

Relatório de Microbioma Intestinal — Humano

Paciente: Homo sapiens · M3 Idade: 37 anos Sexo: M Data da amostra: 2026-05-03 Data do relatório: 2026-07-05 Lab: OmicaLabs SL — Pipeline: GenePortal Microbioma Humano v2.1 (metagenómica shotgun)

Aviso: Relatório de apoio clínico. Não constitui diagnóstico médico. A interpretação clínica requer correlação com o quadro clínico completo e exames complementares.

1. Quadro clínico principal (37a, M)

Avaliação pré-intervenção em contexto metabólico: perfil do microbioma com disbiose severa; interpretar em conjunto com parâmetros metabólicos e antecedente de antibioterapia recente, se aplicável. Sem patógenos bacterianos nem eucariontes de prioridade clínica alta detetados. Perfil compatível com disbiose moderada-severa (faixa severamente disbiótica).

2. Dados clínicos do paciente

Campo	Valor
Espécie	humano
Idade	37
Sexo	M
Peso (kg)	88.0
Dieta	omnívoro (padrão chinês tradicional, arroz/legumes/carne)
Antibióticos nos últimos 30 dias	False
Antibiótico (fármaco)	—
Probióticos	False
Data da amostra	2026-05-03

Campo	Valor
Armazenamento	—
Geografia (ISO)	CN

2.1 Contexto clínico

Motivo do teste: Avaliação de disbiose intestinal em diabetes tipo 2 de diagnóstico recente com mau controlo metabólico apesar de metformina. Suspeita de contribuição do microbioma para a resistência à insulina.

Sintomas principais: - Poliúria e polidipsia (3 meses) - Fadiga persistente - Visão turva ocasional
- Sem sintomas gastrointestinais específicos

Antecedentes relevantes: - Diabetes tipo 2 diagnosticada há 10 meses (HbA1c 8.9% ao diagnóstico) - HbA1c atual 7.8% apesar de metformina 2000 mg/dia + glibenclamida 5 mg/dia - IMC 28.3 kg/m² (excesso de peso classe II para população asiática) - HOMA-IR 4.8 (resistência à insulina significativa) - Dislipidemia mista: TG 220 mg/dL, HDL 34 mg/dL, LDL 145 mg/dL - Ecografia abdominal: esteatose hepática moderada (sem fibrose)

Medicação atual: - Metformina 1000 mg/12h - Glibenclamida 5 mg/dia - Atorvastatina 20 mg/dia

Comorbilidades: - Dislipidemia mista - Esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) - Excesso de peso (IMC 28.3)

Antecedentes familiares: - Mãe: diabetes tipo 2 (diagnosticada aos 52 anos) - Pai: hipertensão arterial, EAM aos 64 anos

3. Qualidade da amostra (QC)

Métrica	Valor	Estado
Leituras totais	44,177,224	—
Leituras do hospedeiro	0.0%	OK
Leituras pós-filtro	44,172,806	—
Leituras classificadas	18,653,735	—
NTC	—	—

Métrica	Valor	Estado
Mock community	—	—
Batch QC	Não avaliado	—

4. Composição taxonómica

4.1 Top 5 filos

Filo	Abundância %
Pseudomonadota (Proteobacteria)	95.21
Bacillota (Firmicutes)	3.21
Actinomycetota (Actinobacteria)	1.56
Bacteroidota (Bacteroidetes)	0.02

4.2 Top 10 géneros

Género	Abundância %
Escherichia	87.47
Klebsiella	8.52
Raoultella	0.01
Shigella (ver E. coli enteroinvasiva (EIEC))	1.42
Citrobacter	0.06
Salmonella	0.34
Enterobacter	0.03
Kluyvera	0.01
Leclercia	0.01
Kosakonia	0.00

4.4 Diversidade alfa

Índice	Valor	Intervalo saudável
Shannon	0.521	2.5 - 4.5 (saudável)
Simpson	0.227	0.8 - 0.98 (saudável)
Chao1	128.1	—
ASVs observados	—	—
Equitabilidade de Pielou	0.126	—

5. Índice de Disbiose (iHMP HMP2 proxy)

- Índice de Disbiose (soma de z-score): 10.898 (severamente disbiótico)
- Rácio Bacillota / Bacteroidota: 208.934 (firmicutes_dominante)
- Distância β (Bray-Curtis vs centroide saudável): 0.9997
- Distância β (Euclidiana, log10): 1.0920
- Método: iHMP_HMP2_zscore_proxy_human_v2
- Referência: iHMP_HMP2_2019 + Gevers2014_CellHostMicrobe + Gupta2020_NatureComms + Toto2024_PedIBD

| Aviso;; não equivale ao DI clínico por qPCR.

5.1 Contribuição por táxon

Táxon	Abundância %	z-score	Direção	Contribuição
Faecalibacterium	0.003	-3.71	saúde	+3.71
Roseburia	0.001	-3.25	saúde	+3.25
Alistipes	0.002	-1.41	saúde	+1.41
Prevotella	0.00 (não detetado)	0.00	saúde	0.00
Ruminococcus	0.002	-0.57	saúde	+0.57

Táxon	Abundância %	z-score	Direção	Contribuição
Coprococcus	0.001	-0.36	saúde	+0.36
Subdoligranulum	0.00 (não detetado)	0.00	saúde	0.00
Akkermansia	0.00 (não detetado)	0.00	saúde	0.00
Escherichia coli	87.47	1.59	disbiose	+1.59
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (não detetado)	0.00	disbiose	0.00

- 4/10 táxones do painel não detetados — o DI deve ser interpretado com cautela.
- $\triangle$ Centroide calibrado contra referência populacional europeia (DMP europeu (Gacesa 2022, n=8.208)); pendente de coorte espanhola local. A distância β e o DI derivado têm precisão reduzida para populações não europeias; interpretar como orientativo.

6. Espécies indicadoras (produtoras de SCFA)

Género	Detetado %	Intervalo saudável	Estado
Faecalibacterium	0.003	—	baixo
Roseburia	0.001	—	baixo
Alistipes	0.002	—	normal
Prevotella	0.00 (não detetado)	—	normal
Ruminococcus	0.002	—	normal
Coprococcus	0.001	—	normal
Subdoligranulum	0.00 (não detetado)	—	baixo
Akkermansia	0.00 (não detetado)	—	normal

Género	Detetado %	Intervalo saudável	Estado
Escherichia coli	87.47	—	alto
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (não detetado)	—	baixo

Total de produtores de SCFA: 0.49 % (saudável > 12 %)

7. Biomarcadores espécie-específicos (enriquecimento clínico)

Biomarcadores clínicos humanos (SoTA 2020-2025 — Gupta 2020 + Frioux 2023 + Zheng 2024)

- Enterosignatures (NMF soft): ES-B=0%, ES-P=0%, ES-F=0%, ES-Bf=1%, ES-Ec=99%
- EDS (Enterotype Dysbiosis Score): 0.01 (enterotipo definido)
- GMHI (Gut Microbiome Health Index): -2.49 (fortemente não saudável)
- GMWI2 (Chang/Gupta 2024): -0.844 (fortemente não saudável) [14S/15NS táxones detetados]
- ICB = 0.0% (crítico). Derivado de soma ponderada de géneros produtores (Faecalibacterium, Agathobacter, Roseburia, Eubacterium, Anaerobutyricum, Anaerostipes, Coprococcus, Butyricicoccus, Subdoligranulum). NÃO é concentração fecal de SCFA; correlação qualitativa com produção butirogénica.
- Risco de C. difficile: alto (capacidade butirogénica crítica (< 3%); Shannon < 2.0; proliferação de Enterobacteriaceae > 5%)
- Assinaturas de doença:
 - Painel IBD (Zheng 2024) — NÃO AVALIÁVEL: 0 spp enriquecidas, AUC=0.0 — 0 depletadas detetadas. APENAS RASTREIO — NÃO diagnóstico.

CRC / DII — Rastreio (NÃO diagnóstico)

- Painel DII Zheng 2024 — NÃO AVALIÁVEL
 - Painel IBD NÃO avaliável: dominância de Escherichia coli (87.3%) e diversidade extrema (Shannon=0.52) — padrão compatível com disbiose severa / efeito confundidor farmacológico (metformina, IBP, antibiótico recente), não interpretável como assinatura DII. Repetir após normalização da microbiota se persistir suspeita clínica.
 - Ref: Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567, PMID: 39367251

Controlo de Qualidade

- Estado QC do lote: Não avaliado
- Géneros benéficos: detetados
 - *Faecalibacterium* alterado (0.00%) — Produtor principal de butirato, anti-inflamatório (*F. prausnitzii*)
 - *Bifidobacterium* alterado (0.46%) — AGCC/lactato, modulação imunitária; dominância neonatal
 - *Roseburia* alterado (0.00%) — Produtor de butirato (*R. intestinalis*), depletado em DII
 - *Agathobacter* alterado (0.00%) — Produtor de butirato (*A. rectalis* = ex-*E. rectale*), fermentação de fibra
 - *Ruminococcus* alterado (0.00%) — Degradador de amido resistente (*R. bromii*), essencial para a fibra
 - *Bacteroides* alterado (0.02%) — AGCC, metabolismo de ácidos biliares — DUPLO PAPEL (comensal + oportunista)
 - *Alistipes* alterado (0.00%) — Produtor de AGCC — DUPLO PAPEL (associações com depressão, CCR)
- Alertas patogénicos (3):
 - [MODERADO] *Salmonella* elevado (0.34% > 0.1%) — Enteropatógeno de declaração obrigatória
 - [MODERADO] *Escherichia coli* elevado (87.47% > 3.0%) — Sobrecrecimento comensal sem genes de virulência detetados (patotipos STEC/EPEC/EIEC apenas se *stx1/stx2/eae/ipaH* presentes em VFDB)
 - [MODERADO] *Klebsiella* elevado (8.52% > 0.5%) — Risco MDR, potencial CRE (*K. pneumoniae*)
 - ⚠ *Shigella* detetado (1.42%) é provavelmente cross-mapping de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC, *ipaH*+). *E. coli* está 61.7x mais abundante. Confirmar com PCR específica *ipaH* + MLST se houver clínica compatível.

ALERTAS ELEVADOS (6 alertas)

- AÇÃO: Índice de disbiose=10.9 — faixa severamente disbiótica (> 10.0)
- AÇÃO: Diversidade alfa criticamente baixa (Shannon=0.52) — abaixo do intervalo saudável 2.5-4.5, predispõe a sobrecrecimento de patobiontes e perda de resiliência microbiana
- AÇÃO: Capacidade butirogénica 0.0% — depleção CRÍTICA
- AÇÃO: Risco de *C. difficile* ALTO: capacidade butirogénica crítica (< 3%); Shannon < 2.0;

proliferação de Enterobacteriaceae > 5%

- AÇÃO: DOMINÂNCIA CRÍTICA: Escherichia coli representa 87.3% do microbioma total — risco de translocação bacteriana, endotoxemia e perda de função de barreira
- AÇÃO: depleção crítica de butirato

ALERTAS MODERADOS (8 alertas)

- Faecalibacterium 0.00% — produtor principal de butirato depletado
- [MODERADO] Salmonella elevado (0.34% > 0.1%) — Enteropatógeno de declaração obrigatória
- [MODERADO] Escherichia coli elevado (87.47% > 3.0%) — Sobrecrecimento comensal sem genes de virulência detetados (patotipos STEC/EPEC/EIEC apenas se stx1/stx2/eae/ipaH presentes em VFDB)
- [MODERADO] Klebsiella elevado (8.52% > 0.5%) — Risco MDR, potencial CRE (K. pneumoniae)
- sobrecrecimento de Salmonella
- produtor principal de butirato baixo
- produtor de butirato baixo
- risco MDR elevado

INFORMATIVO (2 alertas)

- Painel IBD NÃO avaliável: dominância de Escherichia coli (87.3%) e diversidade extrema (Shannon=0.52) — padrão compatível com disbiose severa / efeito confundidor farmacológico (metformina, IBP, antibiótico recente), não interpretável como assinatura DII. Repetir após normalização da microbiota se persistir suspeita clínica.
- Assinatura de doença (Painel DII Zheng 2024 — NÃO AVALIÁVEL, AUC=None): 0 spp enriquecidas — NÃO diagnóstico
- Padrão clínico: Padrão disbiótico com sobrecrecimento de Enterobacteriaceae (Enterococcus/Escherichia/Klebsiella) e depleção de Faecalibacterium — o diferencial inclui antibioterapia recente, IBP crónico, dieta cetogénica ou inflamação crónica. Sem metadados clínicos para enquadrar; correlacionar com a história.
- Idade estimada: 37 anos (declarada) (segundo dados do paciente)

Interpretação clínica

ALERTA: Comunidade dominada por Escherichia (ES-Ec) com pertença forte (0.99). Este enterotipo associa-se a doença inflamatória intestinal e disrupção ecológica (Frioux 2023, Keller 2024). A capacidade butiragénica está CRITICAMENTE reduzida. O butirato é o principal combustível dos colonócitos e a sua depleção associa-se a inflamação intestinal e risco

ecológico de colite por *C. difficile*. ALERTA: Risco ecológico elevado de colite por *C. difficile*. Confirmar com PCR de toxina A/B + GDH se houver diarreia. Painel IBD NÃO avaliável: dominância de *Escherichia coli* (87.3%) e diversidade extrema (Shannon=0.52) — padrão compatível com disbiose severa / efeito confundidor farmacológico (metformina, IBP, antibiótico recente), não interpretável como assinatura DII. Repetir após normalização da microbiota se persistir suspeita clínica.

Limitações (12)

- NÃO existe equivalente ACMG para a interpretação do microbioma. Estas métricas são orientativas e devem ser integradas com o quadro clínico completo.
- Enterotipos: NÃO são categorias discretas (Costea 2018, Bulygin 2023). Representam tendências contínuas numa variedade não linear.
- GMHI requer dados ao nível da espécie. MetaPhlAn 4 usa taxonomia GTDB (SGBs), enquanto GMHI usa NCBI. O mapeamento SGB→NCBI é aproximado.
- Painel DI V2 (10 géneros): assimétrico 8:2, AUC=0.745, validação externa: coorte independente em curso.
- O rácio F/B NÃO é um biomarcador fiável independente (Finucane 2014 PLOS ONE; Magne 2020 Nutrients). Interpretar com DI, diversidade e contexto clínico.
- A deteção de ARGs a partir do metagenoma NÃO equivale a resistência fenotípica. EUCAST 2024: VME < 5% em apenas 44% dos antibióticos.
- As assinaturas de doença (IBD/CRC/T2D/obesidade) são FERRAMENTAS DE RASTREIO — NÃO diagnósticas.
- Os intervalos de referência provêm principalmente do Dutch Microbiome Project (n=8,208, população europeia). A sua aplicabilidade a outras populações requer validação.
- A diversidade alfa (Shannon) é uma medida ecológica grosseira que NÃO prediz resultados clínicos por si só.
- Q2PD (Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015) é um índice funcional baseado em vias metabólicas de MetaCyc. Atualmente NÃO DISPONÍVEL.
- Fármacos que alteram o trânsito intestinal (loperamida, opioides) ou o pH gástrico (IBP/PPI) podem modificar a composição do microbioma por alterações no tempo de residência e na acidez luminal. Interpretar com cautela se o paciente os recebeu nas 2 semanas anteriores à colheita da amostra.
- Este relatório destina-se a uso em investigação e contexto clínico. Não constitui diagnóstico médico. ISO/TS 24420:2023 abrange o processamento de dados metagenómicos.
- Confundidores farmacológicos detetados na medicação do paciente: a metformina altera a composição do microbioma intestinal (aumenta *Akkermansia* e *Escherichia*, reduz

Bacteroides). Efeito confundidor conhecido em estudos de microbioma na DM2.

Referências (25)

- Frioux et al. 2023, Cell Host & Microbe 31:1111-1125 (5 ES, 5,230 metagenomas)
- Keller et al. 2024, bioRxiv 2024.08.13.607711 (fuzzy enterotyping, EDS, 16,772 metagenomas)
- Bulygin et al. 2023, PeerJ 11:e15764 (sem clusters discretos — manifold learning)
- Gupta et al. 2020, Nature Comms 11:4635 (GMHI, 50 espécies, AUC=0.73)
- Sun et al. 2024, npj Biofilms 10:96 (validação do GMHI, 6,314 metagenomas, AUC=0.825)
- Gevers et al. 2014, Cell Host Microbe 15:382-392 (MD-index)
- Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567 (painéis IBD, 5,979 metagenomas)
- Piccinno/Segata/Huttenhower 2025, Nature Medicine (CRC agregado 3,741, AUC=0.85)
- Mei/Huttenhower et al. 2024, Nature Medicine 30:2265-2276 (T2D, 8,117 metagenomas)
- Chanda & De 2024, Gut Microbes 16:2304900 (obesidade 25 spp, AUC=0.85)
- Gacesa et al. 2022, Nature 604:732-739 (DMP, n=8,208, 9 espécies core)
- Asnicar et al. 2021, Nature Medicine 27:321-332 (PREDICT 1, n=1,098)
- Andreu-Sanchez/Segata/Fu et al. 2025, Cell (32,152 metagenomas, 42 países)
- Mancabelli et al. 2024, mSystems (6,653 amostras, 5 estádios de vida)
- Shao et al. 2024, Nature Microbiology (1,288 recém-nascidos do Reino Unido, 3 estados de comunidade)
- Vaiserman et al. 2020, BMC Microbiol 20:114 (F/B estratificado por idade, n=1,550)
- Finucane et al. 2014, PLOS ONE 9:e84689 (F/B NÃO é biomarcador fiável isolado)
- Magne et al. 2020, Nutrients 12:1474 (revisão crítica do F/B)
- Vital et al. 2017, mBio 8:e01492-17 (produtores de butirato)
- Dong et al. 2024, Nature Comms (VFDB 2.0 + MetaVF, 62,332 VFGs)
- Lessa et al. 2015, NEJM 372:825-834 (epidemiologia de C. difficile)
- EUCAST 2024: ARG metagenômico ≠ AST fenotípico
- Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015 (Q2PD, PMID: 40117176, disbiose baseada em vias, >8,000 amostras, supera GMHI/hiPCA para IBD)
- ISO/TS 24420:2023 — processamento de dados metagenômicos shotgun
- STROBE-Metagenomics, Lancet Infect Dis, Oct 2025

8. Perfilagem funcional (HUMANn 3 + dbCAN 3)

Vias metabólicas mais representadas (top 10)

Via metabólica	Abundância (RPKM)	Interpretação clínica
PWY0-1586: peptidoglycan maturation (meso-diaminopimelate containing)	103,845	Síntese de parede celular — Maturação de peptidoglicano.
PWY-7238: sucrose biosynthesis II	58,924	Metabolismo de hidratos de carbono — Biossíntese de sacarose. Indica atividade glucolítica bacteriana ativa.
PWY-7111: pyruvate fermentation to isobutanol (engineered)	58,014	Fermentação — Fermentação de piruvato a isobutanol. Atividade fermentativa bacteriana.
NONOXIPENT-PWY: pentose phosphate pathway (non-oxidative branch) I	57,411	Pentose fosfato — Via das pentoses fosfato (ramo não oxidativo). Geração de NADPH bacteriano.
VALSYN-PWY: L-valine biosynthesis	55,839	Síntese de aminoácidos — Biossíntese de valina. Atividade metabólica basal.
PWY-5941: glycogen degradation II	55,024	Metabolismo do glicogénio — Degradação de glicogénio bacteriano. Reserva energética.
ILEUSYN-PWY: L-isoleucine biosynthesis I (from threonine)	51,150	Síntese de aminoácidos — Biossíntese de isoleucina. Atividade metabólica basal.
PWY0-1477: ethanolamine utilization	48,139	Atividade metabólica bacteriana — Via metabólica bacteriana — parte do metabolismo basal do microbioma intestinal.
P461-PWY: hexitol fermentation to lactate, formate, ethanol and acetate	46,847	Atividade metabólica bacteriana — Via metabólica bacteriana — parte do metabolismo basal do microbioma intestinal.
CALVIN-PWY: Calvin-Benson-Bassham cycle	23,334	Metabolismo energético — Ciclo de Calvin-Benson-Bassham. Fixação bacteriana de CO ₂ .

777 vias detetadas no total por HUMANn 3. Mostram-se as 10 com maior abundância (RPKM),

excluindo leituras não classificadas.

Nota: as vias mais representadas correspondem principalmente a atividade metabólica basal (housekeeping) da microbiota comensal — glicólise, síntese de aminoácidos, nucleótidos e parede celular. A relevância clínica é global (indica atividade metabólica do microbioma), não individual. Alterações na abundância relativa de vias específicas (butirato, ácidos biliares, LPS) são mais informativas do que a presença de vias housekeeping.

8.1 Avaliação funcional global

Das 10 vias mais abundantes, 6 são vias housekeeping (metabolismo basal: glicólise, aminoácidos, nucleótidos, parede celular) e 4 são vias de metabolismo especializado (fermentação, reserva energética, isoprenoides).

Interpretação: a diversidade de vias metabólicas ativas indica uma microbiota metabolicamente competente. A presença de múltiplas vias housekeeping em alta abundância é o esperado num microbioma metabolicamente ativo — significa que as bactérias estão vivas, a reproduzir-se e a processar nutrientes.

Relevância clínica das vias funcionais: a presença de vias housekeeping é necessária mas não suficiente para um microbioma saudável. O clinicamente relevante é a depleção de vias específicas de produção de butirato (via butiril-CoA acetato CoA-transferase) e a elevação de vias pró-inflamatórias (síntese de LPS, flagelos). Estas alterações funcionais já se refletem nos biomarcadores da secção 7 (capacidade butiragénica, risco de *C. difficile*) e são clinicamente mais acionáveis do que a abundância individual de cada via housekeeping.

9. Patógenos detetados (bacterianos + eucariotas + fungos)

9.1 Patógenos bacterianos

[MODERADO] *Salmonella enterica* — MODERADO - Abundância: 0.00% | Leituras: 6,315 - Significado clínico: genes de virulência SPI-1/SPI-2 NÃO detetados por metagenómica. Possível *Salmonella* não tifoide comensal ou sensibilidade limitada do shotgun para estes genes (baixa cobertura genómica do patógeno em baixa abundância relativa). Interpretar em contexto clínico: se o paciente estiver assintomático, provável portador. Se houver diarreia aguda, confirmar com coprocultura + serotipagem.

[MODERADO] *Escherichia coli* (patotipos) — MODERADO - Abundância: 0.00% | Leituras: 2,954,029 - Significado clínico: genes de virulência de *E. coli* enteropatogénica (stx1/stx2/eae/ipaH/elt/est/aggR/afa) NÃO detetados por metagenómica. *E. coli* é um comensal ubíquo do intestino humano. A patogenicidade depende do patotipo determinado por genes de virulência específicos: STEC/STEC (stx1/stx2+eae), EPEC (eae), ETEC (elt/est), EIEC (ipaH), EAEC (aggR/afa). Sem estes determinantes, a estirpe detetada representa provavelmente colonização comensal não patogénica. Interpretar em contexto clínico: se houver diarreia

aguda ou SHU, confirmar com PCR multiplex de patótipos + toxina Shiga nas fezes. A declaração obrigatória (RD 1054/2002) aplica-se apenas a STEC confirmado por laboratório.

9.1.x Ambiguidades taxonómicas (provável cross-mapping)

△ Nota: Shigella detetado (1.42%) é provavelmente cross-mapping de E. coli enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). E. coli está 61.7x mais abundante. Confirmar com PCR específica ipaH + MLST se houver clínica compatível.

9.3 Fungos (micobioma)

Nota sobre a deteção fúngica por metagenómica shotgun: a biomassa fúngica nas fezes é tipicamente <0.1% do metagenoma total (Nash et al. 2017, Microbiome). A sensibilidade do shotgun para fungos é inferior à das bactérias devido à baixa abundância, parede celular resistente à lise (quitina/glucanos) e genomas grandes com menor cobertura por profundidade de sequenciação. Um resultado negativo NÃO exclui infeção fúngica clinicamente relevante. Interpretar sempre no contexto clínico e dietético do paciente.

Metodologia de classificação: os fungos são classificados segundo a matriz BugID/BugSeq (2026): classificação clínica da espécie (segundo listas de prioridade WHO/ECDC) × limiar universal de sinal. O limiar foi calibrado em relação à distribuição natural de abundância fúngica no metagenoma fecal humano: o ponto de rutura a 10 RPM separa o fundo micobiótico normal do sinal elevado, de forma consistente com o mínimo de reporting de MetaMIC. Um floor absoluto de 30 leituras filtra o ruído de cross-mapping. IMPORTANTE: não existem limiares validados por espécie na literatura para fungos nas fezes por shotgun — estes limiares são de rastreio, não diagnósticos. Toda a deteção ao nível de traços requer confirmação ortogonal (cultura + PCR ITS) antes de tomar decisões clínicas.

Micobioma — traços sem significado clínico

- Detetaram-se traços de ADN fúngico ambiental/dietético (8 espécies: Aspergillus flavus, Candida albicans, Candida auris, Candida glabrata, Candida parapsilosis...; 506 leituras totais) num paciente ambulatório imunocompetente. Sem significado clínico. Confirmar com cultura + PCR ITS apenas se houver fatores de risco (imunossupressão, hospitalização, NPT, antifúngicos prévios).

Gold standard confirmatório para fungos: cultura em meio CHROMagar/Sabouraud + MALDI-TOF + PCR ITS1/ITS2. A identificação taxonómica por shotgun tem valor de rastreio; a confirmação da espécie e o antifungigrama requerem isolamento em cultura.

△ Abundância muito baixa (<0.01%). A deteção de fungos ao nível de traços em metagenómica shotgun pode refletir: (1) colonização subclínica real, (2) contaminação ambiental (esporos ubíquos), ou (3) origem dietética (pão, cerveja, queijo, probióticos). A parede celular fúngica (quitina/glucanos) é resistente à lise padrão da extração de ADN, o

que subestima a abundância real. Correlacionar com a clínica e considerar cultura dirigida se houver fatores de risco (imunossupressão, hospitalização prolongada, nutrição parentérica, antibioterapia de largo espectro).

ADVERTÊNCIA — Falsos positivos dietéticos: a detecção de ADN de *Saccharomyces cerevisiae* (levedura de panificação/cerveja) é frequente em shotgun fecal e quase sempre reflete consumo dietético recente (pão, cerveja, vinho, queijo, probióticos *S. boulardii*), NÃO infecção. Interpretar SEMPRE em contexto dietético antes de atribuir significado clínico.

9.4 Vírus / fagos

- Fago: *Klebsiella* phage LASTA: 0.01%
- Fago: *Klebsiella* phage SopranoGao: 0.0095%
- Fago: *Klebsiella* phage vB_KpnP_P184: 0.0040%
- Fago: *Klebsiella* phage vB_KpP_FBKp27: 0.0030%

Nota clínica: os vírus detetados são bacteriófagos comensais, componentes normais do microbioma intestinal sem implicação clínica conhecida. Não se detetaram vírus de ADN humanos patogénicos acima dos limiares de relatório.

9.x Ambiguidades taxonómicas (provável cross-mapping)

Os seguintes achados estão marcados como provável cross-mapping com um taxon mais abundante. Não devem ser interpretados como patógenos confirmados; requerem PCR/MLST específica antes de decisões clínicas.

- ⚠ *Shigella* detetado (1.42%) é provavelmente cross-mapping de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). *E. coli* está 61.7x mais abundante. Confirmar com PCR específica ipaH + MLST se houver clínica compatível.

10. Resistência antibiótica (genes AMR)

[OK] Não se detetaram genes de resistência adquirida nos contigs montados (AMRFinderPlus + VFDB).

Nota: a ausência de ARGs no metagenoma NÃO garante sensibilidade fenotípica. EUCAST 2024: VME < 5% em apenas 44% dos antibióticos. Requer cultura + antibiograma.

11. Recomendações priorizadas

Prioridade	Ação	Justificação	Gold standard	Prazo
PRIORITÁRIA	Excluir <i>C. difficile</i>	Risco elevado por capacidade	PCR toxina A/B + GDH (se diarreia)	24-48 h

Prioridade	Ação	Justificação	Gold standard	Prazo
		butirogénica crítica + Shannon baixo		
SEGUIMENTO	Avaliação clínica urgente + PCR confirmatória dos patógenos detetados. Re-teste do microbioma em 4-8 semanas após resolução do quadro agudo.	Decidido por gravidade Crítico	Avaliação urgente + PCR confirmatória	4-8 semanas após resolução

12. Conclusões clínicas

- Índice de disbiose: 10.898 (faixa severamente disbiótica).
- Enterotype Dysbiosis Score: 0.01 (enterotipo definido).
- Expansão comensal reativa de Salmonella enterica e Escherichia coli sem genes de virulência (VFDB negativo) — não sugere infeção aguda. Sem ação clínica específica necessária.
- Não se detetaram genes de resistência antibiótica adquirida.
- ALERTA: Risco elevado de C. difficile. Excluir com PCR toxina A/B + GDH se houver diarreia.
- Aviso: relatório de. Não constitui diagnóstico médico. A interpretação requer correlação clínica completa.

13. Metodologia e limitações — cumprimento normativo

- Diretrizes STORMS, Mirzayi et al. Nat Med 2021
- MlxS-Human v6.3.0 (Genomic Standards Consortium)
-
- EUCAST 2025 + IDSA/SHEA gestão de antimicrobianos
- Pipeline: GenePortal Microbioma Humano v2.1 (shotgun metagenómica)
- Gerado: 2026-07-05 22:57

Limitações:

- A shotgun DNA não deteta vírus ARN (coronavírus, rotavírus, calicivírus, astrovírus); requer RNA-seq ou PCR específica.
- A abundância relativa não equivale a viabilidade nem a contagem absoluta de UFC; o DI numérico oficial requer qPCR quantitativa.

- A shotgun fornece genótipo AMR mas não perfil fenotípico (CMI); requer cultura dirigida + antibiograma.
- Patógenos críticos eucariotas (p. ex. Giardia, Cryptosporidium) requerem PCR específica como gold standard — a sensibilidade da shotgun a ~3-6M leituras é limitada.
- A interpretação clínica requer correlação com o quadro clínico, dieta, tratamentos prévios e outros exames complementares.

14. Validação

Função	Nome	Nº de cédula profissional
Responsável de análise (bioinformática)	_____	OmicaLabs SL — Pipeline GenePortal Microbioma Humano v2.1
Responsável de validação clínica	Juan Carlos Barba Carretero	Nº Col. 002395189P

OmicaLabs SL — Relatório de apoio à decisão clínica. Processamento, análise e interpretação realizados em conformidade com STORMS (Mirzayi 2021), MixS-Human v6.3.0 e ISO/TS 24420:2023 para processamento de dados metagenómicos shotgun.