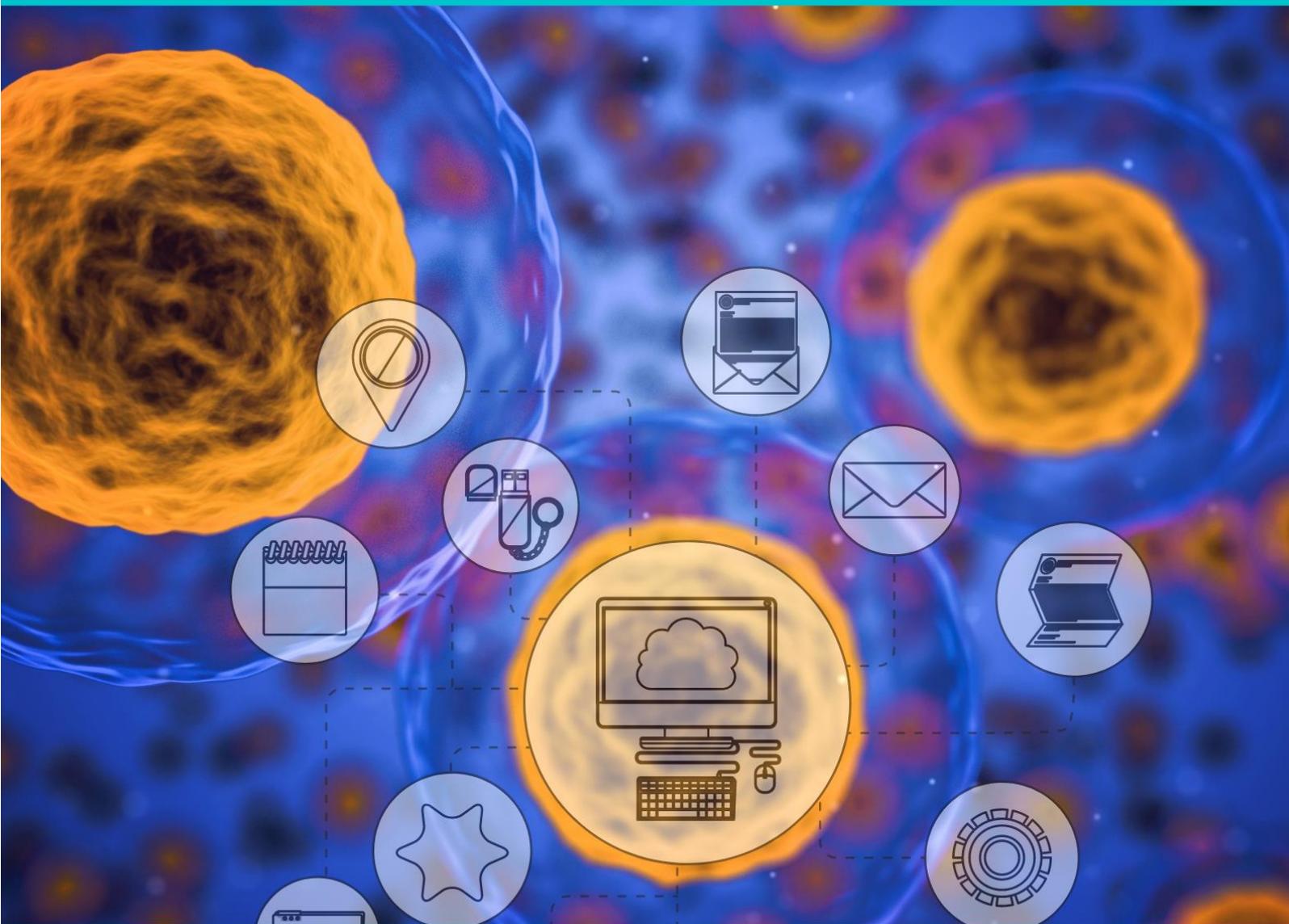


# ACHADOS DE BIOMATEMÁTICA E A BIOINFORMÁTICA NA SAÚDE HUMANA



Pantanal Editora

2021

**Diego Lisboa Rios**  
Organizador

**ACHADOS DE BIOMATEMÁTICA E A  
BIOINFORMÁTICA NA SAÚDE HUMANA**



Pantanal Editora

2021

Copyright® Pantanal Editora  
Copyright do Texto® 2021 Os Autores  
Copyright da Edição® 2021 Pantanal Editora  
Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo  
Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera  
Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora

Edição de Arte: A editora. Imagens de capa e contra-capa: Canva.com

Revisão: O(s) autor(es), organizador(es) e a editora

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – OAB/PB
- Profa. Msc. Adriana Flávia Neu – Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
- Profa. Dra. Albys Ferrer Dubois – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – IF SUDESTE MG
- Profa. Msc. Aris Verdecia Peña – Facultad de Medicina (Cuba)
- Profa. Arisleidis Chapman Verdecia – ISCM (Cuba)
- Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo - UEA
- Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu – UNEMAT
- Prof. Dr. Carlos Nick – UFV
- Prof. Dr. Claudio Silveira Maia – AJES
- Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – UFGD
- Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva – UEMS
- Profa. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos – IFPA
- Prof. Msc. David Chacon Alvarez – UNICENTRO
- Prof. Dr. Denis Silva Nogueira – IFMT
- Profa. Dra. Denise Silva Nogueira – UFMG
- Profa. Dra. Dennyura Oliveira Galvão – URCA
- Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves – ISEPAM-FAETEC
- Prof. Me. Ernane Rosa Martins – IFG
- Prof. Dr. Fábio Steiner – UEMS
- Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez (Colômbia)
- Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles – UNAM (Peru)
- Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira – IFRR
- Prof. Msc. Javier Revilla Armesto – UCG (México)
- Prof. Msc. João Camilo Sevilla – Mun. Rio de Janeiro
- Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales – UNMSM (Peru)
- Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski – UFMT
- Prof. Msc. Lucas R. Oliveira – Mun. de Chap. do Sul
- Prof. Dr. Leandris Argentel-Martínez – Tec-NM (México)
- Profa. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan – Consultório em Santa Maria
- Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior – UEG
- Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla – UNAM (Peru)
- Profa. Msc. Mary Jose Almeida Pereira – SEDUC/PA
- Profa. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira – IFPA
- Profa. Dra. Patrícia Maurer
- Profa. Msc. Queila Pahim da Silva – IFB
- Prof. Dr. Rafael Chapman Auty – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke – UFMS
- Prof. Dr. Raphael Reis da Silva – UFPI

- Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo – UEMA
- Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca – UFPI
- Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira – FURG
- Profa. Dra. Yilan Fung Boix – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – UFT

#### Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues
- Esp. Camila Alves Pereira
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

#### Ficha Catalográfica

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> <b>(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
A175	Achados de biomatemática e a bioinformática na saúde humana / Organizador Diego Lisboa Rios. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2021. 85p.
	Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-88319-54-3 DOI <a href="https://doi.org/10.46420/9786588319543">https://doi.org/10.46420/9786588319543</a>
	1. Matemática. 2. Informação. 3. Tecnologia. I. Rios, Diego Lisboa. II. Título.
	CDD 510
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

O conteúdo dos e-books e capítulos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do(s) autor (es) e não representam necessariamente a opinião da Pantanal Editora. Os e-books e/ou capítulos foram previamente submetidos à avaliação pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação. O download e o compartilhamento das obras são permitidos desde que sejam citadas devidamente, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais, exceto se houver autorização por escrito dos autores de cada capítulo ou e-book com a anuência dos editores da Pantanal Editora.



#### **Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000. Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
 Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

## APRESENTAÇÃO

Na era da informação, os avanços tecnológicos ditaram uma nova ordem mundial, determinando novos princípios, alterando antigos conceitos e criando novas áreas do conhecimento humano. Diante disto, as ciências existentes tiveram que se apropriar aos princípios tecnológicos, informatizando-se para poder acompanhar o avanço que a computação propiciou, surgindo a Bioinformática. A palavra “Bioinformática” foi cunhada inicialmente por Pauline Hogeweg em 1979 para estudos de processos de informática em estudos de biologia sistematica. Há na literatura distintas interpretações sobre a definição de Bioinformática. Na sua definição ampla, a Bioinformática envolve a aplicação de Tecnologias de Informação e de Comunicação (TIC) nas análises de qualquer área da Biologia. De maneira mais restrita, a Bioinformática é a aplicação de informática aos experimentos de Biologia Molecular, ou mais especificamente no manejo da grande quantidade de dados gerados no sequenciamento de DNA, RNA e Genômica, em especial para auxiliar aminoácidos.

Com o desenvolvimento da Bioinformática, suas novas descobertas e os problemas epistemológicos, surge a necessidade de se elaborar modelos matemáticos que possam assumir hipóteses com relação ao fenômeno estudado. São vários os modelos identificados nos problemas computacionais e biológicos, o modelo de Malthus e Verhulst, elaborados para descrever o crescimento de uma população sendo que cada um tem suas próprias limitações em considerar o meio analisado, ambos fazem aproximações na descrição dos fenômenos observados, não chega a ser um fator exato, visto que a biologia é uma ciência que possui componentes complexos.

São vários os processos biológicos que inspiram novos métodos, teorias e técnicas matemáticas. Por exemplo, os algoritmos genéticos que se inspiram nos processos biológicos de seleção, mutação e recombinação, máximos e mínimos de funções de muitas variáveis como as redes neurais que permitem imitar o funcionamento das redes de neurônios. Essa união entre a matemática e as ciências biológicas tem ajudado a desenvolver suas próprias áreas, os sistemas dinâmicos em tempo discreto e em tempo contínuo, probabilidade, estatística e processos estocásticos, equações diferenciais ordinárias e as derivadas parciais, álgebra linear e teoria de grupos são mais exemplos de conteúdos de matemática que foram ganhando espaço através de problemas biológicos.

Uma das grandes dificuldades para o uso da Matemática pelos biólogos, e em menor medida pelos bioinformatas, é a falta de compreensão entre os praticantes dos dois campos, com frequência, vemos muitos biólogos sem nenhum conhecimento matemático e matemáticos que não têm a mínima ideia do que seja Biologia, fazendo com que a colaboração e interação entre essas duas disciplinas se torne cada vez mais difícil. Profissionais capazes de fazer a ponte entre as duas áreas são raros e altamente valorizados, além da falta de capacitação de ambos, pois é incomum visualizarmos a oferta de disciplina para interação dessas duas áreas nos cursos de formação. Desse modo percebemos que não é comum ver biólogos

utilizando números e fazendo cálculos, nem matemáticos que passam horas admirando a natureza, a distância entre esses dois tipos de disciplinas até existem, mas estão longe de ser distintas, um número cada vez maior de perguntas do mundo biológico está encontrando respostas no universo matemático, fazendo com que a disciplina de Matemática, que era conhecida como um bicho-de-sete-cabeças, pudesse se reinventar e combinar com muitas outras disciplinas, de modo que com essa interdisciplinaridade possa facilitar a aprendizagem de conteúdos matemáticos e biológicos entre outras áreas da educação.

Também se defende que Bioinformática aplica os princípios da Ciência da Informação para interpretar dados biológicos, enquanto a Biologia Computacional aplica os algoritmos matemáticos e computacionais aos experimentos biológicos. Os recursos fundamentais da bioinformática são os programas de computadores e os bancos de dados disponíveis na internet, ação fundamental para a análise de seqüências de DNA e proteínas. Esta ferramenta é capaz de promover o aumento da velocidade na análise de seqüências de DNAs de diferentes fontes, na comparação de variabilidades e na previsão de resultados de análises.

A bioinformática está sendo utilizada em diversas áreas como, a construção de banco de dados e a mineração de dados com o propósito de tratar esses dados biológicos brutos. A bioinformática se estabeleceu como uma nova área do conhecimento, graças a progressiva necessidade de desenvolver programas computacionais que permitam identificar seqüências de genes, prever a configuração tridimensional de proteínas, distinguir inibidores de enzimas, organizar e relacionar informação biológica, classificar proteínas homólogas, determinar árvores filogenéticas, analisar experimentos de expressão gênica, design de drogas entre outras.

Anteriormente ao surgimento da bioinformática, o sequenciamento de DNA era realizado manualmente, demandando dos sequenciadores muito tempo de trabalho. Além disso, com o tempo, houve um aumento na quantidade de dados, surgindo assim, a necessidade de manter esses dados acessíveis e organizados. Nessa circunstância, a bioinformática foi desenvolvida para atender, num curto espaço de tempo, essa necessidade.

O presente trabalho teve como objetivo contextualizar o uso de algoritmos matemáticos pela bioinformática, explicitando seus conceitos e avanços nas pesquisas dos autores envolvidos, abordando também a importância destes para a saúde.

## SUMÁRIO

<b>Apresentação .....</b>	<b>4</b>
<b>Capítulo I.....</b>	<b>7</b>
O uso de softwares com algoritmos matemáticos em análises de metatranscriptoma: o exponencial impacto do <i>big data</i> na saúde humana	7
<b>Capítulo II .....</b>	<b>20</b>
Probióticos: mineração de dados evidencia como uma microbiota intestinal saudável ajuda a combater infecções respiratórias virais agudas, similares à Covid-19	20
<b>Capítulo III.....</b>	<b>37</b>
Remdesivir: mineração de dados e bioinformática sugerem ação no controle do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-Cov-2)	37
<b>Capítulo IV .....</b>	<b>51</b>
O metatranscriptoma em alimentos: o impacto estatístico da expressão gênica do microbioma na saúde humana	51
<b>Capítulo V .....</b>	<b>64</b>
Bioinformática e kefir: quais os benefícios na saúde humana do probiótico mais antigo já descoberto?	64
<b>Índice Remissivo.....</b>	<b>84</b>
<b>Sobre o Organizador .....</b>	<b>85</b>

## O metatranscriptoma em alimentos: o impacto estatístico da expressão gênica do microbioma na saúde humana

 10.46420/9786588319543cap4

Diego Lisboa Rios<sup>1\*</sup> 

Silvia de Siqueira Costa<sup>2</sup> 

Thiago Araújo Andrade<sup>3</sup> 

Paula Margarita Salazar Torres<sup>4</sup> 

Lucas Roberto da Silva<sup>5</sup> 

Pedro Gontijo Carneiro<sup>6</sup> 

Kerley dos Santos Alves<sup>7</sup> 

Wellington Ribeiro Aquino Marques<sup>8</sup> 

João Batista Matos Júnior<sup>9</sup> 

Fabyola Antunes Gonçalves Souza<sup>10</sup> 

### INTRODUÇÃO

O estudo da ecologia microbiana dos alimentos é relevante para a indústria biotecnológica, pois é a base não apenas para o desenvolvimento de processos de fermentações, mas também para a compreensão das interações microbianas que conduzem a um processo de qualidade superior. A relação entre os alimentos e seu microbioma é fundamental para sua qualidade e segurança. Comunidades microbianas benéficas podem ser responsáveis por características reológicas e organolépticas dos alimentos fermentados. No entanto, microrganismos indesejáveis também podem estar presentes e seu crescimento pode afetar a qualidade dos alimentos, levando a deterioração ou outros problemas de segurança alimentar, impactando a saúde do consumidor. Tradicionalmente, a identificação da microbiologia nos alimentos depende de técnicas baseadas no cultivo dos microrganismos. No entanto, além de sua baixa sensibilidade, essas técnicas podem exigir fatores e condições de crescimento

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

<sup>2</sup> Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Divinópolis - MG.

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

<sup>4</sup> Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis - MG.

<sup>5</sup> Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis - MG.

<sup>6</sup> Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

<sup>7</sup> Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto - MG.

<sup>8</sup> Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto - MG.

<sup>9</sup> Instituto Federal do Acre (IFAC), Rio Branco - AC.

<sup>10</sup> Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto - MG.

\* Autor(a) correspondente: lisboa.zootec@gmail.com

desconhecidos presentes em habitats naturais, mas que não são fáceis de reproduzir em meios de cultura laboratoriais. Tais limitações podem levar a uma subestimação da diversidade microbiana (Du et al., 2020).

Nas últimas décadas, houve avanços significativos nas tecnologias de sequenciamento que transformaram a condução de experimentos biológicos, particularmente em estudos de comunidades microbianas complexas. Técnicas independentes de cultivo ajudaram a mudar a maneira de estudar a ecologia microbiana dos alimentos, levando a considerar as populações microbianas como consórcios (Kim et al., 2020). A evolução adicional foi estimulada pelo advento das tecnologias de sequenciamento de alto rendimento (HTS) que, em meados dos anos 2000, se tornaram onipresentes nos estudos de ecologia microbiana. O uso da HTS implica na maior sensibilidade em comparação com os métodos tradicionais independentes de cultivo, além de ser um método quantitativo preciso.

A maior parte do HTS se concentrou no sequenciamento de DNA de comunidades inteiras, usando abordagens direcionadas, como sequenciamento de PCR-amplicon do gene 16S rRNA (ou outros genes marcadores) ou sequenciamento *shotgun* de todo o DNA disponível na amostra (metagenoma). Pesquisadores quantificaram a expressão gênica com o uso de RNAs por muito tempo, através de abordagens direcionadas, como RTqPCR. Ainda, antes do advento do sequenciamento de alto rendimento, as tecnologias de microarray também eram amplamente utilizadas para medir os níveis de expressão de transcritos conhecidos de organismos ou mesmo comunidades microbianas (Pangallo et al., 2019). Pelas diversas aplicações das tecnologias de Sequenciamento de nova geração (NGS) do RNA, agora é possível não apenas medir alvos de transcrição conhecidos, mas também descobrir transcritos e variantes de transcrição desconhecidas anteriormente através do metatranscriptoma.

Num curto espaço de tempo desde que foi introduzido pela primeira vez no início dos anos 2000, o número de projetos de metatranscriptômica aumentou significativamente. Em termos de aplicações, a técnica tem sido usada para caracterizar microrganismos ativos em uma comunidade (Dugat-Bony et al., 2019), descobrir novas interações microbianas (Ali et al., 2019), detectar RNA antisense regulatório (Yi et al., 2019) e rastrear a expressão de genes, bem como determinar a relação entre vírus e seu hospedeiro (Huang et al., 2017). Apesar das diversas vantagens em se utilizar esse método, algumas desvantagens são observadas na maioria dos métodos metatranscriptômicos. O projeto experimental é crítico, a coleta de amostras é destrutiva, e é necessário material suficiente para o sequenciamento (ou experimentos robustos). Além disso, a metatranscriptômica nem sempre é capaz de capturar todo o metatranscriptoma devido em parte à complexidade (alta diversidade e proporções relativas de membros) de algumas comunidades microbianas, à grande faixa dinâmica de expressão da transcrição, à curta meia-vida do RNA e várias limitações específicas da tecnologia. No entanto, o conhecimento da expressão de microrganismos presentes nos alimentos tem impacto direto na saúde humana, uma vez que tais organismos produzem

metabólitos, benéficos ou não, podendo ainda habitar o trato gastrointestinal de forma permanente (adesão ao lúmen) ou transitória (Mataragas, 2020).

Nesta revisão relatamos o estado da arte em metatranscriptômica, discutindo todos os estudos em alimentos disponíveis até então, e seus impactos na saúde humana.

## REVISÃO DE LITERATURA

### *Aplicação de metatranscriptômica em produtos fermentados*

A metatranscriptômica tem sido aplicada a vários tipos diferentes de amostras, como ambientes aquáticos, ambientes terrestres, microrganismos humanos, interações adicionais entre animais e microrganismos, interações planta-microrganismo (Pangallo et al., 2019). Nesta seção, relatamos a metatranscriptômica na microbiologia de alimentos e seu impacto na saúde humana.

Mesmo sendo uma tecnologia nova, hoje existem 1.357 resultados para a pesquisa usando o termo “metatranscriptome” no site de buscas NCBI PUB MED. Apesar disto, existem apenas 36 resultados para pesquisa deste termo relacionado a alimentos.

### *A metatranscriptoma aplicado à carne*

A carne é considerada um excelente meio de cultura para os microrganismos devido a sua composição nutricional ideal para o crescimento de bactérias deteriorantes e organismos patogênicos (Höll et al., 2020). A avaliação do microbioma dos alimentos é um dos parâmetros mais importantes para se determinar a qualidade e a sanidade dos alimentos. Quando o crescimento microbiano não é controlado adequadamente, pode favorecer microrganismos contaminantes e potencialmente patogênicos, originários do próprio animal ou de fontes externas durante sua manipulação, armazenamento e transporte, causando prejuízos à saúde do consumidor (Duan et al., 2016).

Höll e colaboradores (2019) de forma pioneira, compararam a microbiota do peito de frango sem pele por metatranscriptoma em diferentes atmósferas contendo CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> (30/70%) e CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> (30/70%), sendo encontradas grandes quantidades de transcritos mapeados para *Photobacterium* spp. que eram alterados dependendo da atmosfera. Em contrapartida, com o metagenoma se manteve estável. Em trabalho subsequente, observaram distintas rotas metabólicas expressas *in situ* por *Brochothrix thermosphacta* e *Carnobacterium* spp. quando comparada a microbiota da carne de aves capoeiras por análise metatranscriptômica nas diferentes atmosferas (Höll et al., 2020).

Duan e colaboradores (2016) investigaram o estágio de formação de sabor durante a fermentação do molho de camarão. Os autores verificaram que o gênero *Tetragenococcus* dominou (95,1%) a amostra analisada, sendo a espécie *Tetragenococcus halophilus* identificada como responsável por 520 dos 588

transcritos anotados no banco de dados NR. A ativação do ciclo do citrato e fosforilação oxidativa, juntamente com a ausência de expressão gênica da lactato desidrogenase, em *T. halophilus* sugere que provavelmente este sofreu metabolismo aeróbico durante a fermentação do milho de camarão.

### ***Metatranscriptoma aplicado à bebidas fermentadas no leite***

Os produtos lácteos fermentados estão há muito tempo associados à capacidade de conferir benefícios à saúde daqueles que os consomem regularmente devido seu impacto positivo na microbiota intestinal, o que contribui para a saúde e longevidade (Metchnikoff, 1908). Os benefícios à saúde humana estão associados a presença de bactérias benéficas, chamadas atualmente de probióticos, que podem ser encontradas em produtos lácteos como iogurte, queijos, koumiss e kefir, são consumidos há milhares de anos (Du et al., 2020). Conhecer o ecossistema da fermentação é vital para entender quais microrganismos e vias metabólicas são mais impactantes na qualidade, sabor, consistência e potencial probiótico dos produtos fermentados do leite.

McNulty e colaboradores (2011) verificaram que o impacto do consórcio de *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. bulgaricus, *Lactococcus lactis* subsp. cremoris e *Streptococcus thermophilus* no leite fermentado era mínimo quando analisada a composição do metagenoma da microbiota intestinal de camundongos. No entanto, observaram grandes mudanças quando analisaram o RNA-Seq, indicando alterações significativas na expressão de enzimas codificadas pelo microbioma e envolvidas em inúmeras vias metabólicas, com destaque àquelas relacionadas ao metabolismo de carboidratos. Outro estudo analisou a expressão gênica na produção de biofilmes em camundongos, identificando a ordem *Lactobacillales* como dos principais microrganismos habitantes dos biofilmes (62-82% das *reads* de rRNA), seguidos por *Clostridiales* (8-31% de *reads* rRNA). Com relação às vias metabólicas do biofilme da microbiota, foram identificados transcritos em alta abundância relacionados à produção glicose, consumo de maltose, degradação de peptídeos e transporte de aminoácidos, indicando serem as principais vias catabólicas e anabólicas (Schwab et al., 2014).

Sugahara e colaboradores (2015) observaram através do metatranscriptoma que o probiótico *Bifidobacterium longum* é capaz de alterar o metabolismo intestinal do hospedeiro através de modificação de toda a comunidade microbiana intestinal, modulando vias metabólicas específicas. Já Asnicar e colaboradores (2017) verificaram que a exposição precoce do bebê ao leite materno é importante na transmissão vertical e desenvolvimento final de um microbioma infantil saudável, reforçando a ideia de que o reservatório microbiano materno é uma via chave de transmissão de microbiota.

A digestão da caseína e outras proteínas do leite são um problema para algumas pessoas devido a deficiência no metabolismo da lactose. Em estudo de 2018, Hugenholtz e colaboradores identificaram bactérias probióticas que participam no catabolismo de proteínas não digeríveis como pertencentes às

famílias *Lachnospiraceae*, *Erysipelotrichaceae* e *Clostridiaceae*, expressando ainda uma grande variedade de metabólitos, sendo predominantes os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) no intestino.

### ***Metatranscriptoma aplicado ao queijo***

Queijos talvez sejam o alimento mais famoso e difundido no mundo, há evidências que restos de queijo feito a partir de kefir que datam de 1980-1450 A.C. (Yang et al., 2014). Características únicas da região de produção, como umidade, altitude, temperatura, e microrganismos iniciadores, bem como a composição do leite utilizado impactam diretamente na qualidade, sabor e propriedades probióticas dos queijos produzidos. Conhecer quais vias metabólicas e microrganismos estão relacionados à um queijo de melhor qualidade pode levar a produtos de excelência e livres de patógenos contaminantes. Sendo assim, pesquisas com metatranscriptoma são de extrema importância para o crescimento do conhecimento na área (Tabela 1).

**Tabela 1.** Pesquisa e contribuição para o estado da arte do metatranscriptoma aplicado ao queijo.

<b>Pesquisa e contribuição para o estado da arte</b>	<b>Autor</b>
Através do metatranscriptoma de queijo industrial do tipo Camembert canadense, foi analisado o metabolismo envolvido na maturação do queijo ao longo de 77 dias, que tem como principais fungos o bolor <i>Penicillium camemberti</i> e a levedura <i>Geotrichum candidum</i> . De acordo com a anotação funcional realizada, os processos predominantes durante o amadurecimento do Camembert incluem a expressão gênica das categorias C (metabolismo energético), G (metabolismo de carboidratos), E (metabolismo de aminoácidos) e I (metabolismo de lipídios) no banco de dados <i>euKaryotic Orthologous Groups</i> (KOG), que parecem participar tanto no metabolismo do bolor quanto da levedura. Além de serem os mais expressos, também podem ser considerados os mais relevantes em termos de propriedades sensoriais. Os dados de expressão relativa mostraram que essas funções ocorreram principalmente nas primeiras duas semanas do amadurecimento, sendo o período mais delicado. Foi observado ainda que o bolor, ao final do período de maturação, tem o aumento da expressão de 3-ketoacyl-coA thiolase, apontando o aumento da expressão do gene como um bom marcador para maturação ideal do queijo. Foi observado a expressão de thioesterases, decaborxilases e redutases que são responsáveis pela produção de álcoois, os quais são importantes componentes do aroma dos queijos tipo Camembert. Posteriormente, novas análises de metatranscriptômica revelaram mudanças funcionais no microbioma causadas pela temperatura, que impactam a taxa de maturação do queijo. O aumento na temperatura de amadurecimento promoveu a expressão de genes relacionados à proteólise, lipólise e catabolismo de aminoácidos/lipídios e aumentando significativamente a taxa de maturação do queijo.	(Lessard et al., 2014ab)
Investigaram a atividade de microrganismos no queijo Reblochon por análise metatranscriptômica, observando perfis de expressão diferentes nos estágios de fermentação dos queijos.	Monnet e colaboradores (2016)

Usando dados de metatranscriptômica da comunidade microbiana durante o amadurecimento do queijo Maasdam do tipo suíço mostraram que, com exceção de *Lactococcus lactis*, o metabolismo central da microbiota foi desregulado durante o amadurecimento em câmara fria, sugerindo que menos compostos aromatizantes, como acetoina e propionato foram produzidos. Em contraste, genes de *L. lactis* relacionados ao metabolismo central, incluindo a biossíntese de vitaminas e a fermentação homolática, foram reguladas durante o amadurecimento na sala fria. (Duru et al., 2018)

Com base nos dados metatranscriptômicos durante o amadurecimento do queijo Maasdam do tipo suíço nas temperaturas entre 20°C e 5°C, foi demonstrado que *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* realiza fermentação ácida mista, produzindo lactato, formato, acetato, etanol e 2,3-butanodiol. A fermentação ácida mista foi mais pronunciada em altas temperaturas de maturação. Em baixas temperaturas de maturação, os genes envolvidos na fermentação ácida mista foram reprimidos enquanto a produção de lactato não foi afetada, semelhante a uma fermentação homolática. (Mataragas, 2020)

Observaram a atividade transcricional de genes relacionados à proteólise bacteriana do ácido láctico durante maturação de queijo, com ênfase em quatro genes (*prtP*, *pepX*, *pepN* e *bcaT*) responsáveis pela produção de compostos voláteis aroma-ativos a partir de proteínas do leite por bactérias ácido lácticas (BALs). O gênero *Lactococcus* foi o principal gênero do grupo das BALs associado à essa atividade metabólica, no entanto os resultados também forneceram informações sobre o papel e as propriedades dos membros do gênero *Lactobacillus*, como *L. rambamusus*, *L. helveticus*, *L. pentosus*, *L. curvatus*, *L. parabuchneri*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. delbrueckii*, *L. paracasei*, *L. fermentum* e *L. beilongjiangensis*, cujos os genes relacionados à proteólise estavam ativos durante o amadurecimento do queijo. (Pangallo et al., 2019)

Observaram o efeito da substituição parcial de cloreto de sódio por cloreto de potássio nas características dos microrganismos, bioquímicas e sensoriais de queijos semiduros e macios. (Dugat-Bony et al., 2019)

### ***Metatranscriptoma aplicado à bebidas fermentadas***

O chá Oolong é uma bebida parcialmente fermentada tradicionalmente produzida em Taiwan. Muitos estudos demonstraram os benefícios do chá Oolong na inibição da obesidade, na redução da deposição da placa dentária, no antagonismo das respostas imunes alérgicas e no alívio dos efeitos do envelhecimento (Huang et al., 2017). Peptídeos antimicrobianos (AMPs), geralmente contendo de 12 à 100 aminoácidos são componentes cruciais do sistema imunológico inato e podem proteger o hospedeiro de várias bactérias e vírus patogênicos. Para compreender a relação entre quatro chás Oolong de Taiwan, suas comunidades bacterianas e seu possível efeito protetor, foi criado um *pipeline* em bioinformática para identificar os AMPs e seus tipos funcionais baseados em análises de metagenômica e metatranscriptômica. Os resultados da análise revelaram que o chá Oriental Beauty exibia maior diversidade entre os chás, sendo que os resultados das análises metatranscriptômicas ainda revelaram que as espécies de bactérias mais ativas em todos os tipos de chá foram *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, e *Chryseobacterium* sp. StRB126 (Huang et al., 2017).

### ***Metatranscriptoma aplicado à frutas e vegetais***

A fermentação de alimentos, apesar de associada frequentemente com leite e carne, também ocorre em outros alimentos como cereais, vegetais, frutas, chás, bebidas alcoólicas, entre outros. No entanto, como no caso do leite e da carne, a avaliação dos microrganismos é importante para se determinar a qualidade do microbioma e a ausência de patógenos (Weckx et al., 2010).

Saminathan e colaboradores (2018) usaram análise metagenômica 16S e metatranscriptômica para a investigação da atividade de bactérias na decomposição de melancias vermelhas (PI459074, Congo e SDRose) e cultivares amarelas (PI227202, PI435990 e JBush). Dados metagenômicos mostraram que as proteobactérias eram abundantes em SDRose e PI227202, enquanto as cianobactérias eram mais abundantes no Congo e PI4559074. No entanto, nos dados de metatranscriptoma o filo Proteobacteria foi a mais expressa em todas cultivares.

Na fermentação espontânea de trigo, a expressão gênica de toda a comunidade microbiana durante a atividade metabólica foi analisada, revelando que a ativação de diferentes vias metabólicas chave, bem como a capacidade de usar outros carboidratos além da glicose (por exemplo, amido e maltose) contribuiu para geração redox de compostos de equilíbrio e sabor gerado pelas LABs durante a fermentação da massa (Weckx et al., 2011).

Weckx e colaboradores (2010) compararam os resultados combinados dependente e independentes de cultura com os dados do microarray revelando o papel funcional de *Lactococcus lactis* em estágio inicial no ecossistema, e na dominância de *Pediococcus pentosaceus* na maioria das fermentações, além de *L. plantarum* e *L. fermentum*.

### ***Metatranscriptoma aplicado ao kimchi***

Kimchi são condimentos fermentados típicos da culinária da Coreia, com base em hortaliças. Nam e colaboradores (2009) analisaram sua fermentação através de metatranscriptoma das BALs revelando que as composições relativas das BALs principais permaneceram inalteradas (houve menos de 1,5% de diferença entre o valor máximo e mínimo) em análise de metagenoma. No entanto, a análise de metatranscriptoma revelou diferenças significativas na expressão gênica das principais BALs durante a fermentação (as composições relativas mudaram de 2,4% para 9,5%). Ainda foi relatado que microrganismos menos abundantes (inferiores a 5% na análise metagenômica) tiveram expressão gênica relativamente alta na fermentação do kimchi, reforçando a importância do metatranscriptoma.

Em outro trabalho, Jung e colaboradores (2013) extraíram o mRNA total de amostras de kimchi colhidas em cinco momentos durante uma fermentação de 29 dias. Os mRNA foram mapeadas contra os genomas das seis principais linhagens de BALs. Observaram que *L. mesenteroides* foi mais ativo durante o estágio inicial fermentação, enquanto a expressão gênica por *L. sakei* e *W. koreensis* foram altos durante as

fases posteriores. Entretanto, verificaram que a expressão gênica por *L. sakei* diminui rapidamente durante os 25 dias de fermentação, possivelmente causada por infecção bacteriófago de *Lactobacillus* spp.

Kim et al. (2014) identificaram com sucesso uma quantidade substancial de sequências de vírus de RNA de plantas em kimchi, colhidas em cinco momentos durante uma fermentação. Propuseram ainda que dados de metatranscriptoma podem servir como um recurso valioso para a detecção de RNA viral, e uma triagem sistemática dos ingredientes pode ajudar a impedir o uso de materiais de baixa qualidade infectados por vírus para produção de alimentos.

Em 2017, Chun e colaboradores realizaram o primeiro estudo que se propôs a investigar a genômica e características metabólicas de *L. mesenteroides* por meio de pan-genômica e análises metatranscriptômicas, a fim de fornecer informações sobre seu genoma, características metabólicas e uma melhor compreensão das fermentações kimchi por *L. mesenteroides*. Já em 2018, Jeong e colaboradores investigaram através de análise transcricional as características fermentativas de *W. koreensis* do kimchi. Identificaram que *W. koreensis* é o principal responsável pela fermentação do kimchi com a produção de vários metabólitos fermentativos durante a fermentação tardia, sendo o primeiro estudo a investigar os fatores genômicos e metabólicos característicos de *W. koreensis*.

Em análise metatranscriptômica verificaram que a expressão de *Lactobacillus sakei* estavam envolvidas no metabolismo dos carboidratos, que aumentou à medida que a fermentação do kimchi progredia, sugerindo que *L. sakei* é mais competitivo durante o estágio final da fermentação. A via de fermentação homolática foi altamente expressa e foi constante durante a fermentação do kimchi, enquanto a expressão da fermentação da via heterolática aumentou gradualmente à medida que a fermentação progrediu. L-lactato desidrogenase foi mais expressa que a d-lactato desidrogenase, sugerindo que L-lactato é o principal lactato metabolizado por *L. sakei* (Kim et al., 2020).

### ***Metatranscriptoma aplicado à fermentação alcoólica***

Até o momento, os estudos sobre a comunidade microbiana de bebidas alcoólicas utilizando a metatranscriptoma como metodologia se concentraram na produção de licor. Licor é uma bebida alcoólica doce, composta por álcool misturado com frutas, ervas, temperos, flores, sementes, raízes, cascas de árvores, cremes e uma substância doce que pode ser sacarose, mel ou glicose. Os licores não costumam ser envelhecidos por muito tempo, mas podem ficar algum tempo descansando até que atinjam o sabor ideal. O Jiang-flavor (JF) daqu é um iniciador de licor usado para a produção de JF baijiu, um licor destilado bem conhecido na China. Embora seja necessário um estágio de alta temperatura (70°C) para o qualificar, pouco se sabe sobre sua comunidade microbiana ativa e enzimas funcionais, além de seu papel na geração de precursores de sabor para o aroma de JF baijiu (Ali et al., 2019).

Em trabalho baseado em metatranscriptômica, foram identificados fungos como *Aspergillus* e *Penicillium* como os membros microbianos mais ativos, e 230 enzimas ativas relacionadas a carboidratos foram identificadas como potenciais enzimas sacarificantes à 70°C. Notavelmente, a maioria das enzimas nas vias de carboidratos e energia identificadas apresentaram menores níveis de expressão à 70°C (JF) quando comparada àquelas à 62°C (Nong-flavor), indicando menores capacidades de sacarificação e fermentação em estágios de alta temperatura (Yi et al., 2019).

Efeito sinérgico foi observado na microbiota associada ao metabolismo do enxofre na fermentação espontânea de licor chinês. Análise metatranscriptômica nos dias 3 e 10 revelaram um total de 354 microorganismos metabolicamente ativos, sendo *Saccharomyces* e *Lactobacillus* identificados como essenciais para a produção de enxofre com base nas abundâncias dos transcritos dos principais genes e frequências de distribuição de 31 enzimas envolvidas no metabolismo do enxofre (Liu et al., 2017). Song e colaboradores (2019) identificaram que *Schizosaccharomyces pombe* pode reduzir o ácido acético produzido por *Baijiu Spontaneous* presente na microbiota de fermentação alcoólica. Também utilizando o licor chinês como sistema modelo, Wu e colaboradores (2017) usaram análise de metatranscriptoma para investigar o metabolismo da uréia na fermentação espontânea, na qual identificaram *Saccharomyces cerevisiae* como dominante na transcrição de genes para biossíntese e degradação de uréia. Em novo estudo, o gênero *Lactobacillus* foi identificado como o principal produtor do sabor característico no licor chinês, através do perfil quantitativo de microbioma combinado com estatística e análise multivariada (Du et al., 2020).

Huang et al. (2017), usaram o metatranscriptoma para explorar de forma abrangente os membros ativos da comunidade microbiana e os principais transcritos com funções significativas no processo de produção do iniciador de bebidas, sendo os fungos considerados os membros da comunidade mais abundantes e ativos. Relataram que melhorias na qualidade do licor se devem às descobertas de microorganismos que produzem novas enzimas ou produtos de alto valor agregado. Com base neste trabalho de metatranscriptômica, um gene da endo- $\beta$ -glucanase (*NFEg16A*), que mostrou alto nível de expressão em NF. Neste se verificou que o gene *NFEg16A* exerce importante papel na estimulação e aquisição de mais enzimas da NF. A alta termoestabilidade do gene *NFEg16A* também pode fortalecer suas aplicações potenciais na indústria de alimentos (Ali et al., 2019). Yi et al. (2018) forneceram uma maneira direta de extrair enzimas ativas de um fungo termoestável em ambiente artificial, como o iniciador de licor NF (sabor chinês Nong), sendo obtida a-amilase (gene *NFAmy13A*).

Com o objetivo de identificar microorganismos específicos relacionados à formação de precursores de carbamato de etila na fermentação em estado sólido de licor de sabor Moutai, foi feito metatranscriptoma que verificou que *Lactobacillus* spp. degradam competitivamente com leveduras a arginina através da enzima arginina desiminase, sendo a maioria das espécies de *Lactobacillus* capaz de degradar ureia. Tais resultados indicaram que o precursor da carbamato de etila (CE) nos níveis na

fermentação no estado sólido podem ser controlados usando ácido láctico bactérias e leveduras não convencionais (Du et al., 2018).

### ***Metatranscriptoma aplicado à biossegurança nos alimentos***

Apesar da importância na saúde humana, apenas um trabalho tratou da análise metatranscriptômica voltada a biossegurança e da presença e impacto de patógenos na fermentação de alimentos. Yang e colaboradores (2020) abordam uma inédita estratégia de seqüência direta de RNAs seq, multiplex RTqPCR, metatranscriptoma em Nanopore MinION para Identificação de patógenos e vias metabólicas nocivas a saúde humana em alimentos e sugere seu uso para identificação rápida e precisa de patógenos e seus metabólitos nos alimentos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nesta revisão apresentamos estudos recentes que focaram no metatranscriptoma do microbioma de alimentos. Esses estudos são o ponto de partida para a identificação de sinais metabólicos críticos que têm o potencial de impactar na saúde humana. Esses estudos fornecem ainda uma visão sobre como as comunidades microbianas se comportam, informações que eram inimagináveis há apenas uma década. Apesar de tudo exposto, o metatranscriptoma pode vir a não representar necessariamente os produtos metabólicos finais gerados pela comunidade microbiana, podendo alguns mecanismos pós traducionais interferir no resultado final, mesmo que estes sejam raros em procariotos como as bactérias. Sugerimos que o uso do metatranscriptoma integrado com melhorias na proteômica e metabolômica devem nos permitir determinar a origem das proteínas e metabólitos produzidos pelo microbioma em diferentes condições. Por fim, sugerimos que a associação do metatranscriptoma do alimento, com o transcriptoma humano para entender como o hospedeiro interage com o microbioma seja essencial para se ter um quadro completo da saúde e dos perfis de expressão do hospedeiro com os padrões do microbioma pode ser uma das direções a seguir.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Ali B et al. (2019). Characterization of a fungal thermostable endoglucanase from Chinese Nong-flavor daqu by metatranscriptomic method. *Int J Biol Macromol*, 121: 183-190.
- Asnicar F et al. (2017). Studying Vertical Microbiome Transmission from Mothers to Infants by Strain-Level Metagenomic Profiling. *mSystems*, 2(1): e00164-16.

- Chun BH et al. (2017). Pan-genomic and transcriptomic analyses of *Leuconostoc mesenteroides* provide insights into its genomic and metabolic features and roles in kimchi fermentation. *Sci Rep.*, 7(1): 11504.
- Du H et al. (2018). Ethyl Carbamate Formation Regulated by Lactic Acid Bacteria and Nonconventional Yeasts in Solid-State Fermentation of Chinese Moutai-Flavor Liquor. *J Agric Food Chem.*, 66(1): 387-392.
- Du R et al. (2020). Chinese Liquor Fermentation: Identification of Key Flavor-Producing *Lactobacillus* spp. by Quantitative Profiling with Indigenous Internal Standards. *Appl Environ Microbiol.*, 86(12): e00456-20.
- Duan S et al. (2016). Composition and Metabolic Activities of the Bacterial Community in Shrimp Sauce at the Flavor-Forming Stage of Fermentation As Revealed by Metatranscriptome and 16S rRNA Gene Sequencings. *J Agric Food Chem.*, 64(12): 2591-603.
- Dugat-Bony E et al. (2019). Effect of sodium chloride reduction or partial substitution with potassium chloride on the microbiological, biochemical and sensory characteristics of semi-hard and soft cheeses. *Food Res Int.*, 125: 108643.
- Duru IC et al. (2018). Metagenomic and metatranscriptomic analysis of the microbial community in Swiss-type Maasdam cheese during ripening. *Int J Food Microbiol*, 281: 10-22.
- Höll L et al. (2020). Metatranscriptomic analysis of modified atmosphere packaged poultry meat enables prediction of *Brochothrix thermosphacta* and *Carnobacterium divergens* in situ metabolism. *Arch Microbiol.*, 202: 1945–1955.
- Höll L et al. (2019). Prediction of in situ metabolism of photobacteria in modified atmosphere packaged poultry meat using metatranscriptomic data. *Microbiol Res.*, 222: 52-59.
- Huang Y et al. (2017). Metatranscriptomics Reveals the Functions and Enzyme Profiles of the Microbial Community in Chinese Nong-Flavor Liquor Starter. *Front Microbiol.*, 8: 1747.
- Huang Y et al. (2017). Metatranscriptomics Reveals the Functions and Enzyme Profiles of the Microbial Community in Chinese Nong-Flavor Liquor Starter. *Front Microbiol.*, 8: 1747.
- Hugenholtz F et al. (2018). Metatranscriptome analysis of the microbial fermentation of dietary milk proteins in the murine gut. *PLoS One*, 13(4): e0194066.
- Jeong SE et al. (2018). Genomic and metatranscriptomic analyses of *Weissella koreensis* reveal its metabolic and fermentative features during kimchi fermentation. *Food Microbiol.*, 76: 1-10.
- Jung JY et al. (2013). Metatranscriptomic analysis of lactic acid bacterial gene expression during kimchi fermentation. *Int J Food Microbiol.*, 15163(2-3): 171-179.
- Kim DS et al. (2014). Plant RNA virus sequences identified in kimchi by microbial metatranscriptome analysis. *J Microbiol Biotechnol.*, 24(7): 979-86.

- Kim KH et al. (2019). Genomic and metabolic features of *Lactobacillus sakei* as revealed by its pan-genome and the metatranscriptome of kimchi fermentation. *Food Microbiol.*, 86: 103341.
- Lessard MH et al. (2014). Metatranscriptome analysis of fungal strains *Penicillium camemberti* and *Geotrichum candidum* reveal cheese matrix breakdown and potential development of sensory properties of ripened Camembert-type cheese. *BMC Genomics*, 15: 235.
- Liu Z et al. (2019). Metagenomic and metatranscriptomic analyses reveal activity and hosts of antibiotic resistance genes in activated sludge. *Environ Int.*, 129: 208-220.
- Mataragas M (2020). Investigation of genomic characteristics and carbohydrates' metabolic activity of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* during ripening of a Swiss-type cheese. *Food Microbiol.*, 87: 103392.
- McNulty NP et al. (2011). The impact of a consortium of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins. *Sci Transl Med.*, 3(106): 106ra106.
- Metchnikoff E (1908). *The Prolongation of Life*. New York, NY: Putnam.
- Monnet C et al. (2016). Investigation of the Activity of the Microorganisms in a Reblochon-Style Cheese by Metatranscriptomic Analysis. *Front Microbiol.*, 7: 536.
- Nam YD et al. (2009). Metatranscriptome analysis of lactic acid bacteria during kimchi fermentation with genome-probing microarrays. *Int J Food Microbiol.*, 130(2): 140-6.
- Pangallo D et al. (2019). Transcription activity of lactic acid bacterial proteolysis-related genes during cheese maturation. *Food Microbiol.*, 82: 416-425.
- Saminathan T et al. (2018). Metagenomic and Metatranscriptomic Analyses of Diverse Watermelon Cultivars Reveal the Role of Fruit Associated Microbiome in Carbohydrate Metabolism and Ripening of Mature Fruits. *Front Plant Sci.*, 9: 4.
- Schwab C et al. (2014). Gene expression of lactobacilli in murine forestomach biofilms. *Microb Biotechnol.*, 7(4): 347-59.
- Song Z et al. (2019). *Schizosaccharomyces pombe* can Reduce Acetic Acid Produced by *Baijiu* Spontaneous Fermentation Microbiota. *Microbiota*, 7(12): 606.
- Sugahara H et al. (2015). Probiotic *Bifidobacterium longum* alters gut luminal metabolism through modification of the gut microbial community. *Sci Rep.*, 5: 13548.
- Weckx S et al. (2011). Metatranscriptome analysis for insight into whole-ecosystem gene expression during spontaneous wheat and spelt sourdough fermentations. *Appl Environ Microbiol.*, 77(2): 618-26.
- Weckx S (2010). Community dynamics of bacteria in sourdough fermentations as revealed by their metatranscriptome. *Appl Environ Microbiol.*, 76(16): 5402-8.
- Wu Q et al. (2017). Effect of Microbial Interaction on Urea Metabolism in Chinese Liquor Fermentation. *J Agric Food Chem.*, 65(50): 11133-11139.

- Yang M et al. (2020). Direct Metatranscriptome RNA-seq and Multiplex RT-PCR Amplicon Sequencing on Nanopore MinION - Promising Strategies for Multiplex Identification of Viable Pathogens in Food. *Front Microbiol.*, 11: 514.
- Yang Y et al. (2014). Proteomics evidence for kefir dairy in Early Bronze Age China. *Journal of Archaeological Science*, 45: 178-186.
- Yi Z et al. (2018). Directly mining a fungal thermostable  $\alpha$ -amylase from Chinese Nong-flavor liquor starter. *Microb Cell Fact.*, 17(1): 30.
- Yi Z et al. (2019). Unraveling the Contribution of High Temperature Stage to Jiang-Flavor Daqu, a Liquor Starter for Production of Chinese Jiang-Flavor Baijiu, With Special Reference to Metatranscriptomics. *Front Microbiol.*, 10: 472.

**ÍNDICE REMISSIVO**

**A**

algoritmos, 4, 5, 7, 8, 12, 16, 17  
genéticos, 4

**B**

bactérias, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 53, 54, 56, 57,  
60, 73, 76, 79, 80  
bioinformática, 1, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 14, 17, 37,  
56, 64  
biologia computacional, 5

**C**

COVID-19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 33, 37, 38, 39,  
40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

**D**

de novo, 10, 11, 12, 15, 17, 18, 19, 24  
DNA, 4, 5, 52, 85

**F**

fármaco, 39, 40, 42, 43, 47  
fase, 23, 65

**G**

genoma, 9, 10, 14, 23, 24, 38, 58

**K**

kefir, 54, 55, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72,  
73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85  
KEGG, 13

**L**

*Lactobacillus*, 21, 25, 28, 32, 33, 34, 35, 36, 54, 56,  
58, 59, 60, 61, 62, 66, 68, 71, 72, 73, 74, 75,  
76, 81, 82, 83

**M**

metagenoma, 11, 52, 53, 54, 57  
metatranscriptoma, 7, 8, 9, 11, 14, 16, 51, 52, 53,  
54, 55, 57, 58, 59, 60, 85  
microbioma, 7, 8, 9, 10, 12, 17, 21, 51, 53, 54,  
55, 57, 59, 60, 75, 81  
mutagênese, 39

**P**

probiótico, 22, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 54, 64, 65,  
66, 68, 69, 70, 71, 76, 77, 80  
proteômica, 60

**R**

*reads*, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 54  
Remdesivir, 21, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45,  
46, 47, 48, 49  
RNA-seq, 18, 19, 63

**U**

URI, 23, 27, 28, 30, 31, 32, 33

**V**

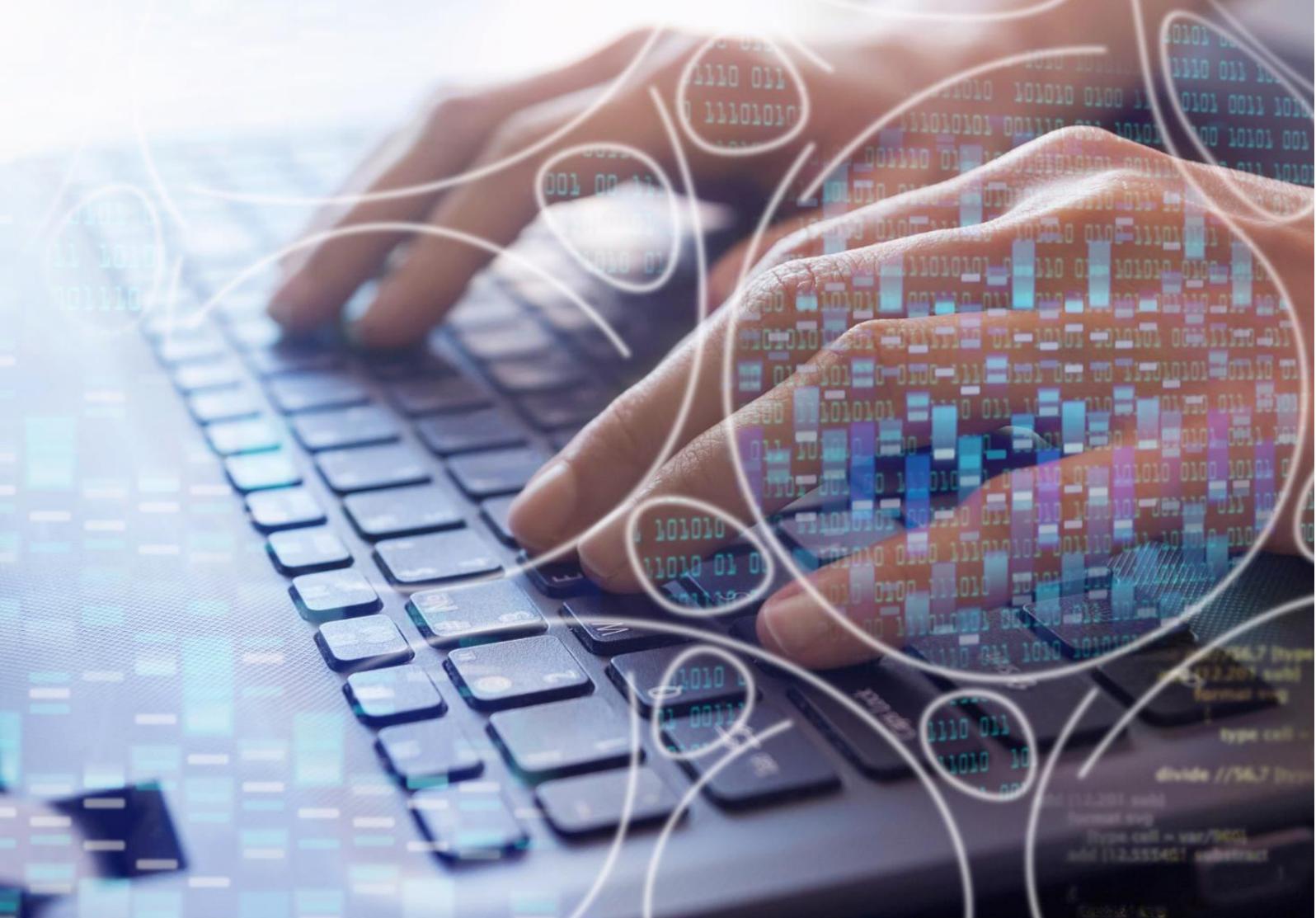
vírus, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 32, 33, 37, 38, 39,  
44, 47, 52, 56, 58

## SOBRE O ORGANIZADOR

**Diego Lisboa Rios** 



Graduado em Ciências Biológicas, Matemática, Análise e Desenvolvimento de Sistemas e Zootecnia, com formação complementar em Administração e Marketing, pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Pós-graduação *lato sensu* em Gestão e Docência no Ensino Superior pela Faculdade de Teologia e Ciências Humanas - FATECH. Mestrado em Biologia Molecular no curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de São João del Rei - UFSJ, onde desenvolveu projetos relacionados a síntese translesão do DNA, expressão e purificação de proteínas recombinantes. Doutorado pela Pós-Graduação em Genética, Área de Concentração: Genética Molecular, de Microrganismos e Biotecnologia, na Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, onde desenvolveu projeto de metatranscriptoma das bebidas de kefir de água e leite do Brasil e Argentina. Hoje residente de pós-doutorado na Pós-Graduação em Microbiologia da UFMG. Fluente na língua inglesa, possui conhecimento avançado em informática, Big Data, programação na linguagem Python, R e MySQL.



ISBN 978-658831954-3



**Pantanal Editora**  
Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)