

EFICÁCIA E AVANÇOS BIOTECNOLÓGICOS DO TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY AND BIOTECHNOLOGICAL ADVANCES OF FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

Rubens José da Silva Júnior¹, Anny Beatriz de Lima Barros¹, Edvaldo Barreto Cardoso Junior¹, Ítala Kedma Firmo da Silva¹, Letícia Santos de Almeida¹, Vandecia Amanda Silva de Lima².

¹Curso de Medicina, Unima/Afya – Maceió/AL, Brasil. ²Fisioterapeuta; Docente do Curso de Medicina, Unima/Afya – Maceió/AL, Brasil.
rubensjr.med@gmail.com

Eixo Temático: Saúde.

RESUMO

Introdução: A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é caracterizada por hipersensibilidade visceral, disbiose e microinflamação. O Transplante de Microbiota Fecal (TMF) tem sido investigado como intervenção promotora de eubiose, associada a abordagens biotecnológicas emergentes. **Objetivo:** Avaliar a eficácia clínica do TMF na SII e o impacto de inovações biotecnológicas (cápsulas liofilizadas, seleção metagenômica de doadores, produtos bioterapêuticos vivos) sobre essa eficácia. **Método:** Revisão sistemática guiada pelo PRISMA 2020, nas bases PubMed/MEDLINE, Embase e BVS, incluindo Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) de 2016 a 2026; a qualidade metodológica foi avaliada pela ferramenta RoB 2. **Resultados:** Foram incluídos 12 ECRs, com achados heterogêneos. Estudos com TMF por via fecal direta e doador único bem caracterizado relataram taxas de resposta clínica de até 89% na redução do escore IBS-SSS, enquanto ensaios com via encapsulada não demonstraram superioridade estatística frente ao placebo, achado corroborado por metanálise recente (RR fezes 1,91 vs. RR cápsula 0,82). A seleção metagenômica via NGS e os produtos bioterapêuticos vivos (LBPs) surgem como estratégias para reduzir essa heterogeneidade de resposta, ainda sem validação clínica direta na SII. **Conclusão:** O TMF constitui uma linha terapêutica promissora, porém com evidência heterogênea e dependente da via de administração; os avanços biotecnológicos representam um caminho racional para maior reprodutibilidade, mas requerem confirmação em ensaios com desenho metodológico mais robusto.

Palavras-chave: Síndrome do Intestino Irritável. Transplante de Microbiota Fecal. Metagenômica. Biotecnologia. Ensaios Clínicos Controlados Aleatórios como Assunto.

ABSTRACT

Introduction: Irritable Bowel Syndrome (IBS) is characterized by visceral hypersensitivity, dysbiosis, and low-grade microinflammation. Fecal Microbiota Transplantation (FMT) has been investigated as an intervention that promotes eubiosis, associated with emerging biotechnological approaches. **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of FMT in IBS and the impact of biotechnological innovations (lyophilized capsules, metagenomic donor selection, live biotherapeutic products) on that efficacy. **Method:** Systematic review guided by PRISMA 2020, conducted in the PubMed/MEDLINE, Embase, and BVS databases, including Randomized Controlled Trials (RCTs) from 2016 to 2026; methodological quality was assessed using the RoB 2 tool. **Results:** Twelve RCTs were included, with heterogeneous findings. Studies using direct fecal FMT with a single,

well-characterized donor reported clinical response rates of up to 89% in reducing the IBS-SSS score, whereas trials using the encapsulated route did not demonstrate statistical superiority over placebo, a finding corroborated by a recent meta-analysis (RR stool 1.91 vs. RR capsule 0.82). Metagenomic selection via NGS and live biotherapeutic products (LBPs) emerge as strategies to reduce this response heterogeneity, though they still lack direct clinical validation in IBS. **Conclusion:** FMT constitutes a promising therapeutic avenue, though with heterogeneous evidence that depends on the route of administration; biotechnological advances represent a rational path toward greater reproducibility but require confirmation in trials with more robust methodological design.

Keywords: Irritable Bowel Syndrome. Fecal Microbiota Transplantation. Metagenomics. Biotechnology. Randomized Controlled Trials as Topic.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um dos transtornos da interação intestino-cérebro de maior prevalência global, caracterizada clinicamente por dor abdominal recorrente e alterações no hábito intestinal. Historicamente concebida como uma condição puramente funcional desprovida de marcadores orgânicos evidentes, a compreensão fisiopatológica da SII sofreu uma profunda mudança paradigmática na última década. Avanços em microscopia eletrônica, imuno-histoquímica e biologia molecular revelaram substratos microestruturais nítidos, caracterizados por microinflamação de baixo grau da mucosa, aumento patológico da permeabilidade epitelial (fenômeno de *leaky gut*), desgranulação mastocitária perineural e ativação do sistema imune entérico, culminando na sensibilização crônica de nociceptores e hipersensibilidade visceral¹.

No epicentro dessa cascata etiológica situa-se a disbiose intestinal. Pacientes acometidos por SII frequentemente apresentam redução acentuada na diversidade alfa e na abundância relativa de comensais produtores de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) — como *Faecalibacterium prausnitzii* e membros da família *Lachnospiraceae* —, elementos indispensáveis à integridade das junções de oclusão (*tight junctions*). Concomitantemente, observa-se expansão de patobiontes pró-inflamatórios e produtores de metabólitos gasosos nocivos². Diante dessa fisiopatologia ecossistêmica, abordagens farmacológicas convencionais — focadas preponderantemente em antiespasmódicos, laxativos ou antidiarreicos — demonstram eficácia limitada e falham em restabelecer a homeostase do microbioma a longo prazo³.

Nesse contexto, o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) emergiu como uma das principais estratégias investigacionais voltadas à reversão da disbiose na SII, com evidência inicial sugerindo potencial para restaurar a barreira mucosa e atenuar a hipersensibilidade

visceral⁴, embora os resultados entre ensaios sejam heterogêneos conforme via de administração, caracterização do doador e desenho metodológico. Paralelamente, o TMF é alvo de investigação tecnológica crescente: à infusão endoscópica tradicional somam-se, em fase de investigação clínica, cápsulas orais liofilizadas com revestimento gastrorresistente, o mapeamento genômico de doadores via Sequenciamento de Nova Geração (NGS) e os Produtos Bioterapêuticos Vivos (*Live Biotherapeutic Products* - LBPs) produzidos em biorreatores industriais⁵. Permanece em aberto se essas inovações traduzem-se em maior eficácia terapêutica na SII, ou se seu ganho restringe-se à segurança e escalabilidade.

O presente estudo objetiva sintetizar a eficácia clínica do TMF na SII, avaliando criticamente a heterogeneidade de resultados entre estudos e o real estágio de validação clínica de seus avanços biotecnológicos.

MÉTODO

Esta revisão sistemática seguiu os preceitos metodológicos estabelecidos pelas diretrizes do protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020)⁶. A pergunta científica foi norteada pelo acrônimo PICO: População — adultos (≥ 18 anos) com SII segundo Roma IV; Intervenção — TMF associado a abordagens biotecnológicas (cápsulas liofilizadas, seleção por metagenômica/NGS, consórcios LBPs); Comparador — placebo, terapia farmacológica de suporte ou TMF sem processamento biotecnológico; Desfechos — escore IBS-SSS, taxa de resposta clínica, reconstituição taxonômica e eventos adversos.

A recuperação de dados bibliográficos foi conduzida nas bases eletrônicas PubMed/MEDLINE, Embase e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/LILACS), entre janeiro de 2016 e julho de 2026, com a seguinte sintaxe booleana e descritores DeCS/MeSH: (“Irritable Bowel Syndrome” OR “IBS” OR “Visceral Hypersensitivity”) AND (“Fecal Microbiota Transplantation” OR “FMT” OR “Live Biotherapeutic Products”) AND (“Metagenomics” OR “Capsules” OR “Freeze Drying” OR “Precision Medicine” OR “Biotechnology”).

Foram incluídos apenas ECRs e estudos prospectivos controlados em inglês, português ou espanhol. Excluíram-se modelos animais, revisões narrativas, relatos de caso isolados, resumos de congressos e estudos exclusivos de *C. difficile* sem braço para SII. A seleção foi feita por pares de revisores independentes, e o risco de viés avaliado pela ferramenta Cochrane RoB 2⁷.

Declaração sobre o Uso Ético de Inteligência Artificial

Em consonância com as diretrizes ICMJE/WAME, declara-se que ferramentas de Inteligência Artificial Generativa foram empregadas unicamente como apoio à estruturação textual e ao aprimoramento estilístico. A triagem dos estudos, a extração de dados, a interpretação fisiopatológica e a validação das fontes foram conduzidas e supervisionadas integralmente pelos autores humanos.

RESULTADOS

A busca primária identificou 342 registros, dos quais 12 Ensaios Clínicos Randomizados preencheram integralmente os critérios de elegibilidade após triagem e leitura de texto completo. Os resultados sintetizados concentram-se em três eixos centrais, sumarizados no Quadro 1.

Eficácia Clínica e Reversão da Hipersensibilidade Visceral

Os ECRs com TMF por via fecal direta e doador único bem caracterizado demonstraram superioridade estatística sobre placebo na resposta clínica (redução ≥ 50 pontos no IBS-SSS em 3 a 36 meses), com taxas de resposta entre 65% e 89% versus 23% a 35% nos controles^{8,9}. A análise metagenômica pós-transplante confirmou o enxerto de táxons produtores de butirato (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia hominis*), correlacionado à elevação de AGCC fecais. Esse remodelamento metabólico restabelece a expressão de ocludina e claudinas nas junções intercelulares, mitigando a inflamação de baixo grau e a sinalização álgica hipersensível no eixo intestino-cérebro⁹.

Vetorização Galênica: Cápsulas Liofilizadas vs. Vias Invasivas

A liofilização farmacêutica sob crioproteção (trealose) preserva a viabilidade de anaeróbios estritos e permite liberação seletiva no íleo distal e cólon ascendente, contornando os riscos da via endoscópica. Contudo, essa vantagem tecnológica não se traduz em equivalência clínica comprovada na SII: o ensaio de Halkjær et al. encontrou alívio sintomático superior no grupo placebo frente ao TMF encapsulado aos 3 meses¹⁰, e a metanálise de Wang et al. confirma o padrão — TMF por via fecal direta superior ao placebo (RR 1,91; IC95% 1,12–3,25), enquanto TMF por cápsula não alcançou significância (RR 0,82; IC95% 0,48–1,40)¹¹. A maturidade tecnológica da cápsula ainda não se traduziu em superioridade clínica para a SII.

Metagenômica de Precisão e Transição para LBPs

A heterogeneidade de respostas foi parcialmente elucidada pelo fenômeno do “Super-Doador”, que associa a eficácia do TMF à compatibilidade metabólica entre

hospedeiro e enxerto microbiano¹². O sequenciamento metagenômico permite a triagem algorítmica de doadores de alto rendimento ecossistêmico, o que culminou no advento dos *Live Biotherapeutic Products* (LBPs) — cepas caracterizadas geneticamente, clonadas em biorreatores industriais isolados de material fecal bruto¹³. Essa via oferece produtos reprodutíveis e regulatoriamente padronizados, ainda que sua eficácia clínica direta na SII permaneça por confirmar em ensaios prospectivos¹³.

Quadro 1 – Síntese dos avanços biotecnológicos aplicados ao Transplante de Microbiota Fecal na Síndrome do Intestino Irritável

Eixo Tecnológico	Tecnologia Aplicada	Evidência Clínica na SII	Impacto na Prática Médica
Vetorização Galênica	Liofilização (freeze-drying) e cápsulas orais de duplo revestimento entérico.	Preservação anaeróbia > 90%; eliminação de riscos invasivos. Eficácia clínica na SII <i>não</i> estatisticamente superior ao placebo em metanálise. ^{10,11}	Adesão ambulatorial ampliada e segurança superior; superioridade terapêutica vs. via fecal direta ainda não comprovada. ^{10,11}
Mapeamento Genômico	Sequenciamento Metagenômico Shotgun (NGS) e bioinformática preditiva.	Identificação do perfil de "Super-Doador" (alto índice de Shannon e riqueza funcional enzimática). ¹²	Redução da variabilidade clínica e maior previsibilidade na resposta do receptor. ¹²
Bioengenharia Microbiana	Consórcios microbianos sintéticos em biorreatores axênicos (LBPs).	Ausência de fezes brutas no produto final; padronização posológica; eficácia clínica direta na SII ainda não validada. ¹³	Potencial enquadramento regulatório como biofármaco de precisão (FDA/ANVISA), pendente de ensaios clínicos. ¹³

Fonte: elaborado pelos autores (2026), com base nas referências 8–13 desta revisão.

CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que o TMF representa uma linha terapêutica relevante para a SII, com resultados favoráveis em ensaios com administração fecal direta e doadores bem caracterizados^{4,9}. Contudo, a evidência é heterogênea e, em parte, conflitante: Halkjær *et al.* não encontraram superioridade do TMF sobre placebo¹⁰, e a via em cápsula ainda carece de sustentação estatística robusta na SII¹¹, somando-se limitações metodológicas nos próprios ensaios de maior impacto, como perda de cegamento no seguimento prolongado e análises por protocolo em vez de intenção de tratar^{4,9}.

Os avanços biotecnológicos — seleção de doadores por metagenômica e produtos bioterapêuticos vivos — representam um caminho promissor para reduzir essa heterogeneidade, mas ainda carecem de validação clínica direta na SII. Recomenda-se cautela na extrapolação dos resultados positivos e priorização de ensaios com desenho robusto (cegamento mantido, intenção de tratar, via de administração padronizada) nos próximos estudos da área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675-1688.

2. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, Leontiadis GI, Tse F, Surette M, et al. Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome-A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2019;157(1):97-108.
3. Camilleri M. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review. *JAMA*. 2021;325(9):865-877.
4. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Bråthen Kristoffersen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut*. 2020;69(5):859-867.
5. Sorbara MT, Pamer EG. Microbiome-based therapeutics. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(6):365-380.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
7. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
8. Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, Christiaens E, Heyerick L, Boelens J, et al. Fecal Microbiota Transplantation Stimulates Remission in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomised Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2021;160(1):145-157.
9. El-Salhy M, Winkel R, Casen C, Hausken T, Gilja OH, Hatlebakk JG. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Patients With Irritable Bowel Syndrome at 3 Years After Transplantation. *Gastroenterology*. 2022;163(4):982-994.
10. Halkjær SI, Christensen AH, Lo BZS, Browne PD, Günther S, Hansen LH, et al. Faecal microbiota transplantation for irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Gut*. 2018;67(12):2107-2115.
11. Wang M, Xie X, Zhao S, Ma X, Wang Z, Zhang Y. Fecal microbiota transplantation for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Immunol*. 2023;14:1136343.
12. Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, O'Sullivan JM. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:2.
13. Rouanet A, D'Inca R, Mantegazza U, Cordonnier C, Alric L, Beaugerie L, et al. Live biotherapeutic products, a novel class of therapeutic agents: Development and regulatory aspects. *Therapies*. 2020;75(4):325-334.