

# O RESISTOMA DO MICROBIOMA HUMANO: INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS E NOVOS HORIZONTES

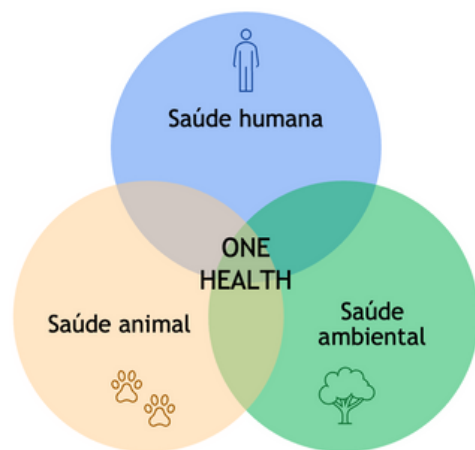
**Ludovic Correia<sup>1</sup>, Lucinda Bessa<sup>1,2</sup>**

1. Egas Moniz School of Health & Science

2. Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM)

## INTRODUÇÃO

- O **microbioma humano** é constituído por uma comunidade complexa de microrganismos e seus produtos metabólicos [1]
- O uso frequente e, por vezes, inadequado de antibióticos favoreceu a emergência de **bactérias resistentes** [2]
- O aumento da resistência antimicrobiana representa um dos **maiores desafios atuais** para a saúde pública [2]
- Nesse contexto, surgiu o conceito de **resistoma antibiótico** [3]
- A abordagem *One Health* é fundamental para o estudo do resistoma [4]
- Atualmente, ainda existe uma lacuna no conhecimento sobre este conceito



## FATORES QUE INFLUENCIAM A COMPOSIÇÃO DO MICROBIOMA VARIÁVEL

### Fatores intrínsecos ao indivíduo [6]

Determinantes genéticos, idade, sexo biológico, etnicidade

### Fatores extrínsecos: ambiente e estilo de vida [6]

Modo de parto, interações sociais, atividade física, alimentação, uso de antibióticos

## O PAPEL DO MICROBIOMA INTESTINAL NAS DOENÇAS SISTÉMICAS

- Considerado um «**órgão**» funcional essencial [7]
- Desempenha um papel crucial **tanto na saúde** como no **surgimento de várias doenças crónicas**, quando ocorre um estado de **disbiose intestinal** [7]



Asma, doenças alérgicas,  
digestivas, metabólicas  
e neurológicas

## OBJETIVOS E METODOLOGIA

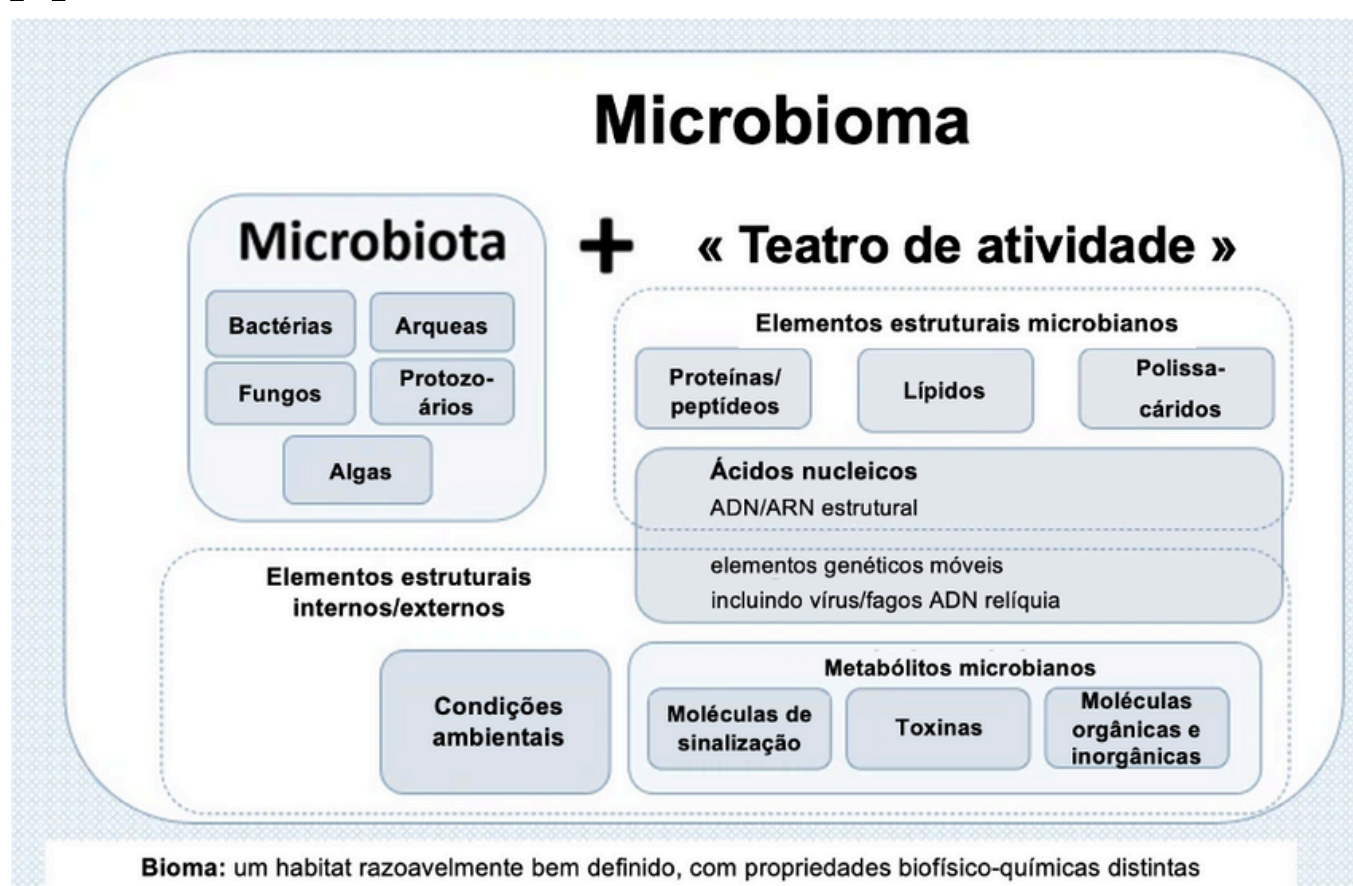
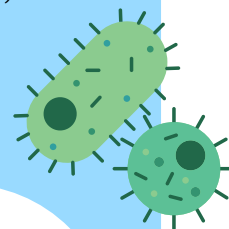
- Fornecer uma visão geral do conhecimento atual sobre o resistoma do microbioma humano
- Identificar os fatores que influenciam a sua evolução
- Explorar a sua relação com o microbioma
- Destacar as inovações tecnológicas que permitem o seu estudo



↪ Pesquisa bibliográfica feita nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science

## O MICROBIOMA HUMANO

- Coloniza diversas regiões do corpo e a sua composição varia entre os diferentes sítios anatómicos [5]
- Composto pelo microbioma *core* e pelo microbioma variável [5]



Esquema mostrando a composição do microbioma, que inclui a microbiota e o “teatro de atividades” [1]



## O RESISTOMA HUMANO

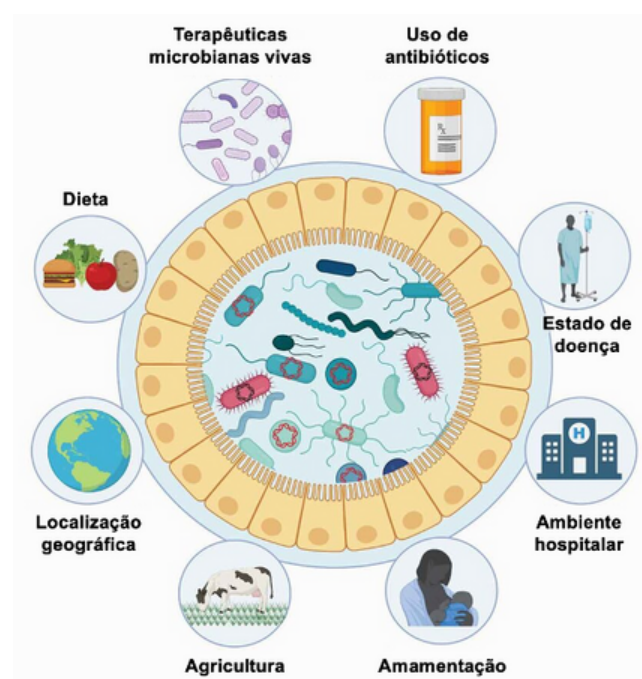
- Conjunto de **genes de resistência aos antibióticos (ARGs)** presentes nas **bactérias comensais e patogénicas do microbioma humano** [3]
- A resistência pode ser **intrínseca** ou **adquirida** [3]

ARGs naturalmente presentes  
no genoma das bactérias

↘  
Aquisição de ARGs provenientes de outras bactérias,  
através de mecanismos de transferência horizontal  
de genes (HGT), mediada por elementos genéticos  
móveis (MGEs)

↘  
Transformação, conjugação,  
transdução e recentemente  
vesiduação

↘  
Transposões, integrões,  
bacteriófagos e plasmídeos



Fatores intrínsecos do hospedeiro, ambientais e comportamentais que afetam o resistoma intestinal [8]

- A composição do resistoma humano **não é estática** [8]
- Consiste num conjunto **altamente dinâmico** de ARGs que evolui ao longo do tempo [8]

## CONCLUSÃO

Os avanços recentes em **sequenciação, metagenómica e bioinformática** têm vindo a proporcionar uma caracterização mais precisa do resistoma humano. A **diversidade microbiana** funciona como um fator protetor contra a colonização por patógenos resistentes, responsáveis por infeções nosocomiais. **Estratégias de medicina personalizada**, baseadas no perfil do resistoma e do microbioma de cada paciente, poderão otimizar o uso de antibióticos e limitar o surgimento de resistências.

## REFERÊNCIAS

- [1] Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M. C. C., Charles, T., Chen, X., Coccolin, L., Eversole, K., Corral, G. H., Kazou, M., Kinkel, L., Lange, L., Lima, N., Loy, A., Macklin, J. A., Maguin, E., Mauchline, T., McClure, R., ... Schlöter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00825-0>
- [2] Harris, M., Fasolino, T., Ivankovic, D., Davis, N. J., & Brownlee, N. (2023). Genetic Factors That Contribute to Antibiotic Resistance through Intrinsic and Acquired Bacterial Genes in Urinary Tract Infections. *Microorganisms*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061407>
- [3] Singh, S., Verma, N., & Taneja, N. (2019). The human gut resistome: Current concepts & future prospects. *Indian Journal of Medical Research*, 150(4), 345–358. [https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr.1979\\_17](https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr.1979_17)
- [4] Kim, D. W., & Cha, C. J. (2021). Antibiotic resistance from the One-Health perspective: understanding and controlling antimicrobial resistance transmission. *Experimental and Molecular Medicine*, 53(3), 301–309. <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00569-z>
- [5] Kennedy, M. S., & Chang, E. B. (2020). The microbiome: Composition and locations. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 176, 1–42. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819091-2.00011-2>
- [6] Qin, Y., Havulinna, A. S., Liu, Y., Jousilahti, P., Ritchie, S. C., Tokolyi, A., Sanders, J. G., Valsta, L., Brożyna, M., Zhu, Q., Tripathi, A., Vázquez-Baeza, Y., Loomba, R., Cheng, S., Jain, M., Niiranen, T., Lahti, L., Knight, R., Salomaa, V., ... Méric, G. (2022). Combined effects of host genetics and diet on human gut microbiota and incident disease in a single population cohort. *Nature Genetics*, 54(2), 134–142. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00991-z>
- [7] Ogunrinola, G. A., Oyewale, J. O., Oshamika, O. O., & Olasehinde, G. I. (2020). The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *International Journal of Microbiology*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8045646>
- [8] Crits-Christoph, A., Hallowell, H. A., Koutouvalis, K., & Suez, J. (2022). Good microbes, bad genes? The dissemination of antimicrobial resistance in the human microbiome. *Gut Microbes*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2055944>