



EMPREGO DO CRANBERRY (*Vaccinium macrocarpon*) NAS INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR *Escherichia coli*

Davyson Barbosa Duarte^{1*}, Iris Damião Macena¹, Kilma Gabrielle Barbosa Pimentel²,
Adriana Raquel Araújo Pereira Soares³, Fábio Rodrigo Araújo Pereira⁴

*Discente do curso de Nutrição – Faculdade Maurício de Nassau – CG, ²Discente do curso de Biomedicina – Faculdade Maurício de Nassau – CG, ³Graduação em Enfermagem (UEPB), ⁴Orientador/Docente do curso de Nutrição – Faculdade Maurício de Nassau – CG. * E-mail: davysonduarte@gmail.com*

INTRODUÇÃO

O Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*), é um fruto que pertence à família *Ericaceae*, nativo da América do Norte e que se desenvolve em áreas pantanosas e ácidas localizadas em florestas úmidas (SMALL, 2013). É descrito como uma pseudo baga, de tamanho superior ao de suas próprias folhas, que possui a princípio, cor branca e torna-se vermelho forte após o amadurecimento. Está disponível comercialmente *in natura* e no estado de frutas secas, extratos e sucos, sendo que, os últimos compõem-se habitualmente de apenas 10 a 25% de Cranberry concentrado (SALO et al., 2012). É constituído por água, ácidos orgânicos, glicose, vitamina C, frutose e uma forma particular de flavonóides, chamada de proantocianidina (LYNCH, 2004; STAPLETON, 2003).

No passado, era empregado para conservar carnes de alce, como tinta natural e no tratamento de determinados ferimentos, tendo em vista a crença que existia em seu poder antimicrobiano (HISANO et al., 2012). Nas últimas décadas, o Cranberry tornou-se algo de grande interesse para os pesquisadores devido às suas propriedades medicinais. Dentre seus benefícios a saúde estão o efeito anticarcinogênico (FERGUSON et al., 2004; NETO, 2011), efeitos positivos sobre infecções urinárias causadas principalmente pela bactéria *Escherichia coli* e sobre úlceras gastrointestinais ocasionadas pela *Helicobacter pylori* (RAZ; CHAZAN; DAN, 2004; SHMUELY et al., 2012), além da capacidade de diminuição da vulnerabilidade a doenças do sistema cardiovascular (MCKAY; BLUEMBERG, 2007; FEGHALI et al., 2012).

A infecção urinária é uma das doenças mais frequentes na contemporaneidade (KIM et al., 2011). Aproximadamente 90% das infecções do trato urinário (ITU) são originadas por microrganismos, sobretudo por bactérias gram-negativas, sendo que, mais de 50% das ocorrências devem-se a *Escherichia coli*. Os grupos de maior risco são mulheres, idosos e crianças que possuem bexiga neurogênica (BONETTA; PIERRO, 2012; BURGUER et al., 2000; MCCALL et al., 2013).



Diversas formas de profilaxia tem sido sugeridas e a antibioticoterapia tem sido a principal forma de tratamento (GUAY, 2008). A ineficiência dos antibióticos devido o desenvolvimento constante de resistência dos microrganismos uropatogênos, faz com que torne-se prioritária a busca por estratégias profiláticas novas e efetivas. Mediante esse contexto, a utilização do Cranberry como terapêutico profilático para as doenças do trato urinário vem sendo cada vez mais estudada (JEPSON; WILLIAMS, 2012). Acredita-se que seu efeito preventivo nas ITU deve-se a predisposição das proantocianidinas de impossibilitar a adesão dos fimbrias dos microrganismos causadores de uroinfecções, sobretudo da *E. coli*, às células epiteliais do trato urinário, e, dessa forma, evitar que as bactérias cresçam e promovam a colonização (LYNCH, 2004; STAPLETPN, 2003).

Deste modo, este trabalho teve como objetivo demonstrar o efeito antimicrobiano do Cranberry sobre *Escherichia coli* nas infecções do trato urinário.

METODOLOGIA

A pesquisa corresponde a uma revisão bibliográfica a partir de artigos publicados entre os anos de 2002 e 2014 nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Revista Portuguesa de Clínica Geral, Revista Pesquisa em Saúde, Revista Peruana de Medicina Integrativa, e demais revistas indexadas. Foram utilizados trabalhos nas línguas portuguesa e espanhola, que tratavam principalmente dos efeitos do Cranberry nas infecções do trato urinário. Empregou-se os seguintes descritores para obtenção dos trabalhos: Cranberry, Arando, infecções do trato urinário, *Escherichia coli*.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As infecções do trato urinário constituem uma adversidade de saúde a nível global, tratando-se de uma das alterações patológicas mais frequentes na atualidade. São ocasionadas, na maior parte dos casos por microrganismos, sendo a bactéria *Escherichia coli* a causadora de 90% dessas infecções (RUZ et al., 2009; KIM et al., 2011). Os grupos mais suscetíveis são crianças, idosos e mulheres adultas, sendo comum a reincidência em aproximadamente 19 a 30% dos casos dos acometidos antes de um ano de tratamento (BAGCEVIC et al., 2012). Quando não aplicada terapêutica eficaz podem acarretar complexidades como, pielonefrite aguda, bacteremia e pinefroze (SOUZA et al., 2007; ARMBRUSTER et al., 2014; EROL; ÇOBAN; TEKIN, 2014).

O tratamento habitual consiste na utilização de antibióticos, no entanto, a resistência



microbiana devido ao uso prolongado dos mesmos, tem se tornando um problema cada vez mais comum (MILBURY et al., 2010). Logo o Cranberry tem sido uma das melhores opções dentre os tratamentos alternativos disponíveis para auxiliar no tratamento profilático das infecções urinárias (DWYER; REILLY, 2002).

O consumo recomendado do fruto do Cranberry, segundo grande parte dos estudos existentes, é de no mínimo 300 ml de suco/dia, com concentrado, em média, de 25 a 30%, uma vez que, a administração dessa dosagem evidenciou uma diminuição de 50% da reincidência de infecções urinárias ao reduzir a presença de bactérias em cultura de urina (JEPSON; CRAIG, 2008). Quando em estado de extrato, as doses indicadas devem estar entre 600 e 1200 mg ao dia (MILBURY et al., 2010; BLANGO; MULVEY, 2010; ABDUL et al., 2008).

Uma revisão de Bandolier (2007), reuniu 4 estudos, os quais contaram com 779 participantes ao todo, sendo 85% mulheres, cuja idade média era 58 anos, com duração de seis a doze meses, com posologia variante entre 50 e 350 ml de suco ou 1:30 partes de suco em concentração em pílulas. Estes estudos demonstraram eficácia do Cranberry como terapêutica profilática na reincidência de ITU.

Estudos realizados por Tao et al. (2011), utilizando amostras urinárias de indivíduos que haviam ingerido suco de Cranberry, nas quais foram desenvolvidas culturas, alcançaram êxito na inibição da aderência de *E. coli*. Os resultados obtidos demonstraram-se progressivos em conformidade com o tempo e com a concentração dos produtos do metabolismo bacteriano, tornando explícito o aumento dos efeitos inibitórios mediante utilização continuada e ininterrupta do Cranberry. Sugere-se que a capacidade de intervenção na aderência bacteriana em uroepitélios deve-se majoritariamente a existência de constituintes específicos deste alimento, as proantocianidinas (BROW et al., 2013; O'MAY; TUFEKJI, 2011). Com a inibição dessa adesão, as bactérias tornam-se incapazes de infeccionar o tecido epitelial que reveste internamente o trato urinário.

São apontados dois mecanismos desse fruto capazes de propiciar esse efeito: Um consiste na capacidade das proantocianidinas de atuarem como um receptor equivalente ao receptor específico ao qual os fimbrias das bactérias associam-se para que seja possível a aderência as células uroepiteliais, dessa forma as proantocianidinas conseguem coibir a adesão bacteriana, principalmente da *E. coli*. O outro mecanismo baseia-se na neutralidade do ph do suco do Cranberry, uma vez que ao promover a neutralização do meio será capaz atuar sobre a *E. coli*, alterando suas unidades estruturais ao diminuir os elementos que a compões e



consequentemente sua densidade, propiciando diminuição da expressão dos fimbrias da mesma, os quais são os principais responsáveis por sua capacidade de aderência (MCMURDO et al., 2008; MUTLU; EKINCI, 2012; BASU et al., 2011; LYNCH, 2004; STSPLETON, 2003).

CONCLUSÃO

Portanto, pode-se dizer que o emprego do Cranberry é eficaz no tratamento profilático das infecções urinárias devido a sua ação inibitória propiciada pela proantocianidinas.

Além disso, é importante concluir que seu uso alternativo e preventivo contribui para reduzir a utilização de antibióticos no tratamento das infecções urinárias, minimizando então o desenvolvimento da resistência bacteriana aos medicamentos. Ressalta-se dessa forma que gastos por parte da população com a compra de medicamentos para combate a doença quando está já estiver diagnosticada, serão evitados.

Incentivo à novas pesquisas com Cranberry são necessárias para que também se investigue sua ação no combate, tratamento e prevenção de outras patologias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL, M.M. et al. Pharmacodynamic interaction of warfarin with cranberry but not with garlic in healthy subjects. **British Journal of Pharmacology**. v. 154, p. 1691-1700, 2008.

ARMBRUSTER, C. E.; HODGES, S. A.; SMITH, S. N.; ALTERI, C. J.; MOBLEY, H. L. T. Arginine promotes *Proteus mirabilis* motility and fitness by contributing to conservation of the proton gradient and proton motive force. **MicrobiologyOpen**, v. 3, n. 5, p. 630-641, 2014.

BANDOLIER. Cranberry to prevent UTI. Bandolier 2006; May: 147-4. Disponível em: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/band147/b147-4.html> [acesso em 15/12/2010].

BASU, A.; BETTS, N. M.; ORTIZ, J.; SIMMONS, B.; WU, M.; LYONS, T. J. Low-calorie Cranberry Juice Decreases Lipid Oxidation and Increases Plasma Antioxidant Capacity in Women with Metabolic Syndrome. **Nutrition Research**. v. 31, n. 3, p. 190-196, 2011.

BEGCEVIC, I.; SIMUNDIC, A. M.; NIKOLAC, N.; DOBRIJEVIC, S.; RAJKOVIC, M. G.; TESIJA-KUNA, A. Cranberry Extract and Vitamin C + Zn Supplements Affect the in vivo Activity of Paraoxonase 1, Antioxidant Potential, and Lipid Status?. **Clinical Laboratory Journal**. Croatia, 2012.

BLANGO, M.; MULVEY, M. Persistence of Uropathogenic *Escherichia coli* in the face of Multiple Antibiotics. **American Society of Microbiology**. v. 54, n. 5, p. 1855-1863, 2010.

BONETTA, A.; PIERRO, F. Enteric-coated, highly standardized cranberry extract reduces risk of UTIs and urinary symptoms during radiotherapy for



prostate carcinoma. **Dove Press Cancer Management and Research**, 2012.

DUARTE, S; GREGOIRE, S; SINGH, AP; VORSA, N; SCHAICH, K; BOWEN, WH; KOO, W. Inhibitory effects of cranberry polyphenols on formation and acidogenicity of *Strep-tococcus mutans* biofilms. **FEMS Microbiology Letters**, v. 257, n. 1, p. 50-56, 2006.

DWYER, PD; O REILLY, M. Recurrent urinary tract infection in the female. **Current Opinion in Obstetrics & Gynecology**, v. 14, n. 5, p. 537-43, 2002.

EROL, A.; ÇOBAN, S.; TEKIN, A. A Giant Case of Pyonephrosis Resulting from Nephrolithiasis. **Case Reports in Urology**, 2014.

FEGHALI, K; FELDMAN, M LA VD; SANTOS J; GRENIER D. Cranberry Proanthocyanidins: Natural Weapons against Periodontal Diseases. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2012;

FERGUSON, PJ; KUROUWSKA, E; FREEMAN, DJ; CHAMBERS, AF; KOROPATNIK, DJ. A flavonoid fraction from cranberry extract inhibits proliferation of human tumor cell lines. **Journal of Nutrition**, v. 134, n. 6, p. 1529-153, 2004.

GUAY, DR. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. **Drugs**, v. 68, n. 9, p. 1169-205, 2008.

JEPSON, RG; WILLIAMS, G; CRAIG, JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2012.

KIM, E.; SY-CORDERPO, A.; GRAF, T. N.; BRANTLEY, S. J.; PAINE, M. F.; OBERLIES, N. H. Isolation and Identification of Intestinal CYP3A Inhibitors from Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) using Human Intestinal Microsomes. **Planta Med.**, v.77, n.3, p.265-270, 2011.

LAPLANTE, KL; SARKISIAN, SA; WOODMANSEE, S; ROWLEY, DC; SEERAM, NP. Effects of Cranberry Extracts on Growth and Biofilm Production of *Escherichia coli* and *Staphylococcus* species. **Phytother Resviste**, v. 26, n. 9, p. 1371-1374, 2012.

LYNCH, DM. Cranberry for prevention of urinary tract infections. **American Family Physician**, v. 70, n. 11, p. 2175-7, 2004.

MCCALL, J.; HIDALGO, G.; ASADISHAD, B.; TUFENKJI, N. Cranberry impairs selected behaviors essential for virulence in *Proteus mirabilis* HI4320. **NRS Research Press**, v.59, p.430-436, 2013.

MCKAY, DL; BLUMBERG, JB. Cranberries (*Vaccinium macrocarpon*) and cardiovascular disease risk factors. **Nutrition Reviews**, v. 65, n. 11, p. 490-502, 2007.

MCMURDO, M. E. T.; ARGO, I.; PHILLIPS, G.; DALY, F.; DAVEY, P. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. **Journal Antimicrobial Chemother.**, v.63, p.389-395, 2008.

MILBURY, P.E.; VITA, J.A.; BLUMBERG, J.B. Anthocyanins are Bioavailable in Humans following an Acute Dose of Cranberry Juice. **Clinical Infectious Diseases**, 2010.



MUTLU, H.; EKINCI, Z. Urinary tract infection prophylaxis in children with neurogenic bladder with cranberry capsules: randomized controlled trial. **ISRN Pediatrics**, p.4, 2012.

NETO, CC. Cranberries: ripe for more cancer research? **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 9, n. 13, p. 2303-2307, 2011.

RAZ, R; CHAZAN, B; DAN, M. Cranberry juice and urinary tract infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 38, n. 10, p. 1413-1419, 2004.

GOLDMAN, R. D. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. **Major Article**, 2011.

SHMUELY, H; OFEK I; WEISS, EL; RONES, Z; HOURI-HADDAD, Y. Cranberry components for the therapy of infectious disease. **Curr Opin in Biotechnol**; v. 23, n. 2, p. 148-152, 2012.

SMALL, E. North American Cornucopia: Top 100 Indigenous Food Plants. **CRC Press**, p. 793, 2013.

SOUZA, A. C. S.; TIPPLE, A. F. V.; BARBOSA, J. M.; PEREIRA, M. S.; BARRETO, R. A. S. S. Cateterismo urinário: conhecimento e adesão ao controle de infecção pelos profissionais de enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 9, n. 3, p. 724-735, 2007.

STAPLETON, A. Novel approach to prevention of urinary tract infections. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 17, n. 2, p. 457-71, 2003

TAO, Y.; PINZÓN-ARANGO, P. A.; HOWELL, A. B.; CAMESANO, T. A. Oral consumption of cranberry juice cocktail inhibits molecular-scale adhesion of clinical uropathogenic Escherichia coli. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, p. 739-745, 2011.