REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.3 – N.1 – 2023

A EFICÁCIA DO CRANBERRY E SUAS PROPRIEDADES NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: Um estudo de revisão bibliográfica

THE EFFICACY OF CRANBERRY AND ITS PROPERTIES IN THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: A literature review study

Jonatas Batista Hamiden
Enfermeiro
Especialista em Saúde Mental e Psiquiatria,
Formação Pedagógica em Ciências Biológicas,
Docente de Enfermagem - Faculdade AlfaUnipac, Teófilo Otoni/MG - Brasil
E-mail: enfhamiden@gmail.com

Martha Honorato da Silva
Enfermeira
Especialista em Docência do Ensino Superior,
Urgência e Emergência,
Enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva,
Docente e Coordenadora de Enfermagem - Faculdade AlfaUnipac, Teófilo Otoni/MG - Brasil
E-mail: marthahonoratosilva@gmail.com

Allyne Aparecida Dias da Silva Castro
Enfermeira
Especialista em Formação Pedagógica na Área da Saúde,
Especialista em Acupuntura e Eletroacupuntura,
Especialista em Gestão da Saúde,
Mestra em Tecnologia, Ambiente e Sociedade.
Docente de Enfermagem - Faculdade AlfaUnipac, Teófilo Otoni/MG - Brasil
E-mail: professoraallynedias@gmail.com

Dr. Daniel de Azevedo Teixeira
Doutor em Biocombustíveis, Mestre em Imunopatologia.
Farmacêutico e Bioquímico - Faculdade AlfaUnipac, Teófilo Otoni/MG - Brasil
E-mail: danielteixeira@unipacto.com.br

RESUMO

A Candidíase Vulvovaginal é considerada uma infecção fúngicas que vem apresentando alta incidência nos últimos anos e que afeta milhões de mulheres pelo mundo. Por diversos fatores de risco, as condições do indivíduo podem variar, tais

como diabetes, gravidez, uso de prótese dentária ou cardíaca, tratamentos prolongados com antibióticos ou corticoides, baixas na imunidade do indivíduo, desnutrição, contato com enfermos, entre outros. A expressão de determinados fatores de virulência, facilitam a penetração nos tecidos e conferem uma maior patogenicidade a estas leveduras, como por exemplo as adesinas, proteases e fosfolipases. Crescendo em biofilme, as células possuem alteração de fenótipo e há uma resistência extraordinária a muitos antifúngicos, dificultando a eliminação do processo infeccioso. A candidíase vulvovaginal é uma infecção da vulva e da vagina, causada pelo fungo comensal que habita na mucosa vaginal e a mucosa digestiva, que cresce quando o meio se torna favorável para o seu desenvolvimento, um dos seus principais sintomas é o surgimento de um corrimento de aspecto espesso, grumoso e esbranquiçado, acompanhada geralmente de irritação no local. Por este determinante, alguns estudos mostram a eficácia do Cranberry como auxiliadora no tratamento desta, cujas propriedades medicinais têm despertado interesse no campo multiprofissional.

Palavras - Chave: Farmacologia. Candidíase vulvovaginal. Cranberry. Tratamento de cândida.

ABSTRACT

The incidence of fungal infections has been significantly increasing in recent years, and the yeast Candida albicans is responsible for the majority of these infections. Due to various risk factors, the individual's conditions can vary, such as diabetes, pregnancy, use of dental or cardiac prostheses, prolonged treatments with antibiotics or corticosteroids, weakened immune system, malnutrition, contact with the sick, among others. The expression of certain virulence factors, such as adhesins, proteases, and phospholipases, phenotypic variations, and the formation of microbial biofilms, facilitate tissue penetration and confer greater pathogenicity to these yeasts. Growing in a biofilm, the cells have an altered phenotype and extraordinary resistance to many antifungals, making it difficult to eradicate the infectious process. Vulvovaginal candidiasis is an infection of the vulva and vagina caused by the commensal fungus that inhabits the vaginal and digestive mucosa, which grows when the environment becomes favorable for its development. One of its main symptoms is the appearance of a thick, curd-like, whitish discharge, usually accompanied by local irritation. For this reason, some studies show the effectiveness of Cranberry as an auxiliary in the treatment of this condition, whose medicinal properties have aroused interest in the multiprofessional field.

Key words: Pharmacology. Vulvovaginal candidiasis. Cranberry. Candida treatment.

1. INTRODUÇÃO

O gênero *Candida* tem aproximadamente cerca de duzentas diferentes espécies de leveduras, o que entendemos que as mesmas vivem habitualmente em partes distintas dos nichos corporais, tais como: cavidade bucal, vagina, orofaringe, secreções brônquicas, fezes e também encontradas na urina. Entre as espécies que podemos destacar, o gênero *Candida albicans* apresenta maior relevância em função de sua taxa de prevalência em condições de normalidade e de causar doença [(1).]

A forma de infecção da Candidíase se dá através de leveduras comensais. Estas leveduras que podem causar lesões e diagnosticadas a partir de seus aspectos clínicos, ou seja, desenvolver sinais e sintomas que podem vir de forma aguda ou crônica com aspectos variáveis. O principal agente da Candidíase é a *Candida albicans* [(2)].

A candidíase vulvovaginal tem como seus princípios apresentar como sinal de infecção caracterizada por prurido, dispareunia (caracterizada pela dor genital persistente ou recorrente que surge pouco antes, durante, ou após a relação sexual), ardor e pela eliminação de um corrimento vaginal em grumos semelhante à nata de leite de cor esbranquiçada [(3)]. A característica do corrimento geralmente é branca e espessa. Nos casos típicos, no colo do útero e paredes vaginais apresentam pequenos pontos branco-amarelados [(3)]. Esses sintomas surgem e aumentam no período em que a mulher está na fase pré-menstrual, quando a pH vaginal aumenta, por conta da acidez. Com frequência, a vulva e vagina encontram-se edemaciadas, em alguns casos acompanhados de sensação de queimaduras e ardor ao urinar. As lesões podem se estender por períneo, região perianal e inguinal [(3)].

Infecções por leveduras são comuns e frequentes nos indivíduos. O gênero *C. albicans*, são patógenos frequentemente isolados, oportunistas e que vivem das superfícies das mucosas de indivíduos normais [(4)]. Estas, estão adaptadas ao corpo humano de modo a colonizá-lo sem produzir sinais de doença em condições de normalidade fisiológica [(5)].

Sobretudo ainda, podem colonizar mucosas que estão em partes exógenas, havendo também sempre o risco de infecção endógena [6], ou seja, infecções causadas pela parte interna do organismo.

Existe para isso, a inter-relação entre o hospedeiro e esse fungo, desenvolvendo infecções chamadas de candidíases [2].

Para que esta infecção fúngica ocorra, muitos fatores as condições do hospedeiro tem que estar ligados e pode ocorrer variação entre uma pessoa para outra, desenvolvidos a partir da comorbidade, como diabetes, gravidez, uso de prótese dentária ou cardíaca, tratamentos prolongados com antibióticos ou corticoides, baixas na imunidade do indivíduo, desnutrição, contato com enfermos, entre outros [5].

Complementando os estudos, os pacientes imunocomprometidos possuem uma maior probabilidade de serem acometidos por infecções fúngicas, quando estes, possuem diagnósticos de diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência adquirida, leucemia e doenças hematológicas [7]. Por esta razão, a epidemiologia da candidíase depende da imunossupressão do hospedeiro e a carga de virulência fúngica [5], logo, tornam-se patogênicas.

Por este determinante, alguns estudos mostram a eficácia do fruto Cranberry como auxiliadora no tratamento desta e também eficaz no tratamento das infecções do trato urinário (ITU), como parte integradora do processo de resolução. O fruto Cranberry é conhecido cientificamente como *Vaccinium Macrocarpon*, é um derivado de um termo de "*Crane Berry*", apelido da flor de mirtilo, que quando murcha se torna similar à aparência de um pássaro que se alimenta dos frutos desta planta. O Cranberry faz parte da família da *Ericaceae* e é desenvolvida em ambientes úmidos, como florestas e pântanos nos países norte-americanos [8].

O Cranberry tem em sua composição, sais flavílicos que são solúveis em água, como as antocianidinas e as proantocianidinas que apresentam uma alta função antioxidante contra as células microbianas [8]. As antocianinas pertencem a família dos flavonoides, constituem o grupo de pigmentos responsáveis por grande parte das cores em flores, frutas, folhas, caules e raízes de plantas [9].

Este estudo objetiva ampliar os conhecimentos sobre candidíase vulvovaginal (CVV: infecção da vulva e vagina, causada por leveduras comensais que habitam a mucosa vaginal) e abordar as propriedades e os meios pelos quais os componentes presentes no Cranberry agem em relação a algumas alterações sistêmicas dentro da patologia proposta candidíase vulvovaginal e também analisar o perfil epidemiológico das infecções fúngicas causadas pela Candida e os fatores determinantes, através de revisão de literatura.

Para o desenvolvimento do presente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica fundamentada em uma ampla revisão de literatura científica.

Quanto à realização de coleta dos dados foram utilizadas as bases de dados virtuais como Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), PubMed, *National Library of Medicine*, Scopus, LILACS. A escolha destas bibliotecas virtuais deve-se ao fato de abrangerem uma coleção variada de periódicos científicos com confiabilidade acadêmica.

Este estudo justifica-se, pois, recentes artigos publicados evidenciam que diferentes espécies de Candida podem ser identificadas e esse processo de exposição do conhecimento como contribuição à educação em saúde pública aos leitores.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Leveduras do gênero Candida e suas principais características morfológicas

A Candida é uma levedura que pode colonizar a pele e mucosas dos tratos digestivo, urinário, bucal e vaginal [8]. A candidíase na maioria das vezes tem sua origem endógena, ou seja, ocorre por fatores do próprio organismo. Há um desequilíbrio no sistema imunológico do hospedeiro e nos fatores de virulência destas leveduras, pois estas possuem habilidade de colonizar, penetrar e invadir o tecido [8]. A candidíase vulvovaginal é causada principalmente pelo fungo *Candida albicans* e é caracterizada por sintomas como coceira, vermelhidão, dor e corrimento vaginal anormal. As leveduras do gênero Candida são microrganismos eucarióticos que possuem em sua parede celular uma composição de quitina e de membrana

plasmática fosfolipídica, ao qual permite ter como função barreira seletiva, contendo vários esteróis, com predomínio do ergosterol [10].

A nutrição a partir desse microrganismo é feita a partir de fontes de carbono absorvidas do ecossistema, já que a sua parede celular é rígida e não permite a realização da fagocitose [11]. Tendo como suas características gerais, considerando seus aspectos macroscópicos, a *Candida albicans* apresenta-se como morfologia colonial úmida, liso ou rugoso, aspecto de coloração branco-amarelada em meio de cultura ágar *Sabouraud*, cremosa e odor específico [12].

O crescimento pode ser favorecido em virtudes das temperaturas favoráveis para a colonização da mesma, variando entre 20ºC a 38ºC. O pH ácido facilita sua proliferação sendo que a faixa ideal de pH varia de 2,5 até 7,5 [11].

2.1.1 Fatores de virulência relacionados ao hospedeiro que influenciam a infecção por Candida

É considerado como fator de risco as alterações no sistema imunológico do indivíduo, podendo estar suscetível a infecção por candidíase invasiva (CI). Além destes fatores relacionados ao hospedeiro, o próprio fungo apresenta fatores de virulência que podem acometer o indivíduo [5].

Existem alguns fatores de virulência da *C. albicans* que aumentam o surgimento e o desenvolvimento de infecções, podendo ser instaladas em mucosas ou a nível sistêmico, dependendo do estágio, quando em parte sistêmica, localiza também como resposta da natureza do hospedeiro [12]. Geralmente, os processos infecciosos são favorecidos pelo desequilíbrio entre parasito-hospedeiro, relação em que há o contato do vetor ou agente patogênico com o homem.

São considerados como fatores de virulência a aderência fúngica, produção de enzimas extracelulares e toxinas, variabilidade fenotípica e polimorfismo. Esses fatores são essenciais para que o fungo seja capaz de se estabelecer e, consequentemente, provocar a infecção [12].

2.1.2 Fatores de virulência relacionados ao microrganismo

Quando citados como virulência relacionados ao microrganismo, o gênero *Candida albicans* e as diversas espécies não albicans possuem importantes fatores que facilitam a multiplicação no hospedeiro, fazendo com que haja produção de infecções [13].

De acordo com Silva [13], nota-se que estes fatores estão relacionados principalmente a adesão ao tecido do hospedeiro, capacidade de transformação de leveduras para hifas, variabilidade de mudança fenotípica (...), produção de exoenzimas hidrolíticas e hemolisinas.

O primeiro mecanismo de patogenicidade que o microrganismo apresenta é a sua capacidade de adesão à superfície da célula do hospedeiro. Os constituintes da parede celular das leveduras do gênero Candida como glucano, manoproteina e

quitina, não possuem apenas a propriedade de dar a forma estrutural à célula, mas também é o local onde se inicia a interação entre o microrganismo e o meio ambiente. As proteínas existentes na parede celular do fungo denominadas adesinas permitem a sua aderência a receptores extracelulares, como fibrinogênio, fibronectina e laminina presentes nos tecidos humanos. Ambos, a relação entre o processo infeccioso e a colonização vem a partir da aderência das leveduras nas células epiteliais. Caso a membrana citoplasmática tenha receptores específicos para fixação, é realizada então a penetração intracelular do fungo, ocorrendo assim a infecção no organismo do hospedeiro [10].

Um dos principais mecanismos de virulência deste fungo é a sua versatilidade de adaptação e capacidade de adesão em sítios variados, principalmente, a formação de comunidades microbianas aderidas a superfícies, denominadas biofilmes [10].

O biofilme é uma comunidade microbiana caracterizada pela organização de células que estão irreversivelmente aderidas a um substrato ou interface e embebidas em uma matriz extracelular de substâncias poliméricas que as próprias células produzem [10].

As células do biofilme desenvolvem mecanismos de resistência aos antifúngicos, que dificultam o tratamento dessas infecções. Além disso, as defesas do hospedeiro também são prejudicadas pela presença do biofilme. O crescimento do biofilme é afetado pela disponibilidade de nutrientes no ambiente e pela capacidade de difusão desses nutrientes através da matriz do biofilme. A liberação de resíduos também contribui para limitar o crescimento do biofilme [15].

As toxinas produzidas por esse fungo podem ser classificadas em dois grupos principais. O primeiro grupo inclui a glicoproteína-canditoxina, uma toxina de alto peso molecular, que possui um papel importante na patogenicidade do fungo. O segundo grupo de toxinas é composto por substâncias de baixo peso molecular, que também desempenham um papel significativo na virulência do fungo [10].

As células que crescem em biofilmes apresentam características fenotípicas distintas das células em suspensão. Essas células desenvolvem uma maior resistência aos antifúngicos, o que dificulta o tratamento dessas infecções fúngicas.

Além disso, a presença do biofilme também afeta as defesas do hospedeiro, tornando o sistema imunológico menos eficiente na eliminação do fungo [10].

O estudo dos biofilmes fúngicos é de extrema importância na área da microbiologia clínica, pois essas estruturas podem estar envolvidas em infecções crônicas e resistentes aos tratamentos convencionais. A compreensão dos mecanismos de crescimento e virulência desses biofilmes pode auxiliar no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para o controle dessas infecções [10].

As maiores vantagens dos microrganismos se organizarem nestas comunidades consistem na maior capacidade de captação de nutrientes, no favorecimento de um crescimento mais ordenado e na maior proteção contra radiações UV, fagocitose, desidratação e resistência a antifúngicos [10]. A resistência aos antifúngicos pode ocorrer devido a barreiras difusionais à penetração dos agentes antimicrobianos, a mudanças fenotípicas das células dentro de biofilmes e ao surgimento de mecanismos de resistência através de modificações genéticas nas células [15].

Além disso, acredita-se que a formação do biofilme proporcione um ambiente protegido para as células, dificultando ainda mais a ação dos agentes antimicrobianos [10].

2.2 Características e patogenicidade da Candidíase vulvovaginal e suas complicações

Dentre as ocorrências em doenças fúngicas que afetam o perfil feminino, é importante compreender fatores da vulvovaginite causada pela Candida [3]. A ocorrência das infecções fúngicas causadas pela Candida, resultando em candidíase, se dá pelo fato da mesma ser classificada como a segunda causa mais frequente de vulvovaginite no período que ocorre a menacme, ou seja, período de início da atividade menstrual, podendo ser ainda maior durante a gravidez [16].

Em conformidade, Feuerschuette *et. al*, 2010 [17] revela em seus estudos que considerando a incidência do número de casos registrados e tratados, as

vulvovaginites, a candidíase vulvovaginal (CVV) são classificadas como a segunda mais frequente, e, estima-se em 17 a 39% dos casos. Mulheres diagnosticadas com CVV tem sido responsável por 75% de infecção em alguma fase da vida, sendo que 50% apresentam outros episódios e 5% têm candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), definida como quatro ou mais episódios em um ano. Em aspectos normais, a microbiota da vagina possui diversidade em lactobacilos produtores do peróxido, os quais formam ácido lático a partir do glicogênio, cuja produção e secreção é estimulada pelos estrogênios [16].

O mecanismo de produção a partir do ácido lático com a interação do glicogênio propicia uma acidez adequada deixando o pH entre os valores de até 4,5, no ambiente vaginal, dificultando assim, a proliferação da maioria dos patógenos. Porém, a infecção por Candida é exceção, pois prolifera em ambiente ácido [16].

A maioria das mulheres com sintomas vaginais pode ser rapidamente diagnosticada com a avaliação da secreção vaginal por microscopia. Deve ser realizado exame de rotina para pesquisar a presença de micélios ou esporos, característicos da candidíase, além de lactobacilos e polimorfonucleares (PMN) [17].

A CVV tem como seus aspectos clínicos a ocorrência do prurido vulvar intenso, presença de leucorreia, edema, dispareunia, disúria e eritema vulvovaginal [5], sendo prurido o sintoma mais importante quando a CVV é comparada a vulvovaginites de outra etiologia.

O *diabetes mellitus* não controlado promove alterações metabólicas, como o aumento dos níveis de glicogênio, que podem ser significativas para o surgimento de colonização e infecção por Candida [15, 17]. O controle glicêmico adequado, associado a mudanças comportamentais, reduz o risco de colonização e infecção por *Candida spp*. entre pacientes diabéticas [17].

Devido ao número considerado de infecções e a incidência causada nas mulheres provenientes do gênero Candida anualmente, o desconforto, as relações sexuais e afetivas, e o desempenho laboral, a CVV tem sido considerada um importante problema de saúde pública mundial [18].

3 Principais características do Cranberry e os benefícios do seu consumo no tratamento de doenças inflamatórias e sua relação com a CVV

O fruto do Cranberry tem surgimento basicamente com a integração dos índios nativos norte-americanos que o utilizavam em suas refeições devido ao seu grande teor benéfico a saúde e seus efeitos com resultados satisfatórios para prevenção contra inflamações, lesões, higienização bucal e problemas com má digestão [24].

Uma pesquisa realizada pela Euromonitor International no ano de 2008, mostrou que no período entre os anos de 2002 a 2007, houve um crescimento de 50% no que se refere as vendas globais, no que se refere a pesquisa em relação a saúde e bem-estar [19].

O Cranberry, cientificamente designado como *Vaccinium Macrocarpon*, é um derivado de um termo de "Crane Berry". Pertencente a parte da família da Ericaceae e é desenvolvida em ambientes úmidos, como florestas e pântanos nos países norte-americanos 8, é classificado como uma botânica caracterizada em Magnoliophyta (Angiospermas), classe Magnoliopsida, ordem Ericales, família Ericaceae, gênero Vaccinium e, portanto, espécie *Vaccinium macrocarpon* [23].

O fruto do Cranberry tem como principal aspecto por ser um fruto avermelhado, sendo encontrada nos Estados Unidos e Canadá e tendo o maior cultivo, sendo consumida mais comumente em sua forma fresca, sucos, molhos ou drinks [19]. Sua composição se dá por 88% de água, antocianidinas, ácido orgânico, vitamina C, flavonoides, frutos, catequinas, são encontradas na forma de frutas secas, extratos e sucos, que pode conter entre 10 a 25% de Cranberry concentrado [8].

Em suas propriedades não convencionais, as antocianidinas e as proantocianidinas são fontes de excelentes antioxidantes de alta qualidade, ao qual faz com que os taninos apresentem uma função de defesa natural contra as células microbianas [8]. Entre outros constituintes estão flavonoides, antocianinas, catequinas, triterpenoides e pequenas quantidades de ácido ascórbico. A maior

parcela de ácidos é composta pelos ácidos cítrico, málico e quínico, assim como pequenas quantidades do ácido benzoico e glucurônico [19].

O fruto Cranberry era utilizado pela população Nativa Americana e pelos Europeus como um alimento e como uma forma de medicina tradicional, não sendo optado para aquele tipo de população a intervenção farmacológica. Dentre os efeitos benéficos a saúde, incluem seu efeito cardioprotetor, prevenção de úlceras estomacais, protetor anticâncer e efeito anticariogênico [8].

O Cranberry é um fruto cujo despertou interesse dos cientistas e pesquisadores devido sua alta propriedades benéficas à saúde humana como: úlceras gástricas, pépticas e duodenais pelo *Helicobacter pylori*, inibição da proliferação de células cancerígenas em humanos [8], prevenção de infecções do trato urinário pela bactéria Escherichia coli, causando infecções do trato urinário, e ainda redução do risco de doenças cardiovasculares, bem como patogenias de origem fúngicas [19].

Devido a poucas publicações científicas mostrando seus resultados sobre o fruto e poucas evidências clínicas que comprovem sua eficácia, o fruto Cranberry tem recebido atenção considerável pelos seus benefícios, porém seus efeitos como potencial agente terapêutico/preventivo para várias desordens da saúde humana [19], principalmente no que tange a doenças inflamatórias e doenças bucais, optados por profissionais da Medicina e Odontologia. Alguns estudos que têm mostrado a eficácia do uso do suco de Cranberry para a condição geral dos pacientes (Quadro 1) [19].

Quadro 1 – Estudos sobre o uso de Cranberry na saúde geral.

Referência	Objetivos	Metodologia	Resultados
Singh *et al.*, 2009.	Avaliar a citotoxidade dos compostos polifenólicos de Cranberry em	As células foram colocadas em placas de 96 poços e tratadas 28 horas com extratos de Cranberry em	Citotoxicidade para células de câncer de ovário, células do câncer de próstata e do neuroblastoma,

	células cancerígenas do ovário, próstata e neuroblastoma.	triplicata, comparando às células não tratadas	mas são minimamente citotóxico para fibroblastos pulmonares.
Pagonas *et al.*, 2012.	Analisar a eficácia da profilaxia com suco de *Cranberry* em pacientes transplantados UTI recorrentes.	Análise retrospectiva de 82 pacientes UTIs recorrentes, que se submeteram à profilaxia com suco de *Cranberry* (n=39) ou L-metionina (n=25), ou ambas as modalidades (n=18). Controle (30 pacientes sem profilaxia).	Redução significativa da incidência de internação em UTI anual, além disso 53,7% dos pacientes sintomáticos relataram alívio dos sintomas.
Ruel *et al.*, 2013.	Observar o efeito do cosumo do suco de *Cranberry* na rigidez arterial em homens obesos	Trinta e cinco homens (idade média ± 45) foram orientados a consumir 500 ml de suco/dia ou 500 ml de suco de placebo/ dia durante 4 semanas. Foi um estudo cruzado e duplo-cego.	O consumo do suco em homens com excesso de peso e naqueles com a síndrome metabólica permanece houve redução da rigidez arterial.
Shidfar *et al.*, 2012.	Avaliar o efeito do consumo de uma xícara de suco de *Cranberry* em	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego. Amostra de 58 pacientes do sexo	Uma xícara de suco de *Cranberry* durante 12 semanas foi eficaz na redução da glicose

	pacientes diabéticos tipo II.	masculino com diabetes tipo II receberam uma xícara de suco de *Cranberry* ou bebida placebo diariamente durante 12 semanas.	em pacientes do sexo masculino com diabetes tipo II com doenças cardiovasculares.
Yung *et al.* 2013.	Verificar a melhora dos perfis de colesterol e funções vasculares após o consumo de suco de *Cranberry*	Ratos ovariectomizados foram tratados diariamente com o suco de Cranberry comercial, durante 8 semanas. O soro foi coletado para medir os níveis de colesterol, enquanto aorta foi isolada para a análise da força isométrica e estudos de expressão.	O consumo do suco de *Cranberry* melhorou as funções vasculares e perfis de colesterol com a redução dos níveis de colesterol total e triglicérides, fornecendo informações sobre o desenvolvimento de produtos de *Cranberry* em suplementos alimentares úteis para as mulheres na pós-menopausa.

**** Quadro extraído dos estudos do autor referenciado no número 19.**

Quando utilizado o suco de Cranberry, suas propriedades eram para tratar apenas as infecções do trato urinário (ITU), com o intuito de abaixar o nível de pH da urina. A redução do pH é relacionada com a formação de ácido hipúrico por meio do metabolismo do ácido químico presente no suco de Cranberry. Posteriormente, descobriu-se também que algumas proantocianidinas (PAC) presentes no Cranberry inibem a ligação das fímbrias das células uroepiteliais de E. coli, prevenindo a

aderência bacteriana no trato urinário, o que podemos observar que serve também como propriedades antibactericidas [20].

Atualmente, o fruto Cranberry vem sendo muito utilizado para prevenir infecções do trato urinário, devido seu agente patogênico ser bacteriano, mas também tem sido eficaz nos tratamentos fúngicos [20]. Estudos demonstram que os componentes fitoquímicos do Cranberry são responsáveis pela atividade antimicrobiana, sendo as PAC uma das responsáveis por esta atividade [20].

3.1 O uso do Cranberry como fitoterápico e na prevenção e tratamento de infecções fúngicas e suas propriedades antioxidantes

Em conformidade com Dessi [24], a principal ação do *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry) está relacionado com a inibição da aderência das fímbrias dos patógenos ao tecido do hospedeiro. A Fitoterapia constitui, na atualidade, um novo ramo em desenvolvimento na área da terapêutica, de reconhecimento legal e com repercussão na saúde pública [21]. As propriedades antioxidantes são consideradas como compostos produzidos naturalmente pelo organismo humano e/ou ingeridos através da via oral, incluindo em outros fatores determinantes. Eles têm a habilidade de estabilizar os radicais livres. Sob circunstâncias de stress a habilidade do corpo humano em produzir antioxidantes pode se tornar severamente danificada [22].

O Cranberry pode conter mais antioxidantes fenólicos quando comparados as outras frutas. Estes antioxidantes podem ter um papel importante na prevenção de doenças do coração e em determinados tipos de câncer [22].

Pesquisas nas diversas áreas da medicina indicam benefícios relacionados aos polifenóis do suco do Cranberry ou extratos da fruta, inclusive como inibidor das metaloproteinases da matriz (MPP) [20]. As cranberries, como já visto no decorrer deste trabalho, possuem flavonoides. Os flavonoides são utilizados como metabólitos secundários da classe dos polifenóis, moléculas encontradas em certas espécies de vegetais [21].

Dentre os flavonoides, destacam-se as PACs, onde estudos tem demonstrado serem inibidoras do estresse oxidativo celular e carcinogênese quimicamente induzida, além de varredura de radicais livres e atividade antioxidante, as PACs

exibem atividade vasodilatadoras, anticarcinogênicas, antialérgicas, anti-inflamatórias, antibacterianas, antifúngicas, cardioprotetivas, antivirais e estrogênicas, bem como inibidoras da enzima fosfolipase A, cicloxigenase e lipoxigenase [22].

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante notificações de casos desta patologia e áreas afins, como citados no artigo, buscam-se novas alternativas que vão além do tratamento convencional, caracterizado pela utilização de antimicrobianos. Buscam-se opções terapêuticas que possam auxiliar na prevenção e cura destas patogenicidades e que não apresentem efeitos adversos significativos ou iatrogenias.

Atualmente, há um grande número de indivíduos que possuem microrganismos resistentes aos antimicrobianos, desta forma se faz necessário buscar terapias que possam auxiliar estas pessoas na cura das infecções causadas por estes patógenos, e também oferecer tratamentos profiláticos a estes indivíduos.

Deve-se levar em consideração que a busca por tratamentos alternativos e profiláticos não visam à substituição dos tratamentos realizados com antimicrobianos prescritos pelo médico, mas sim auxiliar a profilaxia de tais infecções. A menor ocorrência de infecções proporcionará uma menor utilização de antibióticos, consequentemente é possível reduzir os casos de resistência e mecanismos de multirresistência.

O presente artigo de revisão apresenta uma atual abordagem sobre alguns dos fatores de virulência de Candida albicans, notadamente a adesão e formação de biofilmes, contextualizando o seu impacto na gênese e desenvolvimento de processos infecciosos causados por estes microrganismos.

O Cranberry é um fruto com potencial promissor como alternativa terapêutica e preventiva já relacionada com o tratamento das infecções do trato urinários por bactérias, além de possuir atividade antimicrobiana possui em sua composição vários compostos antioxidantes que auxiliam contra o desenvolvimento de diversas doenças e trazendo benefícios a saúde humana.

Tratamentos com substâncias naturais vem tomando seu espaço e vem sendo cada vez mais procurados pela população, desta forma deve-se investir em pesquisas relacionadas ao uso destas.

Sabe-se que após a leitura deste estudo, compreendermos os mecanismos de virulência de *C. albicans* tem um relevante impacto não só nos estudos da relação entre os microrganismos e o hospedeiro, mas também no desenvolvimento de técnicas inovadoras de modulação destes mecanismos por compostos químicos de diversas naturezas que associados a terapia antimicrobiana convencional, podem propiciar ferramentas terapêuticas para o controle de infecções persistentes por estes microrganismos, principalmente no que tange nos novos estudos sobre a ação do fruto Cranberry nestes tratamentos de doenças inflamatórias ou doenças causadas por patógenos.

É necessário que mais estudos sejam realizados, principalmente em relação as contraindicações do Cranberry e suas possíveis interações, não somente com antibióticos, mas também com os demais medicamentos ou ainda com outras patologias.

REFERENCIAS

1 Kurtzmann CP; Fell JW. The Yeast: a taxonomic study. O Fermento: o estudo das taxonomias. 4ª ed. Amsterdam: Elsevier, 1998. Traduzido por: In: LACAZ, C.S. Candidíases. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1980.

2 Barbedo LS; Sgarbi DBG. Candidíase. Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

3 Álvares CA. et al. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n5/a04v43n5.pdf>. Acessado em: 2 de fev. 2019.

4 Filho GL; Passos MRL; Gouvêa TVD. Candidíase. In: Passos MRL. Doenças sexualmente transmissíveis. 4 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1995.

5 Ferraza MHSH. et al. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do sul do Brasil. RBGO, v. 27, n. 2, p. 58-63, 2005.

6 Brooks GF; Butel JS; Morse, S.A. Jawetz, Melnick & Adelberg Microbiologia Médica. 21 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000.

7 Farias NMP, Lima EO. Atividade antifúngica de óleos essenciais obtidos de plantas medicinais contra leveduras do gênero Candida: uma alternativa no controle da infecção hospitalar. XVI Prêmio Jovem Cientista. Edição: Saúde da população, Controle da Infecção Hospitalar, 2000. Porto Alegre, Brasil.

8 França YR, Coutinho ACG, Spexoto, V. O Consumo do Cranberry no Tratamento de Doenças Inflamatórias. Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde [en linea] 2014, 18 [Consulta Pública: 11 de abril de 2019] Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26037787007 > ISSN 1415-6938

9 Teixeira LN, Stringheta PC, De Oliveira FA. Comparação de métodos para quantificação de antocianinas. Revista Ceres [en linea] 2008, 55 (Julho-Agosto): [Consulta Pública: 11 de abril de 2019] Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305226703009> ISSN 0034-737X

10 Aguiar MMGB. Desenvolvimento de Novos Comprimidos Bucais de Nistatina para o Tratamento de Candidíase Oral. 2007.146 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

11 Valle GC; Rende JC; Okura MH. Estudo da Incidência do Gênero Candida em Hospital Público Universitário. NewsLab., São Paulo, v.17, n.101, p. 202-222, 2010.

12 Ribeiro EL. Leveduras de Candida isoladas da boca de crianças com Síndrome de Down: aspectos feno-genotípicos, relação intrafamiliar e perfil de imunoglobulinas. 2008. 129 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

13 Silva HM. Caracterização e identificação de leveduras do gênero Candida em pacientes transplantados de medula óssea [manuscrito] / Hildene Meneses e Silva. – 2011. 53 f. 87: il., figs., tabs.

14 Khan MSA, et al. Virulencia e Patogenia dos Fungos com Referência em Especial ao Candida albicans. In: Combating Fungal Infections - AHMAD, I., ET AL. Combating Fungal Infection: problems and remedy. Berlin: Springer, 2010. p.21 - 45.

15 Cardoso BC. Efeito de antifúngicos em suspensões e biofilmes de Candida albicans e Candida dubliniensis. 2004. 75f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia)- Departamento de Engenharia Biológica da Universidade do Minho, Universidade do Minho, 2004.

16 Sobel JD, Faro S, Force RW et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemilogic, diagnostic, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol, 178:203-211, 1998.

17 Feuerschuette OHM, Silveira SK, Feuerschuette I, Corrêa T, Grando L, Trepani A. Candidiase vaginal recorrente: manejo clínico. Revisão Sistematizada : BVS. Disponível em <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n1/a005.pdf> Acesso em 19 abr 2019.

18 Candido RC, Torqueti Toloi MR, Franceschini SA, Ramos García F, Zaror L. Fosfolipasa, proteinasa y morfotipos de Candida albicans aisladas de vagina y ano. Rev Chil Cienc Méd Biol. 1998;8(1):25-9

19 Bodet C, Chandad F, Grenier D. Anti-inflammatory activity of a high-molecular-weight cranberry fraction on macrophages stimulated by lipopolysaccharides from periodontopathogens. J Dent Res, 2006; 85(3): 235-239.

20 Ferri S, Claudio ACS, Sterrtz A, Arisi L, Augsten LV, Cunha SM, Mottin VHM e Sfair LL (2017). Avaliação do consumo de Cranberry frente à prevenção e ao tratamento de infecção do trato urinário (ITU). Natureza online 16 (1): 019-026

21 Ervin IW; Roni Lev-Dor; Yoel Kashamn; Janina Goldhar; Nathan Sharon; Itzhak Ofek. Inhibiting interspecies coaggregation of plaque bacteria with a Cranberry juice constituent. J Am Dent Assoc, Vol 129, No 12, 1719-1723.

22 Valentovaã KI. et al. Bioseguridad, estado de antioxidante, y metabolismos en la orina depués del consume de jugo de cranberry secado, en mujeres sanas: una prueba piloto dobreciego placeno controlado. J. Agric. Food. Chem. Colombia, v.55, n.8, p.3217-3224,2009.

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

24 DESSÌ A; ATZEI AF; FANOS VW. 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.