

# 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)

## 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

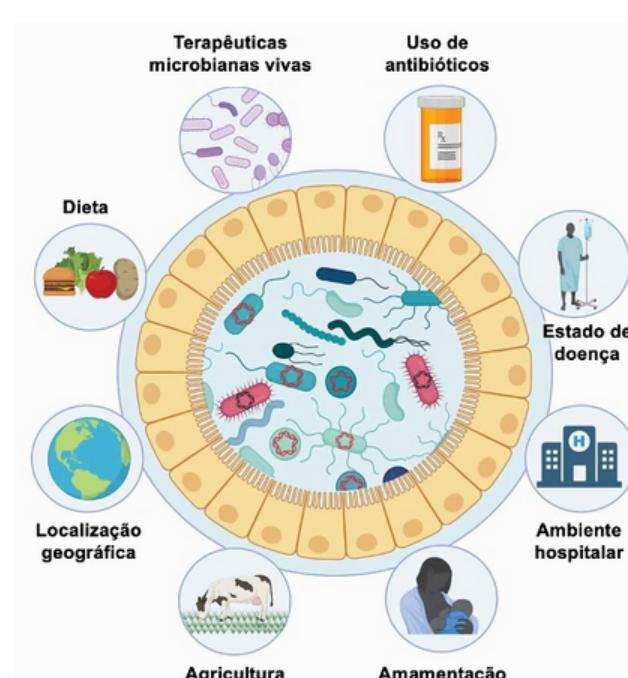
## O RESISTOMA HUMANO

- 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 vesiculação



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

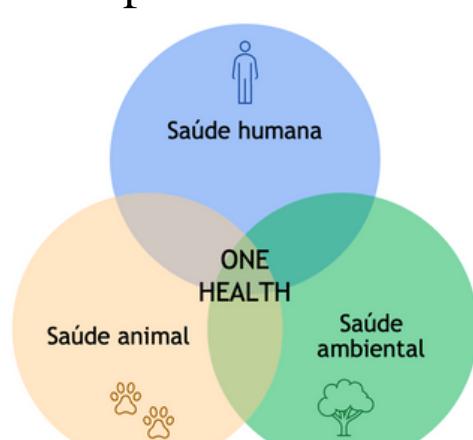
Fatores intrínsecos do hospedeiro, ambientais e comportamentais que afetam o resistoma intestinal [8]

## 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 patogénios resistentes, responsáveis por infecções 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.

## 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



## OBJETIVOS E METODOLOGIA

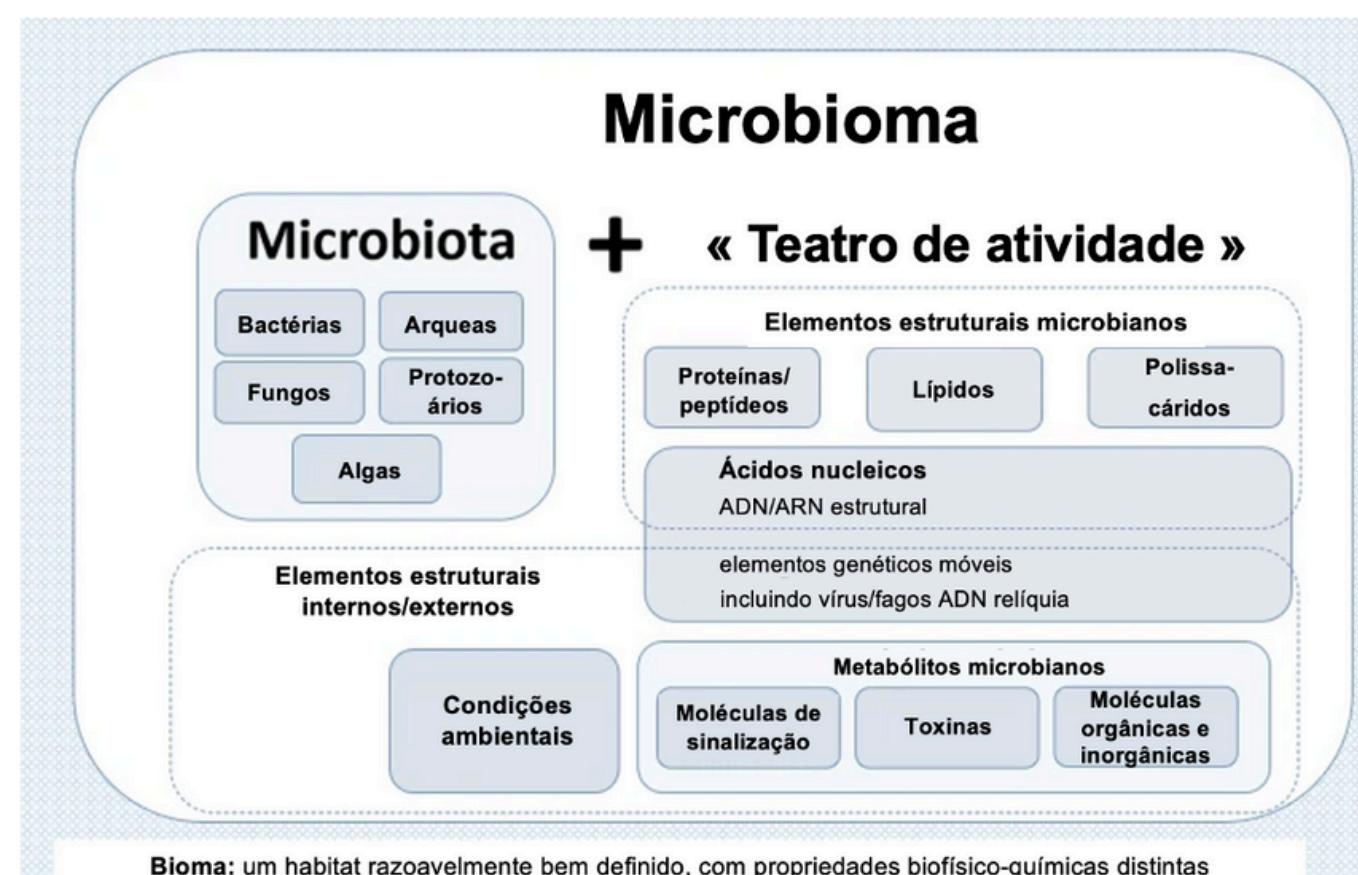
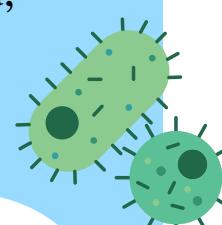
- Fornecer uma visão geral do conhecimento atual sobre o resistoma do microbioma humano
- Identificar os fatores que influenciam a sua evolução
- Explorar a sua relação com o microbioma
- Destacar as inovações tecnológicas que permitem o seu estudo



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]

## REFERÊNCIAS

- [1] Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M. C. C., Charles, T., Chen, X., Cocolin, 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., ... Schloter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
- [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., & Tanuja, 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/bs.pmb.2020.08.013>
- [6] Qin, Y., Hayakawa, A. S., Liu, Y., Joushlabri, P., Ritchie, A., Tokolyi, A., Valsta, L., Brožýška, M., Zhu, Q., Tripathi, A., Vázquez-Baeza, Y., Loombera, R., Cheng, S., Jain, M., Niiranen, T., Lahti, L., Knight, R., Salomaa, V., ... Mérit, 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/10.1155/2020/5045646>
- [8] Crits-Christoph, A., Hallowell, H. A., Kourouvalis, 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>