XXX Encontro Anual de Iniciação Científica
VII Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior
eaic 2021

USO DE PROBIÓTICOS NO CONTROLE DA TUBERCULOSE

Mariana Falcão (PIBIC), Juliane Gabriele Martins, Marcos Pileggi (Orientador), e-mail: mpileggi@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde.

Ciências Biológicas. Microbiologia Aplicada.

Palavras-Chave: *quorum sensing, Mycobacterium smegmatis,* antimicrobiano.

Resumo

Tuberculose é uma doença bacteriana que atinge órgãos respiratórios e está envolvida com o estado imunológico das pessoas e com condições forçadas de aglomeração, como presídios e hospitais. A aplicação de conceitos de Microbiologia Ambiental à área clínica pode trazer benefícios para pessoas imunodebilitadas e vulneráveis. Este projeto teve por objetivo alterar o padrão resistência a antimicrobianos no modelo experimental *Mycobacterium smegmatis* em tratamento com probióticos. Antibiogramas da *M. smegmatis* mostraram que os probióticos analisados tornaram essa bactéria mais resistente a 7 antimicrobianos (gentamicina, cefotaxima, cefalotina, azitromicina, amicacina, ampicilina e penicilina) e sensível a 1 antimicrobiano (cefazolina), possivelmente por ação de *quorum sensing*.

Introdução

O funcionamento de um microbioma saudável pode ocasionar uma melhora do sistema imunológico humano, podendo, assim, ter efeitos benéficos no tratamento da tuberculose. Microbiomas intestinais alterados podem prejudicar a função dos macrófagos no sistema imunológico, os quais agem contra a bactéria causadora dessa doença, *Mycobacterium tuberculosis*. Portanto, a suplementação com probióticos pode melhorar os resultados de tratamentos da tuberculose com antimicrobianos (LIU et al, 2021), além da imunomodulação (MARAGKOUDAKIS et al., 2006) e da imunoestimulação (NEUMANN et al., 1998).

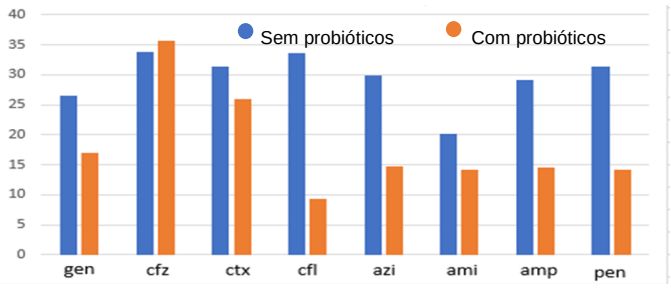
Material e Métodos

Linhagens bacterianas: linhagem modelo *M. smegmatis*, e de probióticos *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis* e *B. longum*.
Condições de crescimento bacteriano: 37 ºC e agitação a 200 rpm, por um período de 24 h.
Antibiograma *M. smegmatis:* a cultura foi inoculada por espalhamento em placas contendo Ágar Mueller Hinton e foram fixados discos de antimicrobianos. Leituras de halos de inibição após 24 h de incubação a 37 ºC.
Antibiograma *M. smegmatis* associado aos probióticos: placas contendo Ágar Muller Hinton foram divididas em duas partes: uma inoculada por espalhamento com culturas dos probióticos; outra com a cultura bacteriana de *M. smegmatis*, após incubação por 24 h, a massa celular de *M. smegmatis* foi coletada e inoculada para a realização do antibiograma, como descrito.
Análise estatística: teste ANOVA.

Resultados e Discussão

Os resultados dos antibiogramas da cultura bacteriana *M. smegmatis* em ensaios com as linhagens probióticas estão demostrados na Fig. 1. Para gentamicina houve uma diminuição de 34% do halo (p-valor = 0,006); para cefotaxima uma diminuição de 17% (p-valor = 0,15); para cefalotina uma diminuição de 73% (p-valor = 0,001); para azitromicina uma diminuição de 51% (p-valor = 0,001); para amicacina uma diminuição de 30% (p-valor = 0,31); para ampicilina uma diminuição de 51% (p-valor = 0,06); para penicilina uma diminuição de 55% (p-valor = 0,01), indicando aumento da resistência da bactéria aos antimicrobianos testados. O antimicrobiano cefazolina foi o único que apresentou aumento de 5% no tamanho do halo (p-valor = 0,06), indicando que os probióticos favoreceram o aumento da sensibilidade da *M. smegmatis* para este antimicrobiano. É possível que os probióticos foram capazes de modificar o padrão de resistência da micobactéria provavelmente por ação de moléculas sinalizadoras de *quorum sensing* (QS) que se difundiram no meio de cultura. Antibióticos específicos para a tuberculose e novas linhagens probióticas deverão ser avaliadas, buscando diminuir a resistência da micobactéria e aumentar a eficiência no tratamento com antimicrobianos. Análises de moléculas de QS deverão ser efetuadas para teste de hipótese levantada nesse trabalho. Uma questão que deverá ser avaliada é se probióticos podem tornar microbiomas intestinais saudáveis mais resistentes a antimicrobianos.

Figura 1: Comparação entre tamanho de halos de *M. smegmatis* em ensaios com probióticos.



Conclusões

Os probióticos avaliados nesse projeto foram capazes de mudar o padrão de resistência a antimicrobianos em *M. smegmatis*, possivelmente por meio de moléculas sinalizadoras de *quorum sensing* liberados em meio de cultura. Estudos com novas linhagens de probióticos e antimicrobianos específicos para o tratamento da tuberculose, deverão ser avaliados, assim como a identificação de moléculas sinalizadoras de *quorum sensing* por linhagens probióticas.

Agradecimentos

Às instituições de financiamento e fomento, em especial à UEPG, aos colegas de laboratório e ao meu orientador e coorientadora.

LIU Y, WANG J, WU C. Microbiota and Tuberculosis: A Potential Role of Probiotics, and Postbiotics. Front Nutr. 2021 May 7;8:626254. doi: 10.3389/fnut.2021.626254. PMID: 34026804; PMCID: PMC8138307.