

USO DE CRANBERRY NA PROFILAXIA DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

CRANBERRY'S USE IN PROPHYLAXY OF URINARY TRACT INFECTIONS

Vanessa Cristina Casimiro Silva¹

Milena Nunes Alves de Sousa²

RESUMO

Objetivo: Identificar a eficácia do *Cranberry* na profilaxia de infecções do trato urinário (ITUs). **Métodos:** Revisão Integrativa da Literatura, com busca realizada no *U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PUBMED)*, entre agosto e setembro de 2019 a partir dos Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS) "*Cranberry and Prophylaxis and urinary*". Mediante os critérios de inclusão, a amostra resultou em 13 artigos. **Resultados:** O cranberry possui substâncias que atuam na proliferação e adesão bacteriana tornando-a assim uma fruta eficaz na profilaxia da infecção do trato urinário (ITU). **Conclusões:** Substâncias presentes no Cranberry possuem propriedades que são eficazes na profilaxia de infecções do trato urinário. Porém, para sua ação efetiva é necessário que haja a ingestão da dose adequada do suplemento e que a profilaxia seja feita no tempo adequado.

Palavras-Chave: Cranberry; Profilaxia; Trato Urinário.

ABSTRACT

Objective: To identify the effectiveness of Cranberry in prophylaxis of urinary tract infections (UTIs). **Methods:** Integrative Literature Review, with a search performed at the US National Library of Medicine and the National Institute of Health (PUBMED), between August and September 2019 from the Cranberry and Prophylaxis and DeCS Controlled Health Sciences Descriptors (DeCS). *urinary*". By the inclusion criteria, one sample resulted in 13 articles. **Results:** Cranberry has substances that act on bacterial proliferation and adhesion, making it an effective fruit in the prevention of urinary tract infection (UTI). **Conclusions:** Substances present in Cranberry have properties that are used in the prophylaxis of urinary tract infections. However, for its effective action it is necessary to have an adequate intake of the supplement and to have the prophylaxis done at the appropriate time.

Keywords: Cranberry; Prophylaxis; Urinary tract.

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) afeta mais de 150 milhões de pessoas por ano em todo o mundo, sendo uma das doenças urológicas mais frequentes na maioria dos países. Pode se expressar de duas formas, não complicada e complicada. A complicada é menos comum e está associado a uma anormalidade estrutural ou funcional, por exemplo: obstrução urinária, doença neurológica, imunossupressão, disfunção renal, ou cateterismo. Já a não complicada é a cistite, visto muito mais frequentemente, é tipicamente caracterizada por disúria, frequência e urgência,

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB, Brasil. E-mail: vanessasilva@med.fiponline.edu.br

² Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde. Doutora e Pós-Doutoranda em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca, Franca-SP, Brasil. Docente no Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos-PB, Brasil. E-mail: minualsa@gmail.com

com ou sem dor suprapúbica, ocorre de forma esporádica na bexiga de indivíduos saudáveis, tendo maior incidência em mulheres. Geralmente é autolimitada e tratada com antibióticos que podem afetar tanto a microflora intestinal como a vaginal, causando efeitos colaterais, como colite ou infecções por fungos vaginais (MICALI et al., 2014; ESTRELA et al., 2020; NÓBREGA et al., 2020).

Os principais patógenos relacionados a essa infecção são *Escherichia coli* seguido por *Proteus spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.* e outras Enterobacterias. A motilidade de tais microrganismos desempenha um papel fundamental na colonização e propagação de bactérias ao longo do tecido. Essas motilidades contribuem para a formação de uma superfície estruturada associadas com a comunidade de bactérias chamada de biofilme. (LEDDA et al., 2017; ESTRELA et al., 2020; NÓBREGA et al., 2020).

Conforme a literatura o primeiro passo da geração de ITUs agudas é a colonização do introito vaginal com uropatogenia dos organismos originados na flora retal, seguido de ascensão das bactérias até a uretra. O segundo passo é a aderência das bactérias às células uroepiteliais da parede da bexiga hospedeira por fímbrias (Tipos 1, P, S e Dr), macromoléculas proteicas que fortalecem a ligação e incapacitam a eliminação da bactéria pelo fluxo urinário normal (MULVEY, 2012).

A fímbria P possui um receptor terminal para o antígeno “P” (ou pili associado à pielonefrite). Este antígeno é um marcador de grupo sanguíneo que se liga não apenas aos eritrócitos, mas também a um dissacarídeo de galactose específico que também é encontrado nas células uroepiteliais e na superfície das células que revestem a vagina e o períneo. Aproximadamente 75% da população expressa o antígeno P, e esses indivíduos são particularmente suscetíveis às ITUs. Este antígeno também é encontrado nas secreções vaginais e prostáticas, que são protetores porque se ligam ao receptor bacteriano, impedindo a ligação da *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) ao epitélio da superfície. Indivíduos mais suscetíveis a ITUs seriam aqueles que expressam o antígeno P em suas células e não possuem antígeno P em suas secreções (KAPER et al., 2014).

As macromoléculas proteicas tipo 1 incorporam as fímbrias do tipo H(fimH), presentes no patógeno consistem em adesinas que reconhece a manose e se liga a resíduos manosilados nas proteínas integrantes da membrana chamadas uroplakins (UP), expressas pelo epitélio superficial da bexiga, pelo qual elas medeiam a ligação. As FimH também são importantes na internalização da *E. coli* e na formação de comunidades bacterianas intracelulares (IBCs) que amadurecem em estruturas semelhantes a biofilmes dentro de células individuais. Os IBCs fornecem proteção contra as defesas imunológicas do hospedeiro e de antibióticos, aumentando a

sobrevivência das células bacterianas e constituindo um reservatório de patógenos que pode servir como fonte de ITU recorrente. Desta forma, *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) pode sobreviver por vários meses em reservatórios intracelulares quiescentes, estabelecendo um estado de infecção crônica na bexiga que, sob as circunstâncias corretas, pode levar a múltiplas recaídas (ANDERSON et al., 2014).

Segundo Barclay, Veeratterapillay e Harding (2017) as ITUs são responsáveis pela maior proporção de prescrições de antibióticos na atenção primária. Embora os antibióticos sejam necessários para erradicação de tais infecções, a resistência antimicrobiana devido ao seu uso é uma ameaça global à saúde. A utilização em longo prazo da profilaxia antimicrobiana está fortemente associada ao aumento do surgimento de bactérias resistentes e subsequente redundância de antibióticos, ou seja, antibióticos previamente eficazes estão perdendo sua eficácia (GHOURI; HOLLYWOOD; RYAN, 2018).

Com a preocupação de cepas bacterianas resistentes a antibióticos, o interesse em abordagens alternativas para tratar ITUs aumentou e em 2017, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 145/2017 que amplia os procedimentos oferecidos pela Política no Sistema Único de Saúde (SUS). As práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) passam a ter novas modalidades, entre elas a Naturoterapia sendo essa uma forma de medicina alternativa que recorre a práticas científicas comercializadas como naturais. Sendo essa uma opção de abordagens não antimicrobianas disponíveis para a prevenção de infecções ou outras patologias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A suplementação com *cranberries* vem ganhando atenção específica nesse meio. Os produtos de *cranberry* foram reconhecidos como tratamento natural e conservador em prevenir e controlar os sintomas das ITUs (JEPSON et al., 2012). Os *Cranberris* são compostos de 88% de água e uma mistura complexa de ácido e algumas substâncias orgânicas, tais como proantocianidinas (PACs), antocianidinas, flavonóis e ácidos hidroxicinâmicos. As antocianidinas e as proantocianidinas são taninos que apresentam uma função de defesa natural contra as células microbianas, são fontes de excelentes antioxidantes de alta qualidade (SALO et al., 2012).

Contudo, visando à melhora na qualidade de vida de pessoas que sofrem com ITUs recorrentes e pelo aumento da resistência bacteriana causada pela profilaxia antibiótica, é relevante o conhecimento de novos métodos terapêuticos complementares. Em tempo, essa revisão tem o objetivo identificar a eficácia do *Cranberry* na profilaxia de infecções do trato urinário (ITUs).

MATERIAL E MÉTODOS

Efetivou-se estudo baseado na Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que pode ser definida como “prática baseada em evidências e em uma abordagem que encoraja o desenvolvimento e/ou utilização de resultados de pesquisas na prática clínica” (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008, p. 763).

Partindo disso, foram seguidas as etapas que regem a RIL. Na primeira fase foi feita a identificação do tema e a questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa, assim, determinou-se: “qual a eficácia do *Cranberry* na profilaxia de infecções do trato urinário (ITU)?”. Na segunda etapa foram estabelecidos os critérios para inclusão e exclusão: Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês *Cranberry*, *prophylaxis* e *urinary*, artigos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês e português, disponíveis na íntegra e/ou resumos. A base de dados utilizada para a busca da amostragem foi a *U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health* (PUBMED), um recurso livre criado e mantido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos. A coleta de dados foi realizada entre agosto e setembro de 2019 ao término da aplicação dos critérios outrora expostos, a amostra resultou em 55 artigos dos quais 42 foram excluídos pelo título, procedendo em 13 artigos analisados como relatado na figura 1.

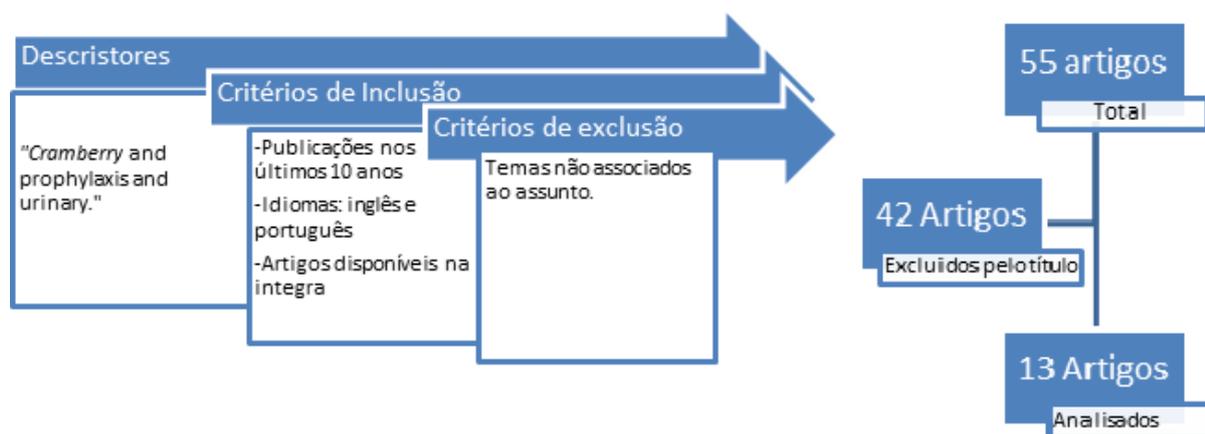


Figura 1 – Fluxograma de desenvolvimento da pesquisa.
Fonte: Autoria própria, 2019.

Já na terceira etapa foram feitas as definições das informações a serem extraídas dos estudos selecionados. Para caracterizar os achados, foram contemplados os seguintes dados: autores, ano de publicação, título, periódico, base de dados, idioma, e uma abordagem temática englobando a eficácia do *cranberry* como profilaxia para ITU. A partir disso, foram construídos quadros, interpretados os dados e discutidos mediante literatura disponível e atual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos artigos analisados 100% (n=13) foram obtidos no PUBMED e no idioma inglês e português. Dentre os 13 estudos encontrados, 38%(n=5) foram realizados no mesmo país. Os estudos escolhidos foram publicados dentro de 10 anos, em que a maioria dos artigos escolhidos foram publicada a partir do ano de 2012, representando um crescimento progressivo e o aumento do interesse pelo assunto (quadro 1).

Quadro 1: Caracterização das publicações quanto país, ano, título, periódico e base de dados

| Ano / País | Periódico | Título |
|----------------|--|---|
| EUA 2012 | Cellular Microbiology | Adhesion and entry of uropathogenic <i>Escherichia coli</i> |
| Brasil 2012 | Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online | O cuidado com as plantas medicinais relacionadas às infecções do trato urinário – um desafio à enfermagem. |
| EUA 2012 | Mayo Clinic proceedings | Recurrent Urinary Tract Infection and Urinary <i>Escherichia coli</i> in Women Ingesting Cranberry Juice Daily: A Randomized Controlled Trial |
| EUA 2014 | Microbes And Infection | Host subversion by formation of intracellular bacterial communities in the urinary tract |
| EUA 2014 | Nat Rev Microbiol | Pathogenic <i>Escherichia coli</i> . |
| EUA 2015 | Infect Control Hosp Epidemiol | Antibiotic susceptibility of urinary isolates in nursing home residents consuming cranberry capsules versus placebo. |
| Brasil 2014 | Revista de Ciências Farmacêuticas Aplicada. | Atividade antibacteriana e efeito interativo in vitro de um produto a base de cranberry sobre <i>Escherichia coli</i> |
| Italia 2014 | Critical Reviews In Food Science And Nutrition | Cranberry and Recurrent Cystitis: More than Marketing? |
| Europa 2016 | International journal of food sciences and nutrition. | Study of the impact of cranberry extract on the virulence factors and biofilm formation by <i>Enterococcus faecalis</i> strains isolated from urinary tract infections. |
| Itália 2017 | Minerva Ginecologica | Valutazione degli effetti di un integratore naturale a base di cranberry, Noxamicina® e D-mannosio nelle infezioni urinarie recidivanti in donne in perimenopausa |
| Europa 2017 | European Review for Medical and Pharmacological Sciences | Highly standardized cranberry extract supplementation (Anthocran®) as prophylaxis in young healthy subjects with recurrent urinary tract infections. |
| Italia 2017 | Maturitas | Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics. |
| Canadá 2018 | BMC urology | Standardised high dose versus low dose cranberry Proanthocyanidin extracts for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women [PACCANN]: a double blind randomised controlled trial protocol. |

Fonte: Dados de Pesquisa, 2019.

Após análise dos artigos selecionados, nenhum dos estudos demonstrou ser ineficaz ou inconclusivo. Sendo assim, 13 (100%) dos artigos afirmam que o uso do cranberry é eficaz na profilaxia de infecção do trato urinário, reduzindo e aliviando os sintomas da ITU. Por fim, tem-se a síntese desta revisão.

Quadro 2: Categorização dos Estudos

| CATEGORIZAÇÃO | CATEGORIAS | N(%) | Autores/Ano |
|------------------------------------|--------------------|----------|-------------------------|
| Efeitos do <i>cranberry</i> na ITU | Eficazes | 13(100%) | Catão et al. (2014) |
| | | | Leo et al. (2017) |
| | | | Ledda et al. (2017) |
| | | | Micali et al. (2014) |
| | | | Souza et al. (2012) |
| | | | Madden et al. (2015) |
| | | | Anderson et al.(2014) |
| | | | Caretto et al. (2017) |
| | | | Mulvey (2012) |
| | | | Kaper et al. (2014) |
| | | | Wojnicz et al. (2016) |
| | | | Stapleton et al. (2012) |
| | Asma et al. (2018) | | |
| Ineficazes | 0 (0%) | - | |
| Inconclusivos | 0 (0%) | - | |

Fonte: Dados de Pesquisa, 2019.

A profilaxia antimicrobina demonstrou ser eficaz na redução do risco de ITU, porém isso pode levar à resistência aos medicamentos tanto dos microrganismos causadores quanto da flora nativa. A crescente prevalência de *Escherichia coli* que é resistente a agentes antimicrobianos estimulou o interesse em novos métodos não antibióticos para a prevenção das citadas infecções (CARETTO et al., 2017).

Com a grande procura por métodos alternativos anti-antibioticoterapia, em 2006 o Ministério da Saúde implantou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a Portaria nº 971 de 3 de maio de 2006 a responsável pela regulamentação destas práticas. Neste mesmo ano, foi aprovada, por meio do Decreto Nº 5.813, de 22 de junho, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, a qual estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. Em 2010, foi criada a RDC nº 10 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que traz uma lista de 66 plantas medicinais com suas devidas indicações. Todos estes documentos criados têm por objetivo incentivar a prática e desenvolvimento de medicamentos a base de plantas medicinais, auxiliando os profissionais de saúde e a população quanto a sua utilização, promovendo também o uso seguro e racional de plantas medicinais (SOUZA et al., 2012).

Diante dos fatos é relevante afirmar que o biofilme formado pelos patógenos é de interesse significativo para irradiação de ITU recorrente. Essa estrutura protege as bactérias contra antimicrobianos e contra o sistema imune do hospedeiro. Segundo Wojnicz et al. (2016) a inibição do biofilme e da síntese de bactérias uropatogênicas reduz o risco de desenvolvimento de tais infecções. Análises indicaram que a formação desses agregados foi suprimida quando as células cresceram na presença de extrato de *cranberry*.

O *cranberry* e suas manipulações são usadas na profilaxia e como adjuvante na antibioticoterapia, principalmente em ITUs. Os extratos de suco de *cranberry* contêm proantocianidinas (PAC) que são constituintes ativos responsáveis especialmente por suas propriedades antiadesivas bacterianas (WOJNICZ et al., 2016).

Para Madden et al. (2015) as proantocianidinas quando administradas em voluntários, com dosagens adequadas e sendo utilizadas duas vezes por dia durante sete dias são eficazes na redução da contagem total de unidades formadoras de colônia (UFC) das bactérias urobacterianas nos grupos feminino e masculino. Stapleton et al. (2012) mostraram um efeito potencialmente protetor do *cranberry* a observação de que essa terapia reduziu a infecção por cepas de *E. coli*, sugerindo beneficiar da terapia com suco de *cranberry*.

Apesar de o mecanismo atuar impedindo a adesão sobre a capacidade adesiva das fímbrias das bactérias a construir o biofilme na superfície, as bactérias podem ser persistentes (bacteriúria crônica) e os tipos de bactérias podem variar ao longo do tempo. Portanto, o *cranberry* protege contra as infecções, mas leva algum tempo para ter um efeito (CALJOUW et al., 2014).

Um ensaio clínico randomizado multicêntrico em 150 pessoas com episódios recorrentes de cistite documentados por pelo menos uma cultura de urina positiva nos seis meses anteriores à inscrição e o qual objetivou verificar os efeitos do suplemento a base de *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon*) no tratamento de cistite com ou sem bacteriúria, a partir da eliminação dos sintomas urinários, mostrou excelente eficácia e tolerabilidade no tratamento e prevenção de distúrbios urinários (LEO et al., 2017).

O uso de estratégias alternativas, como a terapias de *cranberry* para a profilaxia de ITUs pode ser uma ótima opção tanto para prevenir cistite quanto para preservar a eficácia dos nossos antibióticos atuais, evitando o aumento a patógenos resistentes (MICALI et al., 2014).

O regime com tal suplementação mostrou melhora significativa e alívio dos sintomas sem recorrência por mais de 12 meses. Em conclusão a isso o estudo feito por Mansour et al. (2014) apoiam o conceito de uso de medicina alternativa no tratamento da ITU como profilaxia ou em pacientes que desenvolveram resistência antimicrobiana.

Ainda assim é plausível ressaltar que para sua efetividade é útil manter um nível de ingestão teorizado como necessário para a prevenção de ITU, o paciente precisaria consumir em média 150 ml de suco de *cranberry* duas vezes ao dia, o que seria relativamente inacessível para alguns cenários devido ao custo, sabor ou preocupação com calorias (EPP et al., 2011).

Por conseguinte, Hout et al. (2014) afirmaram que o uso de *cranberry* não constitui uma estratégia de baixo custo para prevenir ITUs. Sua análise observa que tomar cápsulas

de *cranberry* é eficaz na prevenção de infecções do trato urinário, mas não é econômico devido a necessidade de certa dosagem, frequência e duração da profilaxia.

Outrora, a limitação encontrada se deve, possivelmente, ao custo do produto. Os antibióticos empíricos e preventivos para o tratamento das ITUs recorrentes foram estabelecidos como a maneira mais econômica de gerenciar essas infecções. No entanto, a prescrição sem confirmação do diagnóstico e isolamento de bactérias causais contribui para o crescente problema de resistência ao uropatogênio na atenção primária (ASMA et al., 2018).

No entanto, o *cranberry* têm se mostrado eficazes na prevenção de infecções do trato urinário, melhorando significativamente a qualidade de vida de paciente principalmente aqueles que têm a recorrência dessa patologia, além de ser um método alternativo a anti-antibioticoterapia evitando a resistência e o supercrescimento bacteriano.

CONCLUSÃO

Ao final do desenvolvimento deste estudo, foi possível destacar que todos os estudos atestaram a eficácia do *cranberry* na profilaxia de infecções do trato urinário, em que se identificaram os seus principais mecanismos de ação. Contudo, é dependente da dose adequada do suplemento. Porém, notam-se desvantagens quanto ao uso desse devido ao custo, posologia e tempo de uso. Com tudo a seleção de agentes quimioterapêuticos apropriados para ITU de repetição precisará levar em consideração a eficácia, os efeitos adversos e o custo. Avaliação usando análise de rede pode orientar a escolha do método para as melhores práticas.

Os principais constituintes do *cranberry* são as antocianidinas e proantocianidinas que são taninos com papel antibactericida que agem contra a aderência dos patógenos nas células uroepiteliais da bexiga, impedindo a adesão das bactérias à superfície mucosa do trato urinário e inibindo a proliferação bacteriana e evitando a infecção.

Logo, o mecanismo do *cranberry* não resulta apenas impedindo a adesão do patógeno no urotélio, tal processo leva como consequência a redução da recorrência patológica e diminuição do uso indiscriminado da terapia antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, G. et al. Host subversion by formation of intracellular bacterial communities in the urinary tract. **Microbes And Infection**, v.6, p.1094-1101, 2014.

ASMA, B. et al. Standardised high dose versus low dose cranberry Proanthocyanidin extracts for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women [PACCANN]: a double blind randomised controlled trial protocol. **Bmc Urology**, v.1, p.1-7, 2018.

BARCLAY, J. et al. Non-antibiotic options for recurrent urinary tract infections in women. **British Medical Journal**, v. 8, p.1-7, 2017.

CARETTO, M. et al. Preventing urinary tract infections after menopause without antibiotics. **Maturitas**, v. 99, p.43-46, 2017.

CALJOUW, M. et al. Effectiveness of Cranberry Capsules to Prevent Urinary Tract Infections in Vulnerable Older Persons: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial in Long-Term Care Facilities. **Journal Of The American Geriatrics Society**, v. 62, p. 103-110, 2014.

ESTRELA, Y. C. A. et al. Incidência de infecções do trato urinário no município de Patos, Paraíba. **Brazilian Archives of Health and Environment**, v. 1, p. 71-77, 2020.

EPP, A. et al. Recurrent Urinary Tract Infection. **Journal Of Obstetrics And Gynecology Canada**, v. 64, p.1082-1090, 2011.

GHOURI, F. et al. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. **Bmc Pregnancy And Childbirth**, v. 18, n. 1, p.1-10, 2018.

HOUT, B. et al. Cost-Effectiveness of Cranberry Capsules to Prevent Urinary Tract Infection in Long-Term Care Facilities: Economic Evaluation with a Randomized Controlled Trial. **Jornal da Sociedade Americana de Geriatria.**, v.62, p. 111-116, 2014.

JEPSON, Ruth G; WILLIAMS, Gabrielle; CRAIG, Jonathan C. Cranberries for preventing urinary tract infections. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, v.5, p.1-72, 2012.

KAPER, J. et al. Pathogenic Escherichia coli. **Nature Reviews Microbiology**, v.2, p.123-140, 2004.

LEDDA, A. et al. Highly standardized cranberry extract supplementation (Anthocran®) as prophylaxis in young healthy subjects with recurrent urinary tract infections. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, v.21, p.389-393, 2017.

LEO, V. et al. Valutazione degli effetti di un integratore naturale a base di cranberry, Noxamicina® e D-mannosio nelle infezioni urinarie recidivanti in donne in perimenopausa. **Minerva Ginecologica**, v.69, p.336-341, 2017.

MADDEN, R. et al. Antibiotic susceptibility of urinary isolates in nursing home residents consuming cranberry capsules versus placebo. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.36, p.356-357, 2015.

MANSOUR, A. et al. Efficient and cost-effective alternative treatment for recurrent urinary tract infections and interstitial cystitis in women: a two-case report. **Case Reports In Medicine**, v.35, p1-4, 2014.

MICALI, S. et al. Cranberry and Recurrent Cystitis: More than Marketing?. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, v. 54, p.1063-1075, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Infecções do Trato Urinário**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>; Acesso em: 14 Ago. 2019.

MENDES, K. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto - Enferm.**, v.17, p.758-764, 2008.

MULVEY, A. et al. Adhesion and entry of uropathogenic Escherichia coli. **Cellular Microbiology**, v.4, p. 257-271, 2012.

NOBREGA, R. L. et al. Prevalência de distúrbios do trato urinário na atenção primária à saúde de Patos, Paraíba. **Brazilian Archives of Health and Environment**, v. 1, p. 91-99, 2020.

SALO, J. et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo controlled trial. **Major Article**, v.54, p.340-346, 2012.

STAPLETON, A. et al. Recurrent Urinary Tract Infection and Urinary Escherichia coli in Women Ingesting Cranberry Juice Daily: A Randomized Controlled Trial. **Mayo Clinic Proceedings**, v.87, p.143-150, 2012.

SOUZA, A. et al. Cuidado com as plantas medicinais relacionadas às infecções do trato urinário - Um desafio à enfermagem. **R. pesq.: cuid. fundam.** V.21, p.2367-76, 2012.

WOJNICZ, D. et al. Study of the impact of cranberry extract on the virulence factors and biofilm formation by Enterococcus faecalis strains isolated from urinary tract infections. **International Journal Of Food Sciences And Nutrition**, v. 67, p.1005-1016, 2016.