

Estudo indica como bactéria oral consegue colonizar tecidos cardíacos e gerar endocardite infecciosa

Cepas invasivas de Streptococcus mutans expressam proteína Cnm, que promove a ligação bacteriana a componentes da matriz extracelular

// Texto **Fernanda Carvalho** //
// Foto **Irlan Almeida** //

A *Streptococcus mutans* é o principal microrganismo associado à cárie dentária. Entretanto, estudos têm demonstrado que esta bactéria também atua como um agente importante no estabelecimento de endocardite infecciosa (EI) - doença de alta morbidade e letalidade, considerada um problema sério de saúde pública, ainda negligenciado, com uma incidência anual de 45 mil casos nos Estados Unidos. Apesar do avanço no diagnóstico clínico e do advento de novos tipos de antibióticos, até 20% dos indivíduos afetados podem chegar a óbito, segundo estudos epidemiológicos.

Sabe-se que cepas invasivas de *S. mutans* dos sorotipos F e K, principalmente, expressam uma proteína de superfície ligante de colágeno chamada Cnm, a qual se coliga avidamente ao colágeno e à laminina (matriz extracelular) e está associada a uma maior capacidade da bactéria em colonizar os tecidos humanos, particularmente células endoteliais de artérias coronárias.

Nessa perspectiva, o Cirurgião-Dentista e aluno de doutorado da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP-Unicamp), Irlan Almei-



Cepas de *S. mutans* expressam Cnm (em verde) ligando-se às fibras de colágeno de um segmento de valva aórtica humana (marrom)

da Freires, buscou entender como a bactéria oral *Streptococcus mutans* consegue colonizar tecidos cardíacos. O estudo foi contemplado com o prêmio “2016 IADR Travel Award”, e apresentado na *International Association for Dental Research* - a maior sociedade de pesquisa científica em Odontologia, em Seul, Coreia do Sul, no período de 22 a 25 de junho de 2016. Os resultados também foram parcialmente apresentados no XII Seminário da pós-graduação da FOP, no mês de abril, e publicado neste mês na revista científica americana *Virulence*.

O estudo orientado pelo Cirurgião-Dentista e professor da turma de Farmacologia da FOP-Unicamp, Pedro Rosalen e desenvolvido em parceria com os professores José Lemos e Jacqueline Abranches, da *University of Rochester, Nova York - EUA* mostrou que desde 2008, a li-

teratura internacional vem relatando em artigos e pesquisas que cepas invasivas de *Streptococcus mutans* expressam a proteína de superfície Cnm, que promove a ligação bacteriana a componentes da matriz extracelular do coração, como o colágeno e a laminina. “Nosso grupo busca entender como a bactéria oral *Streptococcus mutans* consegue colonizar tecidos cardíacos e gerar a Endocardite Infecciosa (EI). O objetivo do nosso estudo foi elucidar o papel de Cnm sobre a aderência de *S. mutans* a tecidos cardíacos por meios de ensaios *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*, bem como sobre a invasão de células endoteliais da artéria coronária humana”, conta Irlan.

De acordo com o pesquisador, a bactéria *Streptococcus mutans* é comumente encontrada na cavidade oral de todos os indivíduos. “Esta bactéria é capaz de formar biofilmes na presença de sacarose prove-

niente da dieta e assim gerar ácidos que acabam por desmineralizar a estrutura dentária e levar ao desenvolvimento de cárie. Entretanto, as implicações clínicas da *S. mutans* não estão apenas limitadas à cavidade oral - fato este que encorajou o desenvolvimento do nosso estudo”, destaca Irlan prosseguindo dizendo que estudos epidemiológicos estimam que em torno de 10 a 20% da população apresentam cepas de *S. mutans* expressando Cnm, principalmente cepas de sorotipos mais raros como o sorotipo E, F e K. “Entretanto, ainda são necessários estudos de larga escala para confirmar isto. E este será o nosso próximo passo”, completa o pesquisador.

Irlan explica que “foram realizados diversos experimentos utilizando células cultivadas em laboratório e também tecido cardíaco obtido de pacientes que se submeteram a cirurgia para implan-

tação de válvulas aórticas protéticas. Primeiramente, a fim de entendermos a maquinaria utilizada pela bactéria *S. mutans* para invadir e colonizar os tecidos cardíacos, decidimos inserir o gene que codifica a proteína Cnm, por meio de recombinação genética, em uma bactéria não patogênica que não causa doença, a *Lactococcus lactis*”. O pesquisador conta que, como esperado, a bactéria, antes não nociva, assumiu um comportamento extremamente agressivo, capaz de se ligar às proteínas de colágeno e laminina e invadir células endoteliais. “Dentre os achados mais interessantes, observamos que a bactéria expressando Cnm foi capaz de causar endocardite infecciosa em um modelo animal e foi encontrada no endocárdio com uma frequência de quase 70% maior do que as bactérias que não expressam esta proteína”, discorre o autor da pesquisa.

O Cirurgião-Dentista destaca que “os achados revelam a séria implicação sistêmica da bactéria oral *S. mutans*, que, geralmente, é conhecida apenas por causar cárie. O seu potencial patogênico, portanto, está muito além das doenças orais”.

O pesquisador ressalva que o estudo pode sim se desdobrar em outras vertentes, e que “no futuro, testes rápidos utilizando saliva ou amostras de biofilme poderão detectar a presença de cepas Cnm-positivas no paciente e, assim, indicar ao Cirurgião-Dentista se o paciente poderá ter um risco aumentado para o desenvolvimento de endocardite infecciosa e se será necessário tomar medidas adicionais para o seu manejo clínico”. ●