



DEPARTAMENTO DE  
**MICroBiologia**  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

# MICROBIOMA HUMANO

IMPLICAÇÕES NA SAÚDE E NA DOENÇA

**Robson Francisco de Souza**  
Laboratório de Estrutura e Evolução de Proteínas  
robfsouza@gmail.com

# Microbiota e diversidade

- Diversidade de procariotos
  - Taxonomia
  - Principais grupos de bactérias
- Microbiota humana

# Diversidade de procariotos

- **Taxonomia de Procariotos**

Taxonomia é a ciência que:

- 1) Descreve e classifica os organismos e
- 2) Busca entender as relações entre os diferentes grupos de organismos

- **Principais Grupos de Bactérias**

# Taxonomia

As três aplicações da taxonomia:

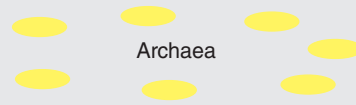
- **Identificação**
  - Reconhecer um organismo (espécie, cepa, etc.)
- **Classificação**
  - Agrupar organismos por semelhança ou parentesco
- **Nomenclatura**
  - Dar nomes aos organismos vivos e vírus

# Taxonomia

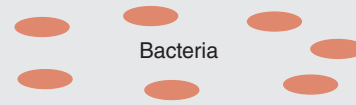
Domínio



Archaea



Bacteria



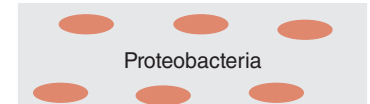
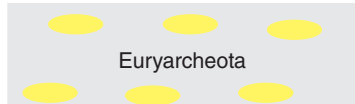
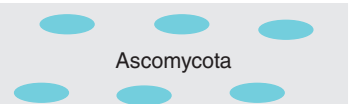
Reino



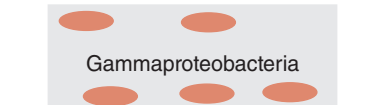
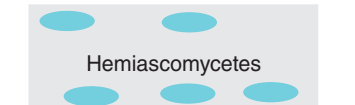
Não é usado

Não é usado

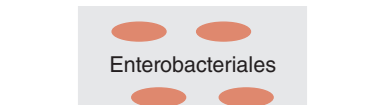
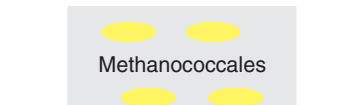
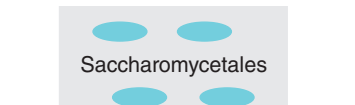
Filo



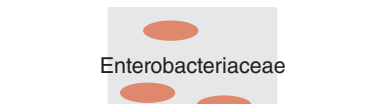
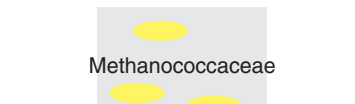
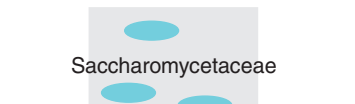
Classe



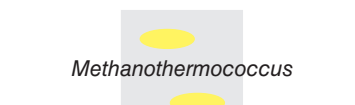
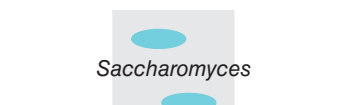
Ordem



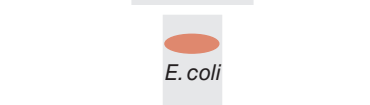
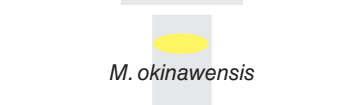
Familia



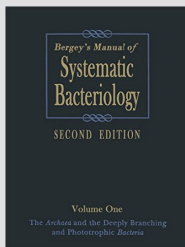
Gênero



Espécie



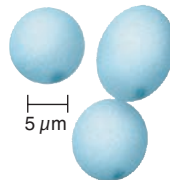
CARL LINNAEUS



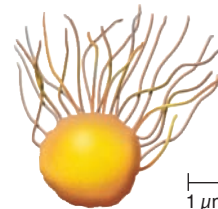
Bergey's Manual of Systematic Bacteriology

SECOND EDITION

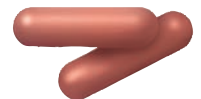
Volume One  
The Archaea and the Deeply Branching and Phototrophic Bacteria



Baker's yeast



Methanococcus



0.5 µm

*E. coli*

# Classificação dos seres vivos

- **Antes de 1969** (Carolus Linnaeus)

Vida era classificada em dois reinos: Reino animal e reino vegetal

- **1969 – 1990:** (R.H. Whittaker)

- Sistema tradicional de cinco reinos (Monera = procariotos)

Monera

Protista

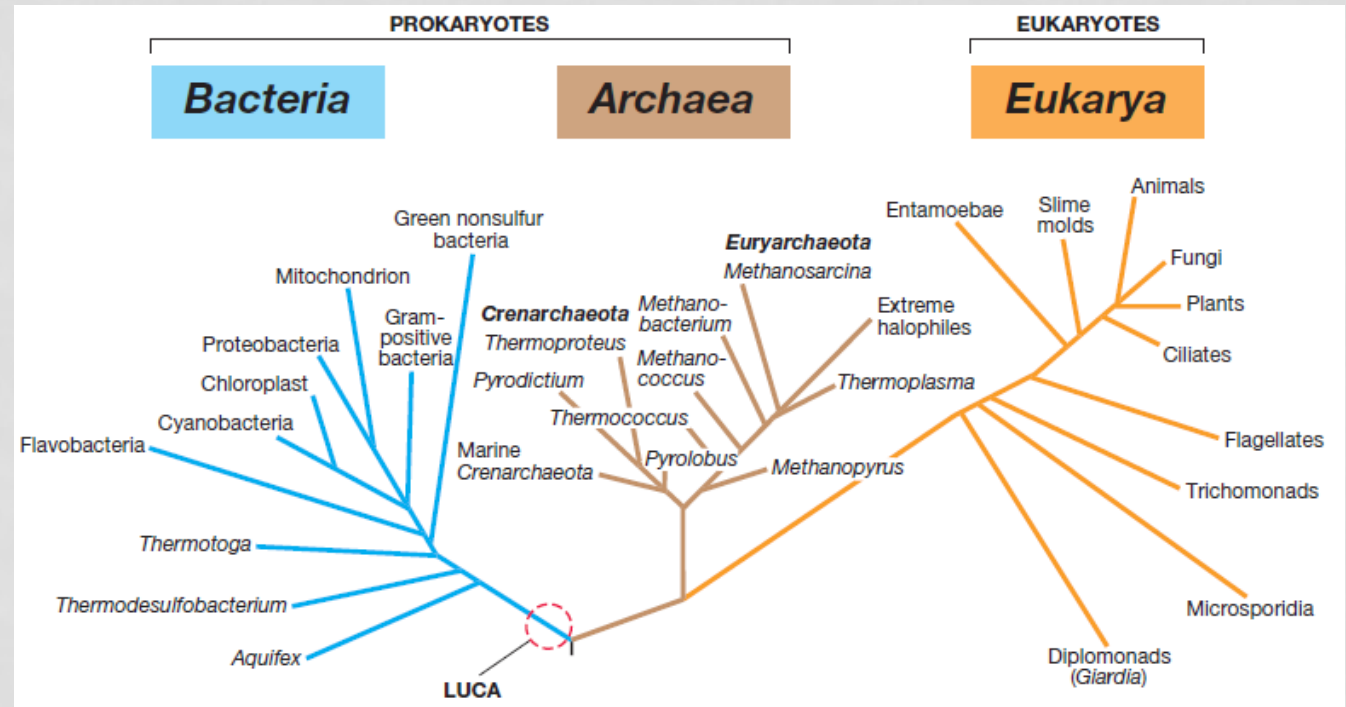
Plantae

Fungi

Animalia

- Sistema em acordo com a classificação de Linnaeus
- Baseado na anatomia, morfologia, embriologia e estrutura celular dos organismos

# Carl Woese: os três domínios da vida



- Revolução na classificação da vida
- Transição da classificação baseada em fenótipo para uma baseada em genótipo
- Separação entre Bactérias e Arqueas

Woese, C. R.; G. E. Fox (1977). "Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms". *Proceedings of the National Academy of Sciences* 74 (11): 5088–5090.

# Taxonomia

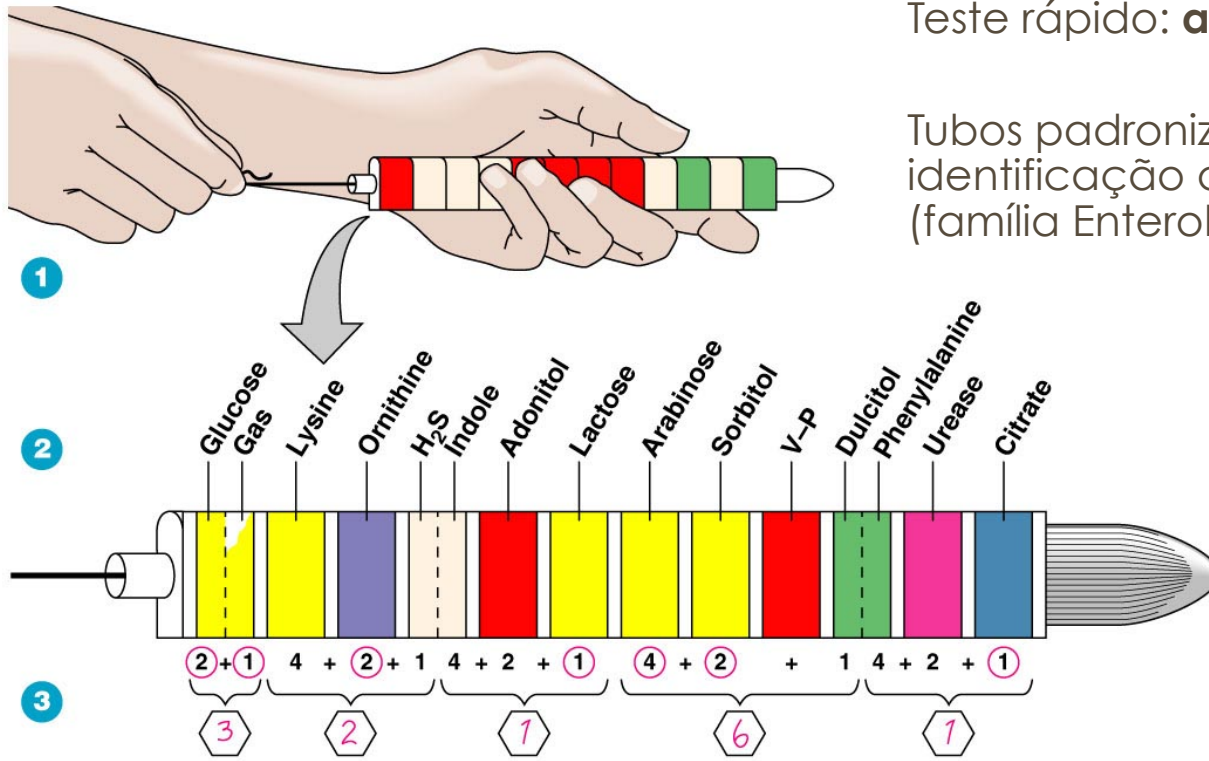
- Métodos fenotípicos
  - Microscopia
  - Características da cultura
  - Testes bioquímicos
- Métodos genéticos
  - Análise de ácidos nucleicos
  - Filogenias



# Métodos fenotípicos: testes bioquímicos

Teste rápido: **atividade enzimática**

Tubos padronizados com reagentes para identificação de bactérias entéricas (família Enterobacteriaceae)



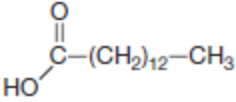
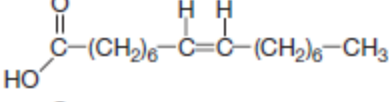
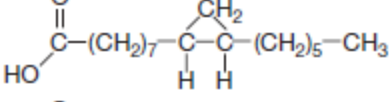
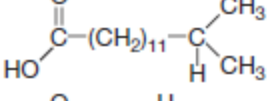
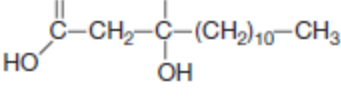
A mudança de cor indica que uma reação química ocorreu e a formação de produtos modificaram a cor de um indicador (meio diferencial)

ID Value	Organism	Atypical Test Results	Confirmatory Test
32143	<i>Enterobacter cloacae</i>	Sorbitol <sup>-</sup>	-
	<i>Enterobacter sakazakii</i>	Urea <sup>+</sup>	+
32161	<i>Enterobacter cloacae</i>	None	V-P <sup>+</sup>
32162	<i>Enterobacter cloacae</i>	Citrate <sup>-</sup>	

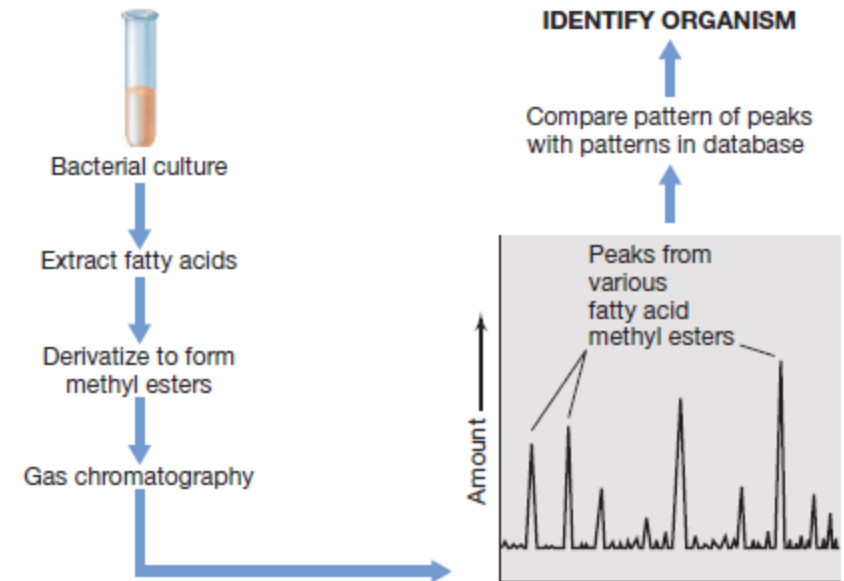
# Métodos fenotípicos: Análise dos ácidos graxos nas membranas

- Técnica de FAME – Fatty acid methyl ester
- Muito usado em laboratórios clínicos
- Pode identificar a espécie bacteriana
- Padronização nos experimentos, pois temperatura e outros fatores modificam o resultado

## Classes of Fatty Acids in *Bacteria*

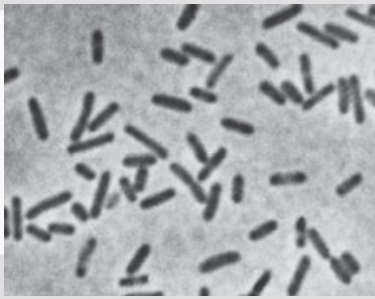
Class/Example	Structure of example
<b>I. Saturated:</b> tetradecanoic acid	
<b>II. Unsaturated:</b> omega-7-cis hexadecanoic acid	
<b>III. Cyclopropane:</b> cis-7,8-methylene hexadecanoic acid	
<b>IV. Branched:</b> 13-methyltetradecanoic acid	
<b>V. Hydroxy:</b> 3-hydroxytetradecanoic acid	

(a)



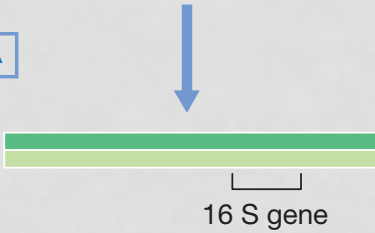
(b)

# Métodos genotípicos filogenia do rRNA 16S



Norbert Pfenning

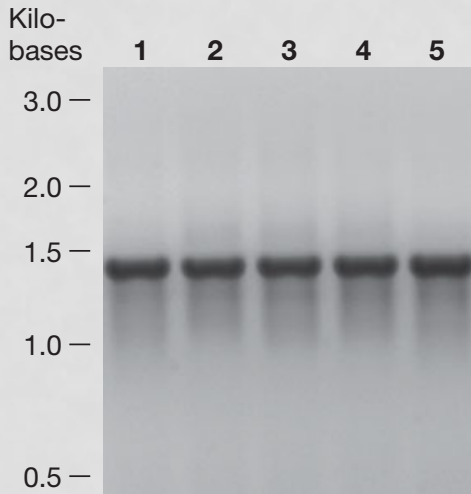
Isolate DNA



Amplify 16S gene by PCR

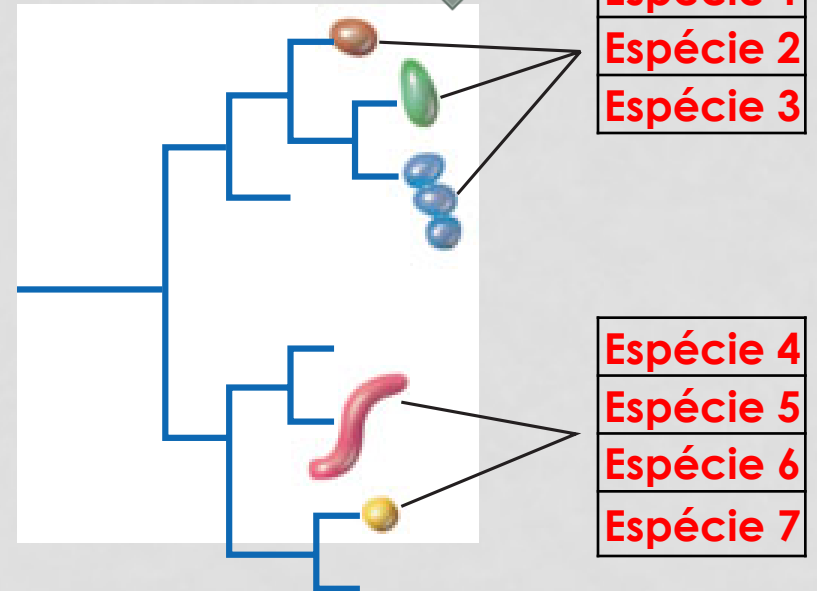
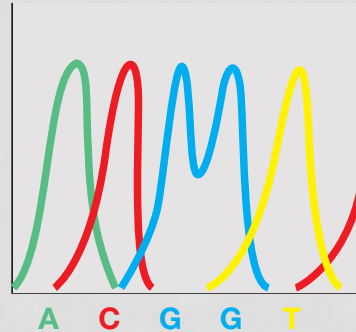


Run on agarose gel; check for correct size



Jennifer Ast and Paul Dunlap

<b>Espécie 1</b>	TACGCAGCCAGATACATGCCAAGATATTTCG
<b>Espécie 2</b>	TTCGCAACCTGATACATCCTAAGATATTTCG
<b>Espécie 3</b>	TTCGCAGCCAGGTACATCCCAAGATATTTCG
<b>Espécie 4</b>	TTCGCAACCAGGTACATCCTAAGATATCCG



# Bactérias

## Grupos principais de bactérias

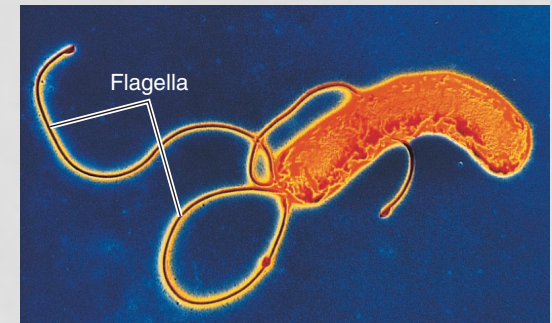
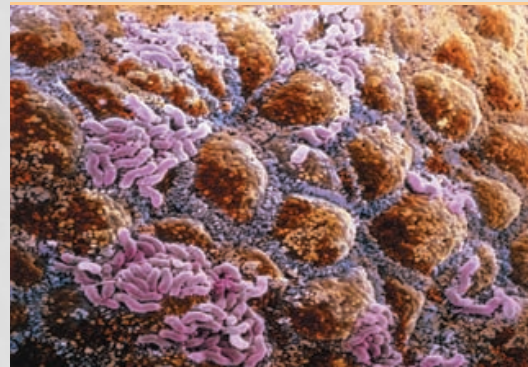
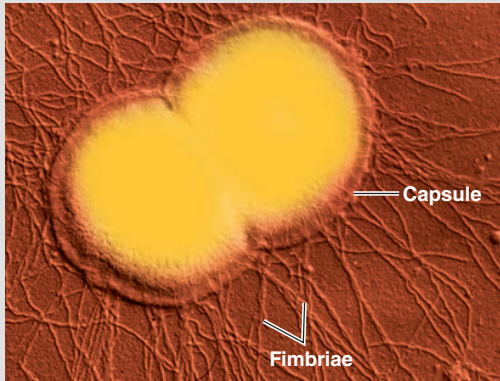
Classificação baseado principalmente na sequência do rRNA

- Proteobactérias
- Cianobactérias
- Espiroquetas
- Clamídias

# Proteobactéria

# Bactérias

- Inclui maioria das bactérias Gram-negativas
- Maior grupo em termos de diversidade de espécies
- Mitocôndrias de eucariotos derivadas de proteobactérias por endossimbiose



## *Neisseria gonorrhoea* causa gonorréia

Domínio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Classe	<b>Betaproteobacteria</b>
Ordem	Neisseriales
Família	Neisseriaceae
Gênero	<i>Neisseria</i>
Espécie	<i>N. gonorrhoea</i>

## *Escherichia coli* comensal, gastroenterite

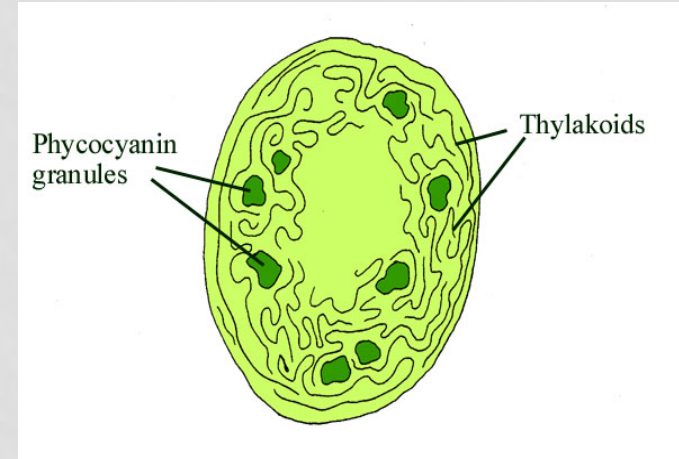
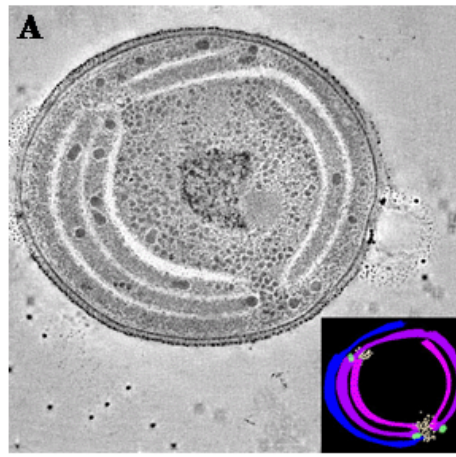
Domínio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Classe	<b>Gammaproteobacteria</b>
Ordem	Enterobacteriales
Família	Enterobacteriaceae
Gênero	<i>Escherichia</i>
Espécie	<i>E. coli</i>

## *Helicobacter pylori* úlceras, câncer estomacal

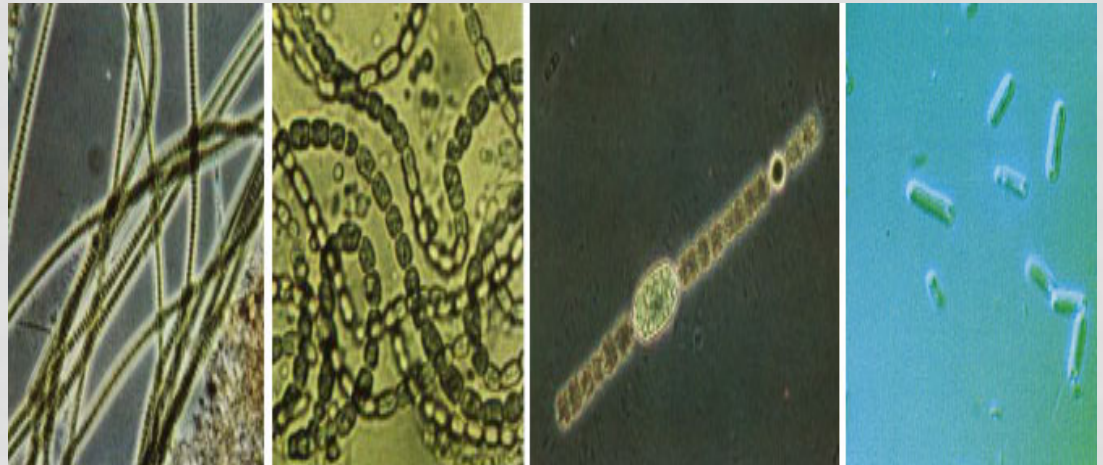
Domínio	Bacteria
Filo	Proteobacteria
Classe	<b>Epsilonproteobacteria</b>
Ordem	Campylobacterales
Família	Helicobacteraceae
Gênero	<i>Helicobacter</i>
Espécie	<i>H. pylori</i>

# Cianobactérias

- Grande importância ecológica: ciclos de carbono, oxigênio e nitrogênio
- Modo de vida livre ou comensal (plantas)
- Células isoladas ou colônias
- Utilizam clorofila-A para fotossíntese e liberam gás oxigênio
- Deram origem aos cloroplastos por endossimbiose
- Possuem sistema de membrana interna (tilacóides) semelhante ao dos cloroplastos



Cloroplasto



*Anabaena*

Espécie fixadora de nitrogênio

*Synechococcus*

Espécie de ambientes marinhos e águas termais

# Bactérias

## Espiroquetas

- Morfologia e modos de locomoção únicos
- Possuem forma de um longo cilindro em espiral, parecidas com saca-rolhas
- Possuem um filamento axial e endoflagelo no espaço periplásmico
- Muitas são parasitas de seres humanos. Outros vivem em lamas ou água



Endoflagelo  
corte transversal



*Borrelia burgdorferi*  
causador da doença de Lyme

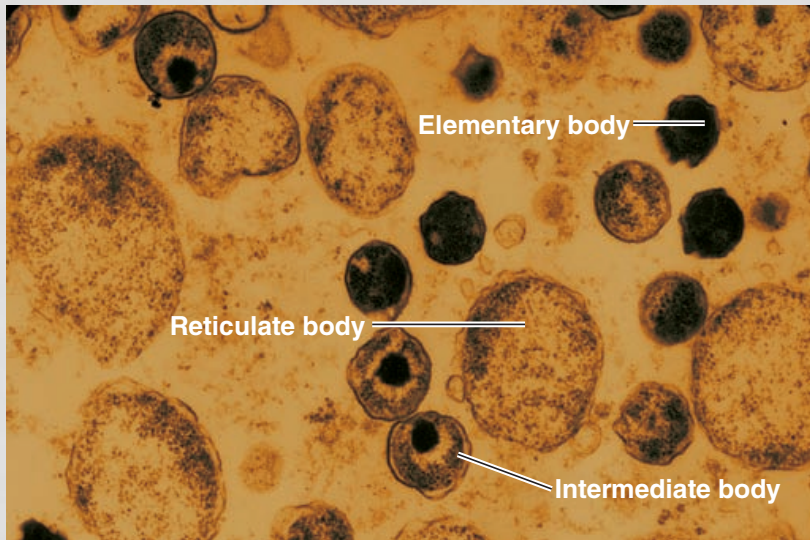


*Treponema pallidum*  
causador da sífilis

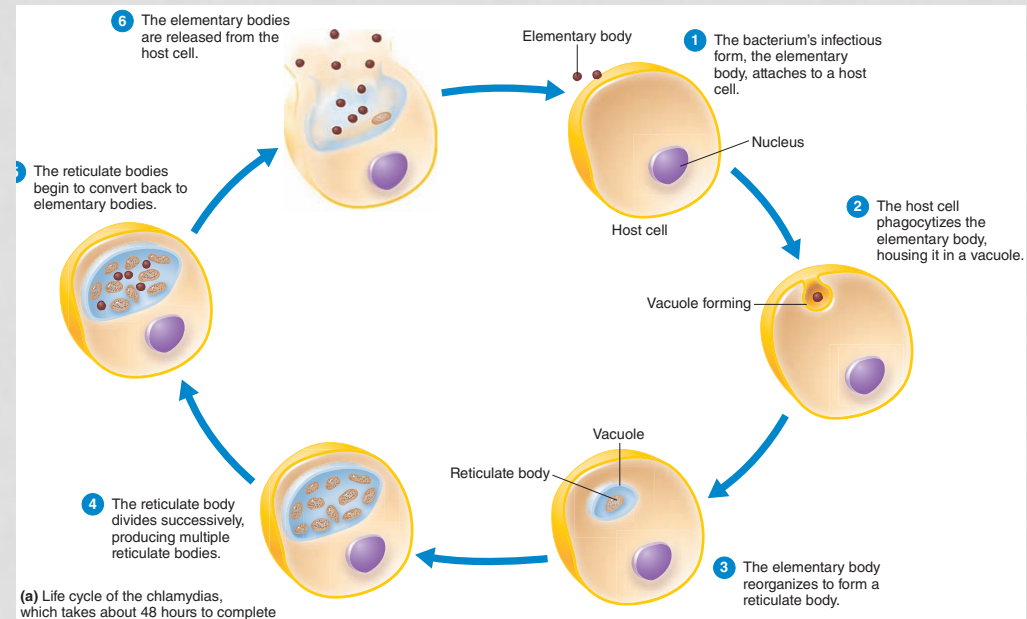
# Bactérias

## Clamídias

- Menores bactérias (0,2 a 1,5  $\mu\text{m}$  de diâmetro)
- Parasitas intracelulares obrigatórios
- Obtém ATP da célula hospedeira



TEM 0.3  $\mu\text{m}$



### Exemplo: *Chlamydia trachomatis*

Maior causa de cegueira no mundo

Também causa uretrite (doença sexualmente transmitida)



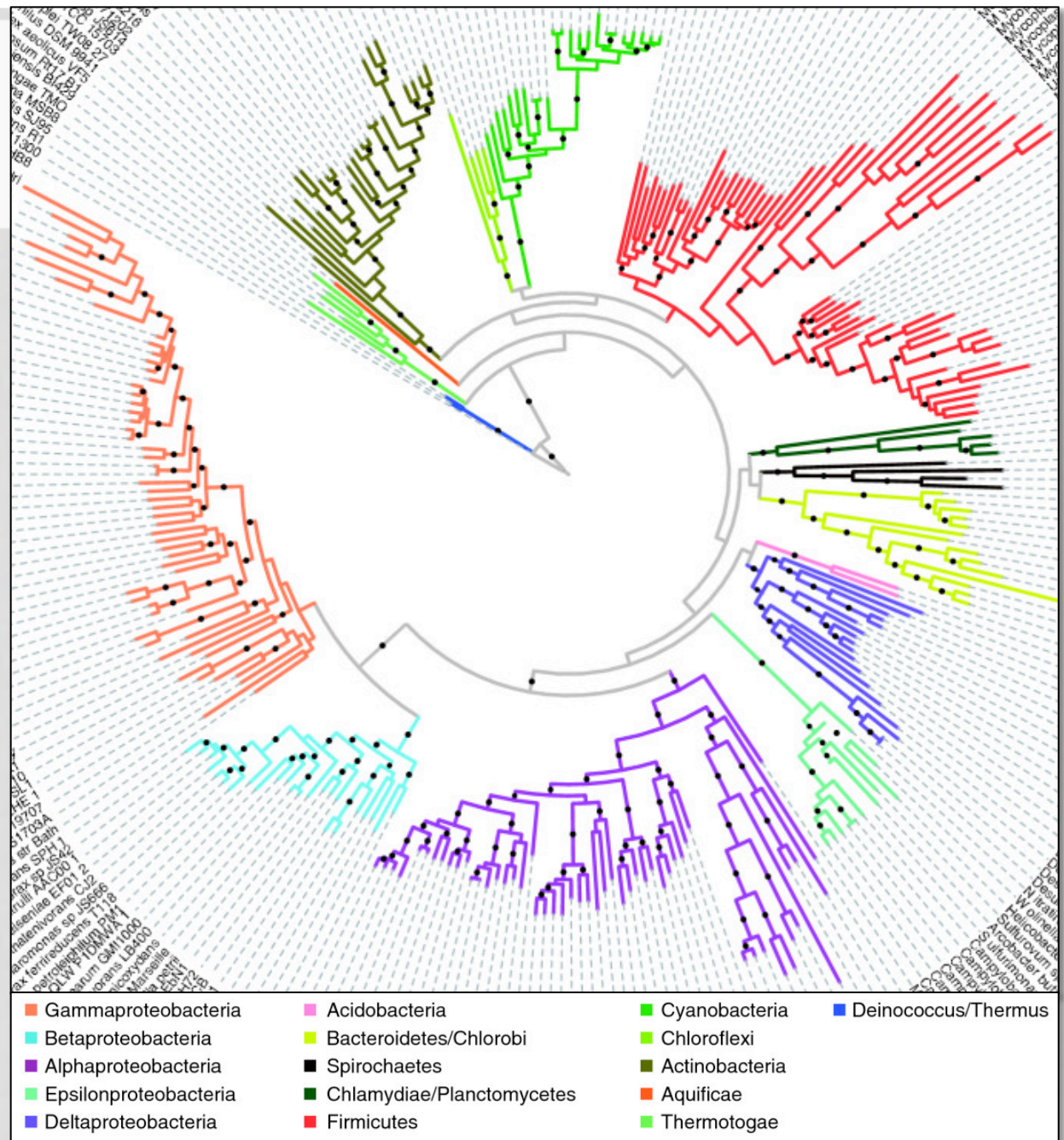
# Filogenia das Bacterias

À direita: árvore de máxima verossimilhança construída a partir do alinhamento concatenado de 31 proteínas codificadas por genes *housekeeping*

<http://www.bacterio.net/-classifphyla.html>

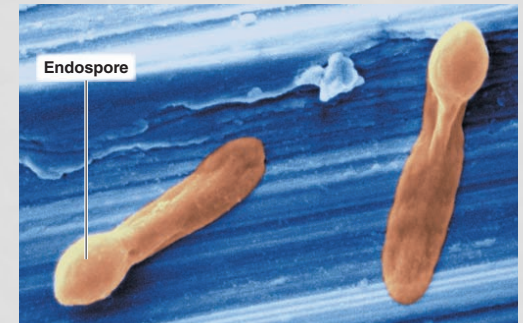
<http://itol.embl.de>

<http://tolweb.org/tree/>

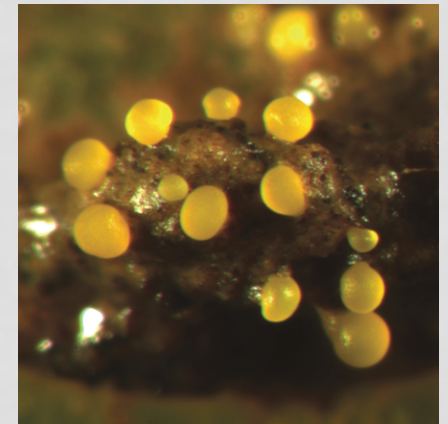


# Perguntas

- 1) A que classe e filo pertencem as bactérias com as características abaixo? Nota: cada item descreve um grupo diferente.
  - 1) São anaeróbicas, Gram+ e formam endósporos. Causam as doenças tétano e enterocolite necrosante;
  - 2) Bacilos gram-negativos encontrados no solo, formam corpos de frutificação e possuem os maiores genomas conhecidos de bactérias.
  
- 2) Durante anos os pesquisadores não conseguiam entender porque encontravam DNA semelhante ao de cianobactérias em amostras de bactérias do intestino humano. No final, revelou-se que era um novo grupo de bactérias, “Melainabacteria”, uma linhagem irmã das cianobactérias. Porque o espanto dos pesquisadores com a possibilidade de cianobactérias viverem no interior do corpo humano?



*C. difficile*

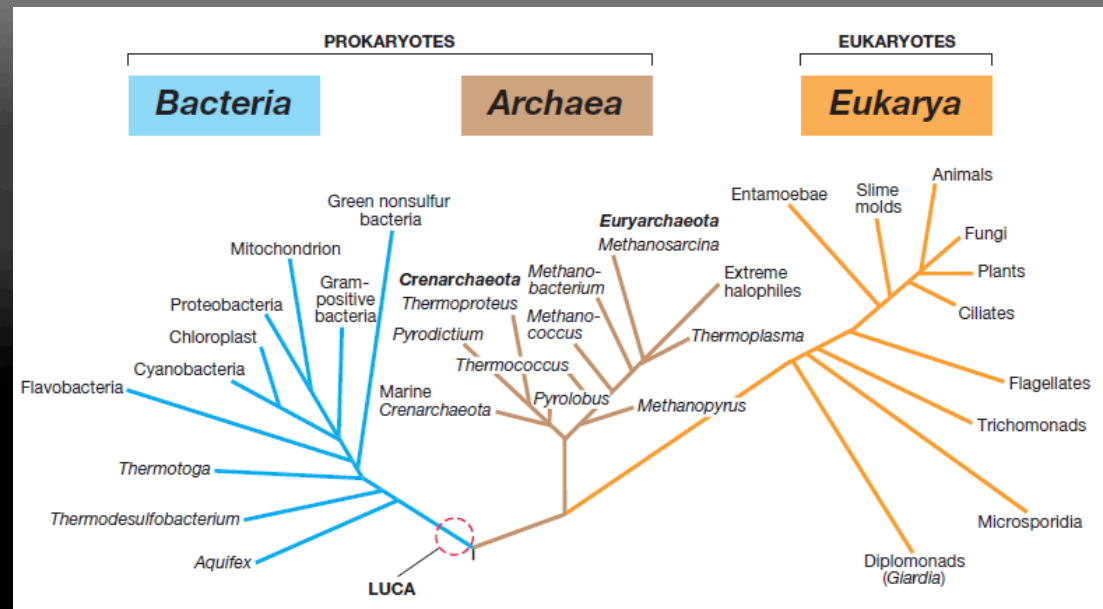


Corpos de frutificação

# Microbiota

## tópicos

- Definição;
- Tipos;
- Distribuição;
- Formação;
- Função;
- Na Doença;
- Tratamento;



# Microbiota

## Definição

População de microrganismos que habita a pele e as membranas mucosas de um indivíduo saudável

O Termo **flora** refere às plantas, enquanto que os microrganismos pertencem aos grupos protista e das bactérias. Isto deve-se a estes organismos terem sido classificados entre as plantas na taxonomia de Lineu.

### **Sinónimos**

Microbiota indígena  
Microbiota autóctone  
Microbiota residente

### **Disbiose**

Desequilíbrio na microbiota associado a doenças

# Microbiota

## Tipos

- **MICROBIOTA INDÍGENA**
  - Sinônimos: RESIDENTE ou AUTÓCTONE
  - Composição
    - Bactérias indígenas: > 1% da microbiota total
    - Bactérias suplementares: <1% da microbiota total
- **MICROBIOTA TRANSITÓRIA**
  - Sinônimos: ALÓCTONE ou EXÓGENA

# Microbiota transitória

- Microrganismos que podem habitar a pele e/ou membranas mucosas por horas, dias ou semanas mas que **não se restabelecerão autonomamente**
- **Oportunistas:** patógenos normalmente inócuos podem ganhar uma vantagem competitiva quando a população de competidores é diminuída. Exemplo: *Clostridium difficile*
- Exemplos
  - Deslocamento do sítio normal no corpo humano (e.g. *Staphylococcus epidermidis* em cateter);
  - Imunocomprometidos – microbiota pode multiplicar em excesso e causar infecções.

# Mais algumas definições...

## Simbionte

Organismo que vive em associação com organismo(s) de outra espécie

**Ectossimbionte** (sobre)

**Endossimbionte** (dentro)

**Parasita**

Causa dano ao hospedeiro

**Comensal**

Vive em associação sem causar dano ou benefício

**Mutualista**

Ambos os organismos se beneficiam

**biotrófico**

**necrotrófico**

- Transições entre os modos de vida acima são possíveis e frequentes!!!!
- Mecanismo: aquisição de fatores de virulência e/ou Ilhas de patogenicidade por transferência lateral de genes

# Microbiota: potencialmente patogênicas



BACTERIUM	Lower Intestine
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+
<i>Staphylococcus aureus</i> *	++
<i>Streptococcus mitis</i>	+/-
<i>Enterococcus faecalis</i> *	++
<i>Streptococcus pyogenes</i> *	+/-
<i>Veillonellae sp.</i>	+/-
<i>Enterobacteriaceae</i> * ( <i>Escherichia coli</i> )	++
<i>Proteus sp.</i>	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	+
<i>Bacteroides sp.</i> *	++
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	++
<i>Lactobacillus sp.</i>	++
<i>Clostridium sp.</i> *	++
<i>Clostridium tetani</i>	+/-
Corynebacteria	+
Mycobacteria	+
Spirochetes	++
Mycoplasmas	+

++ = nearly 100 percent + = common +/- = rare \* = potential pathog



# Sucessão Microbiana Intestinal

## Pós-parto

Colonizadores secundários:  
*Bacteroides, Clostridia,*  
*Bifidobacterium*

## A partir dos 6 meses

Microbiota – mais diversa e  
complexa



## Nascimento

Colonizadores primários:  
*E. coli* e *Enterococcus*

## Até 6 meses

Microbiota sofre  
interferência do tipo  
alimentação

## Adulto

Redução gradual da  
diversidade – Bacteroidetes  
e Firmicutes e estabilidade

# **DETERMINANTES NA COLONIZAÇÃO MICROBIANA ÀS SUPERFÍCIES CELULARES**

- **Disponibilidade de nutrientes: qualidade e quantidade**
- **Disponibilidade do oxigênio**
- **Fluxo de fluídos da superfície epitelial**
- **Sistema de limpeza muco-ciliar**
- **Sistema imune local**
- **Receptores análogos**
- **Interação microbiana: competição e cooperação**
- **Variação do pH**

# Adquisição da Microbiota

## Influência do tipo de nascimento

**Recém nascido**

**Parto normal**

**Organismos do canal vaginal**

**Predomínio de Anaeróbios**

**Início da colonização microbiana**

Ambiente estéril

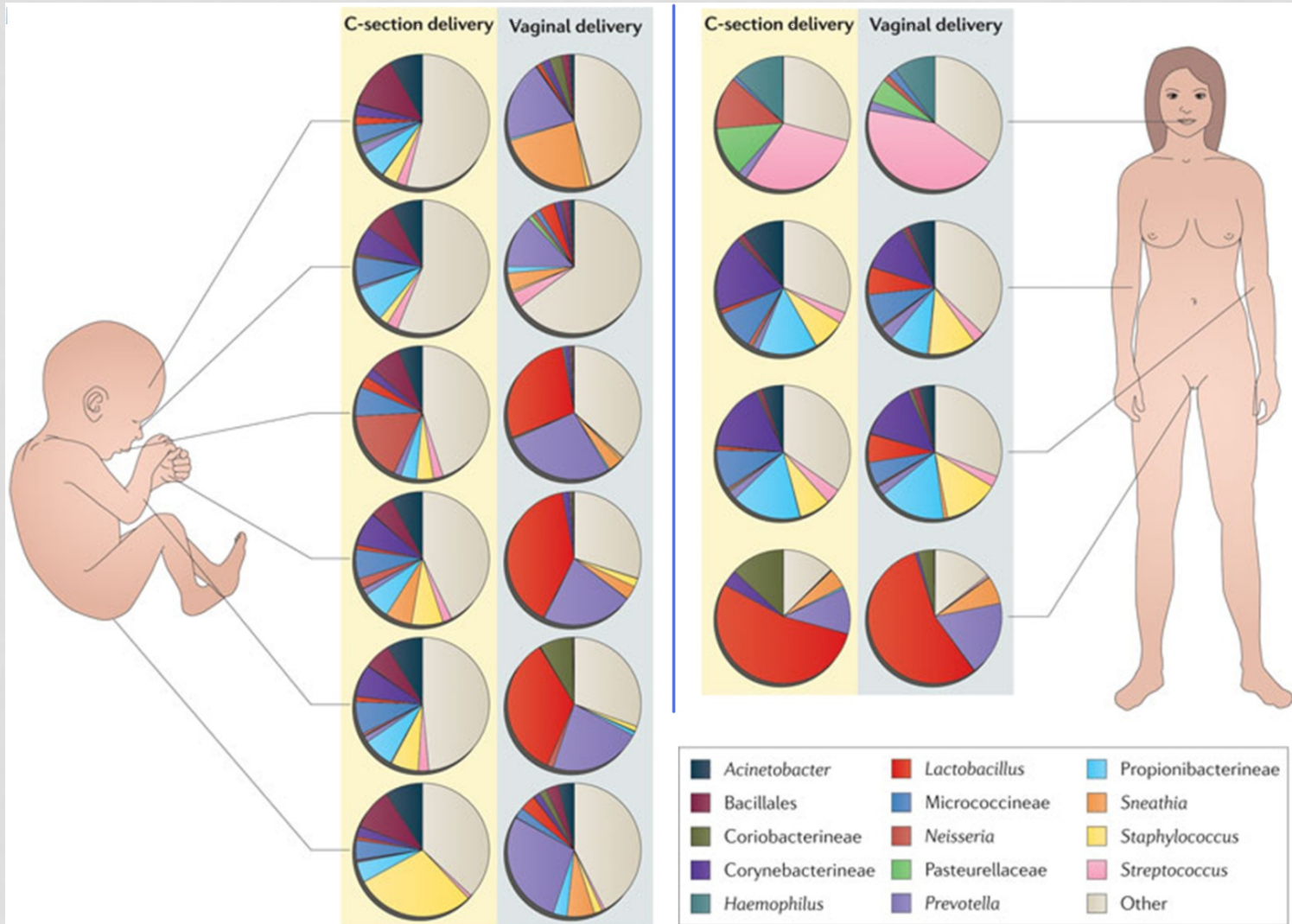


**Cesárea ?**

**Organismos ambientais, pessoal da saúde.**

**Predomínio de microaerófilos, facultativos e esporulados**

# Cesária Vs Natural



# Influência da alimentação na aquisição da Microbiota

Recém nascido



Mamadeira ?  
Leite em pó ?  
Cabra?

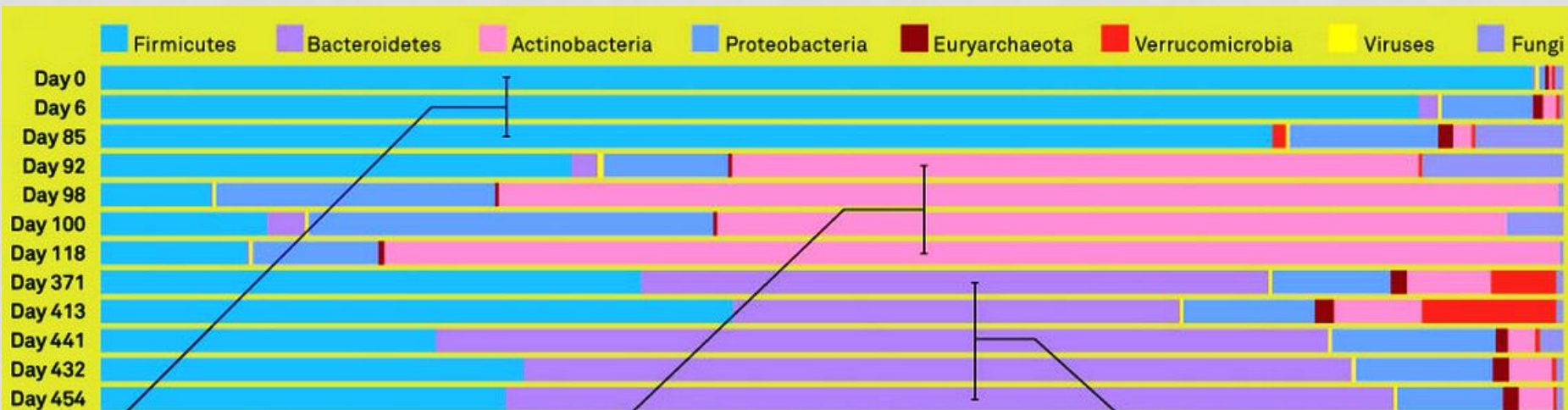


✓ Leite materno: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*.

- Lactose (alta); Caseína (baixa); Fosfato de cálcio (baixo); Capacidade tamponante (baixo); pH ácido inibindo crescimento de *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. e *E. coli*.

# Alterações na microbiota intestinal

## Primeiro ano de vida



**Firmicutes** dominam o intestino do recém-nascido: *Lactobacillus* do leite

**Actinobacterias** se tornam comuns, talvez por causa de uma febre por volta do 92º dia

O bebê começa a ingerir frutas e cereal de arroz e **Bacteroidetes** adaptados à digestão de material vegetal passam a dominar

# ESTABELECIMENTO DA MICROBIOTA INDÍGENA

**Recém nascido**

**Cavidade bucal**

**Trato intestinal**

**Trato vaginal**

24 h

**Aeróbios**

**Facultativos**

**Anaeróbios**

6 meses

2 h

**Bactérias maternas/ambiente**

*E. coli*/estreptococos  
( $10^8$ - $10^{11}$  céls/g fezes)

7-15 dias

**Colonização-anaeróbios:**  
*Bifidobacterium, Clostridium,*  
*Bacteroides*

24 h

**Aeróbios: difteróides**

- **Estrógeno materno**  
- **Glicogênio**

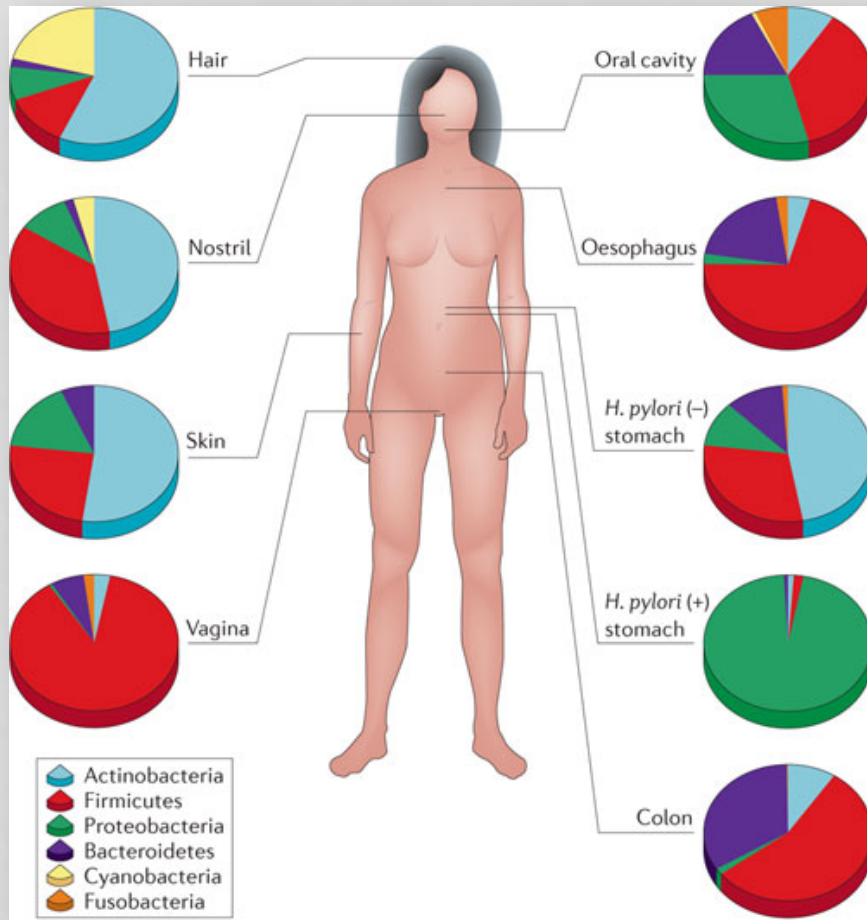
*Lactobacillus*, pH

15-30 dias

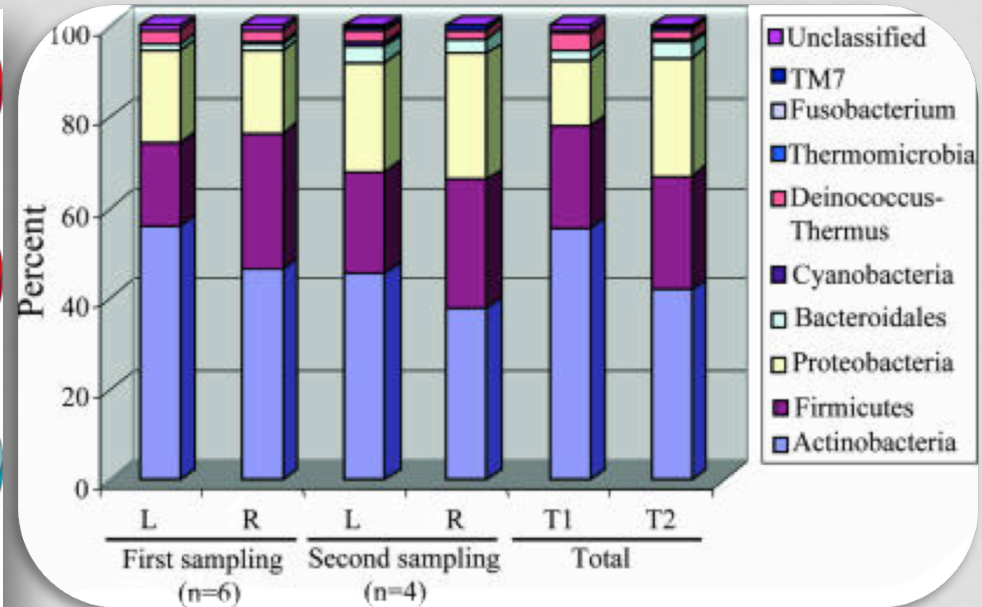
**Microbiota~adulto**

# Distribuição da microbiota no adulto

## variação de sub-sítio



Nature Reviews | Genetics

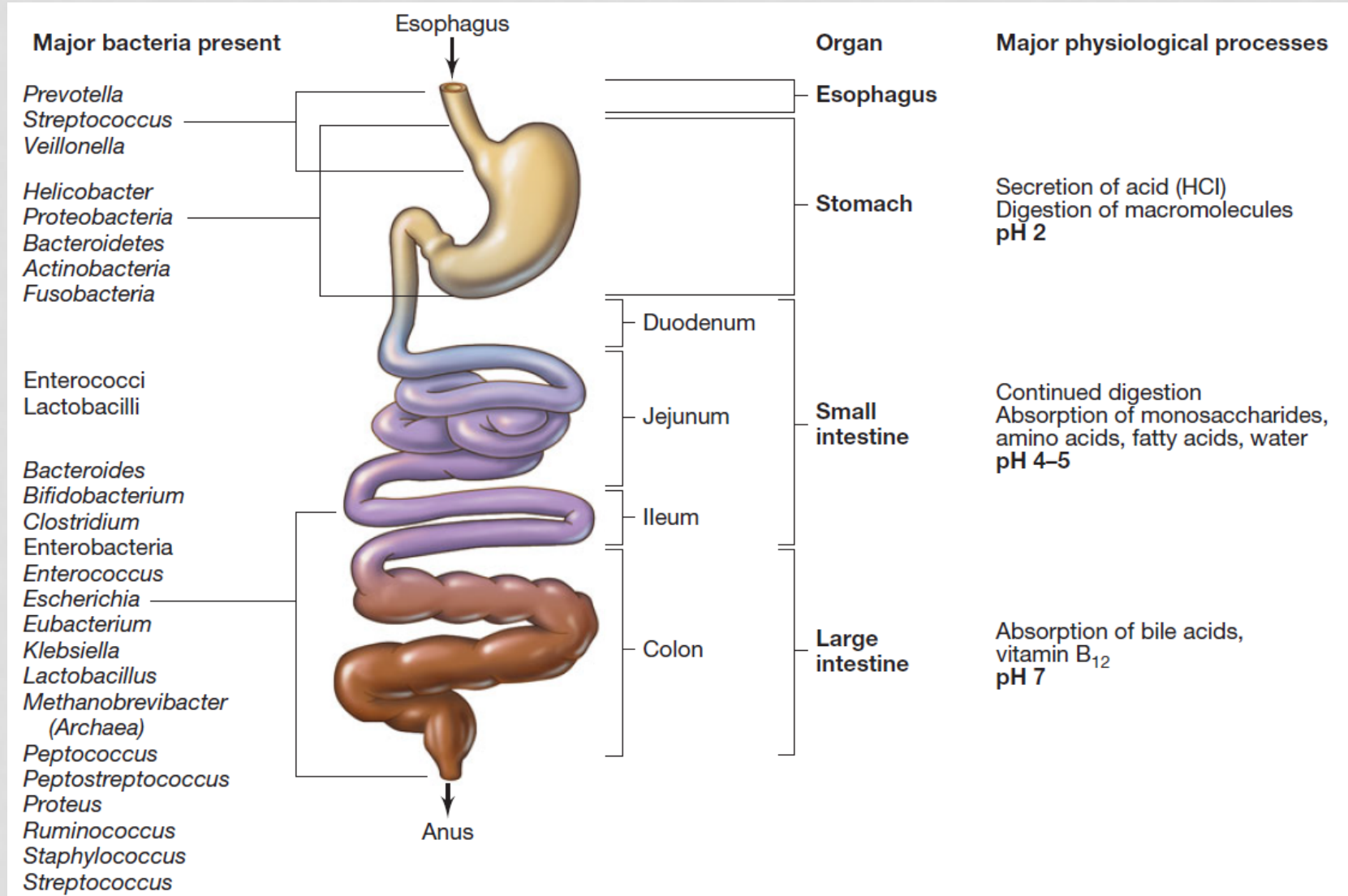


**Mãos: esquerda vs. direita**

A microbiota é muito dinâmica, e pode mudar de composição rapidamente em qualquer momento da vida



# Distribuição no TGI



# Microbiota Anaeróbia Fecal do Homem e Animais

1. *Bacteroides* ( $10^{11}$ /g peso seco fezes)

2. *Eubacterium* ( $10^{10}$ /g p.s.f.)

3. *Peptococcaceae* ( $10^9-10^{10}$ /g p.s.f.)

*Ruminococcus, Coprococcus, Peptostreptococcus*

4. *Bifidobacterium* ( $10^9$ /g p.s.f.)

5. *Clostridium* ( $10^8-9$ /g p.s.f.)

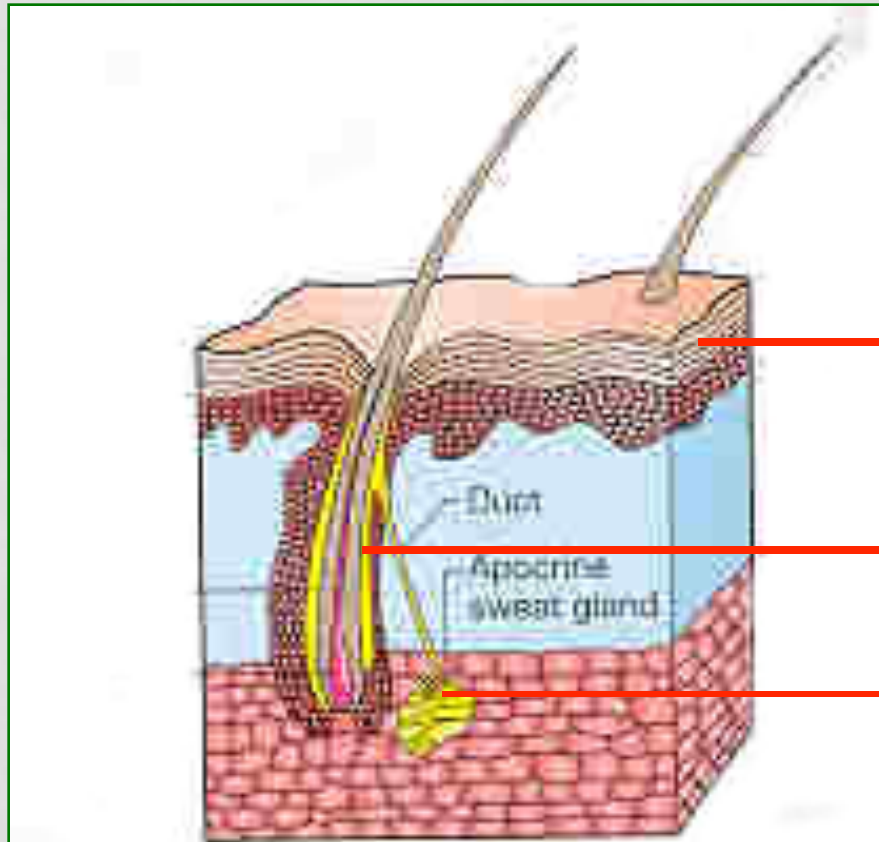
6. Outros

*Lactobacillus, Megasphaera, Veillonella, Butyrivibrio, Succinovibrio, Succinomonas, Selenomonas, Anaerovibrio, Lachnospira e Treponema*

7. Facultativos ( $< 10^8$ /g p.s.f.)

Coliformes, estreptococos e lactobacilos

## Microbiota da pele



Estrato córneo

Folículo piloso

Glândula sebácea

$10^4 - 10^6$  bactérias/cm<sup>2</sup>

*S. epidermidis*

*S. aureus*

*Corynebacterium* spp.

*Streptococcus* spp.

*Propionibacterium* spp.

# Microbiota - Função

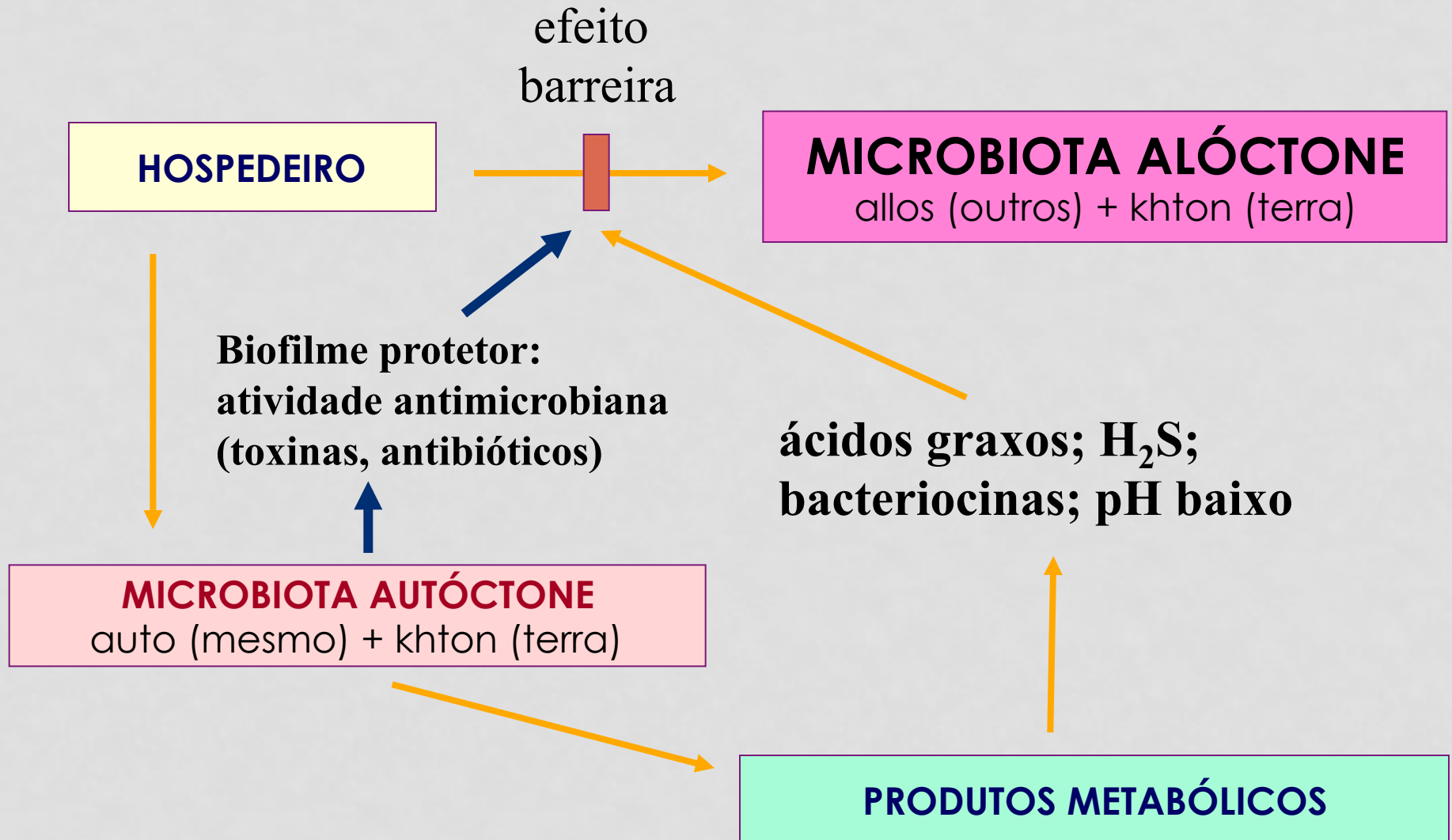
- Biofilme protetor:
  - Competição com bactérias patogênicas por sítios de adesão e microambientes (antagonismo microbiano);
- Ativamente envolvida na regulação imune e na homeostase;
- Exerce funções-chave no metabolismo do hospedeiro, auxiliando na digestão e absorção de alimentos;

## Exemplo

O número e o tipo de bactérias na vagina tem um profundo efeito sobre a saúde das mulheres e seu risco de contrair ou transmitir doenças sexualmente transmissíveis.

Alterações no pH 3,5-4,5, permite o crescimento de fungos e outras bactérias.

# MICROBIOTA RESIDENTE: REGULAGEM



# Contribuições metabólicas de micro-organismos intestinais

## *Process*

## *Product*

Vitamin synthesis

Thiamine, riboflavin, pyridoxine, B<sub>12</sub>, K

Gas production

CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>

Odor production

H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub>, amines, indole, skatole, butyric acid

Organic acid production

Acetic, propionic, butyric acids

Glycosidase reactions

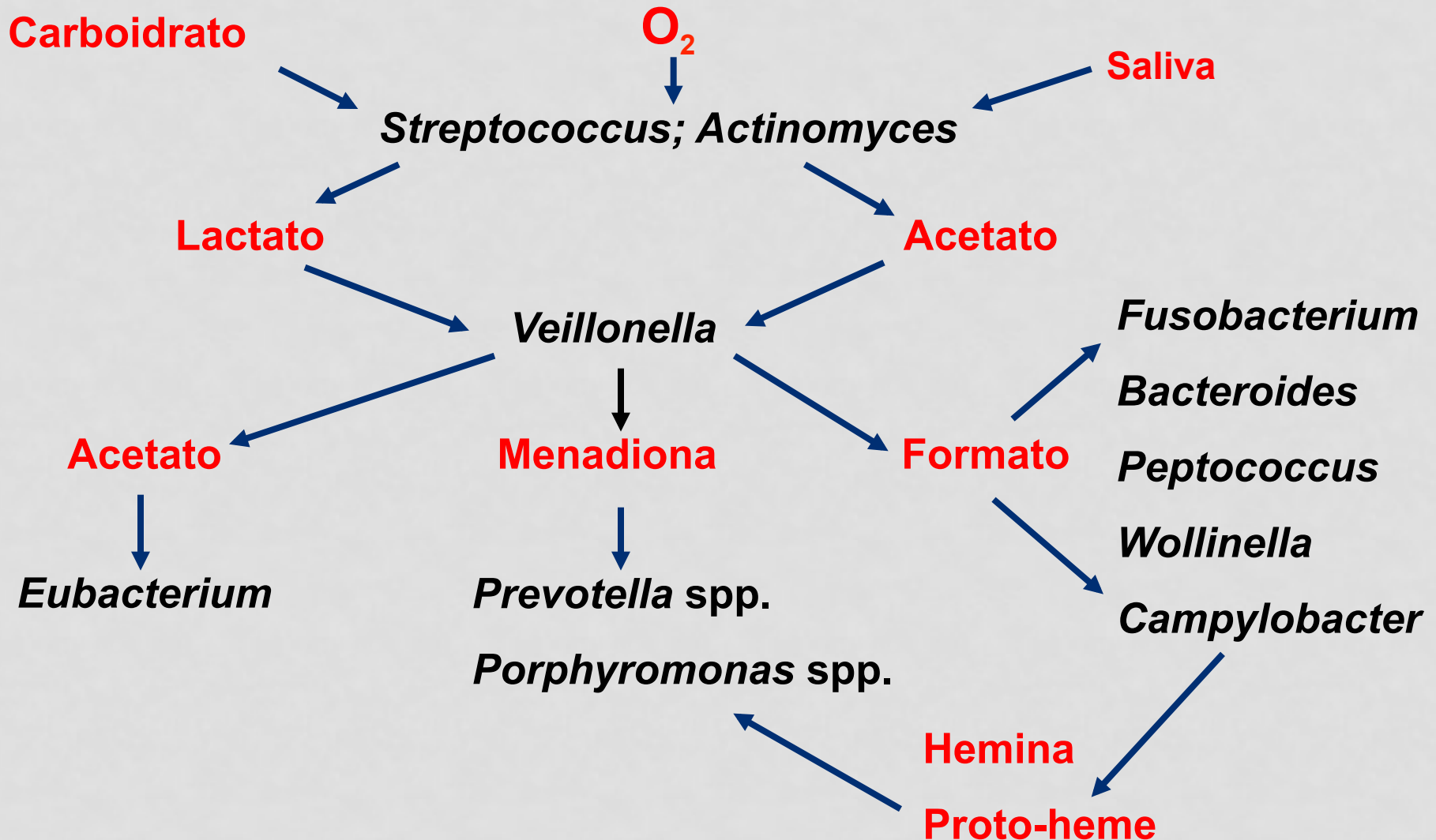
β-Glucuronidase, β-galactosidase, β-glucosidase, α-glucosidase, α-galactosidase

Steroid metabolism (bile acids)

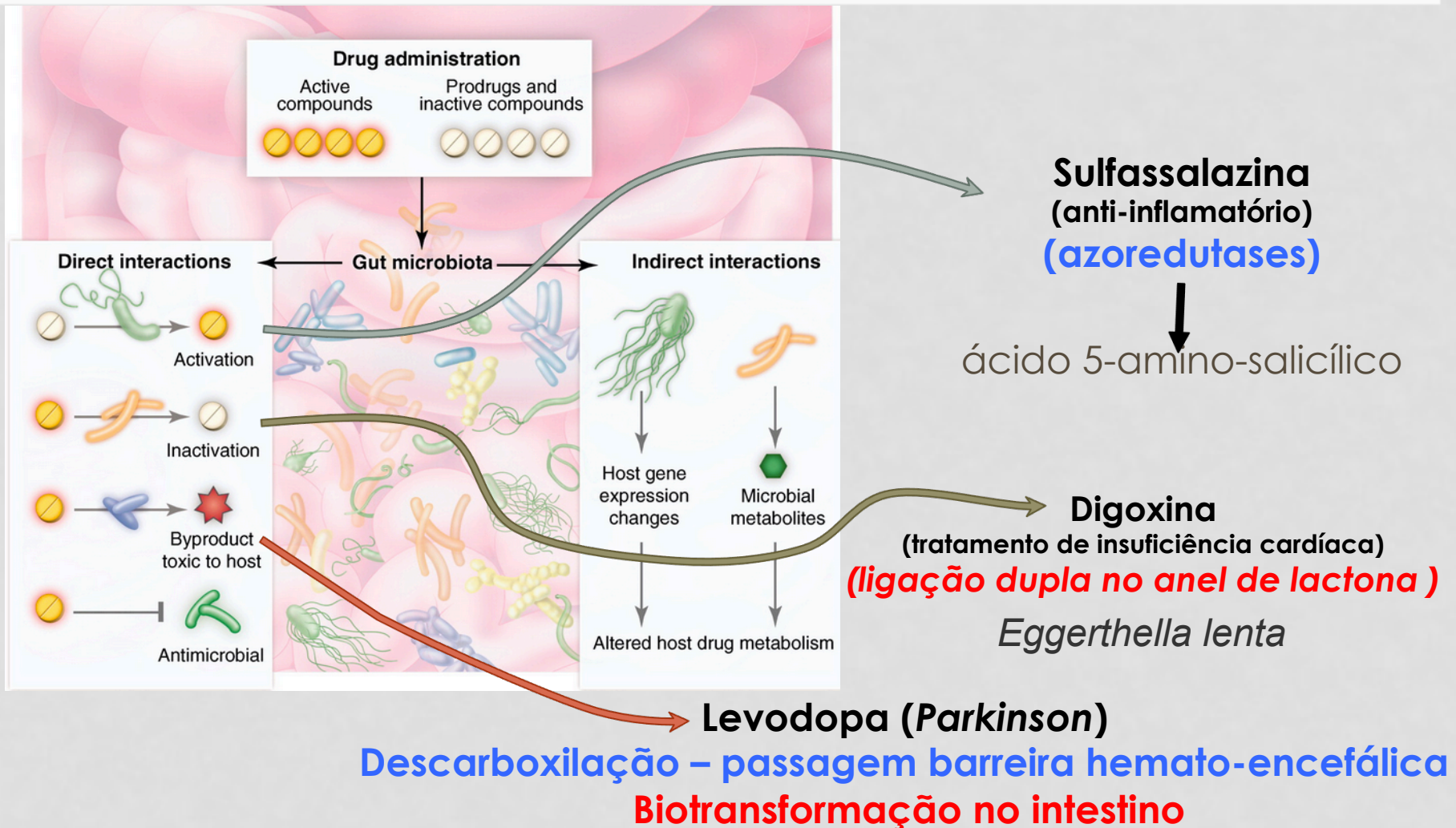
Esterified, dehydroxylated, oxidized, or reduced steroids

# Microbiota humana

## Interações nutricionais



# Interações da microbiota na terapia medicamentosa



Is It Time for a Metagenomic Basis of Therapeutics?  
Therapeutic Modulation of Microbiota-Host Metabolic Interactions.



# Disbioses

**Desequilíbrio na microbiota associado a doenças**  
**Fatores que influenciam a aquisição ou equilíbrio da microbiota**

**Independente do comportamento do hospedeiro**

**Fatores comportamentais**

**Condições ambientais**

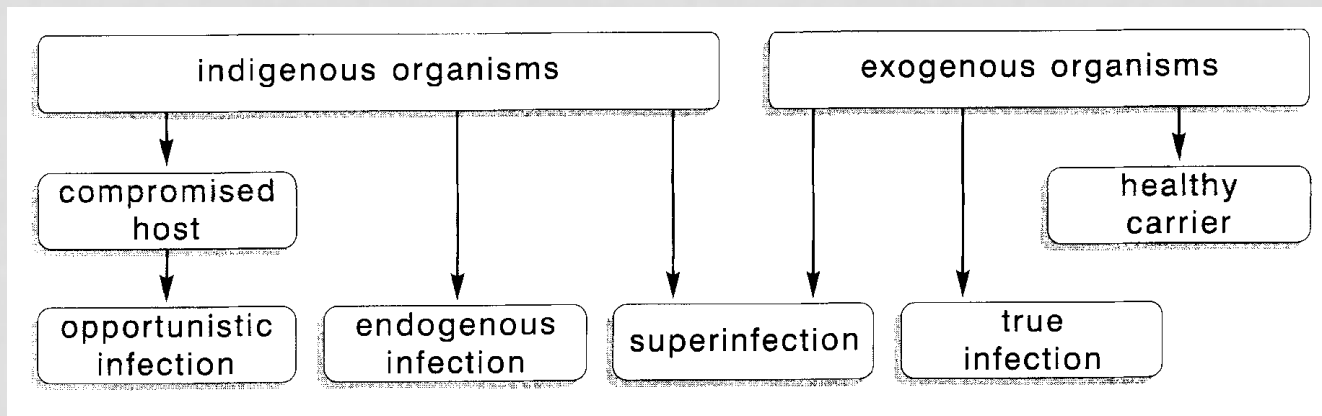
**Higiene**

**Imunidade**

**Dieta**

**Presença de patógenos**

**Uso de Antimicrobianos**



**Aparelho Respiratório:**  
Infecções do aparelho respiratório superior, pneumonia necrotizante, abscesso pulmonar, pneumonia aguda.

**Abdômen:** abscessos intra-abdominais, abscesso hepático, peritonite.

**Pele e Tecidos Moles:** feridas profundas infectadas, abscessos profundos, septicemia, gangrena, celulite.



**Sistema Nervoso Central e Cabeça:** Infecções periodontais, otite média crônica, abscesso cerebral, sinusite crônica.

**Boca:** cárie e periodontite.

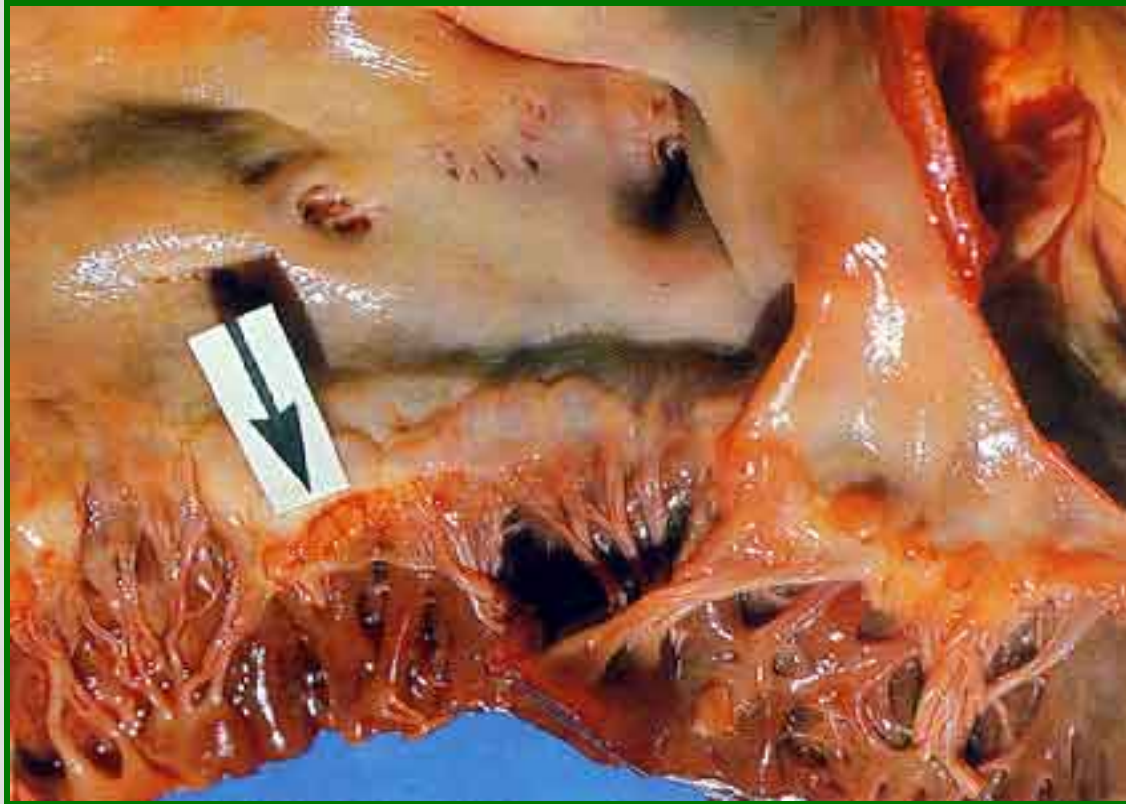
**Tórax:** endocardite, bacteremia, abscessos.

**Trato Genital Feminino:** abscesso tubo-ovariano, abscesso pélvico, aborto séptico, endometrite

**Participação de microrganismos em processos infecciosos**

# Participação microbiana em processos infecciosos

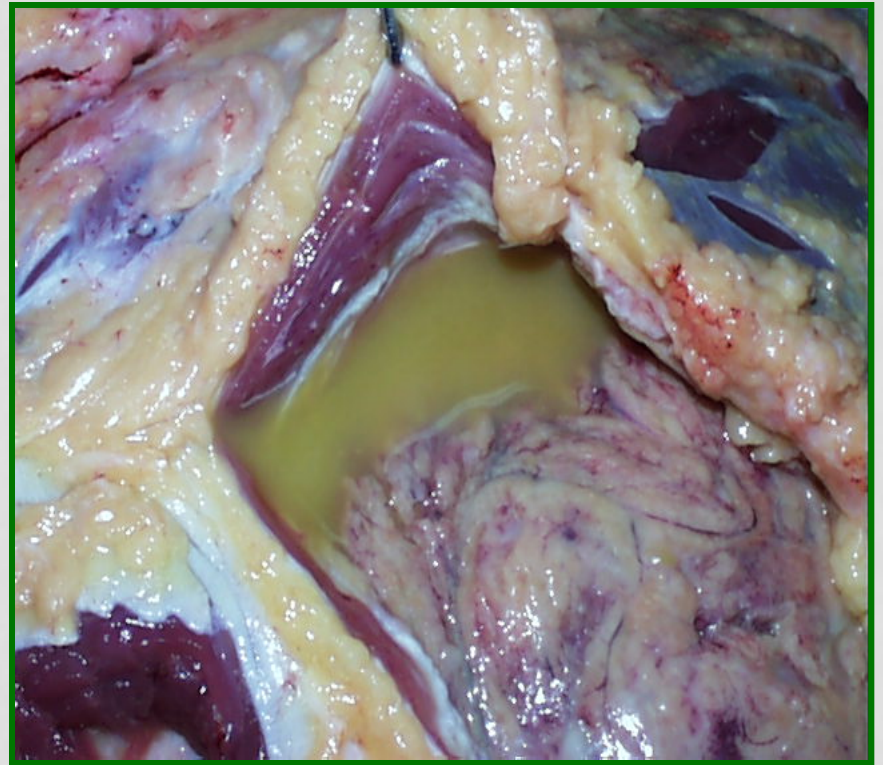
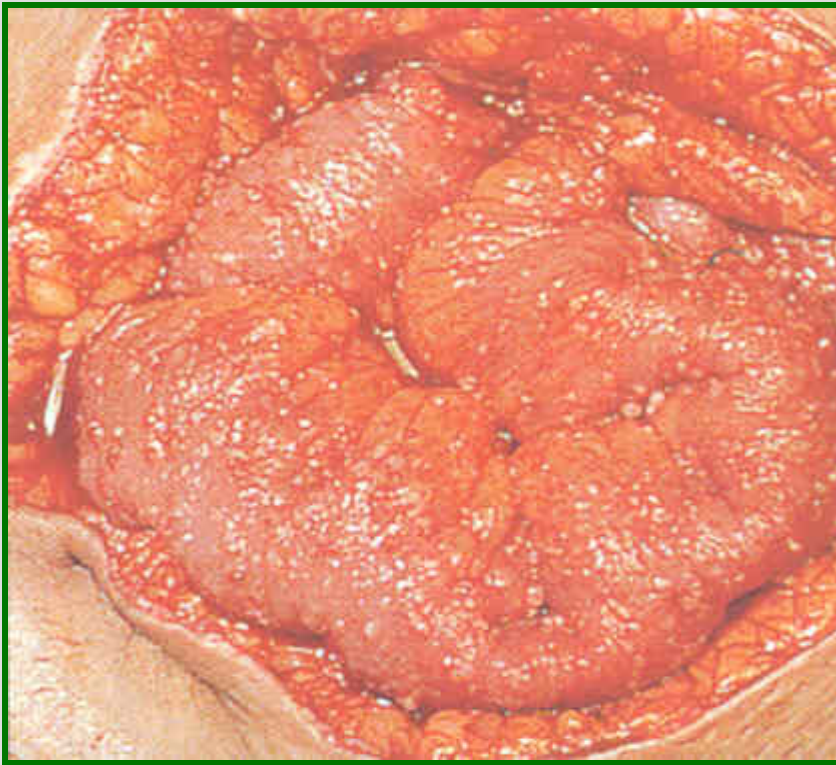
*Peptococcus* spp. e *Peptostreptococcus* spp.



*Endocardite*

# Participação bacteriana em processos infecciosos



*Bacteroides fragilis*

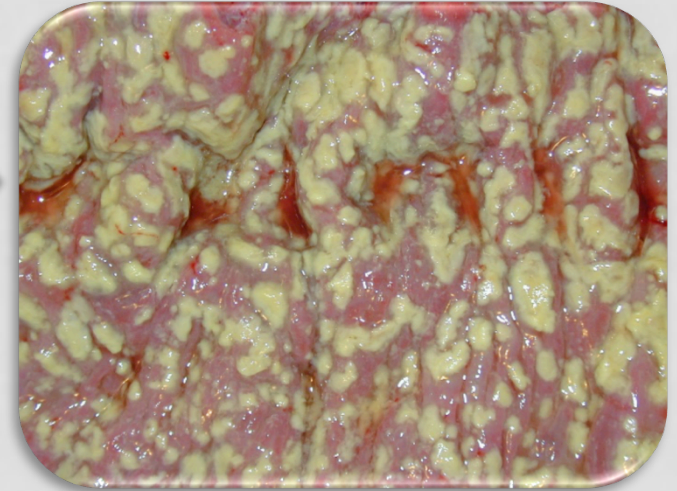


*Peritonite*

# Microbiota intestinal

**novos** vínculos com doenças e disbioses **emergentes**

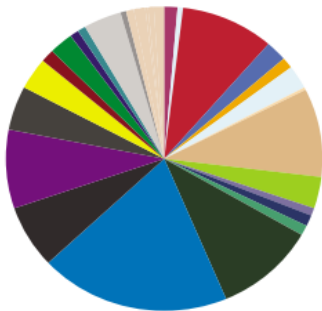
- Colite pseudomembranosa
- Colite ulcerativa 
- Síndrome do intestino irritável
- Doença inflamatória intestinal
- Síndromes metabólicas
- Obesidade 
- Diabetes
- Esclerose múltipla
- Sintomas de Parkinson
- Alergia e auto-imunidade



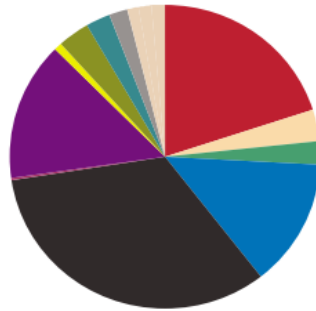
# Diversidade Bacteriana na Doença

***B. ovatus***  
***B. vulgatus***

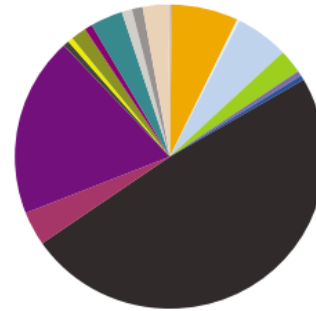
Twin study of Crohn's disease  
J Dicksved *et al*



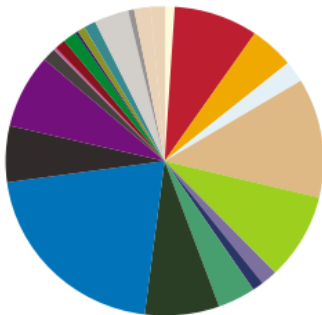
H (4a)



CD (18a)

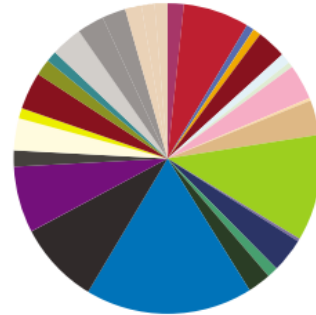


CD (15a)



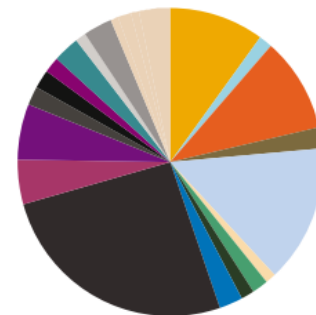
H (4b)

Healthy



H (18b)

Discordant



CD (15b)

Concordant

***B. uniformis***

Chron disease: gêmeos monozigóticos

# Microbiota no tratamento/prevenção

## Probiótico

O fato da microbiota intestinal poder ser alterada e trazer benefícios à saúde humana, tem motivado o desenvolvimento de ingredientes alimentícios chamados “funcionais”.



# Alimentos Funcionais

Probiótico / Prebiótico

## Probiótico

Alimentos “pró-bióticos” contêm bactérias vivas como suplemento alimentar, o que melhora o equilíbrio da microbiota intestinal, trazendo benefícios ao hospedeiro (Fuller 1989).

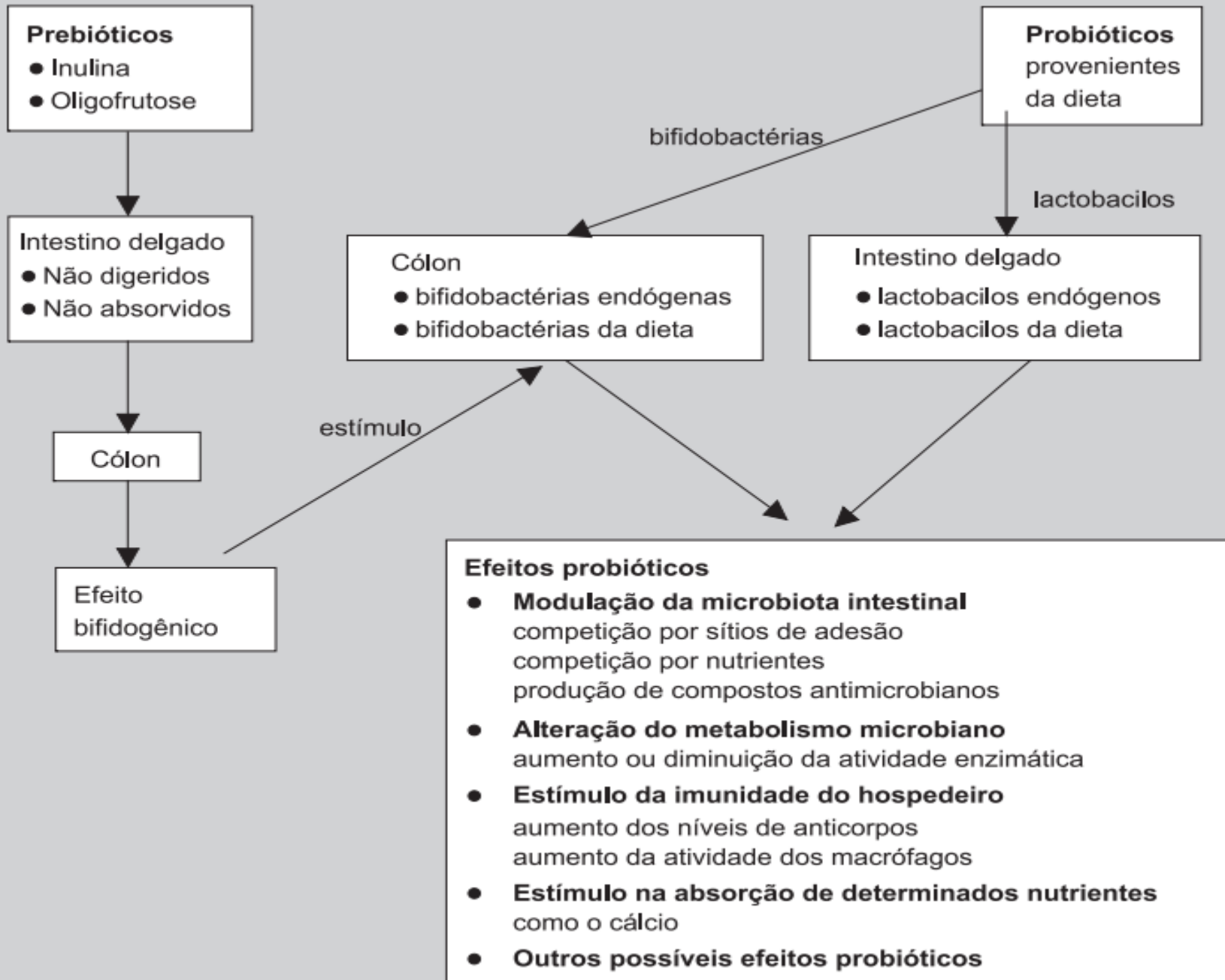
## Prebiótico

Alimentos “pré-bióticos” são aqueles não-digeríveis pelo ser humano mas que promovem a seleção das espécies benéficas e limitam o número de bactérias no cólon, beneficiando assim o hospedeiro (Gibson and Roberfroid 1995).

## Simbiótico

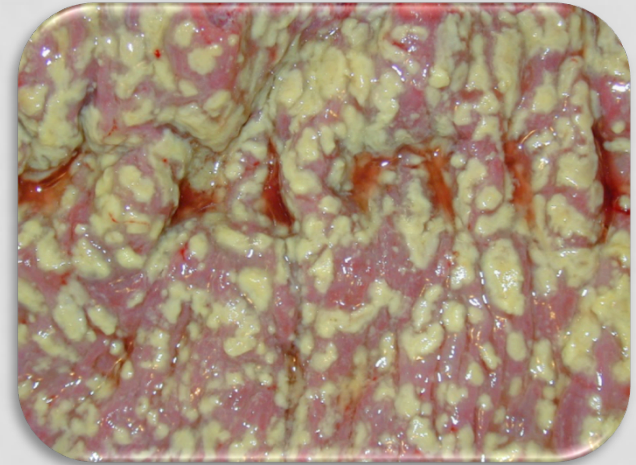
Combinação de probiótico e prebiótico





# Microbiota no tratamento Transplante Fecal (FMT)

- **Processo de transplante de microbiota fecal de um indivíduo saudável para um receptor**
- 1958\* - Colorado (EUA): quatro pacientes criticamente comprometidos com colite pseudomembranosa fulminante
- 2000 – Cepas multirresistentes de *C. difficile*, 3 milhões de casos novos, 300 evoluem para morte por dia (EUA e Europa). Custo anual de US\$ 1 bilhão por ano só nos EUA.



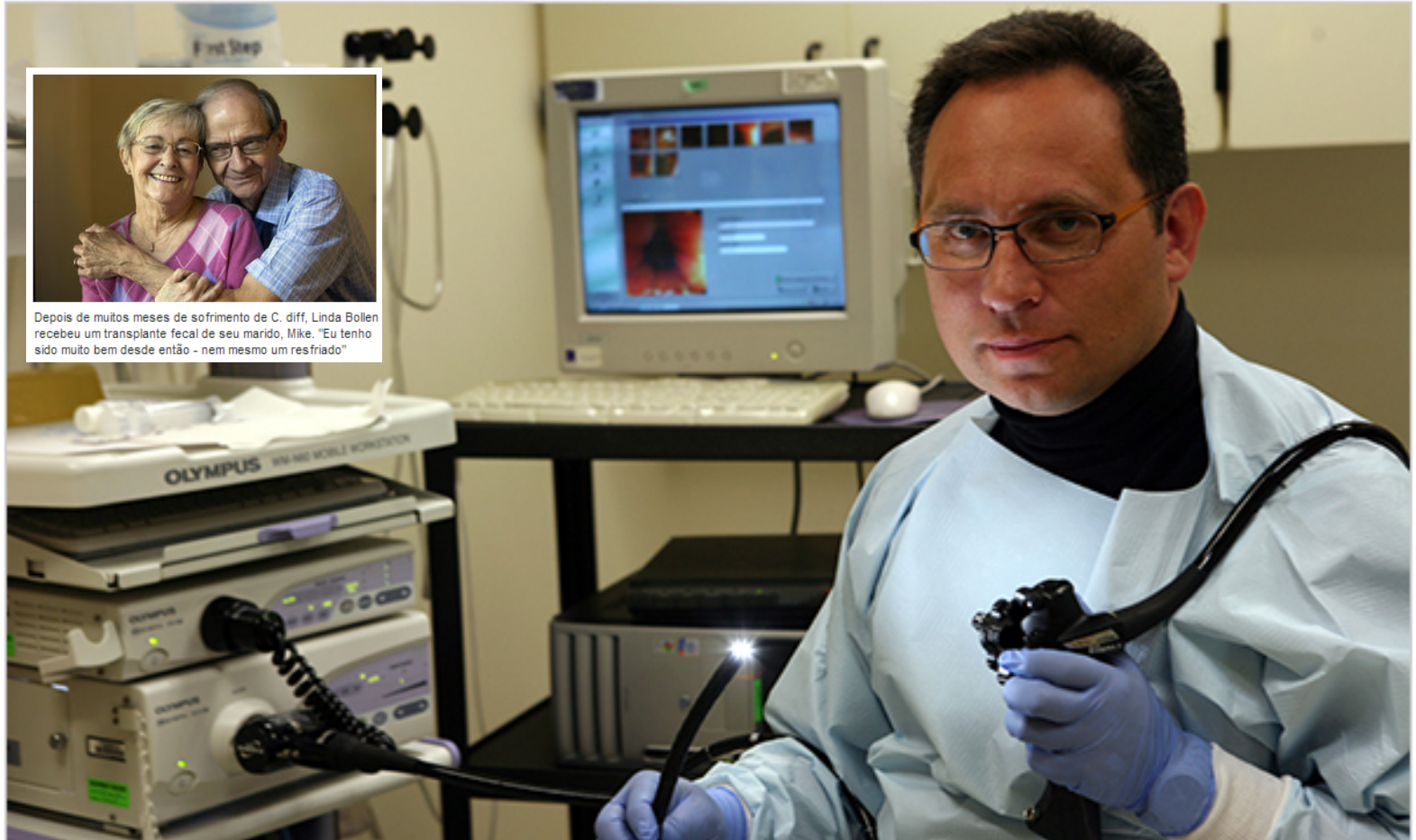
A substituição de componentes em falta (vitaminas, etc.) e a produção de produtos antimicrobianos pela “nova microbiota” tendem a ser os mecanismos de cura

\*EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, KAUVAR AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. Surgery. 1958 Nov;44(5):854-9.

# Transplante Fecal



Depois de muitos meses de sofrimento de *C. diff*, Linda Bollen recebeu um transplante fecal de seu marido, Mike. "Eu tenho sido muito bem desde então - nem mesmo um resfriado"



Allen Brisson-Smith for The New York Times

Dr. Alexander Khoruts, a gastroenterologist at the University Minnesota, used bacteriotherapy to help cure a patient suffering from a gut infection.

Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 354-360.

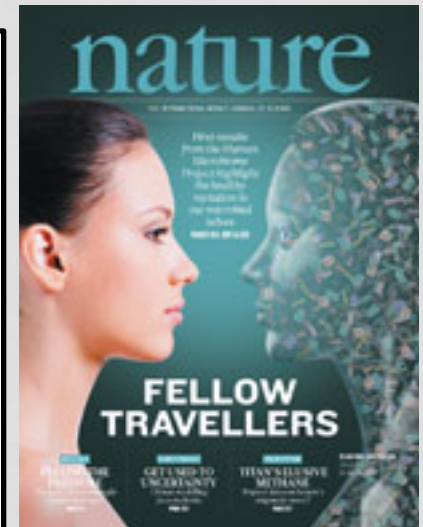
# Projeto Microbioma Humano

## "Indivíduo Saudável"

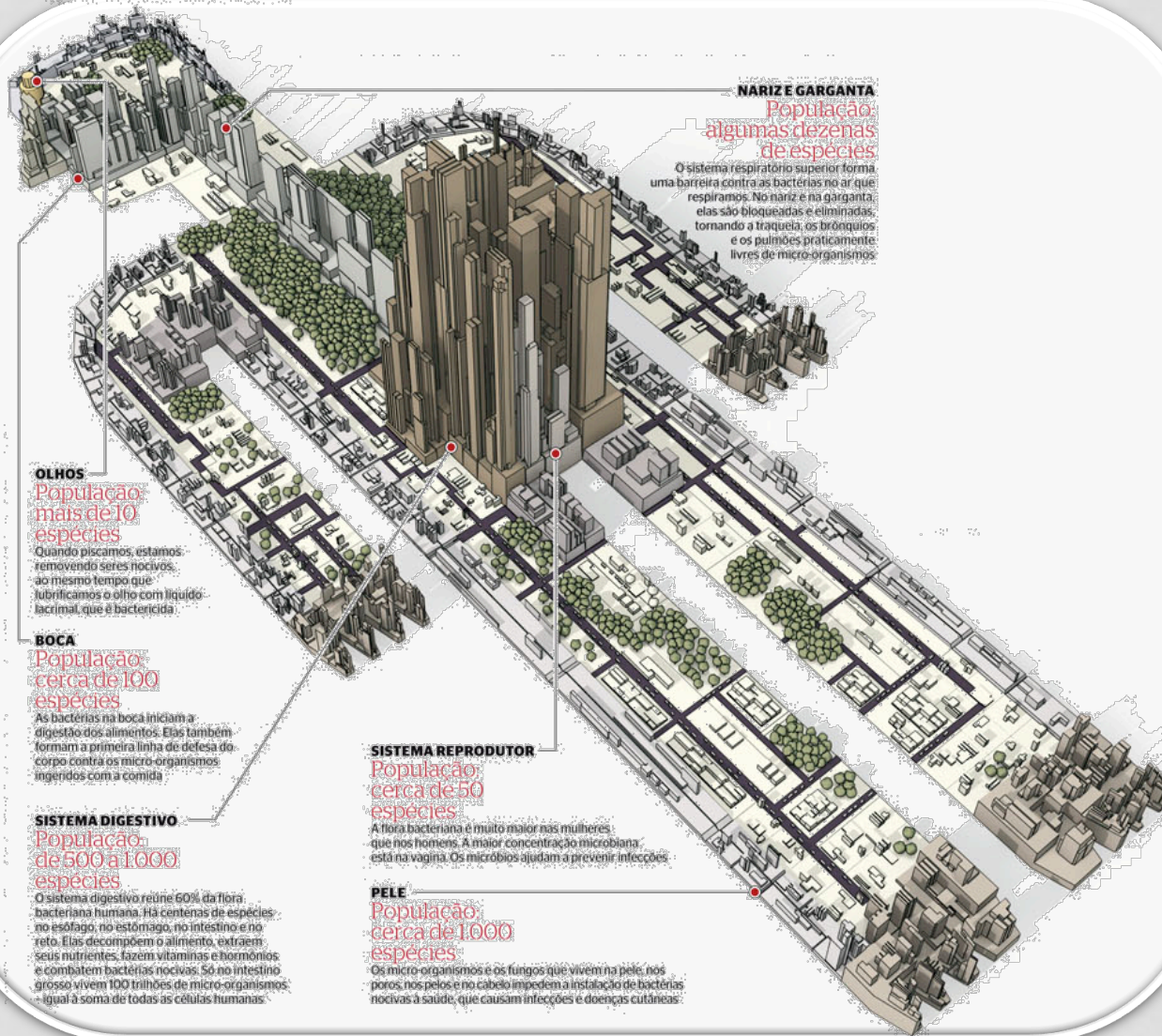
- 100 trilhões de microrganismos
- 10 vezes mais células procariontes
- 1-3% do peso corporal
- Mais de 10.000 espécies microbianas
- Genoma humano possui 22.000 genes
- Microbioma contribui cerca de 8 milhões de genes
- 360 vezes mais material genético

**80-95% não cultiváveis *in vitro***

O Programa:  
\$173 milhões  
300 indivíduos saudáveis  
18 locais de coleta no corpo  
7 anos (2007 – 2014)  
80 Universidades



# Metrópole bacteriana



Human Microbiome Project  
2007-2014

# Metagenômica oral

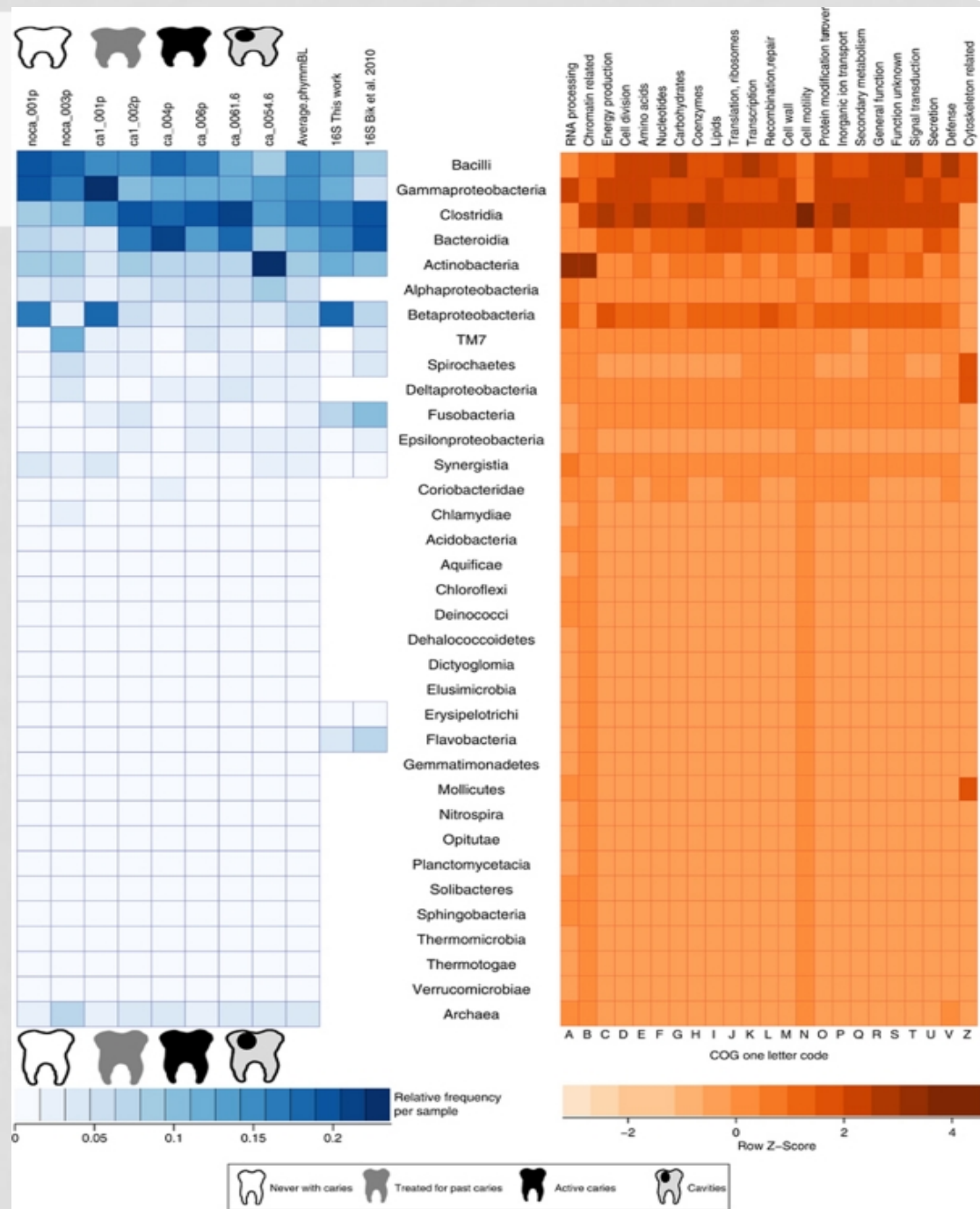
Diversidade de bactérias da cavidade oral (1Gbp sequenciados).

À esquerda: diversidade taxonômica na amostra (frequência relativa dos taxons)

À direita: contribuição relativa de cada grupo para o repertório de genes codificantes do ecossistema bucal

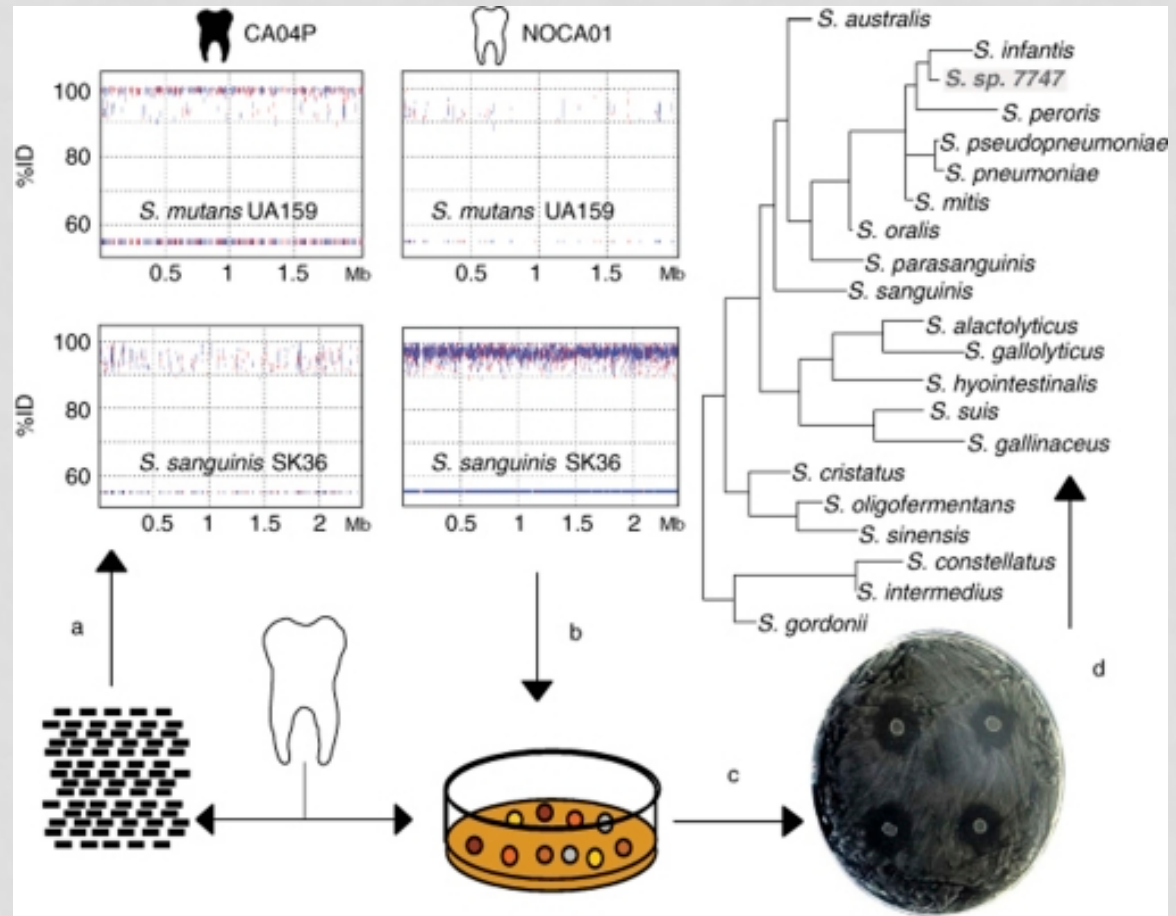
A análise revelou que indivíduos saudáveis possuem microbiota bucal com excesso de genes para **percepção da população** ("quorum sensing") e **peptídeos antimicrobianos**

Belda-Ferre *et al* (2012) **The oral metagenome in health and disease**. ISME J. 2012 January; 6(1): 46–56. doi: 10.1038/ismej.2011.85



# Metagenômica oral

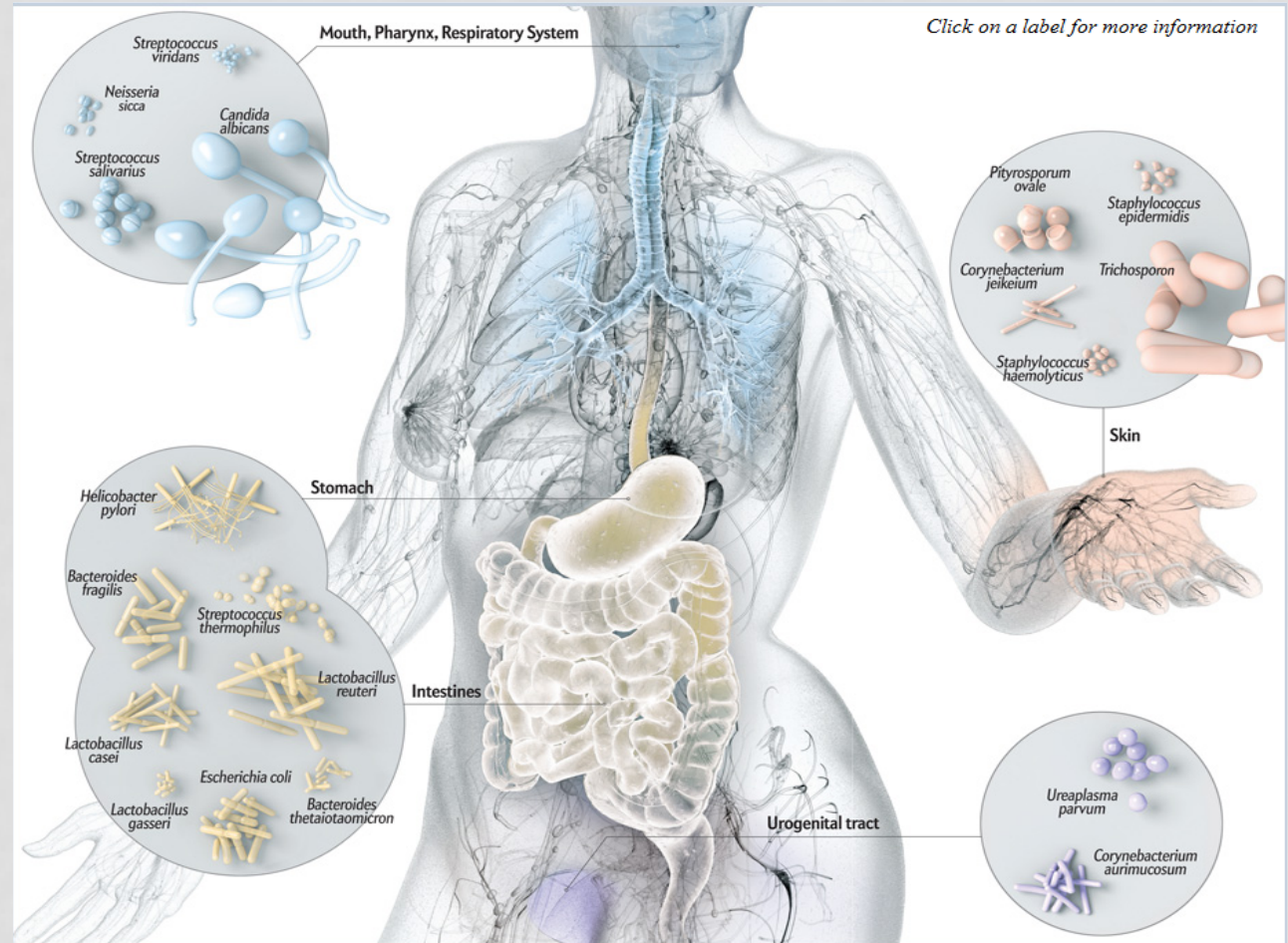
- Os autores procuraram bactérias com atividade anti-cárie entre as bactérias menos frequentes na boca de indivíduos doentes e mais abundantes na boca dos saudáveis.
- Encontraram uma linhagem de *S. sanguinis* nos pacientes saudáveis



# Nova visão da microbiota

A microbiota humana como um **orgão**

O corpo humano como um **ecossistema**



F. Baquero and C. Nombela (2012) *The microbiome as a human organ*. *Clin Microbiol Infect* 2012; **18** (Suppl. 4): 2–4. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03916.x



# Referências

- **Diversidade**

- Introdução à Microbiologia (Tortora, 11ª edição)
  - Capítulo 10: Classificação de microorganismos
  - Capítulo 11: Os procariotos
- Microbiologia de Brock (13ª edição)
  - Unidade 6: Evolução e diversidade de microorganismos
    - Capítulo 16 – Evolução microbiana e sistemática
    - Capítulo 17 – Bactérias: as proteobactérias
    - Capítulo 18 – Outras bactérias

- **Microbiota humana**

- Microbiologia Médica (Murray, Rosenthal & Pfaller, 7a. Edição)
  - Capítulo 2: Flora Microbiana Comensal e Paragênica em Humanos
- Microbiologia (Trabulsi & Alterthum, 4a. Edição)
  - Capítulo 12: Microbiota ou Flora Normal do Corpo Humano

# Bibliografia

- The human microbiome: at the interface of health and disease. (*Nature Reviews Genetics* 13, 260-270 (April 2012) | doi:10.1038/nrg3182);
- Experimental and analytical tools for studying the human microbiome. (*Nature Reviews Genetics* 13, 47-58 (January 2012) | doi:10.1038/nrg3129);
- Sequencing technologies — the next generation. (*Nature Reviews Genetics* 11, 31-46 (January 2010) | doi:10.1038/nrg2626);
- Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. (*Nature* 486, 207–214 (14 June 2012) doi:10.1038/nature11234);
- A core gut microbiome in obese and lean twins. (*Nature* 457, 480-484 (22 January 2009) | doi:10.1038);
- Therapeutic Modulation of Microbiota-Host Metabolic Interactions. (*Sci. Transl. Med.* DOI: 10.1126/scitranslmed.3004244);
- The Gut Microbiota. (DOI: 10.1126/science.336.6086.1245);