

Literatura Técnica

D-MANOSE



Uso:
Interno

Sumário

Introdução	pág. 3
D-manose	pág. 4
Mecanismo de ação	pág. 5
Estudos comprovam	pág. 5
Ficha Técnica	pág. 7
Referências bibliográficas	pág. 9

Introdução

A Infecção do trato urinário (ITU) é definida como uma infiltração microbiana patogênica na região periuretral, e engloba a infecção da uretra, bexiga, ureteres e dos rins. Cerca de 95% das ITUs são infecções na bexiga (cistite) não-complicada, sendo caracterizada pela sensação de queimação, micção frequente, micção incompleta e dor suprapúbica. Já a infecção dos rins (pielonefrite) é mais severa, sendo caracterizada pela presença de febre, arrepios, náusea, dor nos músculos, nas articulações e nos flancos, e quando não tratada, pode resultar em insuficiência renal, bacteremia e sepse.

A ITU é classificada como “não-complicada” quando ocorre em indivíduos com estrutura e função do trato urinário normais e que não apresentam comorbidades clínicas; e como “complicada” quando ocorre devido à causas obstrutivas, anátomo-funcionais, metabólicas, ou à qualquer tipo de instrumentação.

Em nível mundial, estima-se que ocorram 150 milhões de casos de ITU por ano, sendo que cerca de 11% das mulheres com mais de 18 anos de idade experimentam pelo menos um episódio de ITU por ano. A ITU ocorre mais frequentemente no sexo feminino, devido à anatomia da uretra feminina ser menor e estar mais próxima ao ânus, o que facilita o trânsito de bactérias do início da uretra até a bexiga. Além disso, outros fatores de risco como obstrução do trato urinário, micção incompleta, história prévia de ITUs, relação sexual recente, uso de substâncias espermicidas, níveis baixos de estrogênio vaginal e fundo genético individual, aumentam a probabilidade do desenvolvimento da ITU, embora a maioria das ITUs ocorra em mulheres saudáveis.

A principal bactéria causadora da ITU não-complicada é a *Escherichia coli* (*E. coli*), representando 80% das infecções do trato urinário. A *E. coli* possui filamentos adesivos específicos em sua parede, denominados de pilis ou fímbrias, que se ligam à diferentes moléculas distribuídas na superfície do urotélio, o que é essencial para que a bactéria possa colonizar o local, impedindo a sua eliminação através da urina.

A pili tipo 1 (manose-sensível) é o filamento mais comum na *E. coli* e um importante fator de virulência para as cepas patogênicas dessa bactéria. É caracterizada pela habilidade de se ligar aos receptores manosilados presente no epitélio urinário, através da adesina fimbrial FimH, também denominada lectina fimbrial FimH, devido à sua capacidade de ligar à carboidratos (manose). O corpo da pili tipo 1 é constituído por repetições da proteína FimA, denominada como a subunidade maior, seguida de outras duas subunidades menores, a FimF e a FimG, que servem de suporte para a lectina fimbrial FimH, ou seja, servem de suporte para a proteína que se liga à manose.

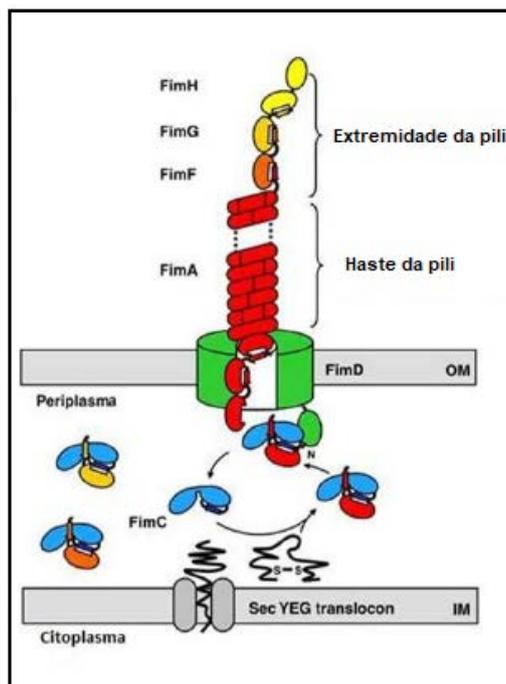


Figura 1. Diagrama esquemático da estrutura da fimbria tipo 1. Fonte: Adaptado de Conceição, 2014.

Um dos tratamentos mais eficazes da ITU é o uso de antibióticos, porém, essa classe medicamentosa apresenta desvantagens consideráveis, como efeitos colaterais e elevada taxa de recorrência de ITU, principalmente quando seu uso é interrompido (sendo que a probabilidade do paciente desenvolver ITU recorrente em 6 meses é de $\cong 25\%$), resultando em resistência bacteriana. Por estas razões, além do elevado custo dos antibióticos, profilaxias alternativas vem sendo utilizadas, como a utilização da D-manose, que surgiu como uma terapia antivirulência efetiva para o tratamento das ITUs.

D-manose

A D-manose é um açúcar monossacarídeo hexose simples semelhante a estrutura da glicose, encontrado naturalmente em plantas e frutas. A D-manose é rapidamente absorvida e atinge os órgãos periféricos após aproximadamente 30 minutos, sendo a sua concentração plasmática cerca de 50 a 100 vezes inferior a concentração da glicose, além de não apresentar as mesmas

funções e/ou alguns malefícios que a glicose apresenta, principalmente em pacientes obesos ou diabéticos. É um açúcar de ocorrência natural, estruturalmente semelhante à glicose, porém, a D-manose é metabolizada de forma diferente, geralmente em pequenas quantidades sendo o restante de D-manose excretado na urina, portanto, não interfere nas concentrações de glicose sanguínea, mesmo em pacientes diabéticos.

Mecanismo de Ação

A D-manose previne a adesão bacteriana através de um mecanismo de inibição competitivo, baseado na sua estrutura similar aos receptores manosilados presentes na superfície do urotélio. Quando há uma grande quantidade de D-manose livre, as bactérias se ligam à essa molécula, através da pili tipo 1, ao invés de se ligarem aos receptores manosilados distribuídos nas células do epitélio urinário, o que permite a eliminação da bactéria ligada à D-manose através da urina, evitando assim, o desenvolvimento da infecção do trato urinário.

Alguns estudos indicam, ainda, que a D-manose possui eficácia preventiva semelhante aos antibióticos, com o benefício de apresentar efeitos colaterais adversos mínimos, diferentemente da antibioticoterapia, sendo esta uma alternativa natural viável ao gerenciamento e prevenção das ITUs.

Estudos comprovam

D-manose para profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário em mulheres: um estudo clínico randomizado (*D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial*).

Objetivo: o objetivo deste estudo foi determinar se a utilização de D-manose é efetiva na profilaxia de infecção do trato urinário recorrente em mulheres.

Método: foram selecionadas 308 mulheres com histórico de ITU recorrente e sem outras comorbidades significantes e randomicamente alocadas em 3 grupos: o grupo experimental, recebendo 2g de D-manose, uma vez ao dia; o grupo ATB, recebendo 50mg do antibiótico nitrofurantoína, uma vez ao dia; e o grupo placebo, que não recebeu nenhuma profilaxia.

Resultados:

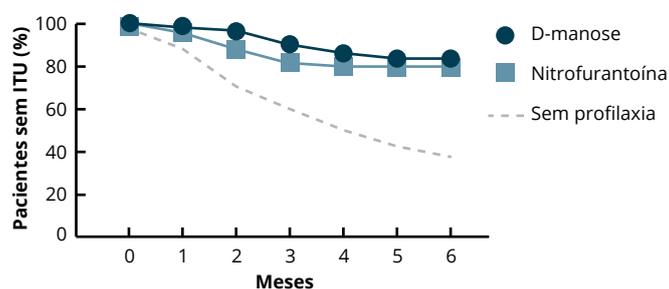


Figura 2. Gráfico com a porcentagem de pacientes que permaneceram sem apresentar cistite durante o período de ensaio clínico de 6 meses.

Conclusão: A D-manose apresentou uma significativa redução no risco dos pacientes desenvolverem uma ITU recorrente, sendo que apenas 14,6% do grupo em uso da D-manose desenvolveu ITU recorrente, em comparação a 20,4% do grupo uso do antibiótico nitrofurantoína. A partir destes resultados, podemos concluir que a D-manose é eficaz na prevenção da ITU.

Ficha técnica

Principais benefícios:

- Opção natural e de baixo custo;
- Não causa resistência bacteriana;
- Prevenção da infecção do trato urinário;
- Auxílio no tratamento da infecção do trato urinário;
- Prevenção da infecção recorrente do trato urinário;
- Não mata as bactérias saprófitas em nosso organismo;
- Livre dos efeitos colaterais causados pelo uso dos antibióticos;

Indicações:

- Infecção do trato urinário;

Reações adversas:

A D-manose poderá provocar diarreia e/ou inchaço abdominal.

Uso recomendado – Humanos:

Interno / 1g a 2g ao dia, podendo ser dividido em 2 tomadas.

Uso recomendado – Animais

Peso/Kg	Dose
Menos de 9kg	75mg/dia
De 9 a 18kg	150mg/dia
De 18 a 36kg	300mg/dia
Acima de 36kg	450mg/dia

Características do ativo

Aspecto: pó cristalino incolor a amarelo claro

Solubilidade: solúvel em água fria

Sabor: adocicado

Estabilidade/Armazenamento:

Mantenha o recipiente devidamente fechado em ambiente seco e bem ventilado.

Advertências e Restrições de Uso:

USO INTERNO.

Não há estudos suficientes sobre a segurança de seu uso em crianças.

Pacientes diabéticos: Necessária avaliação médica devido ao risco X benefício, uma vez que algumas pesquisas sugerem que D-manose pode aumentar a hemoglobina glicosilada.

Lote e validade:

Vide embalagem.

Referências bibliográficas

- ALVES, A. R. M. S. **Estratégias profiláticas da infecção urinária recorrente não complicada na mulher adulta saudável**. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina), Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, 2018.
- Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. **Infecção urinária não-complicada na mulher: tratamento**. Diretrizes clínicas na saúde suplementar, 2011.
- BARBER, A. E. et al. Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. **Clinical Infectious Diseases**, vol. 57, n. 5, pp. 719-724, 2013.
- CONCEIÇÃO, R. A. **Análise proteômica, molecular e funcional de potenciais adesinas de Escherichia coli associada à sepsse humana (SEPEC)**. Tese (Doutorado em Genética e Biologia Molecular), Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, 2014.
- DEUEL, H. J. et al. Studies on ketosis: XV. The comparative metabolism of d-mannose and d-glucose. **J Biol Chem**, vol. 125, pp. 79-78, 1938.
- DHAKAL, B. K.; KULESUS, R. R.; MULVEY, M. A. Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic Escherichia coli. **European Journal of Clinical Investigation**, vol. 38, n. 11, 2008.
- DOMENICI, L. et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, vol. 20, n. 13, pp. 2920-2925, 2016.
- HADDAD, J. M.; FERNANDES, D. A. O. Infecção do trato urinário. **Femina**, vol. 47, n. 4, pp241-244, 2019.
- HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA TERAPÊUTICA NA INFECÇÃO INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO URINÁRIO – ITU. **Rev Assoc Med Bras**, vol. 49, n. 1, pp. 109-116, 2003.
- KRANJCEC, B.; PAPES, D.; ALTARAC, S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. **World J Urol**, vol. 32, n. 1, pp. 79-84, 2014.
- LENGER, S. M. et al. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, vol. 223, 2020.
- MATOS, A. I. S. **Patogênese da infecção urinária**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2012.
- OLIVEIRA, F. A. **CARACTERÍSTICAS DE VIRULÊNCIA E SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS EM ESTIRPES DE Escherichia coli UROPATOGÊNICA**. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
- PAK, J. et al. Tamm-Horsfall Protein Binds to Type 1 Fimbriated Escherichia coli and Prevents E. coli from Binding to Uroplakin Ia and Ib Receptors. **THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY**, vol. 276, n. 13, pp. 9924-9930, 2001.
- SCRIBANO, D. et al. d-Mannose Treatment neither Affects Uropathogenic Escherichia coli Properties nor Induces Stable FimH Modifications. **Molecules**, vol. 25, 2020.

- STAMM, W. E.; NORRBY, S. R. Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges. **The Journal of Infectious Diseases**, vol. 183, n. 1, 2001.
- ZHANG, D. et al. D-mannose induces regulatory T cells and suppresses immunopathology. **Nature Medicine**, vol. 23, pp. 1036- 1045, 2017.

Literatura Técnica

D-MANOSE

**SIGA-NOS NAS
REDES SOCIAIS**

@irialmag

Irial  Mag

+55 11 4671-9200 | 0800 940 3210
contato@irialmag.com.br

www.irialmag.com.br