



**INFORMATIVO TÉCNICO**

# CRANBERRY EXTRATO

## TRATAMENTO E PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO



**Nome comum:** Cranberry

**Nome científico:** *Vaccinium macrocarpon*

**Família:** Ericaceae

**Parte usada:** Fruto

O **Cranberry** é uma fruta diferente de qualquer outra do mundo. Nos Estados Unidos ela tem um importante papel nos tradicionais feriados e é símbolo de uma vida saudável. Sua história data de centenas de anos, por volta de 1620, quando americanos misturavam carne de alce com uma pasta, elaborada com a fruta, para conservar o alimento por um longo período. Além disso, também usavam o suco vermelho como tinta natural na coloração de tapetes, cobertores e roupas e, ainda, acreditavam em suas propriedades anti-sépticas, pois utilizavam o **Cranberry** em ferimentos causados por flechas venenosas.

Conta à lenda que os peregrinos serviram **Cranberries** no primeiro dia de Ação de Graças em Plymouth, juntamente com peru selvagem. Durante a 2ª Guerra Mundial, tropas americanas solicitavam em torno de um milhão de quilos de **Cranberries** desidratadas, por ano, como forma de alimentação saudável para os soldados.

O **Cranberry** é uma planta nativa da América do Norte que apresenta em sua composição antocianidinas, flavonóides, proantocianidinas, taninos condensados e ácidos fenólicos, estes componentes podem impedir a adesão de certas bactérias, incluindo a *Escherichia coli*, associada às infecções do trato urinário. As propriedades de anti-adesão do **Cranberry** podem também inibir as bactérias associadas à úlcera estomacal. Pesquisas científicas recentes também demonstram que o **Cranberry** contém quantidades significativas de antioxidantes e outros fitonutrientes com o potencial de impedir danos oxidativos causados pela espécie reativa do oxigênio, deste modo, protege o organismo contra doenças cardiovasculares e câncer.

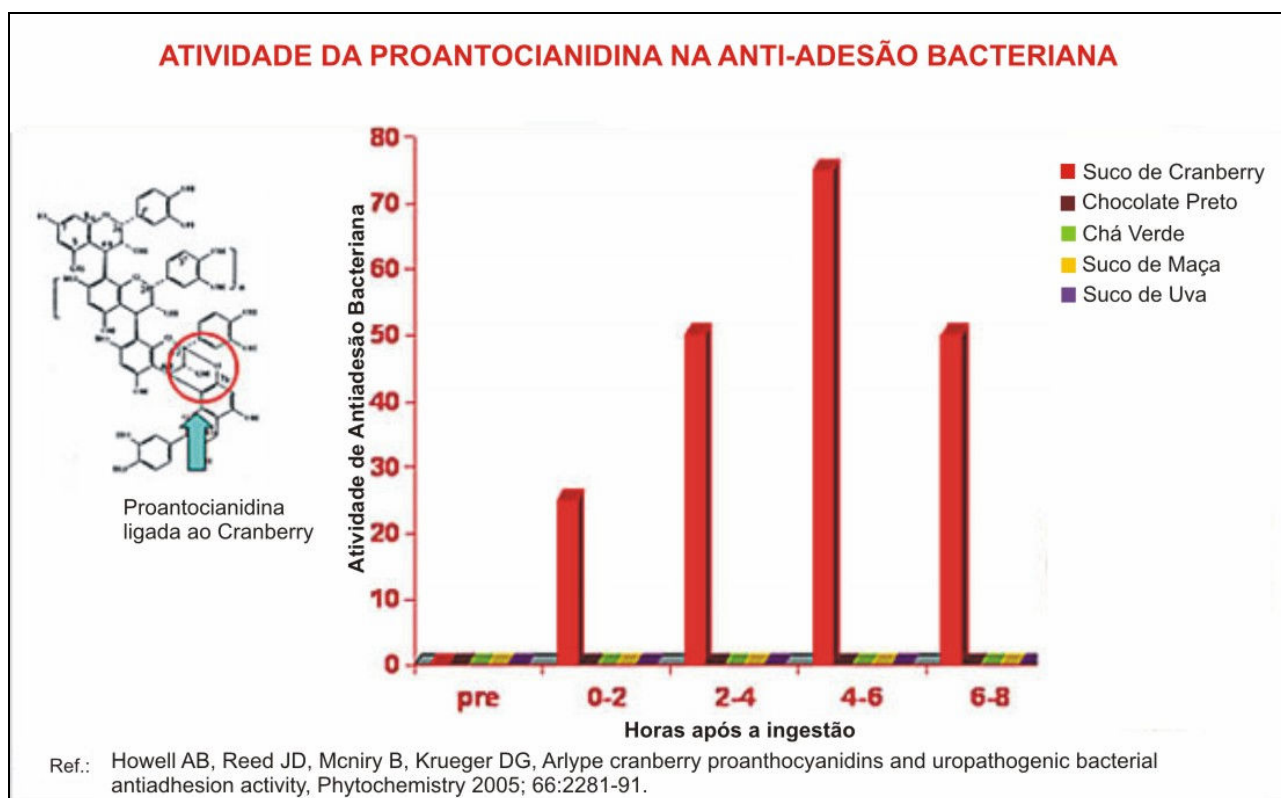
### Propriedades

#### Trato urinário

## INFORMATIVO TÉCNICO

Os povos indígenas utilizam por séculos preparações de **Cranberry** para tratar infecções do trato urinário (UTI) e outras doenças. O **Cranberry** contém proantocianidinas (PACs), que inibe a adesão das bactérias, incluindo a *Escherichia coli*, ao epitélio do trato urinário e subsequentemente ocorre a diminuição da reprodução da bactéria que causa a infecção.

Howell *et al.* foi o primeiro a relatar as propriedades de anti-adesão do **Cranberry** em 1998. Em 2002, a Conferência de Biologia Experimental, relatou através de um estudo clínico com 6 voluntários que o suco de **Cranberry** impede a adesão da *E. coli* nas células do trato urinário através da contagem de *E. Coli* na urina dos voluntários.



**Gráfico 1:** Atividade de anti-adesão bacteriana da proantocianidina presente no Cranberry e em outros alimentos.

### Anti-adesão bacteriana e Resistência ao antibiótico

As teorias recentes referem que o mecanismo de ação do **Cranberry** na prevenção das Infecções do Trato Urinário está relacionado à acidificação da urina. Entretanto, este mecanismo ainda não foi confirmado. Os compostos responsáveis foram identificados por Howell *et al.* como proantocianidinas e taninos condensados. Um trabalho mais detalhado apresentou em abril de 2002 que em testes com **Cranberries**, uvas, maçãs, chás e chocolates, apenas os **Cranberries** exibiram a habilidade de impedir a adesão da bactéria.

Novas pesquisas indicam que **Cranberry** pode agir em outra parte do corpo, além do trato urinário de encontro também a outras bactérias. A adesão dos diferentes tipos de bactérias que causam úlceras no estômago e doença periodontal

## INFORMATIVO TÉCNICO

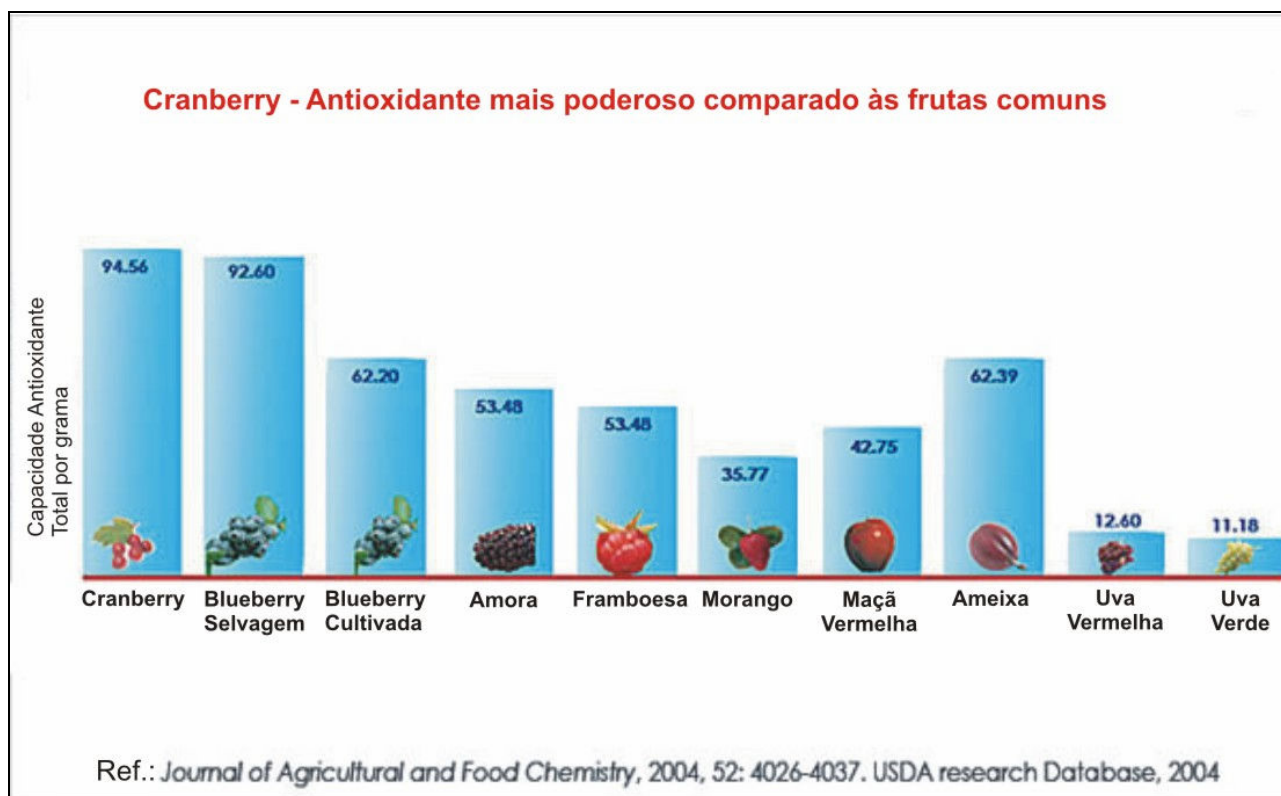
(cáries), pode ser inibida na presença do **Cranberry**, e é provável ainda que outras bactérias susceptíveis também sejam.

O consumo regular de **Cranberry** não só ajuda a manter a saúde, mas reduz o número de infecções, e sendo assim evita que sejam ingeridas altas doses de antibióticos, reduzindo ainda a probabilidade de aparecimento de bactérias resistentes, sendo que este, é um problema de saúde pública de proporção global.

### Antioxidante

Os antioxidantes são compostos produzidos naturalmente pelo organismo humano e/ou ingeridos. Eles têm a habilidade de estabilizar radicais livres doando um elétron. Sob circunstâncias de stress a habilidade do corpo humano em produzir antioxidantes pode se tornar severamente danificada. Os **Cranberries** podem servir como uma boa fonte suplementar de antioxidantes.

A comunidade médica está sempre interessada em reconhecer antioxidantes importantes para o combate às doenças. Os **Cranberries** são um dos ativos de interesse médico por conter mais antioxidantes fenólicos quando comparados as 19 frutas geralmente consumidas, de acordo com um estudo publicado em Novembro de 2001 na edição do *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. De acordo com um estudo do Dr. Joe Vinson da Universidade de Scranton, na Pensilvânia, estes antioxidantes podem ter um papel importante na prevenção de doenças do coração e em determinados tipos de câncer.



**Gráfico 2:** Comparação do poder antioxidante do **Cranberry** em relação às frutas normalmente consumidas.



## INFORMATIVO TÉCNICO

### Odontologia

Um estudo publicado no *Journal of the American Dental Association* relatou que um componente de alto peso molecular do **Cranberry** tem a habilidade de reverter e inibir a agregação de determinadas bactérias orais responsáveis pela placa dental e doença periodontal *in vitro*. Além do **Cranberry**, este ativo também foi isolado de Blueberry, mangas, pêssegos, ameixas e framboesas. A atividade de inibição foi encontrada apenas no **Cranberry**, porém uma atividade mais fraca foi encontrada no Blueberry e as outras frutas testadas não mostraram nenhuma atividade de inibição.

*Critical Reviews in Food Science and Nutrition* relatou em uma experimentação clínica preliminar o uso do enxagüatório bucal contendo **Cranberry**, as amostras de saliva do grupo experimental mostraram a redução da formação de colônias de *Streptococcus mutans* comparado ao grupo placebo. Uma grande porcentagem da cárie dental pode ser atribuída ao *S. mutans*.

### Úlcera

As úlceras pépticas estão aumentando constantemente e ao contrário da causa ser o estresse e/ou a acidez estomacal, seu crescimento se dá pela infecção da bactéria *Helicobacter pylori*. Um constituinte de alto peso molecular presente no suco de **Cranberry** foi usado para inibir a adesão do *H. pylori* no fluido gástrico *in vitro*. Estes resultados preliminares sugerem que o **Cranberry** pode ser benéfico na prevenção de úlceras pépticas com a inibição da adesão do *H. pylori* no epitélio gástrico.

O *H. pylori* é capaz de sobreviver no revestimento da mucosa do estômago e do duodeno neutralizando o ácido do estômago, em seu ambiente local, através da hidrólise da uréia. Em países ocidentais aproximadamente 50% das pessoas acima de 60 anos são afetadas. 25 milhões de americanos sofreram de úlcera péptica em alguma fase de sua vida e existem aproximadamente 1 milhão de hospitalizações por ano relacionadas às úlceras nos E.U.A. A maioria dos adultos (80-90%) e 10% das crianças são afetadas. Além das úlceras, a infecção por *H. pylori* é ligada aos adenocarcinomas gástricos (câncer de estômago), a doença de refluxo e as gastrites (inflamação no estômago).

### Coração

A aterosclerose, no termo mais simples, é a acumulação nas artérias da lipoproteína de baixa densidade (LDL) ou "mau colesterol" tendo por resultado um fluxo restrito do sangue. Nos estágios avançados da doença o fluxo sanguíneo pode ser diminuído severamente ou cessar completamente tendo por resultado a angina, a trombose e/ou o infarto do miocárdio.

Os flavonóides foram mostrados como potentes antioxidantes *in vitro* e *in vivo* e podem reduzir o risco da aterosclerose. Os **Cranberries** contêm quantidades significativas de flavonóides e de compostos polifenólicos que foram demonstrados para inibir a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) ou "mau colesterol".

### Anti-envelhecimento

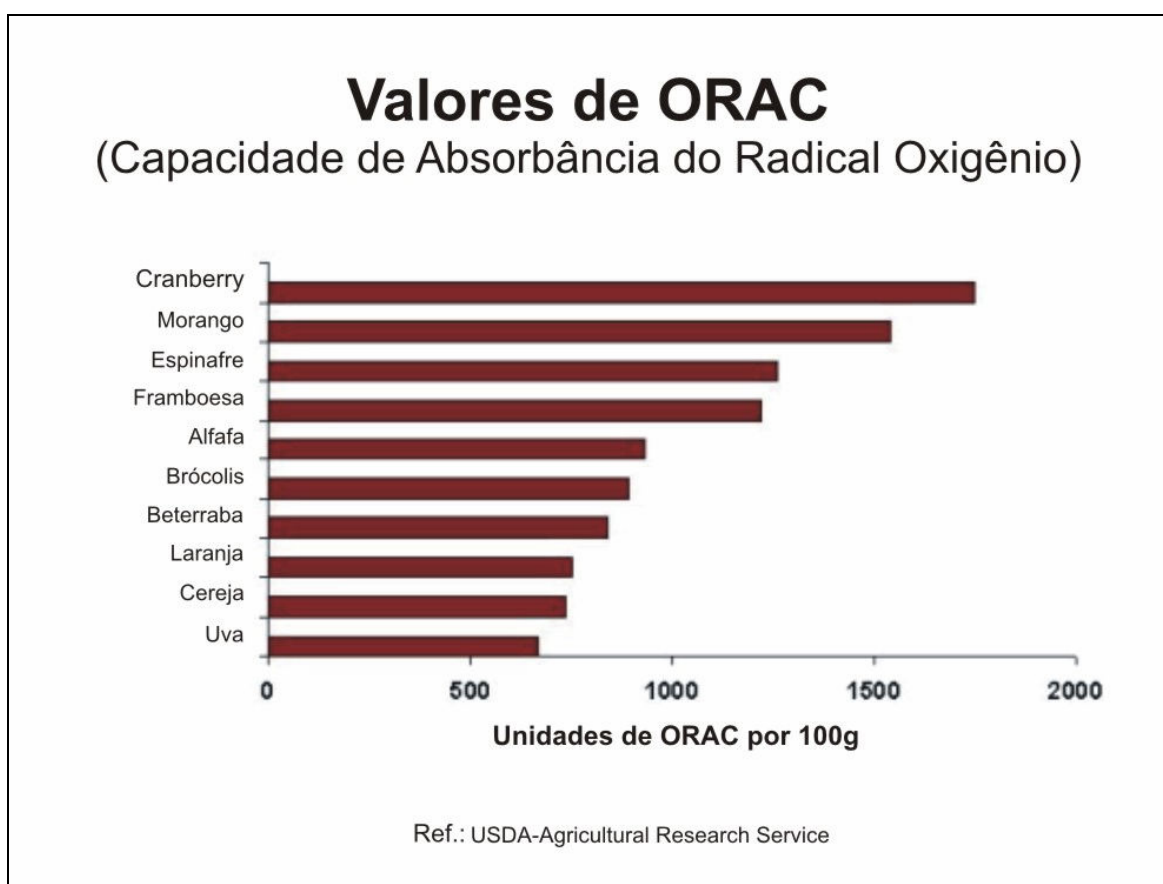
Os cientistas do Centro de Pesquisa de Nutrição Humana (USDA) têm encontrado resultados promissores associados com a elevação das dietas de antioxidantes e de outros fitonutrientes.

Os estudos preliminares sugerem que dietas que contêm frutas e vegetais com altos valores de ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) podem fornecer proteção

## INFORMATIVO TÉCNICO

contra a perda da coordenação e da memória associadas à idade elevada. Os **Cranberries** marcam a elevação na escala antioxidante em 1750 unidades de ORAC por 100 g da fruta fresca.

Utilizando um modelo animal, James Joseph, Ph.D. e Bárbara Shukitt-Hale Ph.D. têm demonstrado a habilidade dos **Cranberries** em proteger as células do cérebro dos danos causados por radicais livres e das perdas subsequentes das funções cognitivas. Ratos nutridos de dietas suplementadas com **Cranberries** são passados por uma série de testes para avaliar sua função neural comparada a um grupo de controle. Os resultados preliminares indicam que é convincente a evidência de que o **Cranberry** pode ajudar a proteger o cérebro dos danos neurológicos.



**Gráfico 3:** Valores de ORAC (Capacidade de Absorbância do Radical Oxigênio) em diversas frutas e vegetais.

### Estudos clínicos – comprovação da eficácia

**1 - Ingestão do suco de Cranberry promove a redução da aderência da *Escherichia coli* nas células uroepiteliais da bexiga urinária.** (*World J Urol.* 2006)

As infecções do trato urinário são responsáveis por mais de 11 milhões de visitas ao médico anualmente nos Estados Unidos e tornaram-se cada vez mais resistentes à terapia com antibióticos. Este estudo recente, sugere que as proantocianidinas do **Cranberry** (taninos condensados) podem inibir a adesão da *Escherichia coli* às células epiteliais do trato urinário, impedindo, desta forma, a ocorrência da infecção.



## INFORMATIVO TÉCNICO

### *Materiais e métodos*

O estudo apresentou os seguintes tipos de regime:

- 250 ml de placebo + 500 ml de água mineral
- 750 ml de placebo
- 250 ml de suco de **Cranberry** + 500 ml de água mineral
- 750 ml de suco de **Cranberry**

A bebida foi ingerida no jantar. Participaram do estudo 20 voluntários saudáveis, sendo 10 homens e 10 mulheres. Cada voluntário experimentou os quatro regimes sucessivamente, em ordem aleatória, com um período sem tratamento por pelo menos 6 dias entre cada mudança de regime.

A primeira urina colhida pela manhã após a ingestão de **Cranberry** ou de placebo, foi utilizada para cultivo das bactérias. Foram utilizadas seis cepas uropatogênicas da *Escherichia coli* previamente isoladas de pacientes com infecção do trato urinário sintomática. Foi testada sua habilidade de adesão na linha celular T24 da bexiga, *in vitro*.

### *Resultados*

Não houve diferenças significativas no pH e na gravidade específica entre as amostras de urina coletadas após a ingestão do **Cranberry** ou do placebo. Após a ingestão do **Cranberry** foi observada uma redução significativa, dose-dependente na aderência bacteriana.

### *Conclusão*

Comparado ao placebo, a ingestão de suco de **Cranberry** promove atividade antiaderente significativa contra diferentes cepas uropatogênicas da *E. coli* na urina.

## **2 - Eficácia do suco de Cranberry na infecção por *Helicobacter pylori*: uma experimentação randomizada Placebo-Controlada, Duplo-Cega.** (Zhang et al., 2005)

### *Materiais e métodos*

189 adultos infectados pela bactéria *H. pylori* foram divididos aleatoriamente em dois grupos: 97 adultos ingeriram o suco de **Cranberry** (250 ml) e 92 adultos o placebo, ambos durante 90 dias. O grau de infecção do *H. pylori* foi determinado usando o teste da respiração (13C-urea).

### *Resultados*

Os resultados foram significativos, pois após 90 dias, o grau de infecção foi determinado e 14 dos 97 adultos (14,43%) do grupo que ingeriu o suco de **Cranberry** e 5 dos 92 adultos (5,44%) do grupo do placebo tiveram resultados de teste negativos da respiração (13C-urea).

### *Conclusão*

O consumo regular do suco de **Cranberry** pode suprimir a infecção do *H. pylori* em populações infectadas e com propensão ao câncer gástrico.

## **3 - Constituintes de elevado peso molecular do Cranberry interferem na agregação de bactérias que formam a placa dental.** (Weiss et al., 1998)

Evidências sugerem que as proantocianidinas contidas no **Cranberry** interferem na agregação de bactérias que formam a placa dental. Baseado nisto, o **Cranberry** tem sido proposto no tratamento profilático de doenças bucais.

### **Indicações**

Entre outras indicações, as mais significativas são:



## INFORMATIVO TÉCNICO

- Infecção do trato urinário (tratamento e prevenção).
- Doença periodontal.
  - Tratamento de úlcera estomacal causada por *H. pylori*.
  - Anti-envelhecimento.
  - Anti-câncer.

### Posologia

Via oral é utilizado na dose de 300 a 400mg do extrato duas vezes ao dia.

### Contra-indicações

Nefrolitíase.

É considerado seguro seu uso na gravidez e na lactação.

### Efeitos adversos e toxicidade

**Cranberry** apresenta segurança quando usado oralmente, embora as doses altas podem causar diarreia e sintomas gastrintestinais.

### Precauções

Deve ser utilizado com extrema precaução em crianças com idade abaixo de 2 anos. Utilizar com cautela em indivíduos sob medicação e com condições médicas pré-existentes. O uso por períodos prolongados pode aumentar o potencial de efeitos adversos.

### Interações

O excessivo uso de **Cranberry** pode aumentar a excreção e reduzir os níveis sanguíneos de alguns medicamentos, tais como certos antidepressivos, antipsicóticos e analgésicos a base de morfina. Baseado nisto, o uso de **Cranberry** é indicado como antídoto em overdose por fenciclidina (Bratman et al., 2003). Não há relatos de interação com antibióticos, mas teoricamente alguns antibióticos parecem inibir a acidificação urinária (Bratman et al., 2003).

### Sugestão de formulações

#### Cápsulas com extrato de **Cranberry**

Extrato de **Cranberry** (*Vaccinium macrocarpon*)....300 – 400mg  
Excipiente\* qsp.....1 cápsula

Indicação: infecção do trato urinário, doença periodontal.

Posologia: 1 cápsula 2x ao dia.

#### Cápsulas com extrato de **Cranberry** e Vitamina C

Extrato de **Cranberry** (*Vaccinium macrocarpon*).... 300 mg  
Vitamina C ..... 100 mg  
Excipiente\* qs ..... 1 cápsula

Indicação: infecção do trato urinário.

Posologia: 1 cápsula 2x ao dia.

#### \* Sugestão de excipiente

Dióxido de silício coloidal..... 1%



## INFORMATIVO TÉCNICO

Celulose microcristalina qsp ..... 100%

### Referências Bibliográficas

- 1) Bratman.S.Girman.A.M.HANDBOOK OF HERBS AND SUPPLEMENTS THERAPEUTIC USES.St.Louis:Mosby,2003.
- 2) Efficacy of Cranberry Juice on *Helicobacter pylori* Infection: a Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial. Disponível em: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1523-5378.2005.00301.x>
- 3) Kontiokari, T.; Sundqvist, K.; Nuutinen, M. et al. Randomised Trial of Cranberry-Lingonberry Juice and Lactobacillus GG Drink for the Prevention of Urinary Tract Infections In Women. BMJ, 2001, 322(7302):1571.
- 4) Krinsky.D.L.LaValle.J.B.Hawkins.E.B.Pelton.R.Willis.N.A.NATURAL THERAPEUTICS POCKET GUIDE.2º edição.APhA.
- 5) Leung, AY & Foster, S. Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Foods, Drugs, and Cosmetics. New York, NY: Wiley, 1996, 198-9.
- 6) Weiss, E.I.; Lev-Dor, R.; Kashamn, Y. et al. Inhibiting interspecies coaggregation of plaque bacteria with a cranberry juice constituent. JADA, 1998;129:1719-1723.
- 7) *World J Urol.* 2006 Jan 6;:1-7 [Epub ahead of print].
- 8) Zafriri, D.; Ofek, I.; Adar, R. et al. Inhibitory Activity of Cranberry Juice on Adherence of Type 1 and Type P Frimbriated Escherichia coli to Eucaryotic Cells. Antimicrob. Agents Chemoter., 1989, 33(1):92-8.
- 9) The Cranberry Institute. Disponível em: <http://www.cranberryinstitute.org/>.
- 10) Cranberry. Disponível em: <http://www.juxx.com.br/>.