

Microbioma intestinal humano

Caraterização completa do microbioma fecal mediante sequenciação metagenômica *shotgun*: taxonomia ao nível da espécie, resistoma, virulência, perfil funcional e índices clínicos integrados num único relatório.

Shotgun WMS

~2.008 espécies

CARD 4.500+ genes

VFDB · toxinas

HUMAN3

8 índices clínicos

Stewardship EUCAST/IDSA

Até 30 dias

1. Descrição

O **microbioma intestinal humano** é o conjunto de bactérias, arqueias, fungos, protistas e vírus que colonizam o trato digestivo. A sua composição e função influenciam a digestão, a imunidade, o metabolismo e o eixo intestino-cérebro.

Este estudo analisa uma amostra fecal mediante **sequenciação metagenômica shotgun de genoma completo** (PE150, ≥20 M leituras paired-end, ~6 Gb por amostra). Ao contrário da sequenciação 16S ou dos painéis por PCR, o *shotgun* permite caraterizar simultaneamente **quem está** (taxonomia ao nível de espécie e subespécie), **o que faz** (perfil funcional) e **que risco acompanha** (genes de resistência, fatores de virulência e toxinas), tudo com o mesmo ADN e num único ensaio.

2. O que analisa

Bloco	Conteúdo
Perfil taxonómico	~2.008 espécies bacterianas e arqueias (Kraken2/Bracken PlusPFP + MetaPhlAn4, ~85.000 genomas de referência). Inclui enteropatogénios (Salmonella, Shigella, Campylobacter, C. difficile, E. coli STEC/EIEC/ETEC/EAEC) e patobiontes oportunistas (Klebsiella pneumoniae, Enterococcus, Fusobacterium nucleatum, B. fragilis ETBF).
Resistoma (AMR)	Genes de resistência a β-lactâmicos (blaKPC, blaNDM, blaOXA, blaCTX-M), vancomicina (vanA/B), colistina (mcr-1→10), linezolida e outras classes. Cobertura CARD 4.500+ genes + AMRFinderPlus.
Virulência e toxinas	VFDB e 10 painéis específicos: TcdA/TcdB e toxina binária CDT de C. difficile; CPE e NetF de C. perfringens; toxina Shiga (Stx1/Stx2); toxina colérica; BFT/ETBF; ilha cagA/vacA de H. pylori; invasinas ipaH e invA.
Perfil funcional	HUMAN3 (ChocoPhlAn + UniRef90): vias MetaCyc com abundância RPKM, síntese de ácidos gordos de cadeia curta (butirato), metabolismo de ácidos biliares e outras vias metabólicas.
Fungos, parasitas e vírus	Micobioma (Candida, Aspergillus, Saccharomyces, Malassezia), protozoários (Giardia duodenalis, Cryptosporidium, E. histolytica, Blastocystis) e vírus ADN entéricos + fagos. O pipeline DNA padrão não deteta vírus ARN (rotavírus, norovírus, astrovírus).
Índices clínicos	Oito índices validados (ver secção 3) com triagem de severidade e deteção de confundidores farmacológicos.

3. Oito índices clínicos

Índice	O que mede	Referência
GMHI		

	Gut Microbiome Health Index (escala -10 a +10). 7 taxa prevalentes em saúde e 43 escassos em saúde.	Gupta 2020, Nat Methods
GMWI2	Modelo Lasso com 95 táxones; balanced accuracy ~80%.	Chang/Gupta 2024, Nat Comms
DI V2	Dysbiosis Index (z-score, painel assimétrico 8:2); calibrado no iHMP.	Gevers 2014 / iHMP
EDS	Enterotype Dysbiosis Score sobre 5 enterosignatures (0-1).	Frioux 2023, Cell Host Microbe
Butyrate Capacity	Capacidade butirogénica (7 géneros produtores); bandas crítico <3%, deficiente 3-5%, suficiente 5-7,5%, ótimo >7,5%.	Vital 2017, mBio
CRC Risk	Assinaturas de espécies enriquecidas em cancro colorretal (≥ 2 espécies >0,1%).	Piccinno/Segata 2025, Nat Med
IBD CD vs UC	Assinaturas microbianas de doença de Crohn e colite ulcerosa (scores independentes).	Zheng 2024, Nat Med
C. difficile Risk	Abundância de C. difficile, toxinas e ambiente ecológico associado a recorrência.	IDSA/SHEA 2024

Triagem de severidade

Cada achado classifica-se em **HIGH** (atenção urgente), **MODERATE** (seguimento) ou **INFORMATIONAL** (contexto).

Confundidores farmacológicos

Deteção de IBP, metformina, mesalazina e ferro oral, mais disbiose pós-antibiótica, assinalando o seu mecanismo para não atribuir ao quadro clínico o que é efeito farmacológico.

4. Indicações

Indicações claras

- Síndrome do intestino irritável (IBS-D / IBS-M) refratário a manejo dietético e probióticos.
- Doença inflamatória intestinal: caraterização CD vs UC e apoio a decisões terapêuticas.
- Infeção por C. difficile recorrente (≥ 2 episódios): perfil toxigénico e ambiente ecológico.
- Suspeita de SIBO com teste de hidrogénio positivo ou indeterminado.
- Disbiose pós-antibiótico com diarreia persistente >2 semanas.
- Diarreia crónica (>4 semanas) com calprotectina normal e colonoscopia negativa.

Também recomendado

- Rastreio de apoio em FIT+ com colonoscopia diferida (triagem de risco).
- Monitorização de resposta a transplante de microbiota fecal (FMT).
- Avaliação pré-tratamento imunossupressor ou biológico.
- Paciente oncológico: apoio à predição de resposta a imunoterapia.
- Síndrome metabólica / diabetes tipo 2 e eixo intestino-cérebro.

Não indicado

Diarreia aguda autolimitada <3 dias · rastreio populacional de CRC como teste único · controlo de rotina em assintomático sem fatores de risco · substituição de colonoscopia perante sinais de alarme.

5. Amostra e logística

Tipo de amostra	Fezes frescas (2-5 g) em tubo com estabilizador DNA/RNA Shield (Zymo Research). Volume mínimo: 2 g.
Kit	Tubo DNA/RNA Shield + espátula + instruções + envelope pré-franquiado. Envio para o laboratório incluído.
Conservação e envio	Estável à temperatura ambiente até 30 dias. Refrigerar a 4 °C se não for enviado no mesmo dia. Estafeta urgente em envelope almofadado

com etiqueta UN3373. Recolha na consulta ou em domicílio sem custo adicional.

Preparação	Não requer jejum nem preparação especial. Sem fixadores (formol, PVA).
Contraindicações	Contraste de bário recente (<7 dias); antibioterapia ativa (salvo se se quiser avaliar o seu impacto).

6. Pipeline: da amostra ao relatório

- 1 **Recolha** — fezes 2-5 g em DNA/RNA Shield.
- 2 **Extração de ADN** — ZymoBIOMICS com bead-beating; quantificação Qubit.
- 3 **Sequenciação** — shotgun PE150 (Illumina/MGI), ≥20 M leituras (~6 Gb).
- 4 **QC + host depletion** — fastp (Q≥20, L≥50) + GRCh38 via Bowtie2 (<5% leituras humanas retidas).
- 5 **Perfil taxonómico** — Kraken2/Bracken (PlusPFP) + MetaPhlAn4.
- 6 **Perfil funcional** — HUMAnN3 (ChocoPhlAn + UniRef90).
- 7 **Patogénios, AMR e virulência** — AMRfinderPlus + CARD + VFDB + painéis de patogénios entéricos.
- 8 **Contexto clínico** — integração de idade, sexo, IMC, indicação, sintomas, medicação e dieta; deteção de confundidores.
- 9 **Índices + triagem** — 8 índices clínicos + triagem HIGH/MODERATE/INFORMATIONAL.
- 10 **Relatório final** — PDF clínico estruturado, assinado por biólogo sanitário.

7. Resultados, prazo e preço

Entregável

Relatório clínico PDF estruturado em 14 secções: contexto clínico, dados do paciente, controlo de qualidade, perfil taxonómico, índices, espécies indicadoras, biomarcadores, perfil funcional, patogénios, resistoma, recomendações, conclusões, metodologia/limitações e validação. Disponível para descarregamento a partir do portal e para o facultativo.

Prazo: até 30 dias desde a receção da amostra no laboratório (orientativo; pode variar com incidências de estafeta).

Preço por amostra

180 €

Inclui kit, extração, sequenciação, bioinformática completa, relatório clínico, consultoria de interpretação e seguimento longitudinal por amostra.

8. Metodologia, validação e limitações

Base de referência GRCh38 (Ensembl 113) para a eliminação de leituras humanas, CARD 2025, VFDB e HUMAnN3 com UniRef90. Os índices clínicos são reportados com o seu AUC por coorte e intervalo de confiança a 95% bootstrap; GMHI, GMWI2 e EDS seguem a implementação das publicações originais. Cumprimento orientativo dos requisitos do consenso de *Lancet Gastroenterology & Hepatology* (2025) para testes de microbioma: validação externa, transparência metodológica e declaração de uso clínico.

Aviso. Ferramenta de apoio à decisão clínica; não constitui diagnóstico médico por si só. Os scores de CRC, IBD, NAFLD, obesidade e T2D **não são testes diagnósticos** e não substituem a colonoscopia com biópsia nem a endoscopia com biópsia e calprotectina. A deteção de genes de resistência por metagenómica (CARD/AMRfinderPlus) **não equivale a resistência fenotípica** (EUCAST 2025): a sua confirmação requer antibiograma. A interpretação e as decisões terapêuticas correspondem ao facultativo responsável segundo as orientações vigentes. O pipeline DNA padrão não deteta vírus ARN. A deteção de vestígios fúngicos não substitui a cultura + PCR ITS em pacientes imunossuprimidos.

Assinado por biólogo sanitário colegiado. Documento técnico de produto. OmicaLabs — Laboratório de Genómica.

9. Referências

Gupta VK et al. GMHI. *Nature Methods* 2020. · Chang Y, Gupta VK et al. GMWI2. *Nature Communications* 2024. · Zheng D et al. IBD signatures. *Nature Medicine* 2024. · Piccinno G, Segata N, Huttenhower C et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2025. · Frioux C et al. Enterosignatures. *Cell Host & Microbe* 2023. · Franzosa EA et al. IBD microbiome. *Nature Microbiology* 2019. ·

Vital M et al. Butyrate producers. *mBio* 2017. · Gevers D et al. MD-index. *Cell Host & Microbe* 2014. · Wirbel J et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2019. · Imhann F et al. PPI and microbiome. *Gut* 2017. · Forslund K et al. Metformin. *Nature* 2015. · IDSA/SHEA 2024 C. difficile guideline · EUCAST Clinical Breakpoints v15.0 (2025).