênc. Agron.**, Fortaleza , v. 47, n. 1, p. 69-76, Mar. 2016 .

GRINBERG, Max; SOLIMENE, Maria Cecília. Aspectos históricos da endocardite infecciosa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 2, p. 228-233, Apr. 2011.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. Tratado de infectologia: v. 2. *In: Tratado de infectologia*, v. 2. 2009.

TRABULSI, Luiz Rachid *et al.* **Microbiologia.** São Paulo: Ed. Atheneu, 2004.