

# Eficácia da D-manose como profilaxia da infecção recorrente do trato urinário: uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados

Efficacy of D-mannose as prophylaxis of recurrent urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

## Autores

Carlos Eduardo Franca Vargas<sup>1</sup> 

Antonio Mutarelli<sup>1,2</sup> 

Luis Gustavo Menegardo<sup>3</sup> 

Acza Kalica Buarque da Silva<sup>4</sup> 

Patricia Rocha Barros Vieira<sup>5</sup> 

Jiandra da Luz<sup>6</sup>

Nicole Felix<sup>7</sup>

Luis Claudio Santos Pinto<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Massachusetts General Hospital, Cardiovascular Research Center, Boston, EUA.

<sup>3</sup>Escola Superior de Ciência da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

<sup>4</sup>Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Medicina, Maceió, AL, Brasil.

<sup>5</sup>Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

<sup>6</sup>Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

<sup>7</sup>Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil.

<sup>8</sup>Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Belém, PA, Brasil.

Data de submissão: 21/05/2025.

Data de aprovação: 10/07/2025.

Data de publicação: 26/09/2025.

## Correspondência para:

Carlos Eduardo Franca Vargas.  
E-mail: cadufanca.med.ufmg@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2025-0169pt>

## RESUMO

**Introdução:** As infecções do trato urinário (ITUs) recorrentes afetam significativamente a qualidade de vida devido aos sintomas, aos efeitos sobre a atividade sexual, à dor persistente e ao uso recorrente de antibióticos. Esta revisão sistemática e metanálise teve como objetivo avaliar a eficácia da D-manose na prevenção de ITUs recorrentes. **Métodos:** Em maio de 2024, realizamos uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, EMBASE e *Cochrane Library* por ensaios clínicos randomizados (ECRs) que comparassem o tratamento com D-manose à ausência de intervenção ou à terapia antibiótica padrão em pacientes com alto risco de ITU recorrente. Aplicamos um modelo de efeitos aleatórios para agrupar os riscos relativos (RR) e os intervalos de confiança (IC) de 95%. **Resultados:** Incluímos 6 ECRs envolvendo 1.167 participantes, dos quais 534 receberam D-manose e 521 (97,6%) eram mulheres. A D-manose não se associou a uma redução na ITU recorrente em comparação ao grupo controle (RR: 0,57; IC 95% 0,29 – 1,15;  $p < 0,01$ ) ou ao uso de antibióticos (RR: 0,39; IC 95% 0,12 – 1,25;  $p < 0,01$ ). Análises adicionais demonstraram que a D-manose não melhorou os desfechos em um subgrupo de mulheres na pós-menopausa. **Conclusão:** Nesta metanálise de ECRs, a D-manose não reduziu a incidência de ITUs recorrentes em comparação ao grupo controle ou ao tratamento com antibióticos em pacientes de alto risco.

**Descritores:** Manose; Antibioticoprofilaxia; Infecções Urinárias; Revisão Sistemática; Metanálise.

## ABSTRACT

**Introduction:** Recurrent urinary tract infections (UTIs) significantly impact the quality of life due to symptoms, effects on sexual activity, persistent pain, and recurrent antibiotic use. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the efficacy of D-mannose in preventing recurrent UTIs. **Methods:** In May 2024, we systematically searched PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library for randomized controlled trials (RCTs) comparing D-mannose treatment with no intervention or standard antibiotic therapy in patients at high risk for recurrent UTI. We applied a random-effects model to pool relative risks (RR) and 95% confidence intervals (CI). **Results:** We included 6 RCTs comprising 1,167 participants, of whom 534 received D-mannose and 521 (97.6%) were women. D-mannose was not associated with a reduction in recurrent UTI compared with control (RR: 0.57, 95% CI 0.29 – 1.15;  $p < 0.01$ ) or antibiotics (RR: 0.39, 95% CI 0.12 – 1.25;  $p < 0.01$ ). Further analyses showed that D-mannose did not improve outcomes in a subgroup of postmenopausal women. **Conclusion:** In this meta-analysis of RCTs, D-mannose did not reduce the incidence of recurrent UTIs compared with control or antibiotics in high-risk patients.

**Keywords:** Mannose; Antibiotic Prophylaxis; Urinary Tract Infections; Systematic Review; Meta-Analysis.

## INTRODUÇÃO

Em 2019, mais de 400 milhões de pacientes apresentaram infecções do trato urinário (ITUs), e mais de 200 mil foram a óbito em decorrência da doença<sup>1</sup>. A

maioria dos pacientes é do sexo feminino e frequentemente apresenta ITUs recorrentes, com mais de dois episódios em seis meses ou três em um ano<sup>2</sup>. As ITUs têm um impacto negativo na qualidade de

vida e podem causar dor e levar à evitação de relações sexuais.

Embora os antibióticos permaneçam como o tratamento principal, sua eficácia pode variar, e o uso prolongado levanta preocupações sobre resistência e efeitos adversos<sup>2</sup>. Algumas mulheres se beneficiam de um atendimento médico empático e bem informado, que pode contribuir para aliviar os sintomas, mas muitas continuam a enfrentar dificuldades, apesar das intervenções médicas<sup>3</sup>. Isso destaca a necessidade de pesquisas mais amplas sobre tratamentos alternativos, incluindo opções não antibióticas, como probióticos ou remédios naturais, e uma compreensão mais profunda do impacto pessoal e social de conviver com ITUs recorrentes.

A D-manose, um monossacarídeo natural, tem despertado interesse devido ao seu potencial papel na prevenção de ITUs, ao inibir a adesão bacteriana ao epitélio urinário<sup>4</sup>. Dadas as limitações dos tratamentos convencionais, como os antibióticos, há uma necessidade crescente de se explorar opções alternativas para ITUs recorrentes. Neste artigo, realizamos uma revisão sistemática e metanálise para avaliar se a D-manose pode ser uma medida preventiva confiável e eficaz nesse contexto.

## MÉTODOS

Realizamos uma revisão sistemática e metanálise de acordo com as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) e com o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*<sup>5,6</sup>. O protocolo foi registrado prospectivamente na plataforma OSF (Mutarelli, A; 2024, 17 de outubro. *Efficacy and safety of D-mannose for recurrent urinary tract infections: A Systematic Review and Meta-analysis of RCTs*. Retirado de [osf.io/wq2rt](https://osf.io/wq2rt))<sup>7</sup>.

### CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão para esta metanálise foram os seguintes: (1) ensaios clínicos randomizados (ECRs); (2) que comparassem a D-manose com controles ou antibióticos para a prevenção de ITUs em mulheres; (3) com um período mínimo de acompanhamento de 3 meses; e (4) que relatassem ao menos um desfecho relevante. Os critérios de exclusão foram: (1) relatos de casos, comentários, resumos, editoriais, cartas e revisões; (2) estudos que combinaram D-manose com múltiplas intervenções; e (3) estudos sem populações relevantes ou desfechos de interesse.

## ESTRATÉGIA DE BUSCA E EXTRAÇÃO DE DADOS

Realizamos uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Embase e *Cochrane Library*, desde o início até maio de 2024, utilizando os seguintes termos de pesquisa: “d-manose”, “trato urinário”, “infecção, bacteriúria”, “infecção do trato”, “piúria” e “profilaxia”. A sequência de pesquisa completa em cada banco de dados está disponível no Material Suplementar. Dois pesquisadores (AM e CEFV) realizaram, de forma independente, a triagem dos títulos, resumos e textos completos para determinar a elegibilidade dos estudos. As divergências foram resolvidas por consenso.

### DESFECHOS E SUBGRUPOS

O principal desfecho foi a eficácia da D-manose, em comparação com um controle ou com antibióticos, na profilaxia de ITUs recorrentes. O grupo controle incluiu pacientes que receberam placebo ou nenhum tratamento. Um segundo desfecho foi a eficácia da D-manose, em comparação com um grupo controle de mulheres na pós-menopausa.

### AValiação de Qualidade

A qualidade e o risco de viés dos estudos incluídos foram avaliados por meio da ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2* (RoB-2) para ensaios clínicos randomizados<sup>6</sup>. Dois pesquisadores (AM e CEFV) realizaram as avaliações de forma independente, resolvendo divergências por meio de consenso.

### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises primárias seguiram o princípio da análise por intenção de tratar. Os desfechos binários foram calculados utilizando riscos relativos (RRs) com intervalos de confiança (ICs) de 95% correspondentes, com valores de p inferiores a 0,05 considerados significativos para os efeitos do tratamento. Aplicamos o método de Mantel-Haenszel para desfechos binários e o método de máxima verossimilhança restrita (REML) como estimador de variância. Todos os gráficos foram gerados a partir de modelos de efeitos aleatórios.

A heterogeneidade foi avaliada por meio do teste Q de Cochran e da estatística I<sup>2</sup>, com um valor de p < 0,10 e I<sup>2</sup> ≥ 25% como indicativos de heterogeneidade significativa. Foram realizadas análises de sensibilidade utilizando o método *leave-one-out* para avaliar a influência de cada estudo na estimativa total do efeito. Todas as análises foram

realizadas utilizando o R versão 4.2.1 (*R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria)<sup>8</sup>.

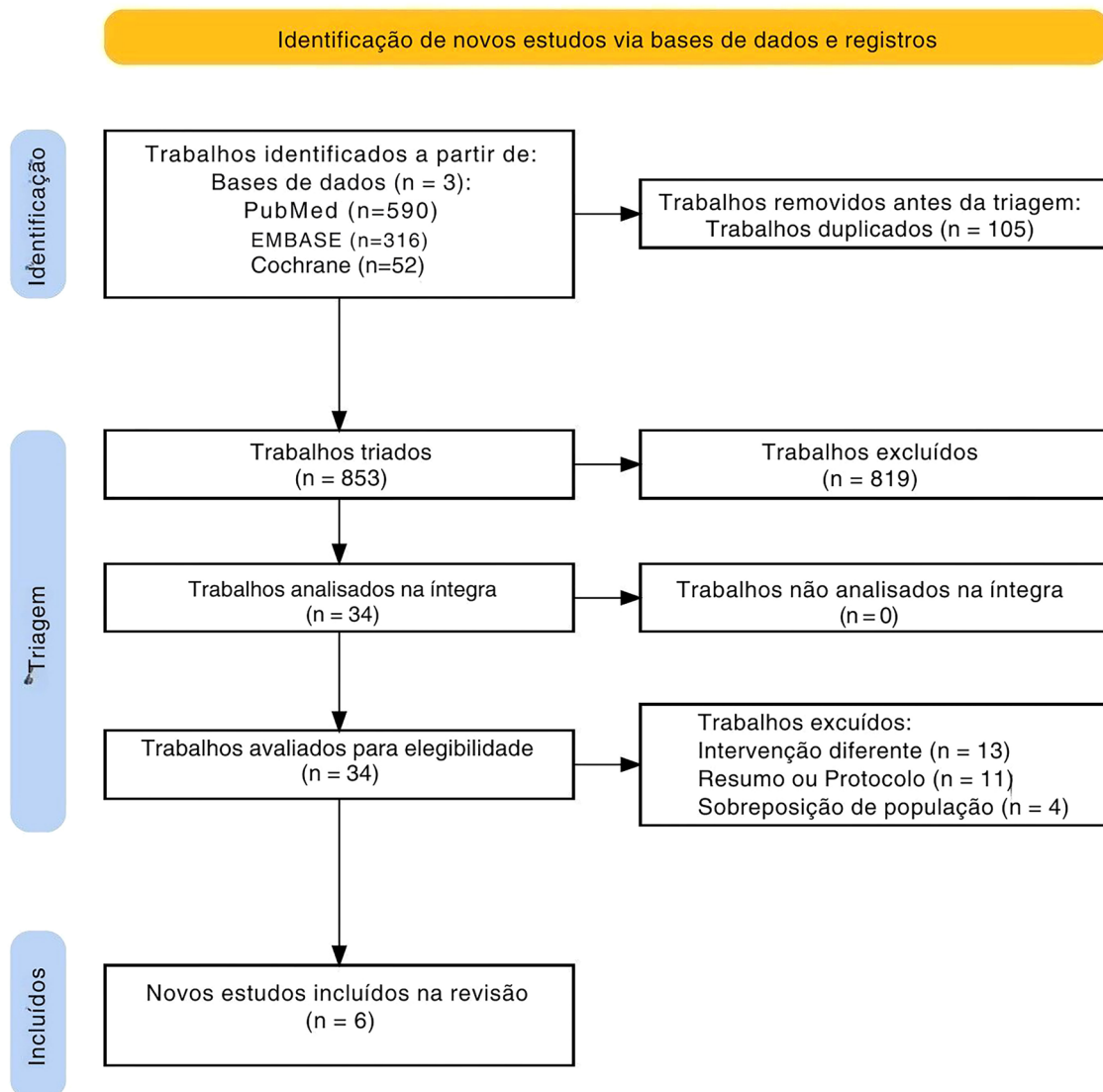
## RESULTADOS

### SELEÇÃO E CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

Nossa pesquisa identificou inicialmente 958 artigos, os quais foram reduzidos para 853 após a remoção de duplicatas. Destes, 34 estudos foram selecionados para revisão completa do texto, e seis ECRs foram incluídos na análise (Figura 1)<sup>9-14</sup>. Treze estudos foram excluídos por utilizarem intervenções diferentes, 11 foram excluídos por serem resumos de congressos ou protocolos de pesquisa e quatro foram excluídos devido à sobreposição de populações. Entre os seis

ECRs, dois compararam a D-manose com antibióticos, dois a compararam com placebo ou ausência de tratamento e dois envolveram populações que faziam uso de estrogênio vaginal ou proantocianidinas. O maior estudo envolveu 598 participantes, enquanto o menor contou com 43 participantes.

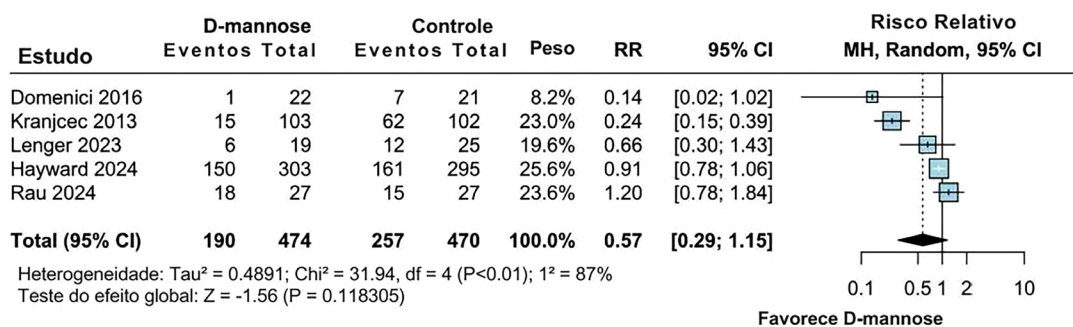
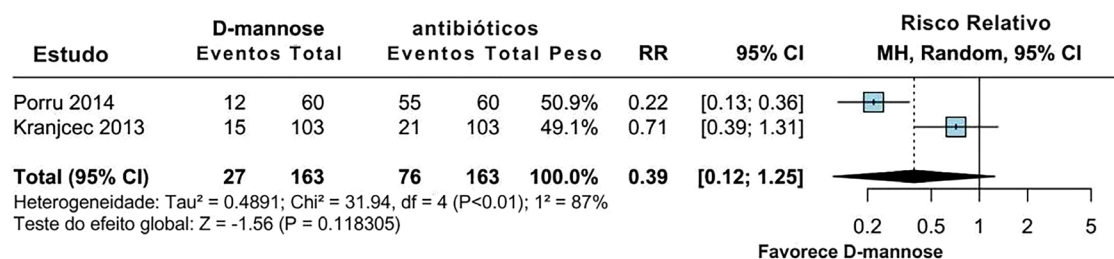
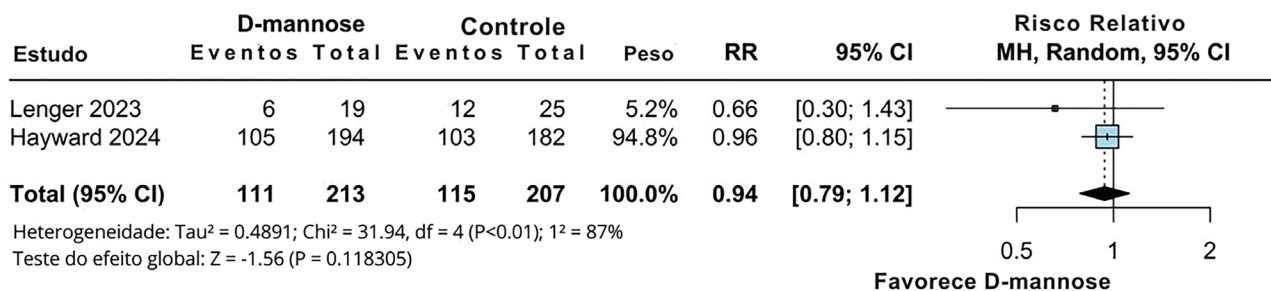
Um total de 1.167 participantes foram inscritos, dos quais 534 receberam D-manose. A maioria dos participantes (98%, ou 1.142 indivíduos) eram mulheres. Quatro estudos apresentaram um período de acompanhamento de seis meses, um teve um acompanhamento de quatro meses e outro, de três meses. Detalhes adicionais sobre as características dos estudos estão disponíveis na Tabela 1.

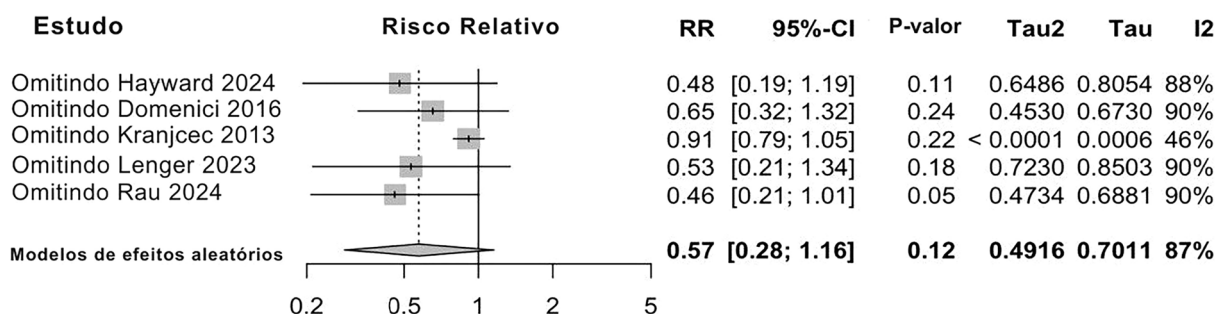


**Figura 1.** Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos.

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INDIVIDUAIS

| Estudo                        | Acompanhamento | Dosagem de D-Manose | Comparação                 | Amostra     |          | Idade               |                  | Mulheres               |                     |
|-------------------------------|----------------|---------------------|----------------------------|-------------|----------|---------------------|------------------|------------------------|---------------------|
|                               |                |                     |                            | Intervenção | Controle | Idade - intervenção | Idade - controle | Mulheres - intervenção | Mulheres - controle |
| Hayward et al. <sup>11</sup>  | 6m             | 2g por dia          | Placebo                    | 303         | 295      | 58,6 (17,1)         | 57,3 (19,1)      | 100%                   | 100%                |
| Domenici et al. <sup>14</sup> | 6m             | 3g por dia          | Sem tratamento             | 22          | 21       | 46,7 (5,7)          |                  | 100%                   | 100%                |
| Kranjčec et al. <sup>12</sup> | 6m             | 2g por dia          | Placebo vs. Antibióticos   | 103 / 103   | 102      | 47,6 (13,5)         | 48,5 (13,5)      | 100%                   | 100%                |
| Porru et al. <sup>13</sup>    | 4m             | 2g por dia          | Antibióticos               | 60          | 60       | 39,2 (24,0)         |                  | 100%                   | 100%                |
| Lenger et al. <sup>10</sup>   | 3m             | 2g por dia          | Estrogênio vaginal isolado | 19          | 25       | —                   | —                | 100%                   | 100%                |
| Rau et al. <sup>9</sup>       | 6m             | 2g por dia          | Proantocianidinas isoladas | 27          | 27       | 59,9 (15,7)         | 59,1 (15,7)      | 52%                    | 55%                 |

**A)****B)****Figura 2.** Não foram observadas diferenças na recorrência de ITUs ao comparar (A) D-manose vs. controle e (B) D-manose vs. antibióticos.**Figura 3.** Não foram observadas diferenças entre a recorrência de ITUs e a D-manose vs. controle em mulheres na pós-menopausa.



**Figura 4.** Análise *leave-one-out* da recorrência de ITUs comparando D-manose vs. controle com achados consistentes.

### EFICÁCIA DA D-MANOSE

Na análise combinada, a D-manose não foi associada a uma redução significativa na recorrência de ITUs em comparação ao controle (RR 0,57; IC 95% 0,29 a 1,15;  $p = 0,118$ ;  $I^2 = 87\%$ ; Figura 2A) ou aos antibióticos (RR 0,39; IC 95% 0,12 a 1,25;  $p = 0,13$ ;  $I^2 = 88\%$ ; Figura 2B). Quando analisada especificamente no subgrupo pós-menopausa, a D-manose não reduziu significativamente a taxa de recorrência de ITUs (RR 0,94; IC 95% 0,79 a 1,12;  $p = 0,478$ ;  $I^2 = 0\%$ ; Figura 3).

### ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Para avaliar a robustez de nossos achados, realizamos uma análise de sensibilidade *leave-one-out* para o desfecho principal de recorrência de ITU. Essa análise confirmou a consistência dos resultados, sem que nenhum estudo alterasse significativamente a estimativa geral de eficácia (Figura 4).

O gráfico de Baujat identificou o estudo de Kranjčec et al.<sup>12</sup> como o maior contribuinte para a heterogeneidade global (Figura Suplementar 1). A heterogeneidade diminuiu de 87% para 46% quando este estudo foi excluído.

### AValiação de QUALIDADE

O risco de viés foi avaliado utilizando a ferramenta *Risk of Bias 2* (RoB 2)<sup>6</sup>. Nenhum estudo apresentou alto risco de viés (Figura Suplementar 2). Apenas Domenici et al.<sup>14</sup> levantaram algumas preocupações no primeiro domínio, no que diz respeito ao processo de randomização, uma vez que a Tabela 1 de seu artigo não apresenta as características basais de cada grupo, apresentando, em vez disso, os dados combinados de ambos os grupos<sup>14</sup>. Além disso, não há uma descrição clara do procedimento de alocação. Também foi gerado um gráfico de funil para avaliar o potencial viés de publicação e os efeitos de estudos de

pequeno porte, o qual apresentou assimetria (Figura Suplementar 3).

### DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática e metanálise de ECRs, investigamos a eficácia da D-manose no tratamento de ITUs recorrentes. Nossa análise incluiu seis estudos com um total de 1.167 participantes, a maioria mulheres (1.144; 98%). Em contraste com metanálises anteriores, não encontramos nenhum benefício no uso da D-manose como profilaxia para ITUs recorrentes, seja em comparação com placebo ou antibióticos<sup>15</sup>. Também não foi observada diferença significativa no subgrupo pós-menopausa. Nossos achados se mantiveram consistentes nas análises de sensibilidade *leave-one-out*.

A D-manose, um epímero da glicose, pode ser obtida a partir de plantas, frutas e microrganismos utilizando isomerases de D-manose<sup>4</sup>. Teoriza-se que a D-manose impede a adesão bacteriana às células uroepiteliais<sup>4,16,17</sup>. Uma vez ingerida, é rapidamente absorvida e posteriormente excretada na urina, reduzindo a adesão bacteriana na bexiga<sup>4,16,17</sup>. Ao ligar-se às bactérias, a D-manose impede a sua fixação às células uroepiteliais, facilitando sua eliminação por meio da micção<sup>4,16,17</sup>.

No entanto, nossa análise não encontrou diferença significativa entre o tratamento com D-manose e a ausência de tratamento ou o uso de placebo. Tanto Kranjčec e colegas quanto Porru e colegas relataram uma redução na recorrência de ITUs no grupo de intervenção<sup>12,13</sup>. De forma semelhante, a metanálise anterior também indicou um desfecho favorável para o grupo tratado com D-manose<sup>15</sup>. Em contrapartida, Hayward et al.<sup>11</sup>, o maior ensaio que comparou D-manose com placebo, não encontrou diferença significativa entre D-manose e controle.



A principal diferença entre esses três estudos está na média de idade dos participantes e no tamanho da amostra (Tabela 1)<sup>11-13</sup>. Os dois estudos com desfechos positivos envolveram participantes mais jovens e amostras menores<sup>12,13</sup>. Além disso, o tempo de acompanhamento e a dosagem de D-manose foram os mesmos. Em uma subanálise realizada por Hayward et al.<sup>11</sup>, mulheres na pré-menopausa tratadas com D-manose apresentaram menos episódios recorrentes de ITUs, mas nenhum teste estatístico foi realizado para confirmar esse achado. Estudos futuros poderiam explorar o uso da D-manose em mulheres mais jovens.

Tem sido sugerido que outras abordagens não antibióticas podem auxiliar na prevenção da recorrência da ITU<sup>18,19</sup>. O estrogênio tópico tem sido associado à redução da recorrência em mulheres na pós-menopausa, enquanto produtos à base de *cranberry* também demonstraram potencial na redução da recorrência de ITUs<sup>18,19</sup>. No entanto, esses achados permanecem controversos devido à existência de evidências conflitantes<sup>20</sup>. Assim, a abordagem mais confiável para o manejo da recorrência da ITU continua sendo o uso de antibióticos<sup>21</sup>.

Nosso estudo apresenta limitações. Primeiramente, o número de estudos disponíveis é limitado e apresenta heterogeneidade substancial, contribuindo para a heterogeneidade geral da metanálise. No entanto, nossos achados permaneceram consistentes na análise de sensibilidade *leave-one-out*. Em segundo lugar, apenas um ECR duplo-cego foi incluído na análise<sup>11</sup>. Terceiro, poucos estudos realizaram análises de subgrupos, como mulheres na pós-menopausa, resultando em dados limitados para avaliar subgrupos específicos que poderiam se beneficiar do tratamento com D-manose. Por fim, não tivemos acesso aos dados individuais dos pacientes, o que impossibilitou a realização de uma subanálise mais detalhada com base na idade, comorbidades ou uso de antibióticos.

## CONCLUSÃO

Nossa metanálise, que avaliou o uso da D-manose na prevenção de ITUs recorrentes, não encontrou diferenças significativas entre os grupos de intervenção e controle. Estudos adicionais, com foco em subgrupos específicos, podem ajudar a esclarecer os potenciais benefícios da D-manose, especialmente se forem realizados com desenhos melhorados, como ensaios clínicos randomizados duplo-cegos.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

CEFV e AM tiveram acesso total aos dados do estudo e assumiram a responsabilidade pela sua integridade e precisão na análise. CEFV e AM participaram da concepção e desenho do estudo aquisição. CEFV, AM, LGM, AKBS, PRBV, JL, NF e LCSP contribuíram com a análise e interpretação dos dados. CEFV, AM, NF, LCSP realizaram redação do manuscrito. CEFV, AM, LGM, AKBS, PRBV, JL, NF e LCSP participaram da revisão crítica do conteúdo intelectual. CEFV, AM, LGM, AKBS, PRBV, JL, NF e LCSP realizaram análise estatística.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relacionado à publicação deste manuscrito.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados estão disponíveis mediante solicitação razoável.

## RESPONSABILIDADE EDITORIAL

Editor-chefe: Miguel C. Riella .

## MATERIAL SUPLEMENTAR

O seguinte material on-line está disponível para este artigo:

Tabela S1 – Estratégias de busca.

Figura S1 – Gráfico de Baujat.

Figura S2 – Risco de viés (RoB2).

Figura S3 – Gráfico de funil.

## REFERÊNCIAS

1. Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol.* 2022;40(3):755–63. doi: <http://doi.org/10.1007/s00345-021-03913-0>. PubMed PMID: 35066637.
2. Aggarwal N, Leslie SW. Recurrent urinary tract infections [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Feb 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557479/>
3. Flower A, Bishop FL, Lewith G. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC Fam Pract.* 2014;15(1):162. doi: <http://doi.org/10.1186/1471-2296-15-162>. PubMed PMID: 25260870.
4. Hu X, Shi Y, Zhang P, Miao M, Zhang T, Jiang B. d-mannose: properties, production, and applications: an overview. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2016;15(4):773–85. doi: <http://doi.org/10.1111/1541-4337.12211>. PubMed PMID: 33401842.
5. 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. doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.n71>. PubMed PMID: 33782057.
6. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews:

- a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):ED000142. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.ED000142>. PubMed PMID: 31643080.
7. Foster ED, Deardorff A. Open Science Framework (OSF). *J Med Libr Assoc*. 2017;105(2):203–6. doi: <http://doi.org/10.5195/jmla.2017.88>.
  8. Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evid Based Ment Health*. 2019;22(4):153–60. doi: <http://doi.org/10.1136/ebmental-2019-300117>. PubMed PMID: 31563865.
  9. Rau M, Santelli A, Martí S, Díaz MI, Sabé N, Fiol M, et al. Randomized clinical trial of non-antibiotic prophylaxis with d-Mannose plus Proanthocyanidins vs. Proanthocyanidins alone for urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in de novo kidney transplant recipients: the Manotras study. *Nefrologia*. 2024;44(3):408–16. doi: <http://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.02.011>. PubMed PMID: 38637262.
  10. Lenger SM, Chu CM, Ghatti C, Durkin MJ, Jennings Z, Wan F, et al. d-Mannose for recurrent urinary tract infection prevention in postmenopausal women using vaginal estrogen: a randomized controlled trial. *Urogynecology*. 2023;29(3):367–77. PubMed PMID: 36808931.
  11. Hayward G, Mort S, Hay AD, Moore M, Thomas NPB, Cook J, et al. d-mannose for prevention of recurrent urinary tract infection among women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2024;184(6):619–28. doi: <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.0264>. PubMed PMID: 38587819.
  12. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol*. 2014;32(1):79–84. doi: <http://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>. PubMed PMID: 23633128.
  13. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol*. 2014;7(3):208–13. doi: <http://doi.org/10.1177/2051415813518332>.
  14. Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(13):2920–5. PubMed PMID: 27424995.
  15. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(2):265.e1–13. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.048>. PubMed PMID: 32497610.
  16. Wagenlehner F, Lorenz H, Ewald O, Gerke P. Why d-mannose may be as efficient as antibiotics in the treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infections: preliminary considerations and conclusions from a non-interventional study. *Antibiotics*. 2022;11(3):314. doi: <http://doi.org/10.3390/antibiotics11030314>. PubMed PMID: 35326777.
  17. Cooper TE, Teng C, Howell M, Teixeira-Pinto A, Jaure A, Wong G. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8(8):CD013608. PubMed PMID: 36041061.
  18. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*. 1993;329(11):753–6. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJM199309093291102>. PubMed PMID: 8350884.
  19. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001;322(7302):1571. doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.322.7302.1571>. PubMed PMID: 11431298.
  20. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10(10):CD001321. PubMed PMID: 23076891.
  21. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfeliú J, Gosálbes V, Perrotta C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2004(3):CD001209. doi: <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001209.pub2>. PubMed PMID: 15266443.