

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

FLÁVIA REGIANE GUALBERTO DE LIRA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Lactobacillus* FRENTE AS PRINCIPAIS  
BACTÉRIAS CAUSADORAS DE DISTÚRBIOS INTESTINAIS**

Juazeiro do Norte – CE  
2025

FLÁVIA REGIANE GUALBERTO DE LIRA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Lactobacillus* FRENTE AS PRINCIPAIS  
BACTÉRIAS CAUSADORAS DE DISTÚRBIOS INTESTINAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso – Projeto de pesquisa, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau bacharel em Biomedicina.

**Orientador:** Me. José Walber Castro Gonçalves

Juazeiro do Norte – CE  
2025

FLÁVIA REGIANE GUALBERTO DE LIRA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E MODULADORA DE *Lactobacillus* FRENTE AS PRINCIPAIS BACTÉRIAS CAUSADORAS DE DISTÚRBIOS INTESTINAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso – Projeto de pesquisa, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientador:** Me. José Walber Castro Gonçalves

**Data de aprovação:** 19 / 03 / 2025

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof(a):** \_\_\_\_\_  
**Me. José Walber Gonçalves Castro**  
**Orientador**

\_\_\_\_\_  
**Prof(a):** \_\_\_\_\_  
**Me. Plínio Bezerra Palácio**  
**Examinador 1**

\_\_\_\_\_  
**Prof(a):** \_\_\_\_\_  
**Me. Lariza Leisla Leandro Nascimento**  
**Examinador 2**

## ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Lactobacillus* FRENTE AS PRINCIPAIS BACTÉRIAS CAUSADORAS DE DISTÚRBIOS INTESTINAIS

Flávia Regiane Gualberto de Lira<sup>1</sup>; Me. José Walber Castro Gonçalves<sup>2</sup>.

### RESUMO

*Lactobacillus sp.* são bactérias Gram-positivas presentes no microbioma intestinal e produzem metabólitos, que protegem o intestino contra patógenos e contribuem para a homeostase intestinal, regulando a presença de bactérias benéficas e nocivas. Diante disso, *Lactobacillus* é amplamente estudado e utilizado pela indústria alimentícia para promover a saúde. O presente estudo avaliou a atividade antimicrobiana de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 contra enterobactérias que causam infecções intestinais, incluindo *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica* e *Shigella sp.*, além de analisar a ação modificadora dessa cepa em conjunto com antibióticos como Amicacina, Gentamicina, Penicilina e Amoxicilina. As cepas de *Lactobacillus* foram cultivadas em Ágar Mrs *Lactobacillus* e as enterobactérias em Brain Heart Infusion Ágar. Realizou-se diluições e foram semeadas em meios seletivos para verificar a atividade antimicrobiana e realizar o controle. Na modulação, enterobactérias e antibióticos foram combinados na proporção 1:1, com leituras realizadas usando resazurina sódica e considerando significância estatística para  $p < 0,05$ . Para o controle, *Lactobacillus* apresentou maior crescimento comparado às enterobactérias, na atividade antimicrobiana obteve-se uma redução de 44,20% em *Escherichia coli*. Todas as bactérias sofreram redução de crescimento por pelo menos um dos antibióticos acrescidos de *Lactobacillus* em comparação ao crescimento apenas na presença do antibiótico, principalmente *Bacillus cereus* que além de apresentar modulação significativa em todos os antibióticos enriquecidos com *Lactobacillus*, houve uma redução em 91,67% para Amicacina e Penicilina. Conclui-se que *Lactobacillus acidophilus* é um potencial aliado no combate a infecções intestinais e à resistência antimicrobiana.

**Palavras-chave:** *Lactobacillus*. Atividade antimicrobiana. Enterobactérias. Modulação. Antibióticos.

## ANTIMICROBIAL AND MODULATING ACTIVITY OF *Lactobacillus* AGAINST THE MAIN BACTERIA THAT CAUSE INTESTINAL DISORDERS

### ABSTRACT

*Lactobacillus sp.* they are Gram-positive bacteria present in the gut microbiome and produce metabolites, which protect the gut against pathogens and contribute to gut homeostasis by regulating the presence of beneficial and harmful bacteria. In view of this, *Lactobacillus* is widely studied and used by the food industry to promote health. The present study evaluated the antimicrobial activity of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 against enterobacteria that cause intestinal infections, including *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica* and *Shigella sp.* in addition to analyzing the modifier action of this strain in conjunction with antibiotics such as Amikacin, Gentamicin, Penicillin and Amoxicillin. The *Lactobacillus* strains were cultured on Mrs *Lactobacillus* Agar and the enterobacteria on Brain Heart Infusion Agar. Dilutions were performed and sown in selective media to verify the antimicrobial activity and perform the control. In modulation, enterobacteria and antibiotics were combined in a 1:1 ratio, with readings performed using sodium resazurin and considering statistical significance for  $p < 0.05$ . For the control, *Lactobacillus* showed greater growth compared to enterobacteria, in the antimicrobial activity a reduction of 44.20% in *Escherichia coli* was obtained. All bacteria suffered growth reduction by at least one of the antibiotics added to *Lactobacillus* compared to

<sup>1</sup>Discente do curso de Biomedicina, flavia.regiane290@gmail.com, Centro Universitário Leão Sampaio

<sup>2</sup>Mestre Docente do curso de Biomedicina, josewalber@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Leão Sampaio

growth only in the presence of the antibiotic, mainly *Bacillus cereus* which, in addition to presenting significant modulation in all antibiotics enriched with *Lactobacillus*, there was a reduction of 91.67% for Amikacin and Penicillin. It is concluded that *Lactobacillus acidophilus* is a potential ally in the fight against intestinal infections and antimicrobial resistance.

**Keywords:** *Lactobacillus*. Antimicrobial activity. Enterobacterium . Modulation. Antibiotics.

## 1. INTRODUÇÃO

O gênero *Lactobacillus sp.* pertencente a família *Lactobacillaceae* são bacilos Gram-positivos não formadora de esporos, essas bactérias presentes na microbiota intestinal humana são capazes de colonizar o intestino e produzir metabólitos, beneficiando a homeostase intestinal. Por este motivo, são utilizadas pela indústria alimentícia para a produção de bebidas probióticas (Zheng *et al.*, 2020; Kang *et al.*, 2022).

As funções que essas cepas podem realizar na microbiota intestinal são produções de metabólitos ao fermentarem (ácidos orgânicos, vitaminas, bacteriocinas, aminoácidos, entre outros.) estes são essenciais para manter o equilíbrio intestinal, atuação nas células epiteliais evitando-os danos e protegendo o intestino contra a ação dos patógenos através dos metabólitos e pela regulação positiva de bactérias não patogênicas e benéficas, protegendo o intestino de patógenos oportunistas (Sanlier; Gokcen; Sezgin, 2017; Wang *et al.*, 2022; Wieers *et al.*, 2020).

*Lactobacillus helveticus* são capazes de inibir a lipoxigenase (uma enzima que está frequentemente relacionada a processos inflamatórios). Estudos mostram que essas cepas também conferem diversos benefícios ao sistema imunológico, ao intestino e até mesmo aos distúrbios mentais através do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), onde as bactérias interferem através da produção de algumas substâncias como neurotransmissores (Oberg *et al.*, 2022; Toro-Barbosa *et al.*, 2020).

Essas bactérias possuem efeitos antioxidantes, antibacterianos, citomoduladores e imunomoduladores, além de exercerem funções anti-hipertensivas inibindo a enzima conversora de angiotensina, causando relaxamento dos vasos sanguíneos e consequentemente controlando a pressão arterial. Além disso, são capazes de aliviar sintomas da SII (Síndrome do Intestino Irritável) como a dor abdominal e flatulências, protegem o intestino de bactérias patogênicas, atuam na permeabilidade do mesmo e melhoram sua função aumentando a produção de muco ao atuar nas células calciformes. Assim, podem ser aliados ao combate de resistências antimicrobianas (Corrêa *et al.*, 2021; Skrzypczak *et al.*, 2020; Visitación *et al.*, 2019).

A disbiose intestinal ocorre quando há um crescimento desequilibrado das bactérias presentes no intestino devido a diversos fatores como: intoxicação alimentar, imunossupressão ou uso prolongado de antibióticos, tornando-se responsável pelos mais diversos distúrbios intestinais (Araújo *et al.*, 2019).

As bactérias entéricas encontram-se em alimentos mal acondicionados, processados e manipulados. Cepas de *Escherichia coli*, podem causar diferentes doenças, principalmente diarreia intensa. *Salmonella*, por exemplo causa frequentemente surtos endêmicos (salmonelose) e tem como característica principal o quadro de gastroenterite aguda. Já *Shigella sp.*, ocasiona diarreias, inflamações no cólon e úlceras intestinais. A manipulação e higiene são fatores fundamentais para controle desses patógenos, tornando as feiras livres ambientes favoráveis para a contaminação com essas enterobactérias (Baker; Scott, 2023; Da Silva; Mendes, 2022; Garcia, 2020).

A busca por alternativas naturais como as bebidas probióticas para a manutenção da saúde, principalmente frente a infecções por patógenos, é algo que vem alcançando importante visibilidade atualmente. Dentre essas infecções, as intestinais são bastantes recorrentes na população, seja pela falta de higiene correta dos alimentos ou pelo consumo desses em locais cujo preparo correto e higiênico dos alimentos é duvidoso. Assim, as cepas de *Lactobacillus* ganham cada vez mais espaço na indústria alimentícia por suas diferentes ações antimicrobianas e aspectos positivos na flora intestinal. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e modificadora de antibióticos de *Lactobacillus sp.* frente as principais bactérias causadoras de distúrbios intestinais.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 METODOLOGIA**

#### **2.1.1 Tipo e local de estudo**

Esta pesquisa trata-se de um estudo experimental, que incluiu uma pré-tese para testar uma hipótese. Os resultados encontrados contribuem no aprimoramento de novas técnicas científicas e possuem finalidade de descobrir algo inexplorado, variáveis contidas neste estudo foram manipuladas a fim de permitir o efeito e a causa de um determinado evento (DODT *et al.*, 2015). Os experimentos serão realizados nos laboratórios de Microbiologia e Bromatologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO, campus saúde.

### 2.1.2 Cepas de microrganismos

Foi utilizada a cepa padrão de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356, mantida liofilizada em freezer no Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO. Para ativação desses micro-organismos, a cepa de *Lactobacillus* foi cultivada em Ágar Mrs *Lactobacillus* (Carneiro, 2015).

As cepas de *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica* e *Shigella sp.* foram isoladas e identificadas no Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) e cultivadas em meio *Brain Heart Infusion* (BHI) Ágar.

### 2.1.3 Preparo da suspensão padronizada de *lactobacillus* e enterobactérias

As enterobactérias foram cultivadas em caldo *Brain Heart Infusion* (BHI) acrescido com 15% de sacarose, incubado a 37 °C por 24 h. Os *Lactobacillus* foram cultivados em caldo Mrs *Lactobacillus* a 37 °C por 24 h. Em seguida, as suspensões microbianas foram centrifugadas (2000 rpm por 10 min), o sobrenadante foi desprezado e o sedimento suspenso em 6 mL de solução fisiológica (salina 0,85%). Esse procedimento foi repetido. A contagem do número de células da suspensão foi realizada através de espectrofotômetro na absorvância de 600nm (Carneiro, 2015).

### 2.1.4 Atividade antibacteriana *in vitro* do gênero *lactobacillus*

A atividade antibacteriana foi realizada de acordo com a metodologia proposta por Lin *et al.* (2015). Foram preparadas suspensões padronizadas de *Brain Heart Infusion* (BHI) das enterobactérias e das cepas de *Lactobacillus* na padronização  $1 \times 10^8$  UFC/mL. A seguir 250 µL da suspensão padronizada de enterobactérias e 250 µL da suspensão padronizada de *Lactobacillus* foram adicionados juntamente em tubos contendo 1,5 mL *Brain Heart Infusion* (BHI). Como grupo controle, 250 µL da suspensão padronizada de enterobactérias e 250 µL de solução salina foram adicionados em 1,5 mL de caldo BHI. Os tubos foram incubados a 37°C por 24 h.

Após período de incubação, foram realizadas diluições decimais  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$  e  $10^{-3}$  utilizando a água peptonada, das quais alíquotas de 100 µL foram semeadas em placas de petri contendo meios de cultura seletivos: Ágar *Eosin Methylene Blue* (EMB) e Ágar Mrs

*Lactobacillus* através do semeio de rede ou esteira. As placas foram incubadas em estufa por 48 horas. Após este período, as colônias foram contadas para o cálculo de unidades formadoras de colônias por mL (UFC/mL). Todos os testes foram realizados com  $n = 3$ .

### **2.1.5 Avaliação da atividade modularora na presença dos *lactobacillus***

As linhagens bacterianas foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion Broth* enriquecidos com sangue (BHI 3,8%) e mantidas na estufa por 24 horas. Após o primeiro cultivo o inóculo foi padronizado a partir da concentração de aproximadamente de  $1 \times 10^8$  UFC/mL (turbidez da escala de *McFarland*) com BHI a 10%. O teste de modulação foi realizado em triplicata. Para avaliar a atividade moduladora foi utilizada uma concentração do *Lactobacillus* e as enterobactérias na proporção de 1:1 frente aos antibióticos da classe aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina) e beta-lactâmicos (amoxicilina e penicilina).

Os inóculos bacterianos em BHI a 10 % foram distribuídos na microplaca seguido da microdiluição de 100  $\mu$ L das soluções de antibióticos (1024  $\mu$ g/ mL). Houve a realização de seguidas diluições obtendo as concentrações do antibiótico que variam de 512 a 0,5  $\mu$ g/ mL.

O teste foi monitorado com um controle positivo contendo apenas os antibióticos e os microrganismos. As placas microdiluídas foram incubadas a 37 °C por 24 horas e a leitura foi procedida com auxílio de resazurina sódica como descrito anteriormente e logo após realizado o semeio em esteira para a contagem de UFC/ mL (Coutinho *et al.*, 2008; Salvat, 2001).

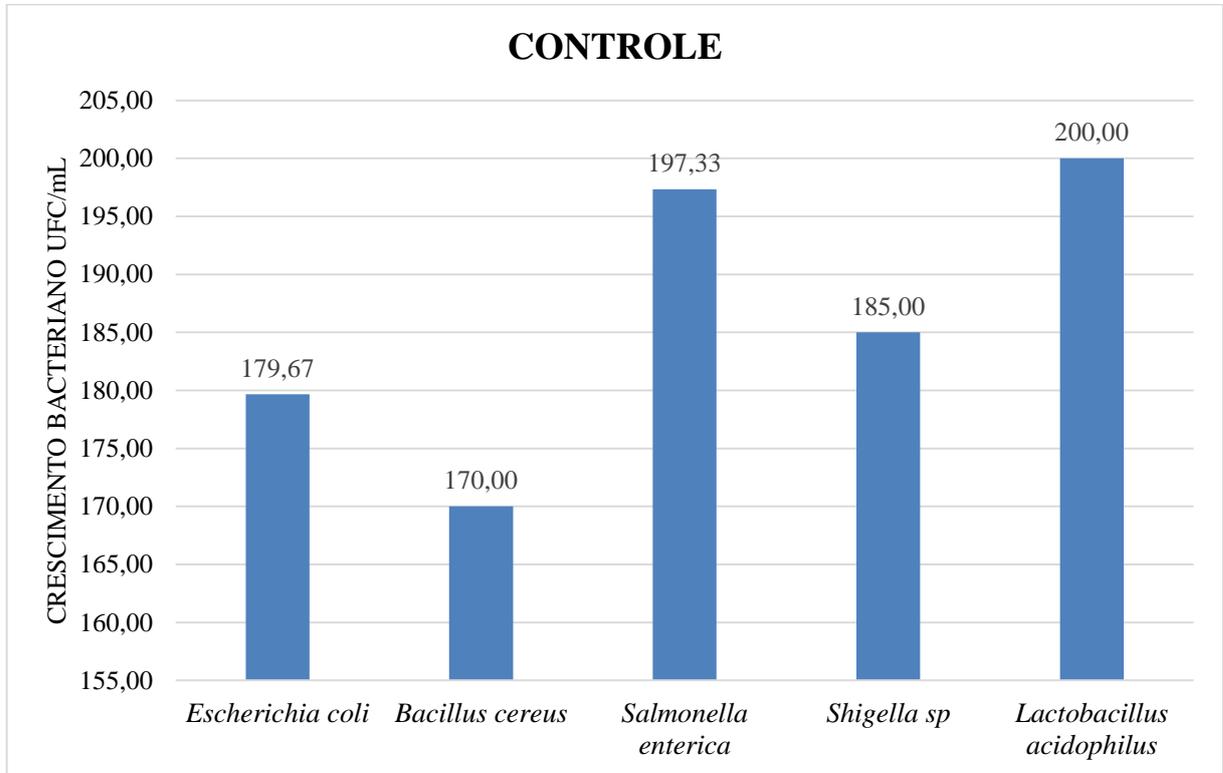
### **2.1.6 Análises estatísticas**

Os resultados dos ensaios foram avaliados através do modelo de regressão linear e teste de *Tukey* por comparação múltipla, sendo analisados pelo ANOVA bidirecional seguido pelo teste de *Bonferroni* utilizando software *GraphPad Prism 7.0*. Os resultados em  $p < 0.05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## **2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os valores representados no gráfico são decorrentes de uma média aritmética realizada entre os três valores obtidos de crescimento de cada cepa bacteriana em UFC/mL, obtendo os resultados demonstrados no gráfico 1.

**Gráfico 1:** Controle positivo das enterobactérias (*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella entérica*, *Shigella sp.*) e da cepa de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356.



**Fonte:** Próprio autor.

De acordo com o gráfico a solução padrão de *Lactobacillus acidophilus* permitiu um crescimento dessa bactéria em 200 UFC/ml, sendo a bactéria com o maior crescimento em comparação com as enterobactérias analisadas. Sabe-se que as enterobactérias apresentadas são causadoras de diversas doenças intestinais, em contrapartida até o presente momento não se tem evidências de patogenicidade das cepas de *Lactobacillus sp.* mas os estudos científicos atuais demonstram cada vez mais a atuação benéfica dos *Lactobacillus sp.* à saúde e principalmente na microbiota intestinal. Sendo, dessa forma, um dado relevante o maior crescimento dessas cepas em comparação as enterobactérias (Speranza *et al.*, 2020; Bourebaba *et al.*, 2022).

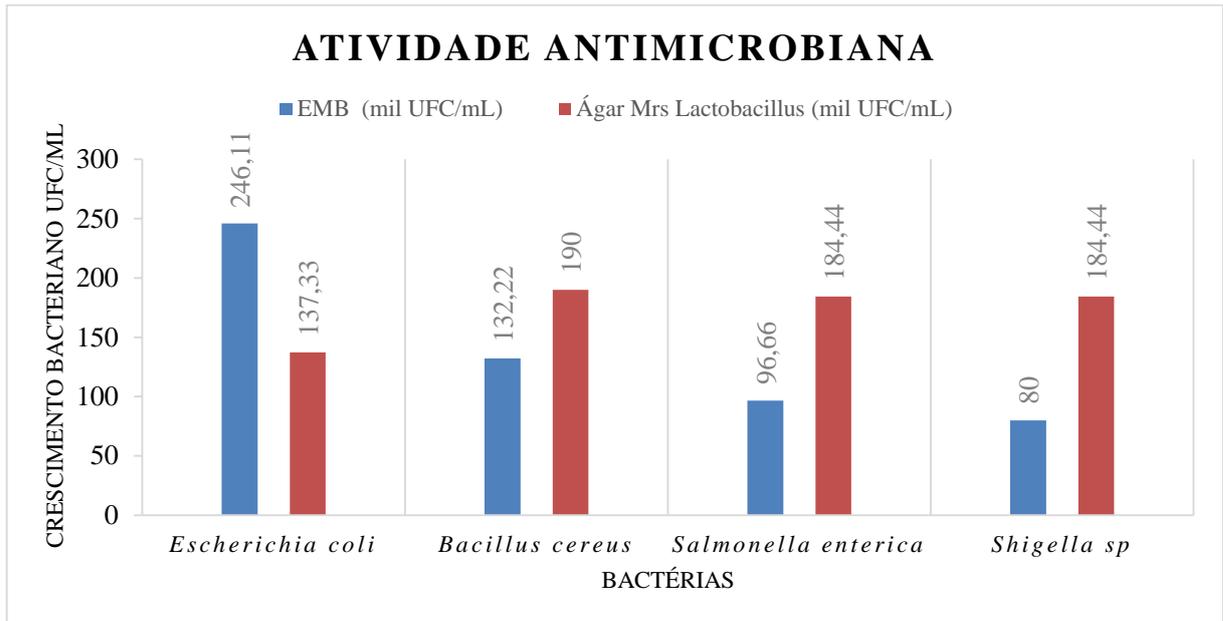
Em 2021 cepas de *Escherichia coli* e *Salmonella* foram algumas das enterobactérias mais infectantes, totalizando mais de 23 mil pacientes hospitalizados. A *Escherichia coli* infecta 48 a cada 100.000 pessoas por ano, representando uma das espécies que mais infectam os seres humanos (Food Safety Authority, 2022; Fu *et al.*, 2019; Santos 2023).

*Shigella sp.* causa frequentemente uma infecção alimentar conhecida como *Shigelose*, a qual atinge cerca de 450.000 pessoas por ano nos Estados Unidos, enquanto no Brasil houve 39 surtos, representando 465.596 casos expostos, com 54.037 pessoas notificadas de 2014 até 2018. Estas cepas normalmente são encontradas em alimentos naturais como saladas e atingem os seres humanos principalmente pela falta de higiene adequada desses alimentos e pela água contaminada. Além disso, apresentam elevada resistência antimicrobiana correspondendo a 100% referente a ampicilina, 62,5% a tetraciclina e 110% a amoxicilina - ácido clavulânico (Berihu *et al.*, 2024; Haston *et al.*, 2023; CDC, 2021; Collier *et al.*, 2021; Leopoldino, 2020).

*Bacillus cereus*, também são cepas que frequentemente causam infecções alimentares de grau leve a grave e são altamente infectantes ainda que em pequenas doses como  $10^3$  UFC/g de alimento. Além de infectarem diretamente os seres humanos através da ingestão alimentar, também são capazes de liberar toxinas como cereulide e citotoxina k, podendo serem ingeridas causando também problemas intestinais. Estas cepas estão presentes normalmente em alimentos como ovos, leite e arroz. A resistência a antibióticos desta bactéria pode representar um problema, havendo necessidade de novas formas no combate antibacteriano (Ramarao *et al.*, 2020; Adamski *et al.*, 2023).

Após a realização dos controles, foi analisado a atividade antimicrobiana das enterobactérias (*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella entérica*, *Shigella sp.*), avaliando o crescimento dos mesmos em meio *Brain Heart Infusion* (BHI) Ágar em comparação ao crescimento quando na presença de *Lactobacillus acidophilus*. Os resultados foram representados através de uma média aritmética das triplicatas realizadas para cada enterobactéria, bem como a média das três diluições realizadas para cada uma como demonstra o gráfico 2.

**Gráfico 2:** Atividade antimicrobiana das enterobactérias: *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella entérica*, *Shigella sp.*, em comparação com a presença de *Lactobacillus acidophilus*.



Fonte: Próprio autor.

Os resultados mostram uma grande diminuição do crescimento bacteriano de *Escherichia coli* na presença de *Lactobacillus*, apresentando uma redução significativa de 44,20%, entretanto as demais bactérias apresentaram um crescimento ainda maior quando acrescidas da solução padrão de *Lactobacillus*. Dessa forma, entende-se que os *Lactobacillus acidophilus* podem ser aliados no combate ao crescimento bacteriano de *Escherichia coli*, todavia bactérias como *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica* e *Shigella sp*. têm seus crescimentos ainda mais potencializados na presença das mesmas cepas de *Lactobacillus*.

Em concordância com os resultados de Teixeira *et al.*, 2023, seus testes mostraram uma inibição significativa para 11 cepas diferentes de *Escherichia coli*, a atividade antimicrobiana para este patógeno foi analisada entre 6 espécies diferentes de *Lactobacillus sp.p*, sendo *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus bulgaricus* as que obtiveram maior resultado, totalizando 78,57% de eficácia antimicrobiana frente a 14 espécies de *Escherichia coli*.

*Escherichia coli* é uma bactéria que frequentemente provoca surtos de infecções alimentares e está envolvida em casos de gastroenterite. Essa bactéria faz parte do microbioma intestinal humano e pode ser transmitida pela via fecal-oral. Além disso, ela tem se adaptado ao ambiente e se tornado cada vez mais comum no cotidiano, o que torna as infecções causadas por suas cepas ainda mais preocupantes. Embora faça parte da flora intestinal, alguns sorotipos específicos de *E. coli* podem causar danos intestinais (Merengue; Oliveira; Gonçalves, 2022).

As cepas de *Escherichia coli* podem causar diarreia e danos ao tecido intestinal conhecido como lesão de adesão e eliminação, uma doença causada pela produção de

substâncias como fímbrias do tipo IV e o Locus de Efeitos de Eliminação (LEE) proveniente dessas bactérias, prejudicando o tecido intestinal e agravando ainda mais a condição patológica (Lee *et al.*, 2022; Molina *et al.*, 2023).

As bebidas probióticas acrescidas de *Lactobacillus* vem se tornando ainda mais comum e estudadas devido a seus inúmeros benefícios recentemente comprovados como sua ação benéfica na microbiota intestinal através da produção de metabólitos decorrentes de seu processo fermentativo. (Huang *et al.*, 2022).

Apesar das cepas de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 serem capazes de reduzir o crescimento de *Escherichia coli*, outras bactérias podem ter resultados contrários. O presente estudo demonstrou que *Shigella sp.* aumentou em 56,63% o crescimento em UFC/mL quando acrescida da mesma solução padrão de *Lactobacillus acidophilus*. Igualmente cepas de *Bacillus cereus* e *Salmonella entérica* obtiveram aumentos significativos (Aghmiyuni *et al.*, 2024).

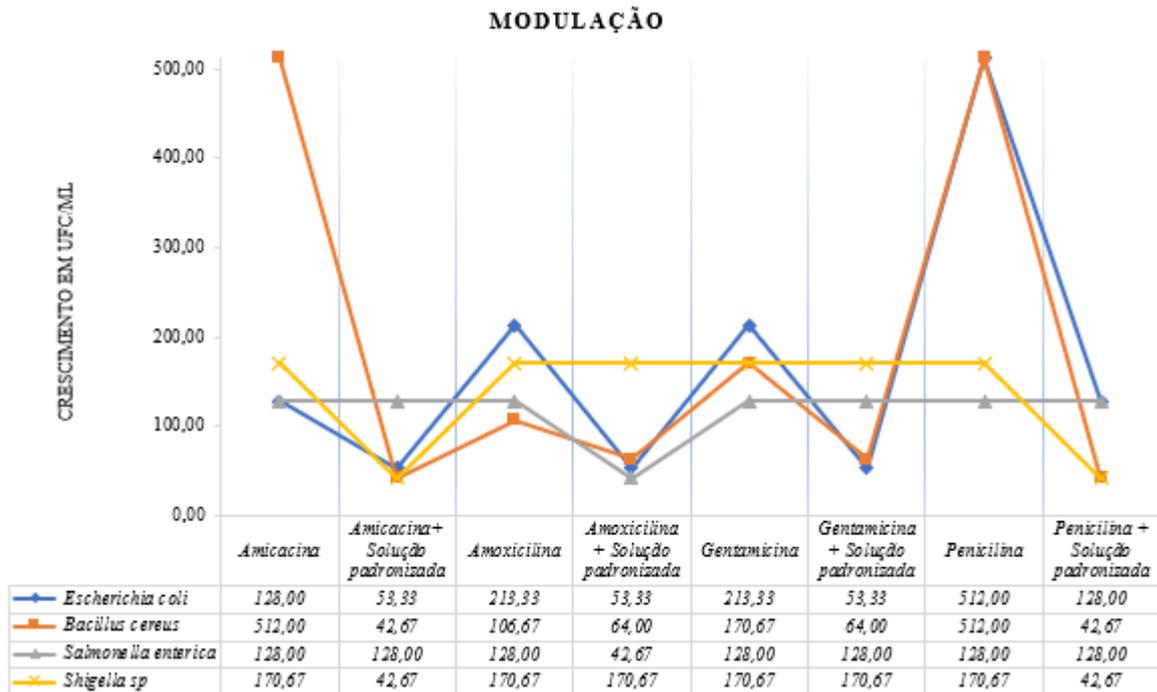
Em concordância com o presente estudo, a atividade antimicrobiana também não foi identificada para cepas como *Salmonella sp.*, frente a presença de alguns probióticos, dentre eles o produto Isis® com *Lactobacillus sp.p.* Um dos motivos para esse resultado se dá pela ocorrência de resistência antimicrobiana ou porque as cepas não estavam desempenhando ação patogênica ao serem isoladas (Santos, 2018).

Em contrapartida os resultados obtidos por Gasparetto, 2020, apresentaram atividade antimicrobiana relevantes de *Lactobacillus acidophilus* frente as cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 e *Shigella flexneri* ATCC 12022, apresentando inibição total de suas colônias após 48 horas de incubação.

O uso de microrganismos na tecnologia alimentar está cada vez mais comum, como no caso do iogurte. Observou-se, por exemplo, que a adição de *Lactobacillus acidophilus* em iogurte de leite de cabra foi eficaz na inibição de patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli*. Além disso, o tipo de alimentação tem impacto direto na saúde intestinal e pode modificar os microrganismos presentes no intestino (disbiose intestinal), o que, por sua vez, pode contribuir para o desenvolvimento de doenças intestinais (Barzegari *et al.*, 2020; Menezes *et al.*, 2020; Vujkovic-Cvijin *et al.*, 2020).

Foram realizados também testes para avaliar o efeito de *Lactobacillus acidophilus* quando na presença de antibióticos (Amicacina, Gentamicina, Penicilina e Amoxicilina) frente as enterobactérias supracitadas. Os resultados foram representados através de média aritmética entre as triplicatas de cada teste, como mostra o gráfico 3.

**Gráfico 3:** Modulação bacteriana de *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella enterica* e *Shigella sp.* na presença de antibióticos (Amicacina, Gentamicina, Penicilina e Amoxicilina) e comparado com a presença dos mesmos antibióticos diluídos acrescidos da solução padrão de *Lactobacillus acidophilus*.



**Fonte:** Próprio autor.

No teste de modulação os resultados foram bastantes significativos, principalmente para *Bacillus cereus* em meio aos antibióticos amicacina e penicilina. Ao comparar o crescimento bacteriano em UFC/ml de *Bacillus cereus* na presença de amicacina com o crescimento da mesma bactéria na presença de amicacina + solução padrão de *Lactobacillus acidophilus* percebe-se uma diminuição do crescimento de *Bacillus cereus* em 91,67%. Para a penicilina também houve uma grande redução bacteriana de *Bacillus cereus* quando adicionada solução padrão de *Lactobacillus acidophilus*, diminuindo também em 91,67% o seu crescimento.

Há duas hipóteses sobre o efeito das bactérias do leite em relação aos patógenos: a primeira sugere que essas bactérias competem pelo local de colonização, enquanto a segunda aponta para a competição por nutrientes, o que pode inibir o desenvolvimento dos patógenos ou levar à produção de bacteriocinas com ação antimicrobiana. Para os efeitos da atividade antimicrobiana dos *Lactobacillus sp.* frente a patógenos destacam-se também a competição por

nutrientes, sítios de ligações, secreção de metabólitos inibidores e eficácia imunológica (Hascoët *et al.*, 2021; Tarifa; Augustín; Brugnoli, 2023; Chen *et al.*, 2019).

Dos antibióticos da classe aminoglicosídeos, para o antibiótico amicacina a única bactéria que não apresentou diminuição no crescimento quando adicionado solução padrão de *Lactobacillus acidophilus* foi *Salmonella sp.* entretanto, houve uma diminuição do crescimento bacteriano em 58,34% de *Escherichia coli*, 91,67% de *Bacillus cereus* e 75% de *Shigella sp.* Para o antibiótico gentamicina, quando acrescido da solução padrão de *Lactobacillus acidophilus* apresentou uma diminuição bacteriana em 75% de *Escherichia coli*, 62,51% de *Bacillus cereus*, Enquanto *Salmonella sp.* e *Shigella sp.* não apresentaram alterações no crescimento.

Dos antibióticos da classe beta-lactâmicos, para amoxicilina, quando acrescida da solução padrão de *Lactobacillus acidophilus*, houve uma diminuição em 75% de *Escherichia coli*, 40% de *Bacillus cereus*, 66,67% de *Salmonella entérica* e *Shigella sp.* não apresentou alterações no crescimento. Para penicilina, quando acrescida da solução padrão de *Lactobacillus acidophilus*, houve uma diminuição em 75% de *Escherichia coli*, 91,67% de *Bacillus cereus*, 75% de *Shigella sp.* e *Salmonella sp.* não apresentou alteração no crescimento.

Os resultados revelaram que as bactérias que menos sofreram alterações no crescimento em UFC/mL quando adicionado solução padrão de *Lactobacillus acidophilus* aos antibióticos diluídos foram *Salmonella sp.* (que apresentou redução de crescimento apenas para a amoxicilina em 66,67%) e *Shigella sp.* (que apresentou redução de crescimento apenas para a amicacina e penicilina, ambos em 75% ), enquanto *Escherichia coli* e *Bacillus cereus* apresentaram redução de crescimento em UFC/mL diante todos os antibióticos adicionados soluções padrões de *Lactobacillus acidophilus* (Amicacina, Gentamicina, Penicilina e Amoxicilina).

Estudos mostram que a *Shigella sp.* apresenta alta resistência antimicrobiana a vários antibióticos, verificou-se uma resistência de 80% a azitromicina, 32,8% ao ciprofloxacino, 65,7% a cotrimoxazol, sendo estes os antibióticos mais utilizados para o tratamento da shigelose (Mingorance, 2023).

De acordo com os resultados obtidos pode-se entender que o *Lactobacillus acidophilus* potencializa a ação dos antibióticos no combate as enterobactérias testadas. Comparando a atividade antimicrobiana do gráfico 2, onde o *Lactobacillus acidophilus* isoladamente foi capaz de diminuir o crescimento apenas de *Escherichia coli*, com a modulação apresentada no gráfico 3 onde o *Lactobacillus acidophilus* em combinação com antibióticos consegue diminuir o crescimento de mais enterobactérias, nota-se que o *Lactobacillus sp.* possui um maior efeito

reduzidor no crescimento de mais cepas bacterianas quando em conjunto com os antibióticos e além disso representou um grande potencializador desses antibióticos.

O aumento da resistência a antibióticos é um problema crescente, especialmente devido ao uso excessivo desses medicamentos. Uma alternativa para prevenir infecções, envolve o uso de *Lactobacillus* sp, que tem demonstrado resultados satisfatórios a cepas patogênicas (Oliveira; Ferreira, 2023).

As bebidas probióticas, principalmente enriquecidas com cepas de *Lactobacillus* sp. são capazes de modificar a permeabilidade intestinal, conferindo benefício e proteção contra patógenos oportunistas, essas bactérias produzem metabólitos que podem desencadear ações anti-inflamatória e imunomoduladora. *Lactobacillus reuteri* por exemplo, mostrou-se eficaz no tratamento de periodontite em fumantes e os resultados foram ainda maiores quando realizou-se a interação desta cepa com os antibióticos amoxicilina e metronidazol resultando num tratamento mais eficaz e demonstrando a importâncias desses micro-organismos na atividade modificadora de antibióticos (Silva *et al.*, 2024; Silva, 2020).

### 3 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que cepas de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 são excelentes alternativas para mitigar a resistência antimicrobiana, apresentando-se um forte potencializador de antibióticos como: amicacina, gentamicina, penicilina e amoxicilina para a maioria das enterobactérias testadas.

### REFERÊNCIAS

- ADAMSKI, P. *et al.* Prevalence and Antibiotic Resistance of Bacillus sp. Isolated from Raw Milk. **Microorganisms**, v.11, n.4, 2023.
- AGHMIYUNI, Z. F. *et al.* Evaluation of the Effect of Lactobacillus acidophilus ATCC 4356 Bacteriocin against Staphylococcus aureus. **BioMed Research international**, 2024.
- ARAÚJO, D. G. S. *et al.* Alteração da microbiota intestinal e patologias associadas: importância do uso de prebióticos e probióticos no seu equilíbrio. **Revista Temas em Saúde**, v. 19, n. 4, 2019.
- BAKER, S.; SCOTT, T. A. Antimicrobial-resistant Shigella: where do we go next?. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 7, 2023.
- BARZEGARI, A. *et al.* The Battle of Probiotics and Their Derivatives Against Biofilms.

**Infection and Drug Resistance**, v. 13, 2020.

BERIHU, T. *et al.* Prevalence, antimicrobial susceptibility test and associated factors of Salmonella and Shigella in ready-to-eat fruit juices and salads in Mekelle, northern Ethiopia. **BMC Infectious Diseases**, v. 24, 2024.

BOUREBABA, Y. *et al.* Postbiotics as potential new therapeutic agents for metabolic disorders management. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 153, 2022.

CARNEIRO, T. R. de A. **Efeitos das cepas probióticas de Lactobacillus acidophilus ATCC 4356, Lactobacillus rhamnosus ATCC 1465 e ATCC 7469 sobre o crescimento planctônico e formação de biofilme de Streptococcus mutans UA 159**. 2015. Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal), Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2015.

CDC. **Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Informações para Profissionais de Saúde (Shigella-Shigelose)**. 2021. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/shigella/audience-medical-professionals.html>>. Acesso em: 28 abr. 2024.

CHEN, C. C. *et al.* Antimicrobial Activity of Lactobacillus Species Against Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 2019.

COLLIER, A. *et al.*, Estimate of Burden and Direct Healthcare Cost of Infectious Waterborne Disease in the United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 1, 2021.

CORRÊA, P. F. *et al.* Eficácia dos probióticos na síndrome do intestino irritável. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 34, n. 3, 2021.

COUTINHO, H. D. M. *et al.* Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and chlorpromazine. **Chemotherapy**, v. 54, n. 4, 2008.

DA SILVA, E. G.; MENDES, M. P. Características e prevenção da contaminação Escherichia Coli. **Revista Científica e-Locução**, v. 1, n. 22, 2022.

DODT, R. C. M. *et al.* Estudo experimental de uma intervenção educativa para promover a autoeficácia materna na amamentação. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 23, n. 4, 2015.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. **EFSA Journal**, v. 20, n. 12, 2022.

FU, M.-H. *et al.* Anti-neuroinflammation ameliorates systemic inflammation-induced mitochondrial DNA impairment in the nucleus of the solitary tract and cardiovascular reflex dysfunction. **Journal of Neuroinflammation**, v. 16, n. 1, 2019.

GARCIA, J. C. R. **Toxinfecções Alimentares de origem bacteriana—uma revisão**. 2020. 77 F. Dissertação (Mestrado em Tecnologia e Segurança Alimentar), Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2020.

GASPARETTO, I. F. **Atividade antimicrobiana in vitro de probióticos em Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase, Escherichia coli, Salmonella enteritidis e Shigella flexneri**. Dissertação (Mestrado em Ciências)—Universidade Estadual de Campinas,

Campinas, 2020.

HASCOËT, A. S. *et al.* In Vitro Preformed Biofilms of *Bacillus safensis* Inhibit the Adhesion and Subsequent Development of *Listeria monocytogenes* on Stainless-Steel Surfaces. **Biomolecules**, v. 11, n. 3, 2021.

HASTON, C. *et al.* Healthcare providers' knowledge and clinical practice surrounding shigellosis — DocStyles Survey, 2020. **BMC Primary Care**, v. 24, 2023.

HUANG, R. *et al.* Lactobacillus and intestinal diseases: Mechanisms of action and clinical applications. **Microbiological Research**, v. 260, 2022.

KANG, Y. Lactobacillus acidophilus ameliorates obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis and intestinal permeability. **Pharmacological research**. v. 175, 2022.

LEE, J. B.; KIM, S. K.; YOON, J. W. Pathophysiology of enteropathogenic *Escherichia coli* during a host infection. **Journal of Veterinary Science**, v. 23, n. 2, 2022.

LEOPOLDINO, J. L. **Ocorrência de doenças diarreicas agudas causadas por *Shigella sp.*, No período de 2014 a 2018 no Brasil.** 2020. 43 F. Trabalho de conclusão de curso (Especialista em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública), Instituto Adolfo Lutz, Ribeirão Preto, 2020.

LIN, X. *et al.* The effect of five probiotic lactobacilli strains on the growth and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. **Oral Dis.** v.21, n.1, 2015.

MENEZES, M. U. F. O. *et al.* Ação antagonista de lactobacillus acidophilus frente a staphylococcus aureus em matriz alimentar láctea / Antagonist action of lactobacillus acidophilus front of staphylococcus aureus in milk feed matrix. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 2, 2020.

MERENGUE, G. D.; OLIVEIRA, B. F. DE O.; GONÇALVES, J. Doenças transmitidas por alimentos contaminados por *Escherichia coli* diarreio gênicas no Brasil: Epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 19, n. 56, 2022.

MINGORANCE, A. M. **Caracterización genómica, estructura poblacional y determinantes de resistencia a antimicrobianos de *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri* y *Escherichia coli* aislados de hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres.** Tese (Doutorado em Microbiologia) — Universidade autonoma de Barcelona, Barcelona, 2023.

MOLINA, N. B. *et al.* Caracterización molecular de *Escherichia coli* diarreogénica proveniente de población pediátrica ambulatoria con diarrea, atendida en dos hospitales de Buenos Aires, Argentina. **Revista Argentina De Microbiología**, v. 56, n. 1, 2023.

OBERG, T. S. *et al.* Invited review: Review of taxonomic changes in dairy-related lactobacilli. **Journal of Dairy Science**, v. 105, n. 4, 2022.

OLIVEIRA, S.; FERREIRA, M. M. “Mais uma magia da microbiota”: Probióticos na prevenção de infecção do trato urinário recorrente. Qual a evidência?. **AIMGF Magazine**, v. 13, n. 2, 2023.

RAMARAO, N. *et al.* Advanced Methods for Detection of *Bacillus cereus* and Its Pathogenic Factors. **Sensors**, v. 20, n.9, 2020.

SALVAT A. A. *et al.* Screening of some plants from northern Argentina for their antimicrobial activity. **Letters in Applied Microbiology**, 2001.

ŞANLIER, N.; GÖKCEN, B. B.; SEZGIN, A. C. Health benefits of fermented foods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 3, 2017.

SANTOS, C. A. **Caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Salmonella* spp. e *Escherichia coli* Patogênica Extraintestinal resistentes às polimixinas.** Dissertação (Mestrado em Ciências)—Secretária de estado da saúde, São Paulo, 2023.

SANTOS, L. C. **Atividade antimicrobiana de probióticos comerciais frente à enterobactérias prejudiciais ao homem.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco, 2018.

SILVA, B. G. **Lactobacillus reuteri associado a antibióticos no tratamento da periodontite em fumantes.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

SLIVA, L. R. *et al.* *Lactobacillus* sp.p. na Vanguarda: abordagem terapêutica não-medicamentosa no combate efetivo à *Pseudomonas aeruginosa*. **Revista Unimontes Científica**, v. 26, n. 1, 2024.

SKRZYPCZAK, K. *et al.* Functional and Technological Potential of Whey Protein Isolate in Production of Milk Beverages Fermented by New Strains of *Lactobacillus helveticus*. **Applied Sciences**, v. 10, n. 20, 2020.

SPERANZA, B. *et al.* Evaluation of the Potential of Biofilm Formation of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* and *Lactobacillus reuteri* as Competitive Biocontrol Agents Against Pathogenic and Food Spoilage Bacteria. **Microorganisms**, v. 8, n. 2, 2020.

TARIFA, M. C.; ROSARIO, DEL; BRUGNONI, L. I. Biological control of foodborne pathogens by lactic acid bacteria: A focus on juice processing industries. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 55, n. 4, 2023.

TEIXEIRA, R. DA S. *et al.* Avaliação do efeito inibidor de microrganismos probióticos comercializados em cápsulas manipuladas sobre o crescimento de *Escherichia coli*. **Congresso Brasileiro De Ciências e Saberes Multidisciplinares**, 2023.

TORO-BARBOSA, M. *et al.* Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. **Nutrients**, v.12, n. 12, 2020.

VISITACIÓN, N. DE LA *et al.* Protective Effects of Probiotic Consumption in Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. **Nutrients**, v. 11, n. 11, 2019.

VUJKOVIC-CVIJIN, I. *et al.* Host variables confound gut microbiota studies of human disease. **Nature**, v. 587, n. 7834, 2020.

WANG, Q. *et al.* *Lactobacillus reuteri* CCFM8631 Alleviates Hypercholesterolaemia Caused by the Paigen Atherogenic Diet by Regulating the Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 14, n. 6,

2022.

WIEERS, G. *et al.* How Probiotics Affect the Microbiota. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, n. 454, 2020.

ZHENG, J. *et al.* A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 70, n. 4, 2020.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por toda graça, força e providência concedida e a nossa senhora pela intercessão e cuidado.

Agradeço a meu orientador e professor José Walber Castro Gonçalves, por ser uma inspiração de profissional para mim, pelo zelo com os trabalhos científicos, pela atenção inigualável com seus orientandos, por toda ajuda, conselhos, direcionamentos e por ser uma inspiração da arte de fazer ciência para a Universidade Doutor Leão Sampaio.

Agradeço a minha querida e falecida avó Maria Ledinha Gualberto que sempre me incentivou nos estudos, ajudou a garantir a qualidade da minha educação acadêmica e acreditava que um dia eu iria me formar. “Eu acredito que tu passa em tudo Flavinha”.

Agradeço a meu pai Antônio Ivaniê Gualberto, por acreditar no meu potencial, me incentivar todos os dias desde a infância a estudar e por todo apoio sempre que necessário.

Agradeço a meu marido Leonardo Pereira de Lira, por todo apoio e incentivo necessário para a minha formação e por fazer parte dessa grande trajetória traçada em minha vida.

Agradeço a minha mãe Regilânia Mariano Gualberto que sempre me apoiou, acreditou em mim, me ensinou as primeiras atividades escolares, estudou junto comigo, passamos juntas para universidade e nos formaremos juntas também.

Agradeço a meu filho Mateus Rodrigo Gualberto de Lira que me deu força ainda em meu ventre para escrever todo esse artigo científico e trouxe mais sentido a tudo, mais motivação e mais graça.

