



## **FISIOPATOLOGIA DAS INFECÇÕES RECORRENTES DO TRATO URINÁRIO E O USO DA MANOSE COMO PREVENÇÃO**

Vitória Tenório de Lima<sup>1</sup>  
Mario René Sibut Mares de Souza<sup>2</sup>

### **Resumo**

As infecções do trato urinário acometem indivíduos de todas as idades e gêneros, mas afetam principalmente mulheres em idade fértil devido a uma maior exposição a fatores de risco. Alguns dos fatores para ocorrência da infecção incluem causas obstrutivas, anatômico – funcionais como nas mulheres, que ocorre a maior proximidade da uretra com o ânus e até a maior frequência de relações sexuais. Uma infecção urinária tratada de forma indevida pode acarretar em uma recorrência e é nesse ponto que o atendimento primário de saúde deve se atentar. Além da recorrência ainda há o risco de tornar as bactérias causadoras da infecção, resistentes aos antibióticos prescritos, caso não seja feita a administração correta da posologia, ou pior, que não seja a antibioticoterapia adequada para esse determinado grupo de bactérias. Para evitar isso, ao realizar o diagnóstico de uma infecção urinária é de suma importância realizar o antibiograma assim que a urocultura for liberada para iniciar o tratamento adequado o quanto antes. O uso de antibióticos como profilaxia apesar de ser eficaz, traz diversos efeitos adversos além do risco de trazer à tona bactérias multirresistentes e tornar difícil o tratamento das infecções urinárias. Na persistência de uma infecção urinária ainda há o risco da ascensão dessas bactérias para vias urinárias superiores, podendo evoluir para uma pielonefrite e até a morte. Portanto, surge a preocupação de encontrar uma alternativa profilática mais eficaz e menos nociva para os pacientes, uma delas é o uso do açúcar manose, que inibe a adesão bacteriana às células uroepiteliais. Esse artigo tem como objetivo discutir a possibilidade do uso da D-manose, um açúcar, como meio profilático às infecções recorrentes do trato urinário.

**Palavras-chave:** Resistência Bacteriana, Escherichia coli, D-manose, ITU de recorrência, profilaxia para ITUs.

### **Abstract**

Urinary tract infections affect individuals of all ages and genders, but mainly affect women of childbearing age due to a greater exposure to risk factors. Some of the factors for the occurrence of infection include obstructive, anatomical – functional causes such as in women, which are closer to the urethra and the anus and even the greater frequency of sexual intercourse. A urinary tract infection treated improperly can lead to a recurrence and it is at this point that primary health care should pay attention to. In addition to recurrence, there is also the risk of making the bacteria that cause the infection resistant to the antibiotics prescribed, if the correct dosage is not administered, or worse, that it is not the appropriate antibiotic therapy for this particular group of bacteria. To avoid this, when diagnosing a urinary tract infection, it is of paramount importance to perform the antibiogram as soon as the urine culture is released to start the appropriate treatment as soon as possible. The use of antibiotics as prophylaxis, despite being effective, brings several adverse effects, in addition to the risk of bringing out multidrug-resistant bacteria and making the treatment of urinary infections difficult. In the persistence of a urinary tract infection, there is still the risk of the rise of these bacteria to the upper urinary tract, which can progress to pyelonephritis and even death. Therefore, there is a concern to find a more effective and less harmful prophylactic alternative for patients, one of which is the use of mannose sugar, which inhibits bacterial adhesion to uroepithelial cells. This article aims to discuss the possibility of using D-mannose, a sugar, as a prophylactic means for recurrent urinary tract infections.

**Keywords:** Bacterial Resistance, Escherichia coli, D-mannose, recurrence UTI, antibiotic therapy for UTIs.

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); Endereço para correspondência: vitoria.tenoriodelima@outlook.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR).



## 1 Introdução

Um dos principais sítios de infecções bacterianas é o trato urinário e estas infecções afetam todas as idades e gêneros. As infecções urinárias são de grande importância no setor ambulatorial, pois são causas frequentes de consultas primárias e responsáveis por maior parte dos atendimentos de emergência e urgência.

Os fatores de risco para acarretar uma ITU recorrente incluem maior frequência de relações sexuais, fluxo urinário obstruído e até menor nível de vitamina D. Uma das formas preventivas e tratativas contra as infecções urinárias recorrentes é a antibioticoprofilaxia contínua e pós-coital. Porém, o uso frequente de antibióticos leva ao surgimento de bactérias patogênicas multirresistentes, além de causar inúmeros efeitos adversos.

Com o surgimento de bactérias multirresistentes aos antibióticos disponíveis atualmente, surge a preocupação de tornar intratáveis as ITUs. Esse problema tornou-se alvo de interesse científico, pois o aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos é problema de saúde mundial, com isso trazemos o objetivo de encontrar alternativas ao uso da antibioticoprofilaxia das infecções urinárias recorrentes. Uma dessas alternativas é o uso do açúcar manose como prevenção, por acreditar que seu uso inibe a adesão bacteriana às células uroepiteliais. Essa revisão tem como objetivo avaliar as opções de tratamento profilático contra as ITUs e os benefícios e eficácia do uso da manose como prevenção e descrever seu mecanismo de ação.

## 2 Metodologia

Este artigo foi baseado em uma revisão bibliográfica dispondo de bancos de artigos científicos disponíveis nos portais SCIELO, BVS e NCBI. Foram utilizados artigos originais e de revisão sobre o tema “Fisiopatologia das infecções recorrentes do trato urinário e uso da manose como prevenção”, através das palavras-chaves a seguir: manose, infecção urinária de recorrência, cistite, cistite de recorrência, profilaxia ITU, resistência bacteriana em ITUs, infecção urinária. O período da pesquisa bibliográfica foi realizado entre abril a junho de 2024 e a revisão contou com trabalhos dos últimos 10 anos.

## 3 Discussão

A infecção do trato urinário, também conhecida como ITU, caracteriza-se pela colonização bacteriana das vias urinárias. Apesar de ser frequentemente usado para referir-se a cistites agudas, o termo ITU refere-se às infecções do trato urinário superior e inferior. Esse quadro pode tornar-se recorrente quando houver duas ou mais infecções comprovadas por urocultura em 6 meses ou então, 3 ou mais ITUs em um período de 1 ano (PECK; SHEPHERD, 2021).

As infecções do trato urinário atingem todas as idades e gêneros, mas apesar disso, a ITU é a doença bacteriana mais comum em mulheres e estima-se que metade de toda a população



feminina presente pelo menos um caso de infecção urinária ao longo da vida. Ainda dentro dessa estatística, é também esperado que 30% dessas mulheres que apresentarem um episódio de infecção urinária na vida, tenham ITUs recorrentes. A ocorrência de três episódios de infecção urinária em um período de 1 ano, ou dois episódios em seis meses definem a infecção urinária recorrente (ARRUDA et al., 2022). As ITUs podem ser classificadas em complicadas e não complicadas. As condições associadas às ITUs complicadas são as de causa obstrutiva, anátomo funcionais, metabólicas, gravidez, imunossupressão e o uso de cateter. Quando a ITU acomete um paciente com estrutura e função do trato urinário normal e adquirida fora do ambiente hospitalar, é classificada como não complicada. A definição de infecções recorrentes do trato urinário não envolve as ITUs complicadas, esse artigo tem como objetivo abordar as ITUs recorrentes não complicadas (HEILBERG; SCHOR, 2003; PECK; SHEPHERD, 2021).

As infecções do trato urinário podem provocar lesões de graus variáveis e estas ITUs são classificadas em clínicas diferentes, são elas: bacteriúria assintomática, uretrite, cistite e pielonefrite. A bacteriúria assintomática como já diz o nome, não possui uma sintomatologia específica. Por isso, muitas vezes essa condição clínica passa despercebida sem ocorrer o tratamento correto para o fim da mesma. A bacteriúria assintomática é significativa clinicamente quando o crescimento bacteriano for de 100.000 unidades formadoras de colônias em 2 amostras de urina na urocultura (FIGUEIREDO et al., 2018; HEILBERG; SCHOR, 2003).

Ao não tratar corretamente a bacteriúria, a situação pode desenvolver para uma cistite e ainda acarretar em uma pielonefrite, caso não ocorra tratamento adequado para nenhuma das condições. A cistite é caracterizada pela aderência bacteriana a bexiga, o que configura a infecção do baixo trato urinário. As ITUs originam-se quando bactérias do trato gastrointestinal invadem o espaço periuretral, atingem as vias urinárias e pela uretra migram até a bexiga. Para ocorrer essa migração, a bactéria necessita de flagelos e pili, que para aderir ao epitélio vesical utilizam adesinas (FIGUEIREDO et al., 2018; PECK; SHEPHERD, 2021).

A pielonefrite é quando a cistite não tratada acaba desenvolvendo-se e de forma ascendente, atinge os rins. Essa condição na gestação é associada a morbidade materna e fetal, pois acomete 2% das gestantes no último trimestre. Esse quadro clínico da ITU deve ser tratado o mais rapidamente possível, devido aos altos riscos das consequências inflamatórias renais e possível desenvolvimento de sepse (FIGUEIREDO et al., 2018. HEILBERG; SCHOR, 2003).

As bactérias do grupo BGN, bacilo gram-negativas, são frequentemente as maiores responsáveis por causar as infecções do trato urinário não complicadas. Dentre elas, a *Escherichia coli* é a principal bactéria causadora das ITUs e a com maior incidência em mais da metade dos casos de ITUs recorrentes (HEILBERG; SCHOR, 2003. PECK; PASTOR, 2021)

Além da patogenia e sua influência na frequência de determinadas bactérias nos casos de ITUs, existe ainda a virulência, termo que se refere a capacidade do microrganismo de causar danos ao hospedeiro, de acordo com a intensidade e gravidade do dano causado. A virulência de cada



microrganismo pode variar devido aos fatores de virulência de cada bactéria, o que interfere no grau de intensidade da infecção (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Nas ITUs, os principais fatores de virulência são as adesinas, estruturas que promovem a formação do biofilme, que promove maior tolerância a antibióticos e resistência a oxidação. Esse biofilme bacteriano é formado por estruturas de adesão que bactérias como a *E. coli* possuem, são elas: flagelo, pili conjugativo, curli e polissacarídeos extracelulares. Essas enterobactérias causadoras das ITUS, podem ou não ser caracterizadas pela presença dessas estruturas de adesão (HEILBERG; SCHOR, 2003. TIBA; NOGUEIRA; LEITE, 2009).

O flagelo é a estrutura que confere motilidade a bactéria e como citado anteriormente, as ITUs desenvolvem-se majoritariamente de forma ascendente, dessa forma essa estrutura contribui para a disseminação bacteriana no trato urinário. As fímbrias, também conhecidas como pili ou adesinas, são as responsáveis pela adesão bacteriana ao uroepitélio. A pili é uma estrutura classificada de acordo a sua resistência ou sensibilidade a manose. Fímbrias do tipo 1 são sensíveis a manose e importantes para o processo de formação do biofilme, por serem responsáveis a adesão celular inicial. A pili manose-sensível pode ser reconhecida e fagocitada pelo hospedeiro e assim, matar a bactéria. Entretanto, fímbrias do tipo 2 são resistentes a manose e aderem ao uroepitélio e antígenos do grupo sanguíneo tipo P. Outra estrutura importante para o desenvolvimento bacteriano são as cápsulas de polissacarídeos que protegem as bactérias da fagocitose, fazendo-as resistentes a esse processo e ainda contribuem para a formação do biofilme (GEERLINGS; BEERPOOT; PRINS, 2014. HEILBERG; SCHOR, 2003. TIBA; NOGUEIRA; LEITE, 2009).

Além da virulência, existem fatores tendenciosos do hospedeiro que podem contribuir na patogenia e conseqüente agravo da infecção urinária. Esses fatores propiciam a proliferação bacteriana através de obstrução do fluxo urinário e posteriormente maior frequência de bacteriúria, além desse favorecimento algumas bactérias ainda podem adaptar-se aos mecanismos de defesa do hospedeiro e assim adquirirem resistência aos tratamentos antibióticos. Podem ser citados como fatores influentes na patogenia das ITUs: obstrução do trato urinário, refluxo vesico-ureteral, gravidez, diabetes mellitus, prostatismo, cateterização urinária, menopausa, a relação sexual e métodos contraceptivos, idade avançada e transplante renal (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Entretanto, para as infecções recorrentes do trato urinário, os fatores de risco são um pouco diferenciados. Após o primeiro caso de uma ITU não complicada, a incidência para o desenvolvimento de uma recorrência pode chegar em até 30% e para ser acarretada, depende de fatores como fluxo urinário obstruído, histórico de ITU na infância, limpeza de trás para frente após evacuação, aumento da frequência de relações sexuais, idade mais jovem na primeira relação sexual e prolapso genital (ALGHORAIBI et al., 2023).

A prevenção das ITUs recorrentes se dá pelo tratamento antimicrobiano contínuo e pós-coito com medicamentos como trimetoprim-sulfometoxazol, ciprofloxacina e nitrofurantoína. O uso da antibioticoterapia como profilaxia das ITUs recorrentes ainda é frequentemente adotada pela sua eficácia na intervenção da infecção. Porém, por outro lado pode resultar no uso desnecessário



de antibióticos em pacientes com recorrências pouco frequentes e ainda acarretar resistências bacterianas aos medicamentos utilizados. Dessa forma, precedendo o uso da antibioticoterapia deve-se recomendar medidas comportamentais para prevenir o surgimento de ITUs não complicadas e suas recorrências, como: aumento da ingestão de líquidos, urinar dentro de curtos intervalos de tempo (não reter o fluxo urinário); sempre urinar após o coito; não alterar pH e flora vaginal com uso de espermicidas, banhos de espuma, etc.; não fazer o uso de roupas íntimas/calças apertadas; e realizar a higiene íntima no sentido anteroposterior (ARRUDA *et al.*, 2022; HEILBERG; SCHOR, 2003). No caso de falha e resultante não eficácia do uso de medidas comportamentais, surge a preocupação de encontrar profilaxias alternativas ao uso de antibióticos, já que o uso frequente do mesmo está associado ao surgimento de bactérias super-resistentes, o que resulta no possível cenário de tornar estas infecções intratáveis (ARRUDA *et al.*, 2022).

Uma das possíveis alternativas é o aumento da ingestão de água, por diminuir a concentração bacteriana nas vias urinárias e reduzir consideravelmente o número de bactérias através de micção. Apesar de benéfico, a hidratação como prevenção das ITUs recorrentes não tem um papel definido e os resultados são controversos. Existem também os probióticos, que são microrganismos vivos que podem beneficiar a saúde. Esses probióticos quando administrados em certa quantidade podem modular a resposta imune e antagonismo da adesão bacteriana aos tecidos do hospedeiro. Eles produzem ácidos que inibem a formação do biofilme, que confere resistência às bactérias. Contudo, os resultados para o uso de probióticos como alternativa ao uso de antibióticos também foram controversos (ARRUDA *et al.*, 2022).

Analisando casos de estudo controlado, observou-se que a ingestão do suco da fruta cranberry reduziu a recorrência de ITUs, pela suposta inibição de estruturas denominadas fímbrias da bactéria *Escherichia coli*. Isso ocorre pela presença de ácidos da fruta que promovem a expressão de determinados genes na bactéria que em consequência, diminui a formação do biofilme bacteriano. O cranberry possui um mecanismo de ação capaz de reduzir a densidade das fímbrias da *E. coli* e ainda estimular a produção de proteínas, o que acarreta na diminuição da capacidade de adesão ao uroepitélio. Dessa forma, a cranberry torna-se uma opção viável e eficaz para a profilaxia das infecções recorrentes do trato urinário. Entretanto, essa opção ainda indetermina a concentração ideal, a dosagem, tempo de tratamento e a biodisponibilidade de suas correspondentes formas de apresentação como fármacos (ARRUDA *et al.*, 2022; HEILBERG; SCHOR, 2003).

A eficácia do uso da cranberry deve-se a presença do açúcar D-manose encontrado em considerável concentração nessa fruta. A manose é um tipo de açúcar, mais precisamente um isômero monossacarídeo da glicose, que é associado a inibição da adesão bacteriana ao revestimento uroepitelial, por ligar-se a um local específico na fímbria da bactéria. Além da cranberry, esse açúcar é encontrado em diversas fontes alimentares como café, clara de ovo, alguns legumes e frutas como mangas e maçãs. Um estudo aleatório com mulheres que sofrem de episódios recorrentes de ITU e fazem uso da suplementação do açúcar D-manose como meio de prevenção, mostrou que o uso diário desse açúcar por um período de 6 meses, corroborou para uma redução significativa



na incidência de ITUs recorrentes (FRANSSEN et al., 2021). Embora a manose possa ser uma alternativa a antibioticoprofilaxia, ainda faltam evidências adequadas para comprovar a eficácia desse açúcar como alternativa preventiva e ainda ponderar se de algum modo poderia beneficiar os pacientes diabéticos que também sofrem com recorrências de infecções de urinárias.

Uma revisão narrativa intitulada “Papel da D-manose nas infecções do trato urinário”, traz muitos dados acerca do uso da manose nas situações não complicadas de ITU e também dados epidemiológicos, fatores de risco e patogênese das ITUs. A predisposição às ITUs é atribuída a fatores anatômicos, como a uretra curta, que facilita a ascensão de bactérias do trato gastrointestinal para o trato urinário, além de mudanças hormonais associadas à atividade sexual, gravidez e menopausa, que influenciam a composição bacteriana urogenital. Além das mulheres, grupos específicos, como pacientes com alterações estruturais do trato urinário, diabéticos e aqueles submetidos a procedimentos invasivos como o cateterismo, apresentam um risco aumentado de ITUs. Estas infecções não só impactam diretamente a saúde dos indivíduos afetados, mas também representam uma das principais causas de readmissões hospitalares não planejadas, aumentando os custos sociais e financeiros associados à saúde (ALA-JAAKKOLA et al., 2022).

O diagnóstico das ITUs baseia-se na combinação de sintomas clínicos característicos, como disúria, frequência urinária aumentada, dor suprapúbica e hematúria, com a confirmação microbiológica através da identificação de patógenos na urina. A *E. coli* é responsável por até 85% dos casos de ITUs, destacando-se como o patógeno mais comum tanto em infecções simples quanto complicadas (HEILBERG; SCHOR, 2003). A revisão de Ala-Jaakkola et al. (2022) revelou avanços em técnicas moleculares que confirmam que o trato urinário, antes considerado estéril, abriga uma microbiota específica que desempenha um papel crucial na saúde urogenital e ainda, a presença de espécies bacterianas protetoras, como *Lactobacillus*, está associada a um menor risco de ITU, enquanto a diminuição dessas bactérias está relacionada a um aumento da suscetibilidade a infecções.

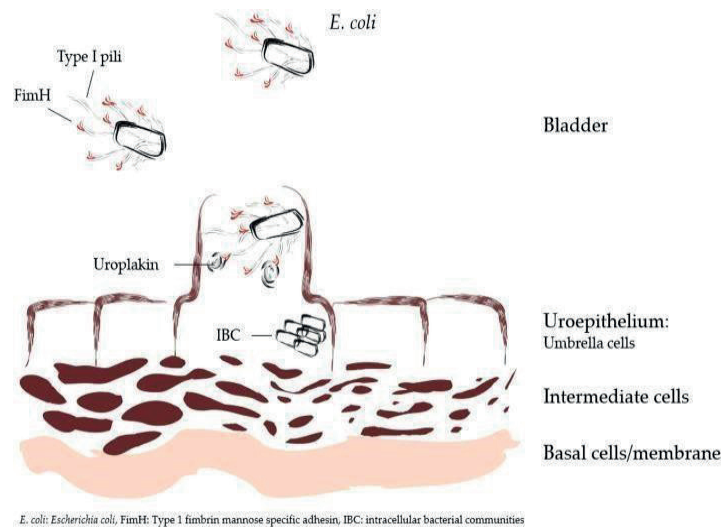
A patogênese das ITUs é complexa e envolve múltiplos mecanismos, incluindo a capacidade dos patógenos, como a UPEC (*E. coli* uropatogênica), de aderir, colonizar e evadir o sistema imunológico do hospedeiro (Figura 1). A UPEC possui fatores de virulência que facilitam a formação de comunidades bacterianas intracelulares no trato urinário, o que pode levar à persistência da infecção e ao aumento do risco de recorrência (ALA-JAAKKOLA et al., 2022).

De acordo com Ala-Jaakkola (2022), antibióticos frequentemente prescritos para ITUs incluem sulfonamidas, trimetoprim, fluoroquinolonas, fosfomicina e betalactâmicos. No entanto, estudos revelam taxas alarmantes de resistência a esses agentes, variando de 15% a 50% em diferentes regiões do mundo. A resistência antimicrobiana é particularmente desafiadora quando associada a genes de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) presentes em plasmídeos bacterianos, que conferem resistência aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, como cefalosporinas de terceira geração, amplamente utilizadas no tratamento de ITUs complicadas. Além disso, a perturbação da microbiota natural do corpo pelo uso repetitivo de antibióticos pode aumentar a suscetibilidade a infecções



recorrentes, uma preocupação significativa dada a alta taxa de infecções recorrentes do trato urinário observada após tratamentos convencionais. Diante desses desafios, há uma crescente busca por alternativas terapêuticas eficazes e seguras para o tratamento e prevenção das ITUs, como a D-manose já citada anteriormente. A eficácia da D-manose é baseada em sua capacidade de competir com os receptores celulares do trato urinário, impedindo que as bactérias se fixem às células epiteliais e formem biofilmes, mecanismo crucial para a persistência das infecções. Estudos têm demonstrado que a suplementação com D-manose pode resultar em uma redução significativa na incidência de ITUs em comparação com placebo, sugerindo um potencial promissor como alternativa terapêutica e preventiva.

Figura 1: Representação esquemática da fixação de *E. coli* por pontas FimH de adesinas pili tipo 1 a uroplaquinas manosiladas na superfície do uroepitélio. Fonte: Papel da D-manose nas infecções do trato urinário – uma revisão narrativa.



*E. coli*: *Escherichia coli*, FimH: Type 1 fimbriae mannose specific adhesin, IBC: intracellular bacterial communities

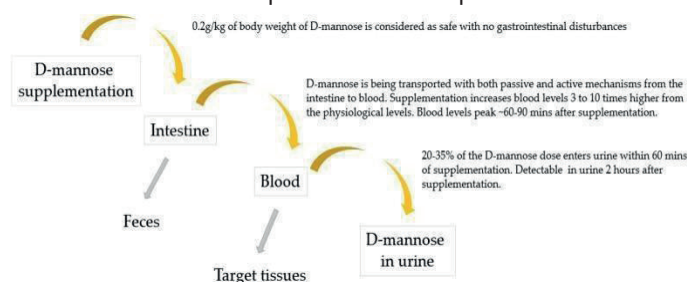
Fonte: Revista de Nutrição, v. 21, n. 1, 2022.

A D-manose tem sido estudada por sua capacidade de interferir na adesão bacteriana ao epitélio urogenital, essencialmente inibindo a ligação da *E. coli* através do FimH (Figura 2), um fator crucial para a virulência bacteriana. Estudos *in vitro* e em modelos animais indicam que a D-manose pode reduzir significativamente a bacteriúria e a colonização bacteriana na uretra, comparável ou até superior aos efeitos de antibióticos convencionais. Além de seu potencial contra *E. coli*, a D-manose demonstrou eficácia também contra *K. pneumoniae*, ampliando seu uso potencial contra diversos patógenos uropatogênicos comuns. No entanto, embora estudos pré-clínicos e *in vitro* sejam promissores, há lacunas significativas no entendimento dos efeitos imunológicos da D-manose, especialmente em contextos de infecções do trato urinário. A transição para ensaios clínicos em humanos é crucial para validar essas descobertas e integrar a D-manose às estratégias terapêuticas convencionais. Isso poderia potencialmente reduzir a dependência de antibióticos



e enfrentar desafios associados à resistência antimicrobiana, oferecendo uma alternativa segura e eficaz para o tratamento e prevenção de ITUs, particularmente em casos de recorrência. Em resumo, enquanto a resistência antimicrobiana continua a representar um desafio crítico para o manejo das ITUs, especialmente aquelas causadas por cepas multirresistentes de *E. coli* e outras enterobactérias, a D-manose emerge como uma alternativa viável e eficaz. Investimentos em pesquisa contínua são essenciais para avaliar seu potencial terapêutico completo e integrar essa abordagem complementar às diretrizes clínicas para o tratamento de ITUs, visando não apenas eficácia terapêutica, mas também a preservação da microbiota natural do corpo e a redução do desenvolvimento de resistência antimicrobiana (ALAJAAKKOLA et al., 2022).

Figura 2: Cerca de um terço da D-manose suplementada acaba na urina, onde tem o potencial de bloquear a *Escherichia coli* patogênica de aderir às células uroepiteliais. Fonte: Papel da D-manose nas infecções do trato urinário –



uma revisão narrativa.

Fonte: Revista de Nutrição, v. 21, n. 1, 2022.

De acordo com Kranjcec, Papes e Altarac (2014), a D-manose como medida profilática causa grande impacto para prevenir infecções recorrentes do trato urinário em mulheres após o tratamento inicial com antibióticos para cistite aguda. Eles fizeram um estudo com 308 participantes e foram formados três grupos: um com D-manose em pó, outro com nitrofurantoína diária e um terceiro sem profilaxia. Os resultados trouxeram uma redução significativa nas ITUs recorrentes nos grupos que ingeriram D-manose (14,6%) e nitrofurantoína (20,4%), em comparação ao grupo sem tratamento (60,8%), indicando que tanto a nitrofurantoína como a D-manose foram eficazes. Os efeitos colaterais foram leves, com menor incidência no grupo D-manose. Esse estudo sugere que a D-manose é uma alternativa propícia à nitrofurantoína para a prevenção de ITUs, mas reafirma a necessidade de mais pesquisas para confirmar esses resultados.

Um outro artigo de pesquisa sobre a manose, intitulado: “Taxas de incidência de infecção urinária recorrente diminuem em mulheres com cistite cística após tratamento com D-manose: Um estudo de corte” traz dados essenciais e relevantes sobre a eficácia potencial da D-manose na prevenção de infecções do trato urinário recorrentes, mas nesse caso especificamente em mulheres pós-menopáusicas com lesões de cistite cística (CC). Um dos fatores associados a recorrência da ITU, é a cistite cística (CC), identificada por meio de cistoscopia como nódulos no epitélio vesical, associa-se a maior suscetibilidade a ITUr devido à sua relação com inflamação crônica e possível



maior adesão bacteriana. Os resultados revelam que mulheres com CC apresentaram taxas mais altas de ITUr em comparação com aquelas sem CC. Após o início da profilaxia com D-manose, houve uma redução significativa na taxa de incidência de ITUr tanto nas mulheres com CC quanto naquelas sem, indicando que a D-manose pode ser eficaz independentemente da presença de CC (CHIU et al., 2022).

A descoberta de que a D-manose também é eficaz em mulheres com CC é encorajadora, pois sugere que este tratamento não antibiótico pode ser uma opção viável e segura para a prevenção de ITUr em um subgrupo de pacientes que enfrentam desafios significativos com a antibioticoterapia. Além disso, o estudo destaca a importância de considerar terapias não antibióticas como alternativas na gestão de ITUr, dada a crescente resistência bacteriana aos antibióticos e os potenciais efeitos adversos associados ao seu uso prolongado. Além de servir como profilaxia contra as bactérias, a D-manose também pode ter propriedades anti-inflamatórias que podem ser benéficas para mulheres com CC. Contudo, o estudo reconhece limitações, como o tamanho pequeno da amostra de pacientes e a falta de controle sobre a dosagem exata de D-manose utilizada pelos participantes. Futuras pesquisas prospectivas e ensaios clínicos aleatórios são necessários para validar esses achados e explorar mais a fundo os mecanismos pelos quais a D-manose exerce seus efeitos preventivos em mulheres com CC e ITUr. Em resumo, este estudo contribuiu significativamente para o conhecimento sobre as estratégias de prevenção de ITUr e destaca a D-manose como uma terapia promissora que merece consideração adicional em mulheres com CC, potencialmente melhorando sua qualidade de vida (CHIU et al., 2022).

Um outro artigo sobre o uso da manose para ITU recorrente, apresenta uma investigação sobre o tratamento da cistite aguda. Apesar da eficácia da terapia antibiótica, o problema da recorrência das ITUs permanece significativo, afetando aproximadamente 30% das mulheres dentro de um ano após o primeiro episódio de cistite. Nesse contexto, agentes profiláticos alternativos, como a D-manose, estão ganhando popularidade na prolongação do período entre as recidivas (PUGLIESE et al., 2020).

O objetivo principal desse estudo foi avaliar a eficácia da D-manose e do medicamento combinado ecofomural, contendo fosfomicina e lactulose, no tratamento complexo de mulheres com infecção não complicada do trato urinário inferior. Para isso, o estudo incluiu 60 mulheres diagnosticadas com cistite aguda não complicada, divididas aleatoriamente em dois grupos de 30 pacientes cada. O grupo 1 recebeu terapia antibiótica com Ecofomural, enquanto o grupo 2 recebeu a mesma terapia, complementada com a suplementação dietética de D-manose, a Ecocystin (PUGLIESE et al., 2020).

A avaliação da eficácia da terapia antibacteriana foi realizada no 3º e 7º dia de tratamento, incluindo análise dos sintomas disúricos através de diários de micção, avaliação da intensidade da dor e testes laboratoriais. Resultados a longo prazo foram avaliados após 6 meses, considerando a análise comparativa da frequência de recidivas da doença, diários de micção e testes laboratoriais. Os resultados indicaram que ambas as terapias mostraram uma dinâmica positiva



significativa nos parâmetros estudados, com alívio marcado dos sintomas disúricos e da dor até o 7º dia de tratamento. Durante o seguimento de 6 meses, a taxa de recorrência da doença foi notavelmente menor no grupo 2 (3,3%) em comparação com o grupo 1 (23,3%). Além disso, a análise bacteriológica revelou uma taxa menor de patógenos recorrentes no grupo tratado com D-manose. Em conclusão, os resultados deste estudo sugerem que a terapia complexa com Ecofomural e D-manose é altamente eficaz e segura para o tratamento da cistite aguda não complicada, com potencial para prolongar significativamente o intervalo entre as recidivas da infecção do trato urinário inferior. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses achados e explorar melhor os mecanismos subjacentes à eficácia observada (PUGLIESE et al., 2020).

## Conclusão

Com essa revisão bibliográfica, infere-se que o uso da manose como profilaxia para as infecções recorrentes do trato urinário é de valia clínica substancial. A partir da pesquisa realizada, os resultados do seu uso podem ser altamente benéficos e ainda mais significativos se comparados ao uso da antibioticoterapia, no que diz respeito a efeitos colaterais, risco de recidivas e aumento da resistência bacteriana. No entanto, ainda se faz necessário mais estudos para confirmar esses dados e explorar os mecanismos subjacentes à eficácia observada, tanto como validar uma posologia segura e adequada para a profilaxia das ITUs. Para tal fim, é indispensável a colaboração não só de pesquisas acadêmicas, mas também a de indústrias farmacêuticas e órgãos regulamentadores da saúde para implementar mais pesquisas e estudos randomizados para consolidar o uso da manose como profilaxia eficiente e segura.

## Referências

ALA-JAAKKOLA, R. et al. Papel da D-manose nas infecções do trato urinário – uma revisão narrativa. *Revista de Nutrição*, v. 21, n. 1, 2022.

ALGHORAIBI, H. et al. Infecção urinária recorrente em pacientes adultos, fatores de risco e eficácia da terapia com antibióticos profiláticos em baixas doses. *Revista de epidemiologia e saúde global*, v. 13, n. 2, p. 200-211, 2023.

ARRUDA et al. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1397895/femina2022-509-572-576.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2024.

CHIU, K. et al. Taxas de incidência de infecção urinária recorrente diminuem em mulheres com cistite cística após tratamento com d-manose: Um estudo de corte. *Medicina pélvica feminina e cirurgia reconstrutiva*, v. 28, n. 3, p. e62–e65, 2022.

FIGUEIREDO et al. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050119/femina2018-463-180-188.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2024.

FRANSSEN, M. et al. D-Manose para prevenir Infecções Recorrentes do Trato Urinário (MERIT): protocolo para um ensaio clínico randomizado e controlado. *BMJ aberto*, v.11, n. 1, p. e037128, 2021.



GEERLINGS, S. E.; RIBEIRO, M. A. J.; PRINS, J. M. Prevenção de infecções urinárias recorrentes em mulheres. *Clínicas de doenças infecciosas da América do Norte*, v. 28, n. 1, p. 135–147, 2014.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário: ITU. *Revista da Associação Médica Brasileira (1992)*, v. 49, n. 1, p. 109-116, 2003.

KRANJČEC, B.; OLIVEIRA, D.; ALTARAC, S. D-manose em pó para profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário em mulheres: Um ensaio clínico randomizado. *Revista Mundial de Urologia*, v. 32, n. 1, p. 79–84, 2014.

PECK, J.; SHEPHERD, J. P. Infecções urinárias recorrentes. *Clínicas de obstetrícia e ginecologia da América do Norte*, v. 48, n. 3, p. 501-513, 2021.

PUGLIESE, D. et al. Eficácia de uma nova combinação oral de D-manose, extrato de romã, prebióticos e probióticos no tratamento da cistite aguda em mulheres. *Archivio italiano di urologia, andrologia*, v. 92, n. 1, p. 34-38, 2020.

TIBA, M. R.; OLIVEIRA, G. P.; LEITE, D. DA S. Estudo dos fatores de virulência associados à formação de biofilme e agrupamento filogenético em *Escherichia coli* isoladas de pacientes com cistite. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 1, p. 58–62, 2009.