

Associação entre microbioma urinário e bexiga hiperativa

Association between urinary microbiome and overactive bladder

Isadora Teixeira Nunes de Miranda, Raquel Martins Arruda

Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A bexiga hiperativa é uma condição clínica que impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, estudos têm investigado a possível relação entre o microbioma urinário e os sintomas associados à moléstia, uma vez que a composição da microbiota urinária pode influenciar o funcionamento do trato urinário. **Objetivos:** Explorar a associação entre o microbioma urinário e os sintomas de bexiga hiperativa, com base na literatura disponível, visando a uma análise mais aprofundada dessa inter-relação e suas implicações clínicas. **Metodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em artigos publicados entre 2013 e 2024, extraídos de bases como PubMed, Scopus, Google Scholar e BVS. **Resultados:** Os estudos analisados indicam que pacientes com bexiga hiperativa apresentam menor diversidade microbiana no trato urinário, com redução de *Lactobacillus* e aumento de patógenos como *Escherichia coli* e *Enterococcus*. Estudos específicos relataram correlação entre menor diversidade bacteriana e maior severidade da doença o que sugere que a microbiota pode desempenhar papel central na fisiopatologia da condição. **Discussão:** A comparação entre pacientes com bexiga hiperativa e controles saudáveis reforça a associação entre disbiose urinária e sintomas urinários. Alguns estudos indicaram instabilidade no microbioma urinário de pacientes com a doença, o que sugere que a variação microbiana pode influenciar a gravidade dos sintomas. **Conclusão:** A disbiose urinária parece desempenhar um papel relevante no desenvolvimento e progressão do mal. A presença de microrganismos patogênicos e a diminuição de espécies benéficas podem contribuir para processos inflamatórios e exacerbação dos sintomas. Pesquisas futuras devem investigar mais profundamente os mecanismos dessa relação e avaliar intervenções para restaurar a homeostase microbiana como forma de tratamento complementar para a BH.

Descritores: Bexiga Urinária Hiperativa; Microbioma; Disbiose; Incontinência Urinária.

ABSTRACT

Introduction: Overactive bladder is a clinical condition that significantly impacts patients' quality of life. Recently, studies have investigated the possible relationship between the urinary microbiome and the symptoms associated with the condition, since the composition of the urinary microbiota can influence the functioning of the urinary tract. **Objectives:** To explore the association between the urinary microbiome and the symptoms of overactive bladder, based on the available literature, with a view to further analyzing this interrelationship and its clinical implications. **Methodology:** This is a bibliographic review based on articles published between 2013 and 2024, extracted from databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar and BVS. **Results:** The studies analyzed indicate that patients with overactive bladder have lower microbial diversity in the urinary tract, with a reduction in *Lactobacillus* and an increase in pathogens such as *Escherichia coli* and *Enterococcus*. Specific studies have reported a correlation between lower bacterial diversity and greater disease severity, suggesting that the microbiota may play a central role in the pathophysiology of the condition. **Discussion:** The comparison between patients with overactive bladder and healthy controls reinforces the association between urinary dysbiosis and urinary symptoms. Some studies have indicated instability in the urinary microbiome of patients with the disease, which suggests that microbial variation may influence the severity of symptoms. **Conclusion:** Urinary dysbiosis seems to play a relevant role in the development and progression of the disease. The presence of pathogenic microorganisms and the decrease in beneficial species may contribute to inflammatory processes and exacerbation of symptoms. Future research should further investigate the mechanisms of this relationship and evaluate interventions to restore microbial homeostasis as a form of complementary treatment for overactive bladder.

Keywords: Urinary Bladder, overactive; Microbioma; Dysbiosis; Urinary Incontinence.

Correspondência:

Isadora Teixeira Nunes de Miranda
E-mail: isadoratnunes@hotmail.com
Data de submissão: 22/02/2025
Data de aceite: 26/03/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Públíco Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A bexiga hiperativa (BH) é uma condição clínica caracterizada pela urgência urinária, aumento da frequência miccional e incontinência urinária, que impacta significativamente a qualidade de vida. Recentemente, estudos têm investigado a possível relação entre o microbioma urinário e os sintomas associados à bexiga hiperativa, uma vez que a composição da microbiota urinária pode influenciar o funcionamento do trato urinário¹.

O microbioma urinário, anteriormente considerado um ambiente estéril, atualmente é reconhecido como uma comunidade microbiana residente no trato urinário humano. Estudos recentes demonstram que a bexiga feminina possui microbiota específica, denominada microbiota urinária feminina (FUM), composta por diversos microrganismos cultiváveis sob condições laboratoriais apropriadas. Essa descoberta desafia a visão tradicional de que a presença de bactérias na urina indica apenas contaminação².

A composição do microbioma urinário pode variar entre indivíduos e estar associada a diferentes condições clínicas. Por exemplo, a presença de determinadas espécies bacterianas foi correlacionada com a incontinência urinária de urgência (UIU). Estudos sugerem que alterações na microbiota urinária podem influenciar o desenvolvimento e a severidade dessa condição³.

A interação entre o microbioma urinário e o hospedeiro é complexa. Algumas bactérias podem desempenhar um papel protetor, enquanto outras estão associadas a doenças urinárias. A predominância de espécies do gênero *Lactobacillus*, por exemplo, tem sido associada a um menor risco de infecções do trato urinário².

Esses achados indicam que o microbioma urinário não apenas está relacionado à saúde geral do trato urinário, mas também desempe-

nha um papel importante na modulação da atividade da bexiga. Isso sugere que intervenções para restaurar o equilíbrio da microbiota poderiam ser uma estratégia terapêutica eficaz para o tratamento da bexiga hiperativa.

OBJETIVOS

A pesquisa sobre essa associação é de grande importância para a compreensão das causas subjacentes da BH e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, que possam incluir modificações no microbioma como estratégia complementar ao tratamento convencional. Neste contexto, este trabalho tem como objetivo explorar a associação entre o microbioma urinário e os sintomas de bexiga hiperativa, com base na literatura disponível, com vista a uma análise mais aprofundada dessa inter-relação e suas implicações clínicas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, cuja busca foi realizada em bases de dados científicas e bibliográficas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Os termos utilizados para a busca foram combinados de acordo com a estratégia de pesquisa e os descritores da área de saúde, em particular: microbioma urinário, bexiga hiperativa, incontinência urinária, alterações do microbioma e disbiose urinária. A combinação dos descritores foi feita utilizando operadores booleanos como "AND" e "OR", conforme a especificidade de cada banco de dados.

RESULTADOS

O estudo de Saenz, et al.,⁴ indicou que o microbioma urinário de pacientes com BH era significativamente menos diversificado em

comparação com o dos controles saudáveis. A redução na diversidade microbiana, especialmente a diminuição de espécies benéficas, como *Lactobacillus*, foi observada com mais frequência em indivíduos com BH. Além disso, os pacientes com BH apresentaram maior presença de patógenos potencialmente patogênicos, como *Enterococcus* e *Escherichia coli*.

Em contraste com os pacientes com BH, o microbioma urinário de indivíduos saudáveis se mostrou mais equilibrado, com maior predominância de espécies benéficas, como *Lactobacillus*. Os controles não apresentaram uma carga bacteriana alta de patógenos, e a diversidade microbiana foi significativamente mais ampla. A presença de espécies associadas a doenças do trato urinário foi muito menor nos controles⁴.

Tais resultados já haviam sido encontrados por Pearce, et. al⁵ em revisão sistemática publicada em 2014. Além disso, foi observado nesse mesmo estudo que os pacientes com BH possuíam um microbioma mais instável, com flutuações nas populações bacterianas associadas à inflamação e disfunções no trato urinário. A relação entre a inflamação da bexiga e o desequilíbrio microbiano foi destacada como um fator potencial para o agravamento dos sintomas de bexiga hiperativa.

No estudo de Price et. al.,⁶ a análise do microbioma urinário de pacientes com bexiga hiperativa (BH) e do grupo controle (indivíduos saudáveis) revelou diferenças significativas nas populações bacterianas presentes nos dois grupos. O grupo com BH, teve predominância maior da comunidade de Proteobacteria, especialmente de espécies do gênero *Escherichia* e *Klebsiella*. Além disso, observou-se uma prevalência reduzida de *Firmicutes*, particularmente das espécies *Lactobacillus*. Em contraste, o grupo controle apresentou maior diversidade de bactérias,

com uma predominância das famílias *Lactobacillaceae* e *Enterococcaceae*. Espécies de *Lactobacillus* foram encontradas em maior quantidade nesse grupo.

O estudo de Karstens et al.³ evidenciou que no grupo controle predominavam bactérias do tipo *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Gardnerella*. Por outro lado, no grupo com bexiga hiperativa, observou-se maior prevalência de bactérias dos gêneros *Proteus*, *Escherichia* e *Enterococcus*. A análise revelou também que o grupo com BH apresentava menor diversidade bacteriana em comparação com o grupo controle.

O estudo de Wu et al.,⁷ mostrou que no grupo controle, composto por indivíduos saudáveis, as bactérias predominantes foram do gênero *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Corynebacterium*. Já o grupo com bexiga hiperativa, a análise microbiológica revelou uma predominância de bactérias como *Escherichia coli*, *Proteus*, e *Enterococcus*, além disso o estudo identificou uma redução na diversidade bacteriana no grupo com BH.

O estudo de Perez et al.,⁸ revelou que no grupo com BH, observou-se uma redução na diversidade bacteriana e maior abundância de bactérias do filo *Proteobacteria*, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Em contrapartida, no grupo saudável, a diversidade bacteriana era mais alta, com predominância de *Firmicutes* e *Actinobacteria*.

Os resultados do estudo de Joyce et al.,⁹ evidenciaram que, em comparação com os indivíduos saudáveis, os pacientes com BH apresentaram diversidade bacteriana significativamente reduzida. As espécies predominantes no grupo com BH foram de *Proteobacteria*, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Em contraste, no grupo saudável, houve maior diversidade bacteriana, com destaque para grupos como *Firmicutes* e *Actinobacteria*.

No estudo de Li et al.¹⁰ o grupo com BH teve maior abundância de espécies de Proteobacteria, incluindo *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Já no grupo controle, a diversidade bacteriana era mais ampla, com predominância de Firmicutes e Actinobacteria. Além disso, foi constatado que a redução na diversidade bacteriana estava fortemente associada à gravidade dos sintomas da BH¹⁰.

DISCUSSÃO

O estudo do microbioma urinário e sua relação com os sintomas da bexiga hiperativa (BH) mostra cada vez mais relevância nas pesquisas científicas. Estudos recentes têm revelado que as alterações no microbioma urinário podem desempenhar um papel importante na fisiopatologia da BH. Diversos estudos têm se concentrado na comparação entre o microbioma urinário de indivíduos com bexiga hiperativa e indivíduos saudáveis, revelando diferenças notáveis na diversidade e composição bacteriana, bem como possíveis implicações para os sintomas observados na bexiga hiperativa.

A maioria dos estudos analisados converge para o achado de que pacientes com BH apresentam um microbioma urinário significativamente menos diversificado em comparação com indivíduos saudáveis. Essa redução na diversidade microbiana é um ponto central e está frequentemente associada a uma predominância de bactérias potencialmente patogênicas, como *Escherichia coli*, *Enterococcus*, e *Proteus*, em detrimento das espécies benéficas, como *Lactobacillus*. A predominância de Proteobacteria (incluindo *Escherichia coli* e *Klebsiella*) foi observada em vários estudos, como os de Price(2020), Karstens et al. (2016), Wu et al. (2017), Li et al. (2022), Joyce et al. (2022) e Perez-Carrasco et al. (2021). Este padrão sugere que a redução na diversidade bacteriana e a substituição de

espécies benéficas por patógenos podem estar intimamente relacionadas aos sintomas de bexiga hiperativa^{3,6,8-10}.

O estudo de Saenz (2025) é particularmente consistente com outros estudos ao destacar a redução da diversidade bacteriana e a diminuição de *Lactobacillus* no microbioma urinário de pacientes com BH. De forma semelhante, os estudos de Pearce (2014), Karstens et al. (2016) e Wu et al. (2017) também indicaram que o microbioma dos pacientes com BH é caracterizado por uma menor abundância de *Lactobacillus* e um aumento de espécies como *Enterococcus* e *Escherichia coli*. Esses resultados indicam uma possível transição de um microbioma urinário saudável, dominado por bactérias benéficas, para um microbioma disbiótico, no qual bactérias patogênicas predominam^{3-5,7}.

Embora haja uma grande semelhança nos resultados observados entre os estudos, também surgem algumas divergências. Um ponto que merece atenção é a variação nos filos bacterianos predominantes em cada estudo. No estudo de Price (2020), por exemplo, foi observada uma maior prevalência de *Proteobacteria*, incluindo *Escherichia* e *Klebsiella*, enquanto o estudo de Li et al. (2022) identificou uma predominância mais forte de *Proteobacteria*, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, mas também incluiu uma comparação com Firmicutes e Actinobacteria, que foram prevalentes no grupo controle^{6,10}.

Outra divergência relevante se refere à instabilidade do microbioma urinário em pacientes com BH. O estudo de Pearce (2014) destacou que o microbioma de pacientes com BH apresentava flutuações nas populações bacterianas associadas à inflamação e disfunções do trato urinário. Este aspecto foi menos enfatizado nos estudos de Price(2020) e Karstens et al. (2016), que focaram mais nas diferenças quantitativas e qualitativas

das bactérias predominantes, sem abordar amplamente a questão da instabilidade microbiana e sua relação com a inflamação. Embora a conexão entre inflamação e disbiose microbiana seja sugerida, faltam análises mais profundas sobre como essas flutuações bacterianas impactam os sintomas clínicos da bexiga hiperativa^{3,5-6}.

Além disso, o estudo de Li et al. (2022) encontrou uma correlação significativa entre a redução da diversidade bacteriana e a gravidade dos sintomas de BH, algo que não foi explicitamente observado nos demais estudos, como o de Wu et al. (2017), que, apesar de identificar a redução na diversidade, não correlacionou diretamente essa diminuição com a gravidade dos sintomas. Isso sugere que, embora todos os estudos mostrem uma redução na diversidade bacteriana em pacientes com BH, apenas alguns, como o de Li et al. (2022), exploram a relação entre essa redução e a intensidade dos sintomas^{7,10}.

Os controles saudáveis, em todos os estudos analisados, apresentaram um microbioma mais equilibrado e diversificado. Espécies como *Lactobacillus*, *Streptococcus*, e *Corynebacterium* foram predominantes nos microbiomas de indivíduos saudáveis, como indicado nos estudos de Karstens et al. (2016) e Wu et al. (2017). A presença de *Lactobacillus*, bactéria conhecida por suas propriedades protetoras contra infecções do trato urinário, foi consistentemente observada em maior quantidade no grupo controle, refletindo o equilíbrio e a estabilidade do microbioma urinário saudável^{3,7}.

A análise de Pearce (2014) também observou que os indivíduos saudáveis exibiram maior diversidade de espécies bacterianas, com predominância de bactérias benéficas, como *Lactobacillus*, que estão associadas à manutenção da saúde do trato urinário. Esse padrão de maior diversidade microbiana,

sem a predominância de patógenos, reforça a hipótese de que um microbioma saudável pode atuar como uma barreira contra infecções e desequilíbrios, enquanto a perda dessa diversidade, como observado nos pacientes com bexiga hiperativa, pode ser um fator contribuidor para o desenvolvimento e a exacerbação dos sintomas⁵.

Com base nos resultados comparativos dos estudos revisados, fica evidente que o desequilíbrio microbiano desempenha um papel central na bexiga hiperativa. A predominância de *Proteobacteria* e a redução de *Lactobacillus* nos pacientes com BH podem ser indicativos de que a disbiose urinária contribui para o desenvolvimento de sintomas como urgência, frequência e dor, características comuns da BH. Além disso, a associação entre a redução da diversidade bacteriana e a gravidade dos sintomas, observada em estudos como o de Li et al. (2025), sugere que a restauração do equilíbrio microbiano pode ser um alvo terapêutico promissor para o tratamento da referida afecção¹⁰.

CONCLUSÃO

Os estudos revisados reforçam a ideia de que a alteração do microbioma urinário pode desempenhar um papel central na fisiopatologia da bexiga hiperativa. Comparações entre pacientes com BH e indivíduos saudáveis indicam que os primeiros apresentam uma flora bacteriana menos diversa e com maior prevalência de bactérias patogênicas. Em contraste, os controles saudáveis possuem um microbioma mais equilibrado, com predominância de espécies benéficas, como *Lactobacillus*, que ajudam a manter a saúde do trato urinário e prevenir infecções.

Esses achados sugerem que a modulação do microbioma urinário pode ser uma estratégia terapêutica promissora para o trata-

mento da bexiga hiperativa. A restauração da diversidade bacteriana e a redução da presença de patógenos poderiam aliviar a inflamação e melhorar a função vesical. Estudos futuros são necessários para explorar mais profundamente os mecanismos pelos quais o desequilíbrio bacteriano contribui para os sintomas da afecção e avaliar a eficácia de terapias baseadas no microbioma, como o uso de probióticos ou prebióticos.

REFERÊNCIAS

1. Groah SL, Rounds AK, Pérez-Losada M. Intravesical Lactobacillus rhamnosus GG Alters Urobiome Composition and Diversity Among People With Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2023;29(3):44-57.
2. Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):34.
3. Karstens L, Asquith M, Davin S, Stauffer P, Fair D, Gregory WT, et al. Does the Urinary Microbiome Play a Role in Urgency Urinary Incontinence and Its Severity? *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:78.
4. Saenz CN, Neugent ML, Nisco NJ. The Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus.* 2024;10(6):889-92.
5. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, et al. The Female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio.* 2014;5(4):e01283-14.
6. Price TK, Lin H, Gao X, Thomas-White KJ, Hilt EE, Mueller ER, et al. Bladder bacterial diversity differs in continent and incontinent women: a cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(5):729.e1-729.e10..
7. Wu P, Chen Y, Zhao J, Zhang G, Chen J, Wang J, Zhang H. Urinary microbiome and psychological factors in women with overactive bladder. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:488.
8. Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutiérrez-Fernandez J, Garcia-Salcedo JA. Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:617002.
9. Joyce C, Halverson T, Gonzalez C, Brubaker L, Wolfe AJ. The Urobiomes of Adult Women With Various Lower Urinary Tract Symptoms Status Differ: a re-analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:860408.
10. Li K, Chen C, Zeng J, Wen Y, Chen W, Zhao J, Wu P. Interplay between bladder microbiota and overactive bladder symptom severity: a cross-sectional study. *BMC Urol.* 2022;22(1):39.