

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA

Marina Canali Lângaro

**OCORRÊNCIA DE *Enterococcus faecalis* EM INFECÇÕES ENDODÔNTICAS
PERSISTENTES: REVISÃO DE LITERATURA**

Porto Alegre

2020

Marina Canali Lângaro

**OCORRÊNCIA DE *Enterococcus faecalis* EM INFECÇÕES ENDODÔNTICAS
PERSISTENTES: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de especialização apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Microbiologia Clínica.

Orientador: Profa. Dra. Ana Paula Guedes Frazzon

Porto Alegre

2020

CIP - Catalogação na Publicação

Marina Canali, Lângaro
OCORRÊNCIA DE *Enterococcus faecalis* EM INFECÇÕES
ENDODÔNTICAS PERSISTENTES: REVISÃO DE LITERATURA /
Lângaro Marina Canali. -- 2020.
32 f.
Orientadora: Ana Paula Guedes Frazzon.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto
de Ciências Básicas da Saúde, Microbiologia Clínica,
Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Bactérias. 2. Endodontia. I. Frazzon, Ana Paula
Guedes, orient. II. Título.

RESUMO

Fatores microbianos são considerados a principal causa de infecção persistente após o tratamento do canal radicular. As infecções endodônticas persistentes podem ser causadas por diversos grupos bacterianos. *Enterococcus faecalis* é uma bactéria gram-positiva comensal da cavidade oral de humanos, mas pode agir como patógeno oportunista causando uma variedade de infecções. Em endodontia esta bactéria tem sido associada à falha do tratamento convencional. Este estudo objetivou verificar a ocorrência de *E. faecalis* em infecções endodônticas persistentes por meio de uma revisão de literatura. A pesquisa foi realizada nas bases de dados MEDLINE (PubMed) e LILACS abrangendo o período de 2006 a 2019. O total de 25 artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão os quais diferiram quanto a presença de *E. faecalis* em infecções endodônticas persistentes. Conclui-se que *E. faecalis* é comumente encontrado em infecções endodônticas persistentes, porém nem sempre é o principal patógeno, podendo estar relacionado com outras espécies como por exemplo *Streptococcus* spp., *Pseudoramibacter. alactolyticus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Dialister pneumosintes* e *Tannerella forsythia*, caracterizando o dinamismo das infecções endodônticas persistentes.

Palavras-chave: Endodontia. Periodontite Periapical. *Enterococcus faecalis*. Bactérias. Tratamento do canal radicular.

ABSTRACT

Microbial factors are considered the main cause of persistent infection after root canal treatment. Persistent endodontic infections can be caused by several bacterial groups. *Enterococcus faecalis*, is a gram-positive commensal bacterium of the oral cavity of humans but can act as opportunistic pathogen causing and opportunistic of a variety of infections. In endodontics it has been associated with failure of conventional treatment. This study aimed to verify the occurrence of *E. faecalis* in persistent endodontic infections through a literature review. The research was carried out in the MEDLINE (PubMed) and LILACS databases covering the period from 2006 to 2019. A total of 25 articles were selected according to the inclusion and exclusion criteria which differed to the presence of *E. faecalis*. The present study revealed that *E. faecalis* is commonly found in persistent endodontic infections, however it is not always the main pathogen, and may be related to other species such as *Streptococcus* spp., *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Dialister pneumosintes* e *Tannerella forsythia* characterizing the dynamism of persistent endodontic infections.

Keywords: Endodontics. Periapical Periodontitis. *Enterococcus faecalis*. Bacterial. Root Canal Therapy.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 7 |
| 1.1 | OBJETIVOS | 10 |
| 1.1.1 | Objetivo geral..... | 10 |
| 1.1.2 | Objetivos específicos..... | 10 |
| 2 | ARTIGO DE REVISÃO | 11 |
| 3 | CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS..... | 27 |
| | REFERÊNCIAS..... | 28 |
| | ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA <i>FULL DENTISTRY IN SCIENCE</i> | 30 |

1 INTRODUÇÃO

O principal objetivo do tratamento endodôntico é eliminar a infecção de canais radiculares por meio de adequada modelagem, sanificação, obturação e selamento coronário. Essas etapas, quando bem executadas, permitem a cura e manutenção da saúde do tecido periradicular, para promover descontaminação e prevenção de entrada de microrganismos (Bhasin et al. 2019).

Os microrganismos são os principais agentes etiológicos do desenvolvimento e perpetuação de alterações pulpares e periapicais em endodontia (Siqueira e Rocas 2004). Com a proliferação da infecção pulpar, os produtos e subprodutos desses microrganismos, inicialmente restritos ao lúmen do canal radicular, atingem todo o sistema endodôntico. Isso ocorre devido a proximidade com os tecidos periapicais, os quais estão intimamente associados ao canal radicular, dessa forma se estabelece uma resposta antígeno/anticorpo que resultará em destruição tecidual, conhecida como periodontite apical (Marion et al. 2019). Desencadeada por bactérias que colonizam canais radiculares necróticos, a periodontite apical é caracterizada em periodontite apical primária e secundária/persistente. A periodontite apical primária resulta da colonização microbiana dos tecidos pulpares necróticos. Já a periodontite apical secundária resulta de uma infecção persistente de canais radiculares onde houve falha do tratamento endodôntico inicial (Bouillaguet et al. 2018). Esta condição é normalmente detectada por exames de imagem, por sinais e sintomas clínicos. Observa-se por meio de acompanhamento de radiografias e/ou tomografias, áreas de rarefação associadas à região apical do dente envolvido, por exemplo, sua aparência, persistência ou aumento de tamanho (Murad et al. 2014).

Embora vários fatores possam estar envolvidos com a falha do tratamento endodôntico, isso geralmente resulta da presença de bactérias na porção apical do canal radicular. A ausência de selamento coronário, falhas no preparo químico-mecânico e o limite e qualidade do material obturador favorecem a sobrevivência de microrganismos após o tratamento endodôntico e podem levar à falha do tratamento (Pereira et al. 2017).

A presença de diversas espécies bacterianas relacionadas ao fracasso da terapia endodôntica, inclui a espécie *Enterococcus faecalis* que tem sido amplamente relatada na terapia endodôntica. Bactéria Gram-positiva, facultativa com metabolismo fermentativo, *E. faecalis* é um patógeno oportunista em endodontia e tem sido associado às infecções

persistentes do canal radicular (Murad et al. 2014). Sua prevalência nessas infecções varia de 30% a 77% podendo ser explicada por vários fatores de virulência e resistência, além da sua capacidade de competir com outros microrganismos, invadir os túbulos dentinários em profundidade e resistir à privação nutricional (Stuart et al. 2006).

Os enterococos são cocos gram-positivos que podem apresentar-se isoladamente, em pares ou em forma de “correntes” (estreptococos). Possuem a capacidade de crescer na presença ou ausência de oxigênio e vivem em grandes quantidades no lúmen intestinal humano e, normalmente, não causam danos aos seus hospedeiros. Além disso a espécie cataboliza uma variedade de fontes de energia, incluindo carboidratos, como glicerol, lactato, malato, citrato, arginina e agmatina (Stuart et al. 2006).

O papel dos fatores de virulência no gênero *Enterococcus* não foi totalmente elucidado e chama a atenção devido à sua capacidade de aumentar o processo infeccioso e gerar respostas exacerbadas. Essas linhagens, mesmo na presença de um ambiente nutricional restrito, podem possuir mecanismos diversificados de virulência, dependentes do processo de troca genética entre elas durante o curso da infecção. A expressão desses genes no biofilme endodôntico pode permitir ou agravar respostas teciduais distintas na região periapical (Barbosa-Ribeiro et al. 2016).

Enterococcus faecalis possui diferentes mecanismos de virulência e resistência codificados por diferentes genes que dificulta sua erradicação dos canais radiculares, são eles: os genes *ace* (proteína de ligação ao colágeno), *asa* e *asa373* (substância de agregação), *cylA* (ativador de hemolisina), *efaA* (antígeno endocardite), *esp* (proteína superfície) e *gelE* (gelatinase). O gene *ace* promove a aderência da espécie ao colágeno humano tipo IV e à dentina humana. A patogenicidade de *E. faecalis* também é reforçada pela capacidade de formação de biofilme, o que leva a persistência das infecções, aumento da resistência aos antimicrobianos e antissépticos, proteção contra a resposta imune do hospedeiro, como consequência da falha do tratamento endodôntico (Saffari et al. 2018).

Discrepâncias na literatura em relação à prevalência de *E. faecalis* e de outras espécies bacterianas em infecções endodônticas podem ser explicadas por diferenças nos métodos de detecção, coleta de amostras e condições clínicas de pacientes. Verificou-se que microrganismos específicos, diferentes de *E. faecalis*, têm prevalência semelhante em infecções primárias e secundárias, mostrando que não são totalmente erradicados durante o tratamento endodôntico. Espécies como *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella*

nigrescens e *Treponema denticola* também podem ser encontrados em ambos os casos (Pereira et al. 2017).

Estas diferenças podem estar associadas aos métodos de identificação dos enterococos. Métodos de cultura e kits bioquímicos de identificação comercial são frequentemente utilizados para identificar *Enterococcus.spp* de diversas fontes de infecções humanas, incluindo infecções da cavidade oral e do canal radicular (Pinheiro et al. 2006). No entanto, a pesquisa mostrou discordância entre os resultados de kits comerciais e métodos de identificação molecular, como exemplo o método de reação em cadeia da polimerase (PCR) e técnica de eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE), especialmente nos casos de cepas enterocócicas clínicas atípica. Esses métodos se mostram mais rápidos, mais sensíveis e mais precisos do que os métodos fenotípicos (Stuart et al. 2006).

Há uma grande variação na composição da microbiota associada à falha endodôntica e nos níveis das espécies bacterianas detectadas em canais radiculares, o que pode ocorrer como resultado das diferentes técnicas de diagnóstico utilizadas (Lima et al. 2015). Dessa forma, o objetivo desta revisão de literatura é verificar a ocorrência da espécie *E. faecalis* em infecções endodônticas persistentes.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Verificar por meio de uma revisão de literatura a ocorrência de *E. faecalis* em infecções endodônticas persistentes,

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Verificar a ocorrência de *E. faecalis* em infecções endodônticas persistentes com diferentes métodos de avaliação;
- b) Citar a presença de outras espécies bacterianas que também podem ser encontradas em infecções endodônticas persistentes.

3 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Conclui-se que há discrepâncias em relação ao predomínio de *E. faecalis* em infecções endodônticas persistentes, sendo esta condição associada a outras espécies bacterianas detectadas devido ao avanço dos recursos metodológicos utilizados nos estudos apresentados neste trabalho. Dessa forma, esses achados podem ser generalizados para clínicos gerais e especialistas em Endodontia, pois coloca profissionais em contato com outros possíveis microrganismos patogênicos colonizadores das infecções endodônticas persistentes. Esse conhecimento possibilita, portanto, desenvolver senso crítico para o estabelecimento de condutas clínicas preventivas e terapêuticas para um melhor diagnóstico e tratamento das condições odontogênicas.

REFERÊNCIAS

- Barbosa-Ribeiro M, De-Jesus-Soares A, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Gomes BPFA. Antimicrobial susceptibility and characterization of virulence genes of *Enterococcus faecalis* isolates from teeth with failure of the endodontic treatment. *J. Endod. United States*; 2016 Jul;42(7):1022–8.
- Bhasin P, Sharma M, Bindal D, Tomar D, Sarin A, Sharma N. An *in vitro* evaluation of antimicrobial effects of three different root canal irrigating solutions against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus mutans*. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2019;20(2):221–5.
- Bouillaguet S, Manoil D, Girard M, Louis J, Gaïa N, Leo S, et al. Root microbiota in primary and secondary apical periodontitis. *Front. Microbiol.* 2018;9:2374.
- Lima SM de F, Sousa MG da C, Freire M de S, de Almeida JA, Cantuaria AP de C, Silva TAME, et al. Microbial community in persistent apical periodontitis: a *16S rRNA* gene clone library analysis. *J. Endod. United States*; 2015 Aug;41(7):1037–42.
- Marion JJ de C, Soares EC de A, Herrera DR, Barroso AP, Prado M, Zaia AA. Influence of apical preparation technique on root canal disinfection and shaping: literature review. *Dent. Press endod [Internet]*. 2019;9(1):72–81. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/2004006b10cce757315661d421e491e61e4f7637>
- Murad CF, Sassone LM, Faveri M, Hirata RJ, Figueiredo L, Feres M. Microbial diversity in persistent root canal infections investigated by checkerboard DNA-DNA hybridization. *J. Endod. United States*; 2014 Jul;40(7):899–906.
- Pereira RS, Rodrigues VAA, Furtado WT, Gueiros S, Pereira GS, Avila-Campos MJ. Microbial analysis of root canal and periradicular lesion associated to teeth with endodontic failure. *Anaerobe. England*; 2017 Dec;48:12–8.
- Pinheiro ET, Anderson MJ, Gomes BPFA, Drucker DB. Phenotypic and genotypic identification of enterococci isolated from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Oral Microbiol. Immunol.* 2006;21(3):137–44.
- Saffari F, Sobhanipoor MH, Ahmadrajabi R. Virulence Genes, Antibiotic Resistance and Capsule Locus Polymorphisms in *Enterococcus faecalis* isolated from Canals of Root-Filled Teeth with Periapical Lesions. *Infect Chemother.* 2018 Dec;50(4):340–345
- Siqueira JFJ, Rocas IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. United States*; 2004 Jan;97(1):85–94.

Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. J. Endod. United States; 2006 Feb;32(2):93–8.

Zargar N, Marashi MA, Ashraf H, Hakopian R, Beigi P. Identification of microorganisms in persistent/secondary endodontic infections with respect to clinical and radiographic findings: bacterial culture and molecular detection. Iran. J. Microbiol. Iran; 2019 Apr;11(2):120–8.

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA FULL DENTISTRY IN SCIENCE

ORIENTAÇÕES PARA SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS:

(Disponível em: <https://editoraplena.com.br/normas-de-publicacao-fullscience/>)

A **Revista Full Dentistry in Science** utiliza o Sistema de Gestão de Publicação (SGP), um sistema on-line de submissão e avaliação de trabalhos.

– Para enviar artigos, acesse o site: www.editoraplena.com.br;

– Selecione a **Revista Full Dentistry in Science**, em seguida clique em “submissão online”.

– Para submissão de artigos é necessário ter os dados de todos os autores (máximo de seis por artigo), tais como: Nome completo, e-mail, titulação (máximo de duas por autor) e telefone para contato. Sem estes dados a submissão será bloqueada.

Seu artigo deverá conter os seguintes tópicos:

1. Página de título

– Deve conter título em português e inglês, resumo, abstract, descritores e descriptors.

2. Resumo/Abstract

– Os resumos estruturados, em português e inglês, devem ter, no máximo, 250 palavras em cada versão;

– Devem conter a proposição do estudo, método(s) utilizado(s), os resultados primários e breve relato do que os autores concluíram dos resultados, além das implicações clínicas;

– Devem ser acompanhados de 3 a 5 descritores, também em português e em inglês, os quais devem ser adequados conforme o MeSH/DeCS.

3. Texto

– O texto deve ser organizado nas seguintes seções: Introdução, Material e Métodos (exceto para artigos de relato de caso), Resultados (exceto para artigos de relato de caso), Relato de caso (exceto para pesquisas e revisões sistemáticas), Discussão, Conclusões, Referências e Legendas das figuras;

– O texto deve ter no máximo de 5.000 palavras, incluindo legendas das figuras, resumo, abstract e referências;

– O envio das figuras deve ser feito em arquivos separados (ver tópico 4);

– Também inserir as legendas das figuras no corpo do texto para orientar a montagem final do artigo.

4. Figuras

– As imagens digitais devem ser no formato JPEG ou TIFF, com pelo menos 7 cm de largura e 300 dpi de resolução. Imagens de baixa qualidade, que não atendam as recomendações solicitadas, podem determinar a recusa do artigo;

– As imagens devem ser enviadas em arquivos independentes, conforme sequência do sistema;

– Todas as figuras devem ser citadas no texto;

– Número máximo de 45 imagens por artigo;

– As figuras devem ser nomeadas (Figura 1, Figura 2, etc.) de acordo com a sequência apresentada no texto;

– Todas as imagens deverão ser inéditas. Caso já tenham sido publicadas em outros trabalhos, se faz necessária a autorização/liberação da Editora em questão.

– No caso de imagens que mostrem o rosto do paciente, é obrigatório o envio da autorização de uso de imagem assinada pelo mesmo.

5. Tabelas/Traçados e Gráficos

- As tabelas devem ser autoexplicativas e devem complementar e não duplicar o texto;
- Devem ser numeradas com algarismos arábicos, na ordem em que são mencionadas no texto;
- Cada tabela deve receber um título breve que expresse o seu conteúdo;
- Se uma tabela tiver sido publicada anteriormente, inclua uma nota de rodapé dando o crédito à fonte original;
- Envie as tabelas como arquivo de texto e não como elemento gráfico (imagem não editável);
- Os traçados devem ser feitos digitalmente;
- Os gráficos devem ser enviados em formato de imagem e em alta resolução.

6. Comitês de Ética

- O artigo deve, se aplicável, fazer referência ao parecer do Comitê de Ética.
- A **Revista Full Dentistry in Science** apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional sobre estudos clínicos com acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação, o ISRCTN, em um dos registros de ensaios clínicos, validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e pelo ICMJE. A OMS define Ensaio Clínico como “qualquer estudo de pesquisa que prospectivamente designa participantes humanos ou grupos de humanos para uma ou mais intervenções relacionadas à saúde para avaliar os efeitos e os resultados de saúde. Intervenções incluem, mas não se restringem, a drogas, células e outros produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, procedimentos radiológicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, mudanças no processo de cuidado, cuidado preventivo etc.”

Para realizar o registro do Ensaio Clínico acesse um dos endereços abaixo:

Registro no Clinicaltrials.gov

URL: <http://prsinfo.clinicaltrials.gov/>

Registro no International Standard Randomized Controlled Trial Number (ISRCTN)

URL: <http://www.controlled-trials.com>

Outras questões serão resolvidas pelo Editor-Chefe e Conselho Editorial.

7. Citação de autores

A citação dos autores será da seguinte forma:

7.1. Alfanumérica:

- Um autor: Silva²³ (2010)
- Dois autores: Silva;Carvalho²⁵ (2010)
- Três autores ou mais: Silva et al.²⁸ (2010)

7.2. Exemplos de citação:

1. – Quando o autor for citado no contexto:

Exemplo: “Nóbrega⁸ (1990) afirmou que geralmente o odontopediatra é o primeiro a observar a falta de espaço na dentição mista e tem livre atuação nos casos de Classe I de Angle com discrepância negativa acentuada”

2. – Quando não citado o nome do autor usar somente a numeração sobrescrita:

Exemplo: “Neste sentido, para alcançar o movimento dentário desejado na fase de retração, é importante que os dispositivos ortodônticos empregados apresentem relação

carga/deflexão baixa, relação momento/força alta e constante e ainda possuam razoável amplitude de ativação¹”

8. Referências

- Todos os artigos citados no texto devem constar nas referências bibliográficas;
- Todas as referências bibliográficas devem constar citadas no texto;
- As referências devem ser identificadas no texto em números sobrescritos e numeradas conforme as referências bibliográficas ao fim do artigo, que deverão ser organizadas em ordem alfabética;
- As abreviações dos títulos dos periódicos devem ser normalizadas de acordo com as publicações “Index Medicus” e “Index to Dental Literature”.
- A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. As mesmas devem conter todos os dados necessários à sua identificação;
- As referências devem ser apresentadas no final do texto obedecendo às Normas Vancouver (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html);
- Não deve ser ultrapassado o limite de 35 referências.

Utilize os exemplos a seguir:

Artigos com até seis autores

Simplício AHM, Bezerra GL, Moura LFAD, Lima MDM, Moura MS, Pharoahi M. Avaliação sobre o conhecimento de ética e legislação aplicado na clínica ortodôntica. Revista Orthod. Sci. Pract. 2013; 6 (22):164-169

Artigos com mais de seis autores

Parkin DM, Clayton D, Black, RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood – leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 years follow-up. Br J Cancer.1996;73:1006-1012.

Capítulo de Livro

Verbeeck RMH. Minerals in human enamel and dentin.In: Driessens FCM, Wolgens JHM, editors. Tooth development and caries. Boca Raton: CRC Press; 1986. p. 95-152.

Dissertação, tese e trabalho de conclusão de curso

ARAGÃO, HDN, Solubilidade dos Ionômeros de Vidro Vidrion. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo. Bauru, SP; 1995 70p.

Formato eletrônico

Camargo ES, Oliveira KCS, Ribeiro JS, Knop LAH. Resistência adesiva após colagem e recolagem de bráquetes: um estudo in vitro. In: XVI Seminário de iniciação científica e X mostra de pesquisa; 2008 nov. 11-12; Curitiba, Paraná: PUCPR; 2008. Disponível em: <http://www2.pucpr.br/reol/index.php/PIBIC2008?dd1=2306&dd99=view>

9. Provas digitais

- A prova digital será enviada ao autor correspondente do artigo por e-mail em formato PDF para aprovação final;
- O autor analisará todo o conteúdo, tais como: texto, tabelas, figuras e legendas, dispondo de um prazo de até 72 horas para a devolução do material devidamente corrigido, se necessário.
- Se não houver retorno da prova em 72 horas, o Editor-Chefe considerará a presente versão como a final.
- A inclusão de novos autores não é permitida nessa fase do processo de publicação.