

# Estudo Biomolecular de Produtos de *Chlamydomphila Pneumoniae*, *Mycoplasma Pneumoniae* e *Borrelia Burgdorferi* na Etiopatogenia da Degeneração Mixomatosa da Valva Mitral

**MARCOS GRADIM TIVERON**

Orientador: Prof. Dr. Pablo Maria Alberto Pomerantzeff  
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

## RESUMO

*Tiveron MG. Estudo biomolecular de produtos de Chlamydomphila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae e Borrelia burgdorferi na etiopatogenia da degeneração mixomatosa da valva mitral [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

**Introdução e objetivo:** A etiologia da degeneração mixomatosa (DM) da valva mitral ainda não está totalmente esclarecida e pode ser dependente do tempo ou de prováveis fatores ambientais, onde a interação de agentes infecciosos ainda não foi descrita. O objetivo deste estudo é a análise dos produtos dos patógenos da *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Borrelia burgdorferi* em segmentos de cúspide retirados da valva mitral com degeneração mixomatosa, comparada ao grupo controle e a relação dos produtos bacterianos com aumento de marcadores inflamatórios (CD20, CD45, CD68) e de metaloproteinase (MMP9) na etiopatogenia da degeneração mixomatosa da valva mitral. **Método:** Analisamos 2 grupos contendo 20 pacientes cada e divididos em grupo 1, composto por fragmentos de tecido valvar mitral com diagnóstico de degeneração mixomatosa e grupo 2, formado por segmentos de valvas mitrais normais. Foram realizadas colorações de hematoxilina e eosina e Movat para diagnóstico histológico da degeneração mixomatosa e técnica de imunohistoquímica para detecção de antígenos da *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, mediadores inflamatórios (CD20, CD45, CD68) e marcadores de metaloproteinase (MMP9). A presença de antígenos da *Chlamydomphila pneumoniae* foi pesquisada pela técnica de hibridização in situ. A pesquisa de elementos bacterianos foi feita através de microscopia

eletrônica de transmissão. **Resultados:** Houve um maior número de células CD20 positivas/mm<sup>2</sup> no grupo com DM com mediana igual a 17,8 (6,7 - 27,9) x 4,6 (3,6 - 9,8) com  $p = 0,007$  para a área 1. Houve maior número de células CD45 positivas/mm<sup>2</sup> no grupo com DM com mediana igual a 17,3 (3,4 - 92,5) x 2,8 (1,4 - 10,1) com  $p = 0,008$  para a área 1. Houve maior número de células CD68 positivas/mm<sup>2</sup> no grupo controle (G2), porém sem significância estatística com mediana igual a 38,7 (26,6 - 81,8) x 70 (42,7 - 120,4) com  $p = 0,098$  para a área 1. Em relação à presença de antígenos de *Mycoplasma pneumoniae*, houve uma maior área ( $\mu\text{m}^2$ ) de antígenos detectados no grupo 1, quando comparadas com o grupo 2 com diferença estatisticamente significativa para as duas áreas. Na área 1, mediana de 180.993 (24.856 - 387.477) x 7.970 (2.736 - 15.992) com  $p < 0,001$  e na área 2, mediana igual a 105.968 (2.503 - 416.585) x 7.190 (3.314 - 17.833) com  $p = 0,02$ . A análise da presença de antígenos de *Chlamydomphila pneumoniae* demonstrou que em ambas as áreas, houve uma maior área ( $\mu\text{m}^2$ ) de antígenos detectados no grupo de valvas com degeneração mixomatosa, quando comparadas com o grupo controle, porém sem diferença estatística com mediana para o G1 de 9.905 (4.716 - 16.912) x 5.864 (2.382 - 8.692) com  $p = 0,2$  e para o G2, mediana de 3.199 (1.791 - 10.746) x 2.536 (683 - 6.125) com  $p = 0,3$ . Em relação à presença de antígenos de *Borrelia burgdorferi*, houve uma maior área ( $\mu\text{m}^2$ ) de antígenos detectados no grupo 2 em relação ao grupo 1, em ambas as áreas. Na área 1, mediana de 7.596 (3.203 - 13.519) x 10.584 (7.223 - 15.974) com  $p = 0,14$  e na área 2, mediana igual a 5.991 (3.009 - 8.475) x 8.403 (1.626 - 27.887) com  $p = 0,47$ . Em relação à presença da metaloproteinase MMP9, observamos maior área ( $\mu\text{m}^2$ ) de antígeno marcado de MMP9 no grupo com degeneração mixomatosa tanto na área 1 quanto na área 2, com diferença estatística significativa. Na área 1, mediana de 503.894 (202.428 - 938.072) x 269.244 (111.953 - 354.022) com  $p = 0,03$ . Na área 2, houve diferença estatística representada pela mediana de 389.844 (214.459 - 679.711) x 144.397 (29.894 - 247.453) com  $p < 0,001$ . No grupo DM houve correlação positiva entre *Borrelia burgdorferi* e porcentagem de DM com  $R = 0,52$  e  $p = 0,018$ . Houve correlação positiva entre CD45 e *Mycoplasma pneumoniae* com  $R = 0,51$  e  $p = 0,02$  e entre a MMP9 e *Mycoplasma pneumoniae* com  $R = 0,45$  e  $p = 0,04$ . Estas

correlações estiveram ausentes no grupo controle. **Conclusões:** Houve associação de agentes infecciosos *Mycoplasma pneumoniae* e *Borrelia burgdorferi* na etiopatogenia da degeneração mixomatosa da valva mitral. Houve relação positiva entre o marcador inflamatório CD45 e a metaloproteinase (MMP9) apenas com a *Mycoplasma pneumoniae*, nas valvas com degeneração mixomatosa. O marcador inflamatório CD68 foi encontrado em maior número no grupo controle.

**Descritores:** valva mitral, mixomatosa, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, metaloproteinases, marcadores inflamatórios, prolapso da valva mitral.