

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC
PÓS - GRADUAÇÃO ESPECIALIZAÇÃO EM FARMACOLOGIA**

SUELEN FAVARIN FILIPIN DAGOSTIN

**UTILIZAÇÃO DE *VACCINIUM MACROCARPON* (CRANBERRY) PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÃO URINÁRIA RECORRENTE: REVISÃO DA
LITERATURA E DIVULGAÇÃO A PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

CRICIÚMA

2015

SUELEN FAVARIN FILIPIN DAGOSTIN

**UTILIZAÇÃO DE *VACCINIUM MACROCARPON* (CRANBERRY) PARA
PREVENÇÃO DE INFECÇÃO URINÁRIA RECORRENTE: REVISÃO DA
LITERATURA E DIVULGAÇÃO A PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

Monografia apresentada ao Setor de Pós-graduação da
Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC,
para a obtenção do título de especialista em
Farmacologia.

Orientador(a): Prof. Dra. Patrícia de Aguiar Amaral.

CRICIÚMA

2015

Dedico este trabalho ao Senhor Jesus, pelo seu amor e ao meu esposo Davi, pelo seu apoio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela vida.

À minha orientadora Prof. Dra. Patrícia de Aguiar Amaral pela disponibilidade em ajudar-me a elaborar esse trabalho.

À minha família, pela compreensão e incentivo.

Aos meus amigos e colegas, pela cumplicidade.

“A natureza não faz nada em vão.”

(Aristóteles)

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) caracteriza-se pela invasão e multiplicação bacteriana nesse segmento, devido a aderência provocada pela bactérias através de suas fimbrias e adesinas.

O tratamento, normalmente, é realizado com antimicrobianos. Estes, geram diversos efeitos colaterais e, muitas vezes são usados incorretamente, causando resistência bacteriana e contribuindo para que a infecção torne-se recorrente. Portanto, existe a necessidade de buscar terapias alternativas que possam ser utilizadas para tratar e/ou prevenir as ITU's.

O fruto *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) já é utilizado para essa finalidade com sucesso; porém, a divulgação e conhecimento dessas informações para este fim ainda é pouco disponível à população em geral. Em virtude deste contexto, este trabalho objetivou a realização de levantamento bibliográfico para elaboração de material informativo sobre os benefícios desta espécie medicinal.

A coleta de dados ocorreu através do levantamento das produções científicas dos bancos de dados SCIELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT e GOOGLE ACADÊMICO. Verificou-se que o *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) é um fruto proveniente dos Estados Unidos da América e possui em sua composição, uma substância chamada proantocianidina que inibe a aderência das bactérias à parede do trato urinário. Além disso, possui efeito antioxidante e anti-inflamatório.

Existem diversas apresentações farmacêuticas desta espécie, como: chás, cápsulas, pós, sumo puro, entre outros. Sua indicação terapêutica mais relevante é a prevenção de infecção urinária. As formas farmacêuticas mais utilizadas são sucos e cápsulas e recomenda-se a ingestão de 300mL de suco ou 1 cápsula, duas vezes ao dia.

Palavras-chave: Infecção urinária. Antibióticos. *Vaccinium macrocarpon*. Cranberry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Frutos e folhas de <i>Vaccinium macrocarpon</i> (Cranberry)	19
Figura 2 - Flor de <i>V. macrocarpon</i> (Cranberry).....	21
Figura 3 – Frutos de <i>V. macrocarpon</i> (Cranberry) com exposição de seu interior	21
Figura 4 – Plantas de <i>Vaccinium macrocarpon</i> (Cranberry).....	22
Figura 5 - Mapa de cultivo de <i>V. macrocarpon</i> na América do Norte	23
Figura 6 - Estrutura química da Proantocianidina	25
Figura 7 - Atividade da Proantocianidina na inibição da adesão bacteriana, comparada às outras frutas	25
Figura 8 - Comparação do poder antioxidante do <i>V. macrocarpon</i> (Cranberry) em relação às outras frutas	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Formas Farmacêuticas e Posologia de <i>Vaccinium macrocarpon</i> (Cranberry).....	31
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas e Técnicas

COX – Ciclo-oxigenase

EUA – Estados Unidos da América

HDL – High Density Lipoprotein (Lipoproteína de Alta Densidade)

INR – Razão Normalizada Internacional

ITU – Infecção do Trato Urinário

LDL – Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade)

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAC – Proantocianidina

PCR – Proteína C Reativa

TSA – Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos

UNESC – Universidade do Extremo Sul Catarinense

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 METODOLOGIA	13
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	13
3.2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	13
3.3 NORMAS BIBLIOGRÁFICAS ADOTADAS.....	13
4 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	14
4.1 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)	14
4.1.1 Prevenção e tratamento de ITU	16
4.1.1.1 <i>Vaccinium macrocarpon</i> (Cranberry).....	18
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS	33
APÊNDICE	38
APÊNDICE A – BOLETIM INFORMATIVO SOBRE <i>VACCINIUM MACROCARPON</i> (CRANBERRY)	39

1 INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) caracterizam-se pela resposta do organismo diante de uma invasão e multiplicação bacteriana (HEILBERG & SCHOR, 2003).

Quando as infecções ocorrem numa frequência de duas ou mais vezes, dentro de seis meses ou de três ou mais vezes dentro de um ano, passam a ser definidas como infecções urinárias recorrentes (SEPÚLVEDA, 2008).

A recorrência pode acontecer devido a uma reincidência (renovação exacerbada de uma infecção não curada) ou de uma reinfecção, quando há nova colonização por bactérias diferentes ou por outras cepas patogênicas da mesma bactéria (RIYUZO *et al.*, 2007).

A utilização de antibióticos tem sido a ferramenta mais importante no tratamento das infecções do trato urinário, porém, há uma série de fatores que contrariam esse fato. Dentre os problemas com o uso desses medicamentos, encontram-se as reações adversas e a resistência bacteriana aos mesmos (TAVARES E SÁ, 2014).

Com o passar dos tempos, o uso inadequado de antimicrobianos contribuiu para que diversas bactérias criassem mecanismos de resistência a essa classe de fármacos, fazendo com que o tratamento de infecções ficasse comprometido o que tem levado ao aparecimento de infecções recorrentes (PINA *et al.*, 2011).

Com essa série de situações, surge a necessidade de encontrar formas de profilaxia desses problemas, minimizando ao máximo a necessidade de utilização de antimicrobianos. O tratamento através de terapêuticas alternativas têm se mostrado eficaz na prevenção dessas patologias (PINA *et al.*, 2011). Dentre as terapias alternativas existentes, destaca-se o consumo de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry), um fruto vermelho proveniente da costa leste dos Estados Unidos da América, também cultivado em Canadá e Chile (PINA *et al.*, 2011). Esse fruto pertence à família Ericaceae, cresce em pântanos ácidos e florestas úmidas (HISANO *et al.*, 2012).

Há muito tempo tem-se estudado esse fruto como um profilático na recorrência de ITU, utilizado por índios norte-americanos para tratá-la. Foi um dos produtos mais vendidos nos EUA no ano de 1997 (DESSÌ *et al.*, 2011). Alguns

estudos apontam que há indícios de que o *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) pode reduzir dentro de um ano o número de ITU, principalmente em mulheres que possuem muitas infecções recorrentes (JEPSON *et al.*, 2013).

Esse fruto foi utilizado durante muito tempo por sua ação antibacteriana e antisséptica, tendo capacidade de deixar a urina ácida por possuir alto teor de vitamina C (GUPTA *et al.*, 2007). Porém, estudos mais recentes mostram que o papel principal do fruto consiste em ter um mecanismo de ação baseado no poder que as proantocianidinas e a frutose, presentes nele, têm de inibirem a aderência das fímbrias das bactérias uropatogênicas às células do tecido epitelial. Com isso, há a inibição de crescimento bacteriano nesse local (PINA *et al.*, 2011). A principal bactéria aderente ao tecido do hospedeiro é a *Escherichia coli* (HIDALGO *et al.*, 2011).

Tao *et al.* (2011 apud HISANO *et al.*, 2012) demonstraram que o suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) poderia diminuir a adesão de *E. coli* até 8 horas após o consumo. Além dos benefícios já citados, alguns estudos experimentais demonstram outros efeitos do fruto como, por exemplo, anticancerígenos e antioxidantes. Seus componentes são capazes de alterar o metabolismo e atuar sobre o sistema cardiovascular, além de contribuírem para uma melhora na atividade neuropsicológica (PÉREZ-LOPÉZ *et al.*, 2009).

Os frutos *V. macrocarpon* (Cranberry) podem ser encontrados em várias apresentações diferentes, tais como sucos, chás, produtos gelatinizados, sumo puro, cápsulas, pós, dentre outros (HISANO *et al.*, 2012).

A necessidade de mais informação e divulgação sobre os benefícios do *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) objetivou a realização desse estudo, como forma de analisar o que há na literatura sobre os diversos efeitos benéficos desse fruto para a saúde em geral, ressaltando o seu efeito terapêutico para a infecção urinária, tanto para prevenção, quanto para tratamento da mesma.

Com isso, além de buscar maior aprofundamento sobre o assunto, poder contribuir com os profissionais da área da saúde, através da elaboração de material informativo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Realizar um levantamento bibliográfico sobre estudos científicos do fruto *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry), e elaborar material informativo para profissionais da área da saúde.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento bibliográfico sobre o fruto *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry), suas características, mecanismos de ação, efeitos terapêuticos, formas de utilização;
- Realizar levantamento bibliográfico sobre os tipos de infecção urinária, principalmente a recorrente;
- Realizar levantamento bibliográfico sobre o uso de antibióticos e seus efeitos colaterais para infecção urinária;
- Elaborar material informativo para divulgação a profissionais da área da saúde.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

A pesquisa é qualitativa e de nível exploratório, através de revisão bibliográfica, abordando os seguintes temas: infecção urinária recorrente; utilização de antibióticos e suas reações adversas; resistência antimicrobiana aos antibióticos e efeitos benéficos do *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry);

3.2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

A coleta de dados ocorreu através do levantamento das produções científicas dos bancos de dados SCIELO, PUBMED, SCIENCE DIRECT e GOOGLE ACADÊMICO, sem datas específicas e nas linguagens portuguesa, inglesa, espanhola e francesa.

Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e seus respectivos sinônimos em inglês: Infecção urinária recorrente (Recurrent urinary tract infection), Cranberry, *Vaccinium macrocarpon*, Antibióticos (Antibiotics).

Os trabalhos científicos foram pré-selecionados e as informações mais importantes foram armazenadas para melhor leitura e compreensão. A partir disso, foi elaborada uma revisão da literatura, utilizando como critérios a seleção de informações que alcancem os objetivos específicos deste estudo.

Posteriormente, realizou-se a elaboração de um material informativo para divulgação aos profissionais da área de saúde, em especial, farmacêuticos. Contemplar-se-á com o folheto informativo, 20 farmácias das 30 existentes na cidade de Araranguá-SC.

3.3 NORMAS BIBLIOGRÁFICAS ADOTADAS

- Referências e citações: segundo a ABNT (Associação Brasileira de Normas e Técnicas).

- Estrutura de apresentação e normas de elaboração: segundo padrão da UNESC (Universidade do Extremo Sul Catarinense).

4 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

4.1 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)

A infecção do trato urinário (ITU) é considerada uma das principais infecções que acometem o ser humano (HEILBERG & SCHOR, 2003). Ocorre em homens e mulheres de várias idades, mas a classe mais frequentemente afetada são recém-nascidos do sexo masculino, idosos e principalmente mulheres jovens sexualmente ativas (BRAOIOS *et al.*, 2009).

As mulheres são especialmente afetadas devido as características de sua genitália, tendo 50 vezes mais chances de adquirir ITU em relação aos homens (RORIZ-FILHO *et al.*, 2010). Elas possuem a bexiga com capacidade maior, fazendo o armazenamento de urina por mais tempo, suas uretras são mais curtas e não possuem as propriedades antimicrobianas como as existentes no líquido prostático (CAMARGO *et al.*, 2001).

Estima-se que cerca de 50% a 80% das mulheres terão um quadro de ITU durante a vida (KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). Esses tipos de infecções são caracterizadas pela colonização bacteriana patogênica em qualquer parte do sistema urinário como rins, uretra, bexiga e ureteres (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

Existem diversos fatores que contribuem para essa colonização como, por exemplo, a gravidez, a obstrução do canal urinário, a contaminação através da inserção de objetos estranhos, a menopausa, o diabetes, a estase urinária, os hábitos inadequados de higiene, alteração da flora vaginal, imunodepressão, dentre outros (PINA *et al.*, 2011).

As infecções do trato urinário podem ser classificadas em Cistite, Pielonefrite, Complicada e Não complicada (HEILBERG & SCHOR, 2003).

Cistite caracteriza-se pela colonização bacteriana na bexiga, tendo como principais sintomas poliúria, urgência miccional, disúria e nictúria. A pielonefrite ocorre quando a invasão acomete o rim, podendo estar associada à presença de cálculos renais e tendo como sintomas febre acompanhada de calafrios e dor lombar. Já a uretrite é caracterizada apenas pela colonização das bactérias na uretra (RODRIGUES & BARROSO, 2011; RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

A infecção complicada acontece quando o aparelho urinário apresenta alterações estruturais ou funcionais, também quando ocorre uma infecção crônica, presença de corpos estranhos, utilização de cateteres, etc. Esse tipo de infecção possui maior risco de falha terapêutica (TANNURI, 2005).

Quando acometido por três episódios ou mais de ITU no período de 12 meses, o paciente é classificado como portador de infecção urinária de repetição. Essa repetição pode acontecer devido a uma reincidência (renovação exacerbada de uma infecção não curada) ou de uma reinfecção, quando há nova colonização por bactérias diferentes ou por outras cepas patogênicas da mesma bactéria (RIYUZO *et al.*, 2007).

Há uma prevalência de 12% a 75% de pacientes acometidos com esse tipo de infecção (RIYUZO *et al.*, 2007). Estima-se que de 30% a 50% das mulheres que tiveram quadro de cistite aguda foram diagnosticadas com ITU recorrente. Existem casos em que esse tipo de ITU pode ser considerada genética, caso os parentes de primeiro grau dos pacientes já tenham sido diagnosticados com essa patologia (DASON *et al.*, 2011).

Existem três vias pelas quais as bactérias alcançam e colonizam o trato urinário: via ascendente (uretra), via hematogênica e pela via linfática (BRAIOS *et al.*, 2009).

Dentre os microrganismos colonizadores do trato urinário, encontra-se *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* e *Pseudomonas* (HEILBERG & SCHOR, 2003). A bactéria Gram negativa *Escherichia coli* é o patógeno mais facilmente encontrado, sendo responsável por cerca de 80% dos casos (TANNURI, 2005). Esse patógeno é originário da microbiota intestinal e pode invadir a mucosa genital, atingir o sistema urinário e colonizá-lo. Devido a presença de fímbrias e adesinas no microrganismo patogênico, ele adere-se às mucosas urogenitais e resiste à eliminação através da urina, acarretando em uma bacteriúria intensa e evoluindo para um quadro de infecção (ESMERINO *et al.*, 2003).

O diagnóstico de ITU caracteriza-se inicialmente pela detecção de bacteriúria com invasão tecidual pelos microrganismos, gerando os sinais e os sintomas desse tipo de infecção (RORIZ-FILHO *et al.*, 2010). O diagnóstico laboratorial consiste em várias etapas como avaliação e análise físico-química da amostra de urina coletada do paciente, análise microscópica e a urocultura. Caso o

resultado seja positivo, é importante a realização de teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

4.1.1 Prevenção e tratamento de ITU

As primeiras medidas para a prevenção e para o tratamento das infecções do trato urinário deve ser a orientação ao paciente sobre melhorar a hidratação do organismo, aumentando a ingestão de líquidos. Também deve-se orientá-lo sobre cuidados e formas adequadas de higiene íntima (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

O tratamento medicamentoso é o principal recurso utilizado para tratar uma infecção já estabelecida (DIARRA & MALOUIN, 2014). Porém, segundo os critérios da Organização mundial de saúde (OMS), a ingestão de antimicrobianos só deveria ocorrer após a correta identificação da bactéria e seu respectivo TSA para que seja feita a escolha ideal do antimicrobiano a ser utilizado pelo paciente infectado (RODRIGUES & BARROSO, 2011).

Esses fatos pouco acontecem na prática e os pacientes utilizam empiricamente antibióticos que muitas vezes são inadequados, o que leva ao aumento da resistência bacteriana e a falha no tratamento da infecção em questão (TAVARES E SÁ, 2014). Dentre os medicamentos mais utilizados em hospitais, os antibióticos estão entre os mais prescritos, sendo responsáveis por 20% a 50% dos custos com medicamentos (LOURO *et al.*, 2007).

Existem algumas estratégias para a escolha adequada de um antimicrobiano, avaliando qual o tipo de paciente infectado, qual é o microrganismo colonizador em questão e qual tipo de infecção está acometendo o paciente. É necessário avaliar o quadro do paciente para que a escolha do antimicrobiano resulte em maior benefício terapêutico e minimize a ocorrência de efeitos colaterais (RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

As principais classes de antimicrobianos recomendadas para o tratamento de ITU são: Sulfonamidas, Nitrofurantoína, Quinolonas, Fluorquinolonas e Cefalosporinas (HEILBERG & SCHOR, 2003).

A classe mais utilizada para a terapêutica de ITU são as fluorquinolonas (agem através da inibição da síntese dos ácidos nucleicos) e possuem uma boa

função sobre os microrganismos *gram* negativos (RODRIGUES & BARROSO, 2011; RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

Os efeitos colaterais causados pelo uso de antimicrobianos equivalem a 23% de todas as reações adversas em que se encontram em ambientes hospitalares (WANNMACHER, 2004). Estudos mostram que os antibióticos estão entre as classes de medicamentos que mais causam efeitos colaterais, tornando-se um problema de saúde pública e contribuindo para o aumento com os gastos nos sistemas de saúde (LOURO *et al.*, 2007). Os efeitos mais relatados são: febre, reações alérgicas na pele, nefrotoxicidade, *rash* cutâneo, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e estomacal, dentre outros (MOTA *et al.*, 2010).

O uso inadequado de antimicrobianos afeta significativamente a microbiota do paciente que o utiliza, além de contribuir negativamente, também, para mudanças na ecologia microbiana de outros indivíduos. Devido ao uso desses medicamentos, ocorre uma pressão seletiva, fazendo com que as bactérias da flora normal do organismo acabem sendo eliminadas e as patológicas sobrevivendo, levando a um desequilíbrio (MOTA *et al.*, 2010).

Algumas falhas no tratamento devem-se devido a erros cometidos na escolha e na administração desses fármacos como, por exemplo, a posologia incorreta. A utilização de doses baixas e/ou intervalos inadequados da medicação pode fazer com que cause a destruição da microbiota normal. Além disso, o uso de medicamentos sem necessidade, quando o paciente possui outro tipo de patologia que não uma infecção, leva ao aumento de riscos de efeitos adversos (MOTA *et al.*, 2010).

A ausência de conhecimentos sobre os antimicrobianos e a falta de informações sobre o histórico dos pacientes que utilizarão esses fármacos também contribui para falhas do tratamento das infecções (LOURO *et al.*, 2007).

A profilaxia de infecções urinárias tem sido empregada para contribuir com a diminuição da utilização de antibióticos. Contudo, a escolha da terapia de profilaxia adequada depende da constância e das características da recorrência, além da aceitação do paciente em ter um comprometimento com o regime de utilização necessário (DASON *et al.*, 2011).

Os probióticos são microrganismos que auxiliam no tratamento e prevenção de ITU, porém não há estudos que comprovem a sua real eficácia. Lactobacilos são

utilizados nesses casos para restaurarem a flora normal, ajudando a diminuir a adesão das bactérias ao tecido urogenital (RODRIGUES & BEZERRA, 2012).

Em mulheres idosas, as infecções podem ocorrer devido às diversas alterações hormonais causadas pela menopausa e que alteram a microbiota vaginal (TAVARES & LOPES, 2011). Nesses casos, a profilaxia pode ser feita através do uso de estrogênio transvaginal, possibilitando a baixa do pH nesse local e impedindo, assim, o crescimento bacteriano (DASON *et al.*, 2011). Podem ser empregados estriol, estrogênios conjugados ou promestriene (TAVARES & LOPES, 2011). Porém, não há estudos que definem qual melhor hormônio pode ser utilizado para esse tipo de tratamento profilático (RODRIGUES & BEZERRA, 2012).

Na gestação, há estudos que demonstram eficácia no uso de ácido ascórbico (vitamina C), havendo diminuição de 25% na frequência de ITU em mulheres nesse período (TAVARES & LOPES, 2011).

A imunoterapia também é uma forma profilática de ITU, que consiste na administração de lisado bacteriano de *Escherichia coli*. Estudos *in vitro* comprovam que esse lisado induz ao aparecimento de macrófagos, linfócitos B e células imunocompetentes, ficando comprovada a diminuição da recorrência (RODRIGUES & BEZERRA, 2012; TAVARES & LOPES, 2011).

4.1.1.1 *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry)

Outra forma de profilaxia que tem sido empregada há décadas para o tratamento e prevenção de ITU é a utilização de um fruto chamado *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) (FREIRE, 2014). O fruto tem coloração vermelha e é encontrado abundantemente na costa leste dos Estados Unidos da América (GUPTA *et al.*, 2007).

Figura 1 - Frutos e folhas de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry)



Fonte: MCCOLLUM, 2013

A história do Cranberry inicia-se basicamente com os índios nativos norte americanos utilizando-o na dieta devido aos seus grandes efeitos benéficos para a saúde, além de ser utilizado para desinfecção de feridas, má digestão, higiene bucal (DESSÌ *et al.*, 2011; LEE *et al.*, 2010). Algumas tribos já faziam seu uso para pedra nos rins e para outros problemas urinários (DESSÌ *et al.*, 2011). Em torno de 1620, também nos Estados Unidos da América, o fruto era transformado em uma pasta e misturado com carne de alce para que a carne fosse conservada por grandes períodos de tempo. Além disso, seu suco era utilizado como corante para tingimento de roupas, tapetes, etc. (CRAMBERRY..., 2012; HUANG *et al.*, 2009).

Em 1961, peregrinos introduziram esse fruto no dia de ação de graças, passando a fazer parte da ceia junto com carne de peru e lagostas (JEPSON *et al.*, 2011). Já no leste da Europa, foi usado para combater febres e como anticancerígeno, além de preventivo para o escorbuto devido ao seu alto teor de vitamina C (DESSÌ *et al.*, 2011). As primeiras plantas datam de 1816, em Massachusetts e, hoje são cultivadas em todo o norte dos Estados Unidos da América, Chile e Canadá, totalizando aproximadamente, 23.470 hectares de terra cultivados (CRAMBERRY..., 2014). Em 2005, esse fruto foi considerado o quinto maior em vendas nos EUA, ultrapassando 15 milhões de dólares (LEE *et al.*, 2010).

Uma pesquisa na área de saúde e bem-estar, realizada pela Euromonitor International mostrou que, entre 2002 e 2007, as vendas globais cresceram 50% (2,2 bilhões em 2007). Fora do mercado norte-americano, o suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) tornou-se muito consumido. No Reino Unido, é a espécie mais popular (25% a 99%), correspondendo a 35% das vendas em 2008. Na Irlanda, produtos à base de Cranberry atingiram metade das vendas de produtos do gênero. Em 2005, Israel começou a consumi-lo, atingindo quase 6% das vendas no ano de 2008 (EUROMONITOR, 2008).

Sua classificação botânica caracteriza-se pela divisão Magnoliophyta (Angiospermas), classe Magnoliopsida, ordem Ericales, família Ericaceae, gênero *Vaccinium* e, portanto, espécie *Vaccinium macrocarpon* (MULLENBACH, 2015). Dentro da família Ericaceae encontra-se, também, *Vaccinium oxycoccus* (Cranberry Européia), *Vaccinium vitisidaea* (Lingonberry), *Vaccinium myrtillus* (Blueberry), dentre outros (HISANO *et al.*, 2012). O grupo das angiospermas é o maior e mais diversificado grupo do reino vegetal e é caracterizado pelo grande poder de adaptar-se às diferentes condições ambientais (NESPOLI *et al.*, 2007). São plantas espermatófitas, possuem sementes que são protegidas por estruturas chamadas frutos e suas flores são seus órgãos reprodutivos, iniciando a fertilização pouco depois de acontecer a polinização (ARAGUAIA, 2015). Os frutos são considerados carnosos, por serem macios e suculentos e classificados como bagas, pois apresentam uma ou mais sementes soltas (NESPOLI *et al.*, 2007).

Figura 2 - Flor de *V. macrocarpon* (Cranberry)



Fonte: MULLENBACH, 2011

Figura 3 – Frutos de *V. macrocarpon* (Cranberry) com exposição de seu interior



Fonte: CRANBERRY..., 2015

O *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) é proveniente de pântanos ácidos repletos de musgos de turfa em florestas úmidas (HISANO *et al.*, 2012). Sua planta é perene, lenhosa e de baixo crescimento, geralmente com pequenas folhas ovais. Ela produz hastes horizontais de até 2 metros de comprimento e ramos verticais curtos de 5 a 20 centímetros de altura, floridos ascendentes e a polinização é feita, principalmente, através de abelhas domésticas (CRANBERRY..., 2014). Possui baga globosa, em forma de elipse e pera, com espessura de 1 a 2 centímetros (JESUS, 2013). Suas flores são rosadas e aparecem em junho, já os frutos amadurecem em setembro (CRANBERRY..., 2015). Os principais animais predadores desses frutos são ursos pretos, veados, pássaros e roedores (MULLENBACH, 2011).

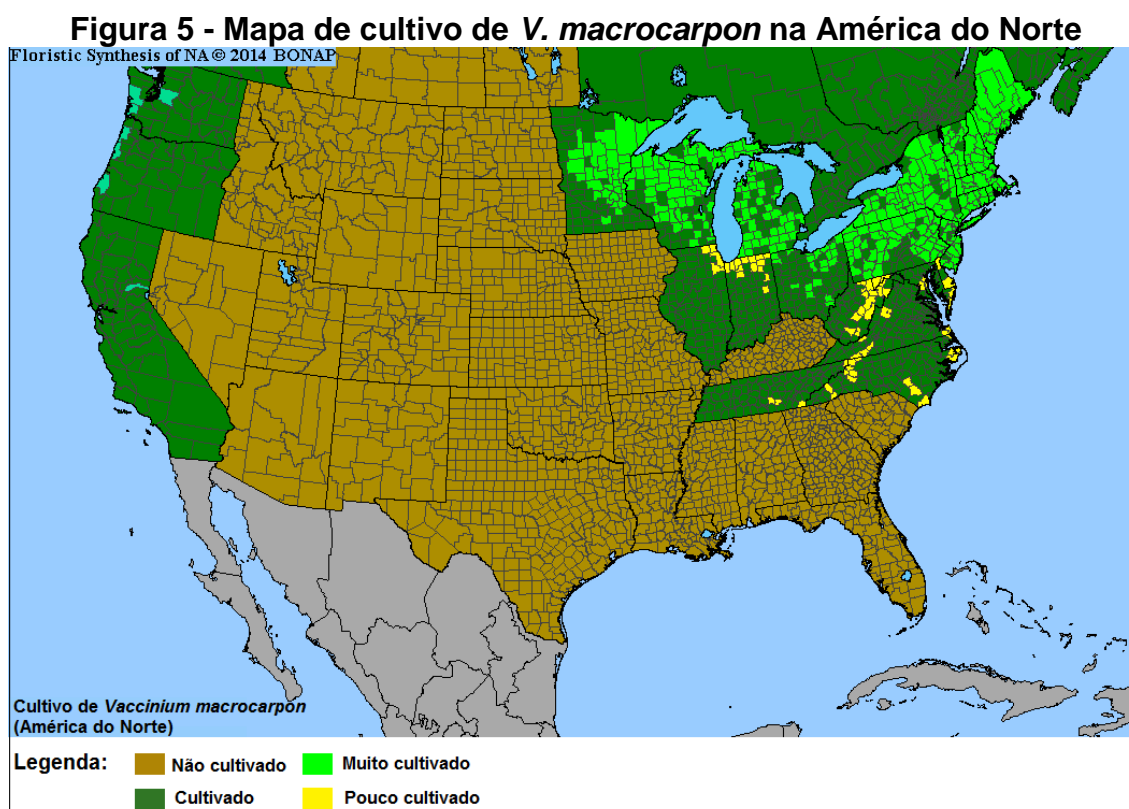
A planta de *V. macrocarpon* possui algumas adaptações interessantes como, por exemplo, a capacidade de sofrer anoxia, ou seja, sobreviver sem oxigênio por um determinado tempo. Os pântanos, em que são cultivadas essas plantas, ficam cobertos de água em determinadas épocas do ano e alguns produtores também cobre-os com água para que as plantações fiquem protegidas da geada. Para muitas plantas essa situação é prejudicial, mas o Cranberry sobrevive por até 6 meses sem oxigênio (MULLENBACH, 2011).

Figura 4 – Plantas de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry)



Fonte: DZIUK, 2014

O cultivo é realizado na América do Norte, basicamente em cinco regiões dos Estados Unidos da América, sendo elas: Massachussetts (em torno de 65% da produção total), New Jersey, Oregon, Washington e Wisconsin (Figura 5) (TEIXEIRA, 2012). São produzidos mais de 110.000 toneladas do fruto nos Estados Unidos, por ano (CRANBERRY..., 2015).



Fonte: Adaptado de KARTESZ, 2014

A colheita da maioria dos frutos de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) é realizada entre setembro e outubro nos EUA e Canadá, podendo ser feita de duas formas, mas principalmente pela colheita com água em que os frutos ficam flutuantes em uma câmara e são carregados em caminhões para serem entregues. Esse tipo de colheita é especialmente utilizada para produtos processados, como sucos e molhos. Já para obter-se o fruto fresco, utiliza-se uma máquina especializada que colhe o fruto sem a utilização de água (CRANBERRY..., 2014).

Os principais constituintes do *Vaccinium macrocarpon*, são flavonoides (em especial as antocianinas), flavonóis, catequinas, triterpenoides (o ácido ursólico é o

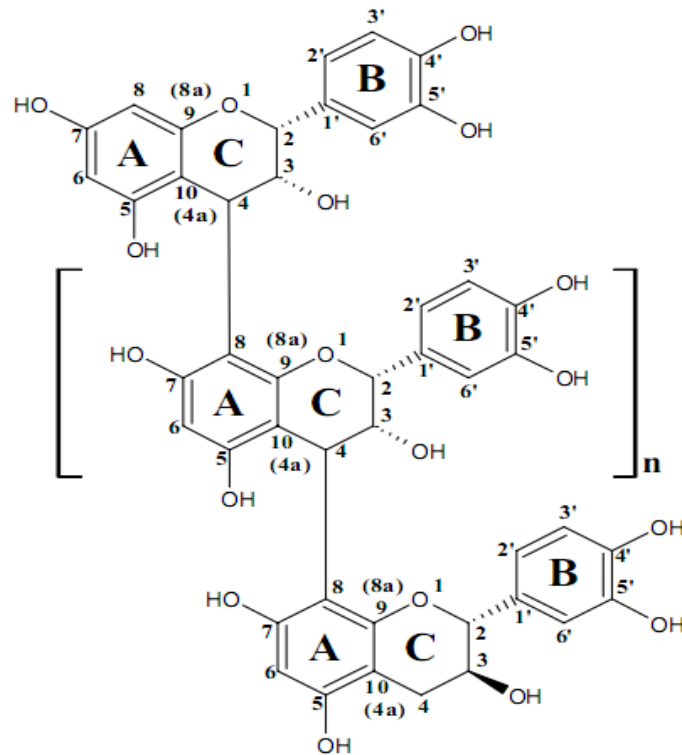
mais encontrado, concentrado na pele do fruto), ácidos orgânicos (butírico, málico, glucurônico, cítrico e quínico), hidratos de carbono (principalmente frutose), vitamina A, sais minerais e taninos (DESSÌ *et al.*, 2011; ROLLO, 2014). Além de possuírem 88% de água, a quantidade de vitamina C presente no fruto é elevada, em torno de 200 mg/kg de bagos frescos. Seu sabor é proveniente da presença de constituintes químicos chamados de glicosídeos iridóides (HISANO *et al.*, 2012).

Os taninos são considerados os constituintes mais importantes para a prevenção e o tratamento de infecção urinária (TEIXEIRA, 2012). Constituem-se de substâncias fenólicas amplamente utilizadas na fitoterapia como princípio ativo de diversas plantas para tratamento de enfermidades devido à sua ação bactericida, fungicida e inibição enzimática (SILVA *et al.*, 2004). Eles são classificados em taninos hidrolisáveis (ésteres de ácido gálico e seus dímeros) e taninos condensados (proantocianidinas) (QUEIROZ *et al.*, 2002; TEIXEIRA, 2012).

As proantocianidinas (PAC's) (estrutura química esquematizada na Figura 6) conferem a atividade antimicrobiana para a planta (ROLLO, 2014). Esses compostos são mais facilmente encontrados em plantas lenhosas, angiospermas e gimnospermas (MONTEIRO *et al.*, 2005). As PAC's caracterizam-se como tetrâmeros e pentâmeros de epicatequinas e fazem parte do metabolismo do fenilpropanol (ANGELO & JORGE, 2007). Possuem uma ligação do tipo A interflavonóide, portanto, são chamadas de proantocianidinas do tipo A e representam cerca de 94,5% das PAC's presentes no fruto (ROLLO, 2014).

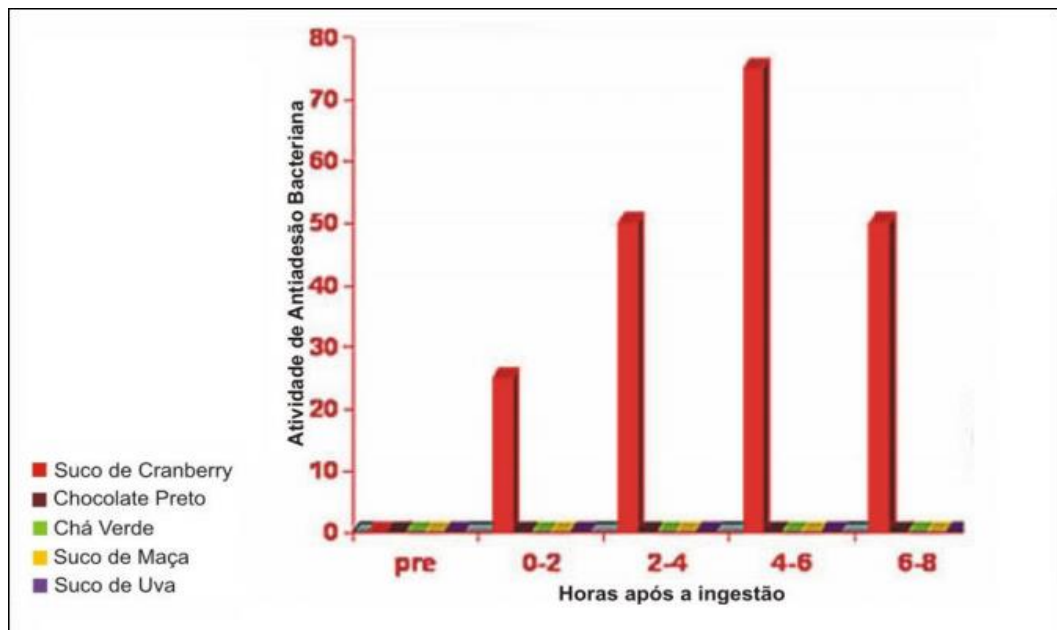
As proantocianidinas inibem a adesão das bactérias, especialmente a *Escherichia coli*, à parede epitelial das vias urinárias, conseqüentemente, impedindo-as de crescerem e reproduzirem-se (CRAMBERRY..., 2012). *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) possui uma quantidade de PAC's do tipo A elevada em relação à outras frutas, como: Ameixa, Amora, Blueberry, Framboesa, Maçã Morango e Uva (GUPTA *et al.*, 2007).

Figura 6 - Estrutura química da Proantocianidina



Fonte: QUEIROZ *et al.*, 2002

Figura 7 - Atividade da Proantocianidina na inibição da adesão bacteriana, comparada às outras frutas



Fonte: Adaptado de CRAMBERRY..., 2012

As bactérias aderem-se ao epitélio do trato urinário através de fímbrias ou pili (adesão do tipo 1). A adesão através das fímbrias e pili são inibidas pela frutose presente no *Vaccinium macrocarpon*, porém algumas cepas de bactérias mais virulentas, isoladas de amostras de paciente com ITU de repetição, apresentam fímbrias diferentes, denominadas de *p*-fímbrias. Estas fímbrias estão relacionadas com a ITU recorrente e com a pielonefrite aguda, sendo inibidas pelas proantocianidinas (HISANO *et al.*, 2012; ROLLO, 2014). Estudos *in vitro* mostram que as PAC's possuem efeito inibitório sobre a aderência realizada pela *E. coli* (GUPTA *et al.*, 2007). Além disso, as PAC's possuem efeitos benéficos para a saúde oral, inibindo o crescimento de bactérias cariogênicas e formação de biofilme (FRANÇA *et al.*, 2014).

As antocianinas conferem ao fruto sua coloração avermelhada, além de efeitos benéficos à saúde. Elas têm sua quantidade aumentada conforme o amadurecimento e, também, dependem do cultivo e tamanho do fruto. Os triterpenóides fazem parte de vários tipos de plantas medicinais e possuem grandes efeitos anti-inflamatórios. O seu principal constituinte, o ácido ursólico pode ser encontrado em alimentos como maçãs, goiabas, olivas e vários tipos de ervas (BLUMBERG *et al.*, 2013).

As várias etapas de processamento do fruto levam a perda de sua composição fitoquímica, devido a degradação térmica e oxidação enzimática. As maiores perdas são de antocianinas, com mais de 50%. Já os flavonoides e PACs são mais resistentes à altas temperaturas e às etapas de pasteurização, porém também são afetadas pelo calor quando há a transformação dos frutos em pó. Podem ocorrer em torno de 30% a 40% de perdas desses compostos, quando a pele e as sementes são removidas durante a prensagem (BLUMBERG *et al.*, 2013).

Além disso, o suco muitas vezes é diluído ou misturado com outros sucos de frutas, podendo ter sua composição fitoquímica modificada ou diminuída. Ainda assim, o suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) pode contribuir significativamente para que seus constituintes importantes sejam ingeridos, verificando-se a mesma quantidade de ácido ursólico em sucos adoçados e em frutos frescos (BLUMBERG *et al.*, 2013).

O mecanismo de ação do *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) era atribuído, inicialmente, pela transformação do ácido benzoico em ácido hipúrico, que atuaria

diminuindo o pH da urina e, conseqüentemente, levando à bacteriostase (ROLLO, 2014). Além disso, outra forma de bacteriostase seria através da acidificação da urina pela ingestão das grandes quantidades de vitamina C presentes no fruto (DESSÌ *et al.*, 2011). Foi realizado um estudo com 20 mulheres, em que coletou-se a urina das mesmas antes e após 3 horas da ingestão de suco de *V. macrocarpon* (Cranberry) e inoculou-se cepas de *Escherichia coli* encontradas. Verificou-se o crescimento dessa espécie bacteriana, descartando a hipótese de que o *V. macrocarpon* possui ação bacteriostática (MONROY-TORRES & MACÍAS, 2005).

Atualmente, sabe-se que o principal papel do *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) está relacionado com a inibição da aderência das fímbrias dos patógenos ao tecido do hospedeiro. Essas fímbrias possuem adesinas em sua superfície. Essas adesinas são ligadas a hidratos de carbono encontrados nos tecidos urogenitais (DESSÌ *et al.*, 2011). Ao inibir essa aderência, os microrganismos não conseguem se fixar na parede do trato urinário, sendo eliminados ao invés de colonizarem o mesmo (BURLEIGH *et al.*, 2013). A frutose é responsável pela inibição da adesão do tipo 1 (fímbrias e pili), já as PACs ficam com a função de inibirem a adesão do tipo P (*p*-fímbrias) (DESSÌ *et al.*, 2011).

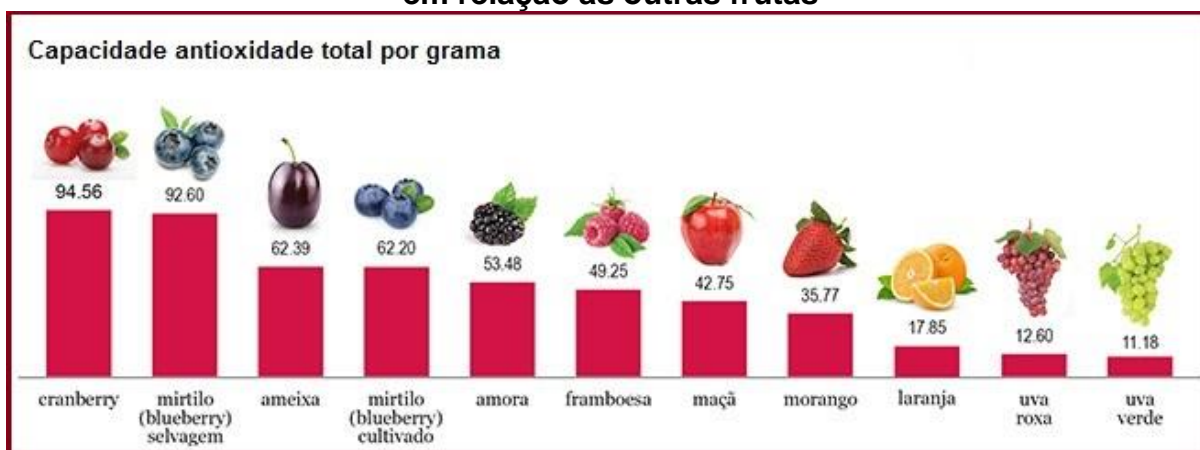
O ácido ursólico tem papel fundamental na cascata inflamatória gerada pelos uropatógenos, aliviando os sintomas de ITU (ROLLO, 2014). Vários estudos *in vitro* e *in vivo* mostram que o ácido ursólico tem capacidade de inibir a COX, diminuindo a inflamação (JESUS, 2013).

As antocianinas também possuem relação com a redução da inflamação por inibirem a secreção de citocinas pró-inflamatórias, além de contribuírem para a supressão do *stress* oxidativo, diminuindo, assim, a resposta inflamatória (JESUS, 2013). Um estudo realizado durante 8 meses, com 36 adultos fazendo a ingestão diária de 240 mL de suco de Cranberry 2 vezes ao dia, mostrou que após 4 semanas houve redução nos níveis de alguns biomarcadores de inflamação como PCR e Interleucina 6 no plasma sanguíneo (FRANÇA *et al.*, 2014).

Uma pesquisa realizada por Duthie *et al.* (2005), demonstrou que além da ação antisséptica no trato urinário, o *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) possui atividade antioxidante, captador de radicais livres por ser rico em polifenóis. Estudos relatam que o fruto em questão possui mais antioxidantes fenólicos que outras frutas normalmente consumidas para essa finalidade (Figura 8), o que contribui para a

prevenção de doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer. A aterosclerose é uma das doenças contempladas com a ação dos flavonoides e compostos polifenólicos, responsáveis pela inibição da oxidação do LDL (CRAMBERRY..., 2012).

Figura 8 - Comparação do poder antioxidante do *V. macrocarpon* (Cranberry) em relação às outras frutas



Fonte: Adaptado de CRAMBERRY..., 2012

Em um estudo realizado com 150 participantes portadores de hipercolesterolemia após ingestão de antocianinas (320 mg/dl) observou-se uma diminuição dos níveis de LDL e aumento de HDL. Efeitos benéficos da ingestão do suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) sobre os lipídeos tem sido encontrados também em outras populações, como homens obesos, pacientes com diabetes e pessoas com níveis aumentados de triglicerídeos (BLUMBERG *et al.*, 2013).

Estudos *in vitro* mostram que o suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) pode inibir a conversão da enzima angiotensina, fazendo então com que aconteça a diminuição da pressão arterial (BLUMBERG *et al.*, 2013). Além disso, o fruto possui propriedades anticancerígenas devido a inibição da proliferação tumoral causada pela atividade sinérgica dos compostos presentes no mesmo, como as PAC, as antocianinas e o ácido ursólico (JESUS, 2013).

Uma revisão de 10 estudos com mais de 1.000 pacientes do sexo feminino mostrou que o suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) diminuiu o número de infecções urinárias durante um período de 12 meses, principalmente entre as mulheres que apresentavam ITU de repetição (GOLDMAN, 2012). Outro estudo mostrou que mais de 50% dos pacientes tiveram uma resposta clínica positiva após

ingerirem 450 ml de suco de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) por dia, durante 3 semanas (GOLDMAN, 2012).

Estudos de eficácia da ingestão do sumo de *V. macrocarpon* mostraram uma redução significativa da adesão bacteriana, dependendo da dose de suco consumida em diversas cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* em comparação com o placebo (JESUS, 2013).

Existem, também, estudos de profilaxia para ITU através da utilização de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry), um deles verificou a eficácia do sumo e de comprimidos contra ITU em mulheres adultas e constatou que as duas formas de apresentação do fruto contribuíram para uma expressiva diminuição do número de pacientes que apresentaram pelo menos uma infecção do trato urinário sintomática em um ano, comparativamente ao placebo (JESUS, 2013).

Outro estudo mostrou que, uma preparação concentrada de *V. macrocarpon* ingerida por mulheres com histórico de infecções recorrentes, foi capaz de prevenir, dentro de doze semanas, a volta das infecções. Com isso, concluiu-se que a composição do *Vaccinium macrocarpon* pode prevenir totalmente as ITUs em mulheres que apresentam quadros de reinfecções do trato urinário (JESUS, 2013).

Pacientes com cateterismo também foram estudados com relação ao efeito da ingestão de *V. macrocarpon* para infecções crônicas, muitas vezes causadas por bactérias super-resistentes, devido a utilização dos cateteres. Concluiu-se, com esse estudo, que após a ingestão do sumo do fruto, a carga de biofilme bacteriano na bexiga desses pacientes foi significativamente diminuída com relação aos valores basais, contribuindo para a redução do risco de contrair essas infecções (JESUS, 2013).

As doses usuais foram estudadas e verificou-se que a ingestão de 36 mg de PAC's com picos após seis horas do consumo do pó de *V. macrocarpon* apresentou uma diminuição significativa da adesão bacteriana. Com doses de 72 mg de PAC's por dia, há a proteção prolongada do trato urinário por até 24 horas. Os autores concluíram, então, que a dose recomendada para o efeito desejado seria de 36 mg de PAC's em duas doses separadas por dia (ROLLO, 2014).

Outros autores recomendam a ingestão diária de 300 mL a 750 mL por dia em duas a três administrações de suco ou, também, 200 mg a 500 mg de extrato

seco em duas administrações por dia. Em crianças de dois a dezoito anos, recomenda-se 15 mL de suco por quilograma (DESSI *et al.*, 2011).

Vaccinium macrocarpon (Cranberry) geralmente é bem tolerado. Em pacientes com predisposição a desenvolverem cálculos de oxalato, deve-se manter cautela na utilização do fruto em questão, por relatos de pacientes que obtiveram a formação dos mesmos devido à ingestão do suco (DESSI *et al.*, 2011).

Existem alguns relatos de interação de *V. macrocarpon* com a varfarina (PINA *et al.*, 2011). Esse medicamento possui efeito antitrombótico e o suco de Cranberry pode potencializar seu efeito, elevando portanto, o exame INR (Razão Normalizada Internacional), que avalia o nível de coagulação do sangue (FRANÇA *et al.*, 2014). Além disso, há uma relação do consumo de grandes quantidades do fruto com episódios de diarreia, principalmente em crianças (HISANO *et al.*, 2012).

O fruto *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) normalmente não é consumido *in natura*, sendo a maioria das vezes processado, devido ao seu gosto azedo e adstringente. Ele aparece em sumos, molhos, queijos, barra de cereais, frutos secos e em torno de 60% é consumido em forma de suco, além de serem encontrados em várias apresentações diferentes, tais como chás, produtos gelatinizados, sumo puro, cápsulas, pós, dentre outros (BLUMBERG *et al.*, 2013; HISANO *et al.*, 2012).

Tabela 1 - Formas Farmacêuticas e Posologia de *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry)

Formas Farmacêuticas	Posologia
Cápsulas	1 cápsula, 2 vezes ao dia
Chá	300 mL, 2 vezes ao dia
<i>In Natura</i>	300 a 500 mg, 2 vezes ao dia
Pó	1 sachê, 2 vezes ao dia
Suco	300 mL, 2 vezes ao dia

Fonte: DESSI *et al.*, 2011

Recomendações de uso:

- Deve ser usado com cautela em mulheres grávidas e crianças;
- Deve ser evitado em pessoas com predisposição a cálculos de oxalato;
- Diabéticos devem usar com moderação;
- Há relatos de interação medicamentosa com o antitrombótico varfarina.

(PINA *et al.*, 2011; HISANO *et al.*, 2012)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção urinária (ITU) é um problema de saúde caracterizado pela invasão e colonização do trato urinário por microrganismos patogênicos. Esse problema afeta principalmente mulheres e pode ocorrer várias vezes ao ano, sendo chamada de infecção urinária recorrente. Seu tratamento dá-se principalmente com antibióticos, porém os mesmos possuem muitos efeitos adversos e o tratamento incorreto pode contribuir ainda mais com a recorrência da infecção e com a resistência microbiana.

Com isso, surge a necessidade de terapias alternativas para o tratamento e prevenção desses tipos de infecções. Um fruto chamado *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry), originário dos Estados Unidos da América, tem sido utilizado para essa finalidade, sendo composto principalmente por taninos condensados (proantocianidinas) que conferem efeito antimicrobiano à planta. As proantocianidinas têm a capacidade de inibir a adesão das bactérias à parede epitelial urogenital, fazendo então, com que esses patógenos não consigam fixar-se e multiplicar-se, sendo eliminados.

O *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) possui, também, ação anti-inflamatória e antioxidante devido a presença do ácido ursólico e de polifenóis. O fruto possui poucas contraindicações, deve ser usado com cautela em pacientes com predisposição a cálculos de oxalato e em usuários de varfarina por potencializar seu efeito. Também há relatos de diarreia com o consumo elevado do fruto.

Há diversas apresentações diferentes contendo *V. macrocarpon* (Cranberry), como chás, sucos, pós, cápsulas, etc. Devido ao seu sabor amargo, pouco é consumido *in natura*.

Com este estudo, verificou-se a importância desse fruto como terapia de ITU e a necessidade de maior divulgação para que pacientes acometidos com infecções recorrentes possam ter uma alternativa aos antibióticos.

Com isso, elaborou-se um material informativo com as informações necessárias sobre o fruto e divulgou-se em 20 farmácias da cidade de Araranguá-SC.

REFERÊNCIAS

ANGELO, Priscila Milene; JORGE, Neuza. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, São Paulo, v.66, n.1, p.1-9, 2007.

ARAGUAIA, Mariana. Angiospermas. **Brasil Escola**, Brasil, 2015. Disponível em: <http://www.brasilecola.com/biologia/angiospermas.htm>

BLUMBERG, Jeffrey B.; CAMESANO, Terri A.; CASSIDY, Aedin; KRIS-ETHERTON, Penny; HOWELL, Amy; MANACH, Claudine; OSTERTAG, Luisa M.; SIES, Helmut; SKULAS-RAY, Ann; VITA, Joseph A. Cranberries and Their Bioactive Constituents in Human Health. **Adv. Nutr.**, USA, v.4, p.618-632, 2013.

BRAIOS, Alexandre; TURATTI, Tatiane Ferreira; MEREDIJA, Livia Chain Saab; CAMPOS, Thiago Rômulo Sanchez; DENADAI, Fernando Henrique Medeiros. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Presidente Prudente, v. 45, n. 6, p. 449-456, dez. 2009.

BURLEIGH, Alexandra E.; BENCK, Susan M.; MCACHRAN, Sarah E.; REED, Jess D.; KRUEGER, Christian G.; HOPKINS, Walter J. Consumption of sweetened, dried cranberries may reduce urinary tract infection incidence in susceptible women – a modified observational study. **Nutrition Journal**, USA, v.12, n.1, p.139.

CAMARGO, Ilana L. Baratella da C.; MASCHIETO, Andressa; SALVINO, Caio; DARINI, Ana Lúcia da Costa. Diagnóstico bacteriológico das infecções do trato urinário - uma revisão técnica. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.34, p.70-78, jan./mar. 2001.

CRAMBERRY extrato: tratamento e prevenção das infecções do trato urinário. **Pharma Nostra**, 2014.

CRANBERRY and human health research review. **Cranberry Health Research Library**, EUA, mar. 2014. Disponível em: http://www.cranberryinstitute.org/health_research/HRR_HR.html.

CRANBERRY em cápsulas. **Cranberry Brasil**. 2015. 1 fotografia, color. Disponível em: <http://www.cranberrybrasil.com/cranberry-em-capsulas>.

CRANBERRY fruit. Encyclopédia Britânica. 2015. 1 fotografia, color. Disponível em: <http://www.britannica.com/plant/cranberry>

CRANBERRY fruit. Encyclopédia Britânica, Reino Unido, 2015. Disponível em: <http://www.britannica.com/plant/cranberry>

DASON, Shawn; DASON, Jeyapandy T.; MBBS; CCFP; KAPOOR, Anil; MD; FRCSC. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. **Can Urol Assoc J**, Canadá, v.5, n.5, p.316-322, 2011.

DESSÌ, Angelica; ATZEI, Alessandra; FANOS, Vassilios. Cranberry in children: prevention of recurrent urinary tract infections and review of the literature. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, Cagliari, v.21, n.5, p.807-813, set./out. 2011.

DIARRA, Moussa S.; MALOUIN, François. Antibiotics in Canadian poultry productions and anticipated alternatives. **Frontiers in Microbiology**, Canadá, v.5, p.282, jun., 2014.

DZIUK, Peter M. **Vaccinium macrocarpon (Large Cranberry)**. 2014. 1 fotografia, color. Disponível em: <https://www.minnesotawildflowers.info/tree-shrub/large-cranberry>.

ESMERINO, Luís Antônio; GONÇALVES, Lilian Garcia; SCHELESKY, Meri Elen. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias. **UEPG Biol. Health Sci.**, Ponta Grossa, v.9, n.1, p.31-39, mar. 2003.

EUROMONITOR International. Cranberries: a super fruta do século 21. **Aditivos e Ingredientes**, Chile, p. 36-38, 2008.

FRANÇA, Ana Carolina Yoshida da Rocha; COUTINHO, Vanessa Gomes; SPEXOTO, Maria Cláudia. O Consumo do Cranberry no Tratamento de Doenças Infamatórias. **Cienc. Biol. Agrar. Saúde**, Rio de Janeiro, v.18, n.1, p.47-53, 2014.

FREIRE, Geraldo Campos. Cranberries para a prevenção de infecção do trato urinário. **Diagn Tratamento**, São Paulo, v.19, n.1, p.48-49, 2014.

GOLDMAN, Ran D. Cranberry juice for urinary tract infection in children. **Canadian Family Physician**, Canadá, v.58, p.398-399, abr. 2012.

GUPTA, K.; CHOU, M. Y.; HOWELL, A.; WOBBE, C.; GRADY, R.; STAPLETON, A. E. Cranberry Products Inhibit Adherence of P-Fimbriated *Escherichia Coli* to Primary Cultured Bladder and Vaginal Epithelial Cells. **J Urol.**, EUA, v.177, n.6, p.2357-2360.

HEILBERG, Ita Pfeferman; SCHOR, Nestor. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.49, n.1, p.109-116, 2003.

HIDALGO, Gabriela; CHAN, Michelle; TUFENKJI, Nathalie. Inhibition of *Escherichia coli* CFT073 fliC Expression and Motility by Cranberry Materials. **Applied and Environmental Microbiology**, Canadá, v.77, n.19, p.6852-6857, out. 2011.

HISANO, Marcelo; BRUSCHINI, Homero; NICODEMO, Antonio Carlos; SROUGI, Miguel. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. **Clinics**, São Paulo, v.67, n.6, p.661-667, 2012.

HUANG, Yue; NIKOLIC, Dejan; PENDLAND, Susan; DOYLE, Brian J.; LOCKLEAR, Tracie D.; MAHADY, Gail B. Effects of cranberry extracts and ursolic acid derivatives on P-fimbriated *Escherichia coli*, COX-2 activity, pro-inflammatory cytokine release

and the NF- κ B transcriptional response in vitro. **Pharm Biol.**, Chicago, v.47, n.1, p.18-25, 2009.

JEPSON, Ruth G.; WILLIAMS, Gabrielle; CRAIG, Jonathan C. Cranberries for preventing urinary tract infections. **Sao Paulo Med J**, São paulo, v. 131, n.5, p.363, 2013.

JESUS, Tiago Filipe Pereira de. **O Mirtilo e suas Propriedades Terapêuticas**. 2013. 77 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Portugal.

KARTESZ, John T. **Floristic Synthesis of North America**. 2014. 1 mapa, color. Disponível em: <http://bonap.net/NAPA/TaxonMaps/Genus/County/Vaccinium>.

KOCH, Vera H.; ZUCCOLOTTO, Sandra M. C. Infecção do trato urinário. Em busca das evidências. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, v.79, n.1, p.97-106, 2003.

LEE, Yee Lean; NAJM, Wadie I.; OWENS, John; THRUPP, Laurie; BARON, Sheryl; SHANBROM, Edward; CESARIO, Thomas. Anti-microbial Activity of Urine after Ingestion of Cranberry: A Pilot Study. **eCAM**, USA, v.7, n.2, p.227-232, 2010.

LOURO, Estela; ROMANO-LIEBER, Nicolina Silvana; RIBEIRO, Eliane. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v.41, n.6, p.1042-1048, 2007.

MCCOLLUM, Maureen. **Cranberry Producers Strive to Save Water**. 2013. 1 fotografia, color. Disponível em: <http://science.kqed.org/quest/audio/saving-water-for-cranberry-production>.

MONROY-TORRES, Rebeca; MACÍAS, Alejandro E. ¿Es bacteriostático el jugo de arándano? **Rev Invest Clin**, Guanajuato, v.57, n.3, p.442-446, 2005.

MONTEIRO, Julio Marcelino; ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino de; Araújo, Elcida de Lima. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Quim. Nova**, Pernambuco, v.28, n.5, p.892-896, 2005.

MOTA, Letícia M.; VILAR, Fernando C.; DIAS, Larissa B. A.; NUNES, Tiago F.; MORIGUTI, Julio C. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.43, n.2, p.164-172, 2010.

MULLENBACH, Britney. **Lifecycle and Reproduction**. 2011. 1 fotografia, color. Disponível em: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/mullenba_brit/life.htm

MULLENBACH, Britney. Classification. **Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*)**, Wisconsin, 2011. Disponível em: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/mullenba_brit/class.html

MULLENBACH, Britney. "I Will Survive!" **Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*)**, Wisconsin, 2011. Disponível em: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/mullenba_brit/adaptation.html

NESPOLI, Ziléa Baptista; MAGALHÃES, Maurício; PANTOJA, Sonia Sousa; BOTELHO, Joselmo. **Sistemática de Angiospermas**. 2007. 36 f. Instrucional (Educação à distância) – Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro.

PÉREZ-LOPEZ, Faustino; CHEDRAUI, Peter; HAYA, Júnior. Vaccinium macrocarpon: an interesting option for women with recurrent urinary tract infections and other health benefits. **The Journal of obstetrics and gynaecology research**, Zaragoza, v.35, n.4, p.630-639, ago. 2009.

PINA, Alexandra; FIGUEIREDO, Ana Raquel; CAMPOS, Ana; FERREIRA, Clara Pinto; LOPES, Irene; ALVES, Nuno Figueiras; RIBEIRO, Isabel. Arando na profilaxia das infecções urinárias recorrentes: revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, Matosinhos, v.27, p.452-457, 2011.

QUEIROZ, Carla Regina Amorim dos Anjos; MORAIS, Sérgio Antônio Lemos de; NASCIMENTO, Evandro Afonso do. Caracterização dos taninos da aroeira-preta (Myracrodruon urundeuva). **R. Árvore**, Viçosa-MG, v.26, n.4, p.485-492, 2002.

RIYUZO, Márcia C.; MACEDO, Célia S.; BASTOS, Herculano D. Fatores associados à recorrência da infecção do trato urinário em crianças. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v.7, n.2, p.151-157, abr./jun. 2007.

RODRIGUES, Alexandre Oliveira; BEZERRA, Carlos Alberto. Infecção urinária de repetição na mulher: como conduzir. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.2, n.2, p.5-8, mai./ago. 2012.

RODRIGUES, Francisco José Barbas; BARROSO, Ana Paula Dias. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Castelo Branco, v.29, n.2, p.123-131, 2011.

ROLLO, Ana Cristina Castro de Almeida. **O sumo de arando e a sua utilidade na criança com infeção urinária**. 2014. 38 f. Monografia (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal.

RORIZ-FILHO, Jarbas S.; VILAR, Fernando C.; MOTA, Letícia M.; LEAL, Christiane L.; PISI, Paula C. B. Infecção do trato urinário. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.43, n.2, p.118-125, 2010.

SEPÚLVEDA, Juan Pablo. Infección urinaria recurrente en la mujer. **Revista chilena de infectología**, Santiago, v.25, n.4, p.268-276, 2008.

SILVA, Heloísa Helena Garcia da; SILVA, Ionizete Garcia da; SANTOS, Regina Maria Geris dos; FILHO, Edson Rodrigues; ELIAS, Carmeci Natalina. Atividade larvicida de taninos isolados de Magonia pubescens St. Hil. (Sapindaceae) sobre Aedes aegypti (Diptera, Culicidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Goiânia, v.37, n.5, p.396-399, set./out. 2004.

TANNURI, Uenis. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.51, n.6, p.301-312, 2005.

TAVARES, Inês Vilas-Boas; SÁ, Armando Brito de. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, v.30, p.85-100, 2014.

TEIXEIRA, Ana Catarina de Jesus. **Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infecções urinárias**. 2012. 46 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto-Portugal.

WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida?. **ISSN**, Brasília, v.1, n.4, mar. 2004.

APÊNDICE

APÊNDICE A – BOLETIM INFORMATIVO SOBRE *VACCINIUM MACROCARPON* (CRANBERRY)

Parte 1

Efeito antioxidante do Cranberry, comparado às outras frutas

Capacidade antioxidante total por grama

Fruta	Capacidade antioxidante total por grama
cranberry (dried)	94.56
blackberry (dried)	82.60
blueberry (dried)	62.39
raspberry (dried)	62.20
orange	54.48
strawberry	49.25
kiwifruit	42.75
mango	36.77
orange juice	17.85
apple	12.88
kiwi	11.18

Fonte: Adaptado de CRAMBERRY..., 2014

Referências

ARAGUAIA, Mariana. Angiospermas. **Brasil Escola**, Brasil, 2015. Disponível em: <http://www.brasilecola.com/biologia/angiospermas.htm>

BLUMBERG, Jeffrey B.; CAMESANO, Terri A.; CASSIDY, Aedin; KRIS-ETHERTON, Penny; HOWELL, Amy; MANACH, Claudine; OSTERTAG, Luisa M.; SIES, Helmut; SKULAS-RAY, Ann; VITA, Joseph A. Cranberries and Their Bioactive Constituents in Human Health. **Adv. Nutr.**, USA, v.4, p.618-632, 2013.

CRAMBERRY extrato: tratamento e prevenção das infecções do trato urinário. **Pharma Nostra**, 2014.

DESSI, Angelica; ATZEI, Alessandra; FANOS, Vassilios. Cranberry in children: prevention of recurrent urinary tract infections and review of the literature. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, Cagliari, v.21, n.5, p.807-813, set./out. 2011.

FRANÇA, Ana Carolina Yoshida da Rocha; COUTINHO, Vanessa Gomes; SPEXOTO, Maria Cláudia. O Consumo do Cranberry no Tratamento de Doenças Inflamatórias. **Cienc. Biol. Agrar. Saúde**, Rio de Janeiro, v.18, n.1, p.47-53, 2014.

HISANO, Marcelo; BRUSCHINI, Homero; NICODEMO, Antonio Carlos; SROUGI, Miguel. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. **Clinics**, São Paulo, v.67, n.6, p.661-667, 2012.

JEPSON, Ruth G.; WILLIAMS, Gabrielle; CRAIG, Jonathan C. Cranberries for preventing urinary tract infections. **São Paulo Med J**, São paulo, v.131, n.5, p.363, 2013.

JESUS, Tiago Filipe Pereira de. **O Mirtilo e suas Propriedades Terapêuticas**. 2013. 77 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Portugal.

LEE, Yee Lean; NAJM, Wadie I.; OWENS, John; THRUPP, Laurie; BARON, Shery; SHANBROM, Edward; CESARIO, Thomas. Antimicrobial Activity of Urine after Ingestion of Cranberry: A Pilot Study. **eCAM**, USA, v.7, n.2, p.227-232, 2010.

MULLENBACH, Britney. Classification. **Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*)**. Wisconsin, 2011. Disponível em: http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/mullenba_brit/class.html

NESPOLI, Ziléa Baptista; MAGALHÃES, Maurício; PANTOJA, Sonia Sousa; BOTELHO, Josémo. **Sistemática de Angiospermas**. 2007. 36 f. Instrucional (Educação à distância) – Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro.

PINA, Alexandra; FIGUEIREDO, Ana Raquel; CAMPOS, Ana; FERREIRA, Clara Pinto; LOPES, Irene; ALVES, Nuno Figueiras; RIBEIRO, Isabel. Arando na profilaxia das infecções urinárias recorrentes: revisão baseada na evidência. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, Matosinhos, v.27, p.452-457, 2011.


ROLLO, Ana Cristina Castro de Almeida. **O sumo de arando e a sua utilidade na criança com infeção urinária**. 2014. 38 f. Monografia (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal.

TAVARES, Inês Vilas-Boas; SÁ, Armando Brito de. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infeções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, v.30, p.85-100, 2014.


TEIXEIRA, Ana Catarina de Jesus. **Fitoterapia aplicada à prevenção e tratamento de infeções urinárias**. 2012. 46 f. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto-Portugal.

Suelen Favorin Filipin Dagostin
Farmacêutica Generalista CRF: 12176

Trabalho apresentado ao Setor de Pós-graduação da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), para a obtenção do título de especialista em Farmacologia. Orientador (a): Prof. Dra. Patrícia de Aguiar Amaral.



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC
Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC
Av. Universitária, 1105, Bairro Universitário
Caixa Posta 3167 - CEP: 88806-000 - Criciúma - SC



Boletim Informativo
***Vaccinium macrocarpon* (Cranberry)**

Parte 2

Vaccinium macrocarpon

Classificação botânica

Nome científico: *Vaccinium macrocarpon*

Ordem: Ericales

Família: Ericaceae

Nome popular: Cranberry

Características da planta: São espermatófitas, possuem sementes protegidas pelo fruto e suas flores são seus órgãos reprodutivos.

Os frutos são carnosos e do tipo baga.

A planta é perene, lenhosa e de baixo crescimento, com folhas ovais e hastas de até 2m de comprimento.

Principais constituintes: Vitamina A, Vitamina C, Flavonóides e Taninos.

História

A história do Cranberry inicia-se basicamente com os índios nativos norte americanos utilizando-o na dieta devido aos seus grandes efeitos benéficos para a saúde, além de ser utilizado para desinfecção de feridas, má digestão, higiene bucal. Algumas tribos já faziam seu uso para pedra nos rins e para outros problemas urinários. Já no leste da Europa, foi usado para combater febres e como anticancerígeno, além de preventivo para o escorbuto devido ao seu alto teor de vitamina C.

Origem e cultivo

A planta é proveniente da América do Norte, sendo cultivada principalmente nas regiões dos Estados Unidos.

O solo ideal para o cultivo dessa planta são pântanos ácidos repletos de musgos de turfa em florestas úmidas. Possui capacidade de sobreviver sem oxigênio por até 6 meses.

Suas flores são rosadas e aparecem em junho, já os frutos amadurecem em setembro. A colheita é realizada em setembro e outubro.

Os principais animais predadores desses frutos são ursos pretos, veados, pássaros e roedores.

(ARAGUAIA, 2015; DESSI *et al.*, 2011; HISANO *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2010; MULLENBACH, 2011; NESPOLI *et al.*, 2007; ROLLO, 2014; TEIXEIRA, 2012)

Atributos terapêuticos

Parte utilizada: Frutos frescos ou secos

Principais indicações: Uso interno – Utilizado para prevenção de Infecções do Trato Urinário, dentre elas, as Infecções Recorrentes.

Possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Na gestação, há estudos que demonstram eficácia no uso de ácido ascórbico (vitamina C), havendo diminuição de 25% na frequência de ITU em mulheres nesse período.

Alguns estudos apontam que há indícios de que o *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) pode reduzir dentro de um ano o número de ITU, principalmente em mulheres que possuem muitas infecções recorrentes.

Patologia	Efeitos do Cranberry
Infecção urinária	Acidificação da urina devido a presença de grandes quantidades de vitamina C e diminuição da aderência dos patógenos através dos taninos.
Envelhecimento	Protege às células do efeito de radicais livres por possuir substâncias antioxidantes.
Problemas cardiovasculares	Diminuição através de flavonóides e compostos fenólicos.
Gastrite	Ajuda na inibição da adesão da bactéria <i>H. pylori</i> ao estômago.
Cáries	Interfere na formação de biofilme bacteriano.

(FRANÇA *et al.*, 2014; JEPSON *et al.*, 2013; JESUS, 2013)

Principais formas farmacêuticas disponíveis:



Cápsula



Chá



Suco



Pó

Posologia:

Cápsula: 1 cápsula, duas vezes ao dia.

Chá e suco: 300mL, duas vezes ao dia.

Pó: 1 sachê, duas vezes ao dia.

Interações medicamentosas e Contra - indicações:

Há relatos de interação entre *Vaccinium macrocarpon* e varfarina.

Deve-se manter cautela na utilização do fruto, pessoas com predisposição a cálculos de oxalato.

Há relação da utilização de grandes quantidades do fruto com episódios de diarreia, principalmente em crianças.

(BLUMBERG *et al.*, 2013; DESSI *et al.*, 2011; HISANO *et al.*, 2012; PINA *et al.*, 2011; TAVARES & LOPES, 2011)

