

# CRANBERRY EXTRATO

(*Vaccinium macrocarpon* L.; 25% proantocianidinas)

Auxilia na prevenção e tratamento de infecções urinárias

Promove a melhora do perfil lipídico e da glicemia

Reduz o risco de doenças cardiovasculares

## ■ O QUE É?

Cranberry (*Vaccinium macrocarpon* L.) é uma espécie botânica nativa da América do Norte, cujo fruto vem sendo utilizado tradicionalmente tanto como alimento quanto com finalidade terapêutica. Devido à presença de diversos compostos bioativos (incluindo antocianidinas, proantocianidinas, catequinas, flavonoides, vitamina C, entre outros), cranberry apresenta propriedades antimicrobiana, antioxidante, antimutagênica e hipolipemiante. Com isso, reduz a adesão de bactérias patogênicas e a inflamação decorrente deste processo, auxiliando na prevenção e tratamento de infecções do trato urinário e do trato gastrointestinal. Ainda, cranberry promove a melhora do perfil lipídico e da glicemia, contribuindo para o manejo clínico de dislipidemia e hiperglicemia.<sup>1-3</sup>

Desta forma, a suplementação com cranberry tem sido utilizada como uma abordagem terapêutica interessante em indivíduos com infecções recorrentes do trato urinário (ITU), bem como para a redução do risco cardiovascular associado a alterações metabólicas.<sup>3-7</sup>

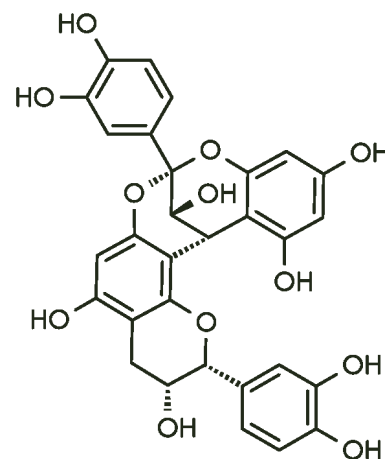
Proantocianidinas 25%

Catequinas

Antocianidinas

Vitamina C

Flavonoides



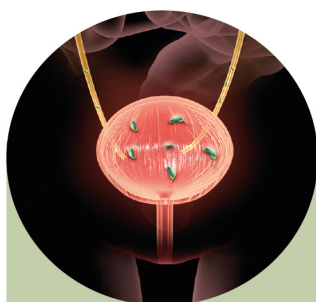
Procianidina A2

## ■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

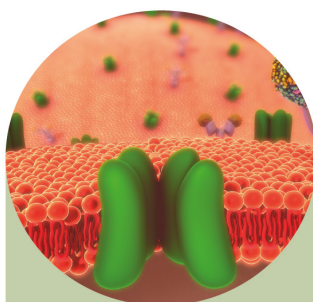
Estudos apontam que os principais efeitos biológicos obtidos através da suplementação com cranberry estão associados ao alto teor de compostos polifenólicos encontrado nestas frutas, principalmente antocianidinas, proantocianidinas e flavonoides. Já foi demonstrado que as proantocianidinas presentes em cranberry auxiliam na prevenção e no tratamento de infecções do trato urinário, uma vez que reduzem a adesão de bactérias patogênicas (incluindo *Escherichia coli*) no uroepitélio, prejudicando a proliferação destes microrganismos. Este efeito está associado à inibição de adesinas (tal como a fímbria do tipo 1), que são fatores de virulência expressos por estes microrganismos e que favorecem a sua adesão a receptores de carboidratos localizados na superfície de células epiteliais – um mecanismo envolvido na patogênese da infecções do trato urinário.<sup>2</sup>

Além disso, tem sido demonstrado que a suplementação com extratos de cranberry também pode contribuir para a melhora do perfil lipídico e da glicemia através de diferentes mecanismos. Dentre estes, destacam-se a inibição da lipogênese e da adipogênese, o aumento da lipólise e a indução da apoptose de adipócitos — propriedades que são atribuídas a muitos flavonoides e proantocianidinas. Além disso, também podem reduzir a absorção intestinal de glicose através da inibição das enzimas  $\alpha$ -glucosidase e  $\alpha$ -amilase (envolvidas na hidrólise de carboidratos), bem como através da inibição de proteínas transportadoras envolvidas na captação de glicose (SGLT1 e GLUT2).<sup>3</sup>

Adicionalmente, os fitoquímicos presentes em cranberry também podem reduzir o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, pois favorecem a redução da pressão arterial ao inibirem a atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) e induzirem um aumento significativo da síntese de óxido nítrico pelas células endoteliais. Além disso, devido à sua propriedade antioxidante potente, os compostos polifenólicos presentes em extratos de cranberry reduzem a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) – um dos principais fatores de risco cardiovascular, visto que ao serem reconhecidas por receptores de superfície celular em macrófagos, estas partículas são internalizadas por tais células e tornam-se altamente aterogênicas. Por fim, já foi demonstrado que compostos polifenólicos como os flavonoides e as proantocianidinas também podem induzir um aumento dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), favorecendo o transporte reverso de colesterol e a redução da concentração plasmática de colesterol total e LDL.<sup>3</sup>

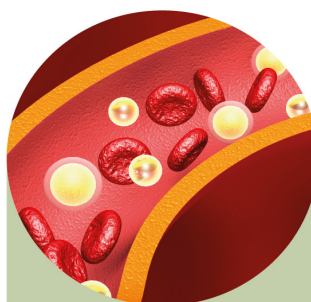


**Inibe** a adesão de bactérias patogênicas no epitélio do trato urinário através da inibição de adesinas, como fímbria do tipo 1



**Inibe** as enzimas  $\alpha$ -glucosidase e  $\alpha$ -amilase, reduzindo a hidrólise de carboidratos

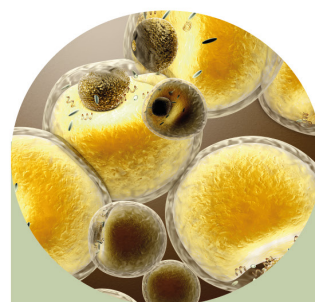
**Inibe** proteínas transportadoras envolvidas na captação de glicose, incluindo SGLT1 e GLUT2



**Reduz** a oxidação de LDL

**Aumenta** os níveis de HDL, favorecendo o transporte reverso de colesterol

**Aumenta** a síntese de óxido nítrico e reduz a pressão arterial



**Inibe** a lipogênese e a adipogênese

**Aumenta** a lipólise e reduz o acúmulo de gordura



FIGURA 2 – Principais mecanismos de ação associados aos efeitos benéficos da suplementação com cranberry. Adaptado de [www.shutterstock.com](http://www.shutterstock.com), 2021.

## ■ INFECÇÃO URINÁRIA

Infecções do trato urinário (ITU) são caracterizadas pela colonização da uretra, da bexiga e/ou dos rins por microrganismos que acarretam na inflamação destas estruturas e podem prejudicar o seu funcionamento. Com isso, resultam na manifestação de uma série de sintomas, tais como necessidade frequente e urgente de urinar, ardência ao urinar, dor pélvica, sangramento na urina, febre, náuseas e vômitos. <sup>7,8</sup>

As ITU acometem com maior frequência as mulheres, visto que suas características anatômicas – incluindo a uretra mais curta que a do homem e a maior proximidade deste canal com o segmento final do intestino grosso – favorecem a contaminação com microrganismos eliminados através das fezes (principalmente a bactéria *Escherichia coli*). Além disso, aproximadamente 20 a 30% das mulheres apresentam ITU recorrentes (denominadas de recidivas), cuja ocorrência pode estar associada a diversos fatores de risco, incluindo alterações da flora vaginal, hipostrogenismo, diabetes mellitus, imunodepressão, incontinência urinária, atividade sexual, uso de diafragmas ou espermicidas e gestação. <sup>7,8</sup>

Geralmente estas infecções atingem a bexiga, e sua resolução é prontamente alcançada através do tratamento com antibióticos. Entretanto, o uso excessivo de antibióticos pode alterar a composição da microbiota intestinal, acarretar na manifestação de reações adversas, além de favorecer o desenvolvimento de resistência bacteriana. Além disso, se não tratadas de maneira adequada, as ITU podem ocasionar uma série de complicações, tais como comprometimento da função renal e quadros de septicemia (infecção generalizada). <sup>9,10</sup>

Com isso, a eficácia da suplementação com extratos vegetais com propriedade antimicrobiana tem sido explorada como uma abordagem promissora para reduzir a colonização do trato urinário por microrganismos patogênicos, visando auxiliar na prevenção e tratamento de ITU e de suas recidivas. <sup>9,10</sup>

Neste contexto, inúmeros estudos clínicos vêm demonstrando que o consumo de cranberry reduz a incidência e a recorrência de ITU, bem como a manifestação de sintomas urinários. Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi conduzido com 373 mulheres (idade média de 40 anos, e com histórico recente de ITU) visando avaliar a eficácia da suplementação pela via oral com cranberry na prevenção destas infecções. Após 24 semanas, foi observado que a suplementação diária com 240 ml de uma bebida à base de cranberry (contendo concentrações elevadas de antocianinas e outros compostos fenólicos) promoveu uma redução significativa do número de episódios de ITU, demonstrando o efeito benéfico na prevenção de recidivas e minimizando a necessidade de tratamento com antibióticos. Adicionalmente, este efeito também foi observado em outro estudo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo realizado com 89 mulheres (idade entre 24 e 44 anos) que avaliou a eficácia da suplementação pela via oral com uma associação de probióticos (*Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus plantarum*, > 500 milhões UFC) e extrato de cranberry (mínimo de 18 mg de proantocianidinas), duas vezes ao dia, durante 26 semanas. <sup>4,7,9</sup>

Ainda, já foi demonstrado através de um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que a suplementação com um extrato de cranberry reduz o risco de ITU pós-cateterização em mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas eletivas. Das 160 mulheres recrutadas para este estudo, aquelas que receberam a suplementação pela via oral com duas cápsulas contendo 360 mg de extrato de cranberry cada (padronizadas em 10% de proantocianidinas), duas vezes ao dia, durante 6 semanas após a cirurgia, apresentaram uma redução significativa da incidência de ITU em relação ao grupo placebo. <sup>11</sup>

Por fim, um estudo clínico realizado com 42 homens (com idade entre 45 e 70 anos, diagnosticados com hiperplasia prostática benigna) demonstrou que a suplementação diária com 1500 mg de cranberry extrato seco – administrados por via oral, divididos em três doses, durante 6 meses – promoveu uma redução significativa dos sintomas urinários, sugerindo o efeito benéfico desta suplementação. Em conjunto, estes resultados demonstram o efeito benéfico da suplementação com cranberry na melhora da saúde do trato urinário, reduzindo a manifestação de sintomas associados às ITU. <sup>12</sup>

## ■ PERFIL LIPÍDICO E GLICEMIA

Os polifenóis são compostos com propriedade antioxidante, anti-inflamatória e antiproliferativa, encontrados naturalmente em diversas espécies de frutas e vegetais, às quais conferem proteção contra os efeitos deletérios provocados pela radiação ultravioleta e pela ação de microrganismos patogênicos. Em humanos, por sua vez, estudos epidemiológicos vêm demonstrando que o consumo de dietas ricas em compostos polifenólicos reduz a incidência de doenças cardiovasculares e metabólicas (tal como diabetes), uma vez que estes fitoquímicos exercem uma série de efeitos benéficos no organismo. Neste contexto, cranberry é uma fonte rica em polifenóis (incluindo proantocianidinas) e, embora venha sendo utilizada principalmente para prevenção e tratamento de infecções do trato urinário, evidências também demonstram o efeito benéfico da suplementação com cranberry na melhora do perfil lipídico e da glicemia.<sup>3,5,6</sup>

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 41 indivíduos (homens e mulheres, com sobrepeso ou obesidade) avaliou o efeito da suplementação com polifenóis de cranberry sobre a tolerância à glicose, secreção de insulina e sensibilidade à insulina. Após 6 semanas, os indivíduos que consumiram diariamente a bebida contendo 333 mg de polifenóis de cranberry apresentaram uma redução da liberação pós prandial de insulina, bem como uma melhora significativa da sensibilidade à ação deste hormônio do organismo. Adicionalmente, outro estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou o efeito da suplementação pela via oral com um extrato de cranberry (500 mg, três vezes ao dia, por 12 semanas) sobre o perfil lipídico de pacientes com diabetes tipo 2. Dentre os 30 indivíduos recrutados para este estudo, aqueles que receberam a suplementação com extrato de cranberry apresentaram uma redução significativa dos níveis plasmáticos de colesterol total e LDL-colesterol.<sup>13,14</sup>

Além destes, outros estudos clínicos também já demonstraram o efeito da suplementação com cranberry sobre a redução de marcadores relacionados com inflamação e estresse oxidativo, o que minimiza o risco de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas. Um estudo duplo-cego e controlado por placebo envolvendo 56 indivíduos saudáveis (homens e mulheres, na faixa etária de 50 anos) demonstrou que a suplementação diária com uma bebida à base de cranberry, durante 8 semanas, promoveu uma redução significativa da concentração plasmática de triglicerídeos e proteína C-reativa (PCR, um marcador de processos inflamatórios), dos valores de glicemia e pressão arterial diastólica, bem como promoveu uma melhora da sensibilidade à insulina. Além deste, outro estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido com 78 indivíduos (homens e mulheres, com idade média de 43 anos) avaliou o efeito da suplementação pela via oral com uma bebida contendo extrato de cranberry concentrado em polifenóis. O consumo diário desta bebida, durante 8 semanas, promoveu uma redução de marcadores inflamatórios (tal como PCR), melhora das defesas imunes e antioxidantes (aumento dos níveis de interferon-gama e glutathione, respectivamente), bem como aumento da concentração plasmática de HDL-colesterol. Além disso, promoveu uma melhora da função vascular (observada através do aumento dos níveis de óxido nítrico e redução de endotelina-1).<sup>5,15</sup>

Desta forma, estes resultados demonstram que a suplementação pela via oral com extratos de cranberry auxilia na regulação do perfil lipídico e da glicemia, além de contribuir para a redução de processos inflamatórios, sugerindo efeito benéfico destes extratos na redução do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas.

## ■ OUTRAS EVIDÊNCIAS

Além de ITU, estudos clínicos apontam que a propriedade antimicrobiana dos extratos de cranberry pode auxiliar também na prevenção e tratamento de outros quadros infecciosos. Já foi demonstrado, por exemplo, que tanto a aplicação local quanto a suplementação pela via oral com extratos de cranberry reduzem a formação de placa dental, minimizando a ocorrência de cáries e gengivite.<sup>16,17</sup>

## OBSERVAÇÕES

A associação de extratos de cranberry e probióticos (incluindo *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus rhamnosus*) pode estimular as defesas imunes do organismo e auxiliar na proteção contra infecção por microrganismos patogênicos.<sup>18</sup>

## SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 600 a 800 mg ao dia

**FORMAS FARMACÊUTICAS:** cápsulas

**Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional da saúde habilitado.**

**Informativo destinado a profissionais de saúde.**



## LITERATURAS CONSULTADAS

1. Khan S, Neelam A, Bokhari T, Kausar R, Kazmi S. Medicinal value of vaccinium macrocarpon (cranberry): a mini review. *World J Pharm Res.* 2014;3(6):71-79.
2. Howell AB. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(6):732-737. doi:10.1002/mnfr.200700038
3. Thimóteo NSB, Scavuzzi BM, Simão ANC, Dichi I. The impact of cranberry (Vaccinium macrocarpon) and cranberry products on each component of the metabolic syndrome: a review. *Nutrire.* 2017;42(1):1-12. doi:10.1186/s41110-017-0048-8
4. Maki KC, Kaspar KL, Khoo C, Derrig LH, Schild AL, Gupta K. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1434-1442.
5. Chew B, Mathison B, Kimble L, et al. Chronic consumption of a low calorie, high polyphenol cranberry beverage attenuates inflammation and improves glucoregulation and HDL cholesterol in healthy overweight humans: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2019;58(3):1223-1235. doi:10.1007/s00394-018-1643-z
6. Hsia DS, Zhang DJ, Beyl RS, Greenway FL, Khoo C. Effect of daily consumption of cranberry beverage on insulin sensitivity and modification of cardiovascular risk factors in adults with obesity: A pilot, randomised, placebo-controlled study. *Br J Nutr.* 2020;124(6):577-585. doi:10.1017/S0007114520001336
7. de Llano DG, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Cranberry polyphenols and prevention against urinary tract Infections: Relevant considerations. *Molecules.* 2020;25(15). doi:10.3390/molecules25153523
8. Babar A, Moore L, Leblanc V, et al. Standardised high dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial. *BMC Urol.* 2018;18(29). doi:10.1186/s12894-021-00811-w
9. Koradia P, Kapadia S, Trivedi Y, Chanchu G, Harper A. Probiotic and cranberry supplementation for preventing recurrent uncomplicated urinary tract infections in premenopausal women: a controlled pilot study. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019;17(9):733-740. doi:10.1080/14787210.2019.1664287
10. Singh I, Gautam LK, Kaur IR. Effect of oral cranberry extract (standardized proanthocyanidin-A) in patients with recurrent UTI by pathogenic E. coli: a randomized placebo-controlled clinical research study. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(9):1379-1386. doi:10.1007/s11255-016-1342-8
11. Foxman B, Cronenwett AEW, Spino C, Berger MB, Morgan DM. Cranberry juice capsules and urinary tract infection post surgery: Results of a randomized trial. *Am J Obs Gynecol.* 2015;213(2):1-16.
12. Vidlar A, Vostalova J, Ulrichova J, et al. The effectiveness of dried cranberries (Vaccinium macrocarpon) in men with lower urinary tract symptoms. *Br J Nutr.* 2010;104(8):1181-1189. doi:10.1017/S0007114510002059
13. Paquette M, Medina Larqué AS, Weisnagel SJ, et al. Strawberry and cranberry polyphenols improve insulin sensitivity in insulin-resistant, non-diabetic adults: A parallel, double-blind, controlled and randomised clinical trial. *Br J Nutr.* 2017;117(4):519-531. doi:10.1017/S0007114517000393
14. Lee IT, Chan YC, Lin CW, Lee WJ, Sheu WHH. Effect of cranberry extracts on lipid profiles in subjects with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2008;25(12):1473-1477. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02588.x
15. Novotny JA, Baer DJ, Khoo C, Gebauer SK, Charron CS. Cranberry juice consumption lowers markers of cardiometabolic risk, including blood pressure and circulating c-reactive protein, triglyceride, and glucose concentrations in adults. *J Nutr.* 2015;145(6):1185-1193. doi:10.3945/jn.114.203190
16. Wozńiewicz M, Nowaczyk PM, Kurhańska-Flisykowska A, et al. Consumption of cranberry functional beverage reduces gingival index and plaque index in patients with gingivitis. *Nutr Res.* 2018;58:36-45. doi:10.1016/j.nutres.2018.06.011
17. Philip N, Leishman SJ, Bandara HMHN, Healey DL, Walsh LJ. Randomized Controlled Study to Evaluate Microbial Ecological Effects of CPP-ACP and Cranberry on Dental Plaque. *JDR Clin Transl Res.* 2020;5(2):118-126. doi:10.1177/2380084419859871
18. Batistuzzo JA de O, Itaya M, Eto Y. *Formulário Médico Farmacêutico.* 5a.; 2015.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480



[vendas@farmacam.com.br](mailto:vendas@farmacam.com.br)



whatsapp (21) 98493-7033



[Facebook.com.br/farmacam](https://Facebook.com.br/farmacam)



[Instagram.com.br/farmacam](https://Instagram.com.br/farmacam)