

UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde

WALTER APARECIDO PIMENTEL MONTEIRO

**DIVERSIDADE MICROBIANA E RESISTÊNCIA
ANTIMICROBIANA NO BRASIL: UM ESTUDO
METAGENÔMICO DO MICROBIOMA INTESTINAL EM
HUMANOS E ANIMAIS DE COMPANHIA**

Bragança Paulista
2025

WALTER APARECIDO PIMENTEL MONTEIRO – R.A. 202127473

**DIVERSIDADE MICROBIANA E RESISTÊNCIA
ANTIMICROBIANA NO BRASIL: UM ESTUDO
METAGENÔMICO DO MICROBIOMA INTESTINAL EM
HUMANOS E ANIMAIS DE COMPANHIA**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

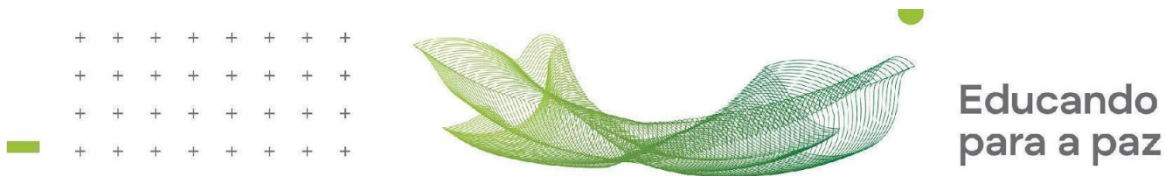
Orientador: Prof. Dr. Lúcio Fábio Caldas Ferraz

Bragança Paulista
2025

QW 138 Monteiro, Walter Aparecido Pimentel
M78d Diversidade microbiana e resistência antimicrobiana no
Brasil: um estudo metagenômico do microbioma intestinal em
humanos e animais de companhia / Walter Aparecido
Pimentel Monteiro. -- Bragança Paulista, 2025.
59 p.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade São
Francisco.
Orientação de: Lúcio Fábio Caldas Ferraz

1. Carbapenemase. 2. Microbioma. 3. Saúde única.
4. Resistência antimicrobiana. 5. Medicina veterinária.
I. Ferraz, Lúcio Fábio.



MONTEIRO, Walter Aparecido Pimentel. “Diversidade microbiana e resistência antimicrobiana no Brasil: um estudo metagenômico do microbioma intestinal em humanos e animais de companhia”. Tese defendida e aprovada no programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco em 11 de dezembro de 2025 pela Banca examinadora constituída pelos membros:

Prof. Dr. Lúcio Fábio Caldas Ferraz - Orientador(a) e Presidente
Universidade São Francisco

Profa. Dra. Cláudia Yurika Tamehiro
(por videoconferência)
Universidade Estadual do Norte do Paraná

Prof. Dr. José Aires Pereira
Universidade São Francisco

Prof. Dr. Leonardo Henrique Dalcheco Messias
Universidade São Francisco

Prof. Dr. Marcos Xavier Silva
(por videoconferência)
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Ao meu primogênito,
Arthur P. Monteiro.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao Deus que Arquetou todo Universo.

Ao meu primogênito, Arthur P. Monteiro que com sua pureza e inocência me ensina todos os dias o quão divino é o amor.

Aos meus pais, Walterforte Monteiro (*in memoriam*) e Diva Pimentel Monteiro que por incontáveis vezes me guiaram, por toda sabedoria, paciência e maturidade transmitida a mim.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Lúcio Fábio Caldas Ferraz, por toda paciência e ensinamentos científicos e da vida.

Aos membros dessa banca examinadora pela aceitação do meu humilde convite para poderem contribuir de forma ímpar na elaboração desse manuscrito.

À minha “preta” que tem me acompanhado por quase uma década, fosforilando de maneira única em quase todas as situações pessoais e acadêmicas, fazendo uso de sua massa branca para que a melhor solução fosse empregada, extremamente exitosa e assertiva, obrigado por fazer parte e ser essa mulher que amamos.

Aos meus amigos que sempre acreditaram em mim e não me deixaram cair.

Aos colegas de laboratório, que fizeram mais que o possível para que não somente esse manuscrito, mas como outros trabalhos fossem realizados.

Aos colegas Médicos Veterinários que deram um suporte para a obtenção do material desse manuscrito.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco.

A Universidade São Francisco que cedeu apoio para que pudéssemos desenvolver esse e outros manuscritos.

A ferramenta de inteligência artificial (Google Gemini) que foi utilizada apenas para apoio linguístico e revisão gramatical, sob supervisão e edição integral do autor.

Aos meus inimigos que por inúmeras vezes tentaram a sorte e o azar bateu à porta.

A todos, meus sinceros e cordiais agradecimentos.

*“A medicina cura o homem, a medicina veterinária cura a humanidade.”
Louis Pasteur*

RESUMO

A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria Gram-negativa que causa inúmeras infecções nos tratos gastrointestinal, urinário e respiratório. O surgimento e a disseminação de cepas de *K. pneumoniae* multirresistentes a antimicrobianos têm se revelado um sério problema de saúde pública no mundo todo. Embora mais comuns em ambientes hospitalares, cepas multirresistentes e hipervirulentas têm sido detectadas também no ambiente domiciliar e no meio ambiente. Neste contexto, a implantação de um sistema de vigilância integrado baseado no conceito “*One Health*” tem ganhado cada vez mais importância e relevância, sobretudo considerando a epidemiologia da resistência bacteriana. Por meio de uma abordagem de genotipagem molecular, este estudo tem o objetivo de estimar a frequência de cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes às cefalosporinas de amplo espectro e aos carbapenêmicos (KPC) na microbiota oral de indivíduos saudáveis e em seus respectivos animais de estimação (cães e gatos). Para tal, a saliva foi colhida dos proprietários e de seus respectivos animais, e este material processado sendo assim extraído todo o genoma bacteriano de interesse. As cepas identificadas como *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase foram investigadas quanto a presença de genes de resistência a antimicrobianos. Essas análises foram realizadas por técnicas de biologia molecular convencional. Através da realização deste estudo, pretende-se alcançar uma melhor compreensão das características da microbiota em uma abordagem que investigue a interface tutores humanos-animais domésticos e sob a perspectiva da Vigilância em Saúde Única.

Palavras-chave: Carbapenemase. Microbioma. Saúde Única. Resistência Antimicrobiana. Medicina Veterinária.

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae is a Gram-negative bacterium responsible for numerous infections in the gastrointestinal, urinary, and respiratory tracts. The emergence and dissemination of multidrug-resistant strains of *K. pneumoniae* have become a serious public health concern worldwide. Although predominantly associated with hospital settings, multidrug-resistant and hypervirulent strains have also been detected in domestic and environmental settings. In this context, the implementation of an integrated surveillance system based on the "One Health" concept has gained increasing importance and relevance, particularly given the epidemiology of bacterial resistance. Using a molecular genotyping approach, this study aims to estimate the frequency of *Klebsiella pneumoniae* strains resistant to broad-spectrum cephalosporins and carbapenems (KPC) in the oral microbiota of healthy individuals and their respective pets (dogs and cats). For this purpose, saliva was collected from the owners and their respective animals, and this material was processed to extract the entire bacterial genome of interest. The strains identified as *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase were investigated for the presence of antimicrobial resistance genes. These analyses were performed using conventional molecular biology techniques. By conducting this study, we aim to achieve a better understanding of the characteristics of the microbiota in an approach that investigates the human-tutors-domestic animal interface and from the perspective of One Health Surveillance.

Keywords: Carbapenemase. Microbiome. One Health. Antimicrobial Resistance. Veterinary Medicine.