

CRANBERRY: PROFILAXIA NUTRICIONAL PARA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO: REVISÃO INTEGRATIVA

CRANBERRY: NUTRITIONAL PROPHYLAXIS FOR URINARY TRACT INFECTION: REVIEW

Gabriela Ribeiro Galvão¹, Natália da Silva Bomfim²

Resumo

Introdução: A *cranberry* é nomeada cientificamente como *Vaccinium Macrocarpon*, sendo composta por antocianidinas e proantocianidinas que apresentam uma elevada ação contra a infecção do trato urinário, uma das doenças bacterianas de maior incidência no Brasil e no mundo, ocasionada pela bactéria *Escherichia coli*. **Objetivo:** Investigar o efeito do uso da *cranberry* como profilaxia nutricional para a infecção do trato urinário. **Métodos:** Estudo do tipo revisão integrativa da literatura, cujo levantamento ocorreu nas bases de dados PubMed, LILACS, MEDLINE e SciELO, utilizando-se os descritores infecções bacterianas invasivas, *Escherichia coli*, proantocianidinas e *Cranberry*. Foram selecionados artigos originais publicados entre 2006 e 2016, em inglês, espanhol e português, disponibilizados na íntegra e que abordassem infecções bacterianas no sistema urinário. **Resultados:** Foram encontrados possíveis mecanismos de ação presentes nos componentes da *cranberry*, como as proantocianidinas, que atuam como inibidores da adesão da *Escherichia coli* às células uroepiteliais e, assim, impedindo a colonização e o crescimento bacteriano. Verificou-se que o suco de *cranberry* tem sido intensamente estudado por apresentar benefícios como ação anti-inflamatória e antioxidante. **Conclusão:** Houve fatores relevantes na ação inibidora da *Escherichia coli*, mas há necessidade de novas pesquisas para reconhecer a utilização da *cranberry* como meio definitivo de tratamento de patologias como a infecção no trato urinário.

Palavras-chave: Infecção do Trato Urinário. *Cranberry*. Proantocianidinas. *Escherichia coli*.

Abstract

Introduction: *Cranberry* is scientifically named as *Vaccinium Macrocarpon*, and is made by anthocyanidins and proanthocyanidins that present a maximal action against urinary tract infection, which is one of the main bacterial bacteria with the highest incidence in Brazil and in the world, caused by the bacterium *Escherichia coli*. **Objective:** Investigate the effect of using *cranberry* as nutritional prophylaxis for urinary tract infection. **Methods:** Integrative review of the literature based on the PubMed, LILACS, MEDLINE and SciELO databases, using descriptors of invasive bacterial infection, *Escherichia coli*, proanthocyanidins and *Cranberry*. Originals published between 2006 and 2016, in English, Spanish and Portuguese, were published in full and address bacterial infections in the urinary system. **Results:** The mechanisms of action present in *cranberry* components, such as proanthocyanidins that act as inhibitors of the adhesion of *Escherichia coli* to uroepithelial cells and, thus, preventing colonization and bacterial growth have been demonstrated. It has been found that *cranberry* juice has been intensively studied for presenting advantages such as anti-inflammatory and antioxidant action. **Conclusion:** They were considered relevant in the inhibitory action of *Escherichia coli*, but were recently used to describe the use of diet as a definitive means of treating pathologies such as urinary tract infection.

Key words: Infection Tract Urinary. *Cranberry*. Proanthocyanidins. *Escherichia coli*.

Introdução

A intercorrência de infecção do trato urinário (ITU) é uma das doenças mais comuns atualmente¹. É também a segunda infecção mais usualmente encontrada na população, que ocorre em todos os ciclos da vida, com uma diferenciação entre homens e mulheres², sendo a ITU a décima quinta maior patologia comum examinada na atenção primária, diagnosticada em 2% das visitas de atenção base a saúde familiar³. A ITU é uma doença repetitiva, que pode ocorrer em todas as faixas etárias, no entanto, é mais comumente em meninas e mulheres⁴.

O uso medicamentoso de antibióticos por um extenso período abranda a assiduidade de infecções urinárias, no entanto, seu uso por um difuso tempo, suscita altos perigos a saúde e efeitos adversos, além da adaptação dos micro-organismo a droga, produzindo a resistência bacteriana a diversos fármacos, geran-

do alterações na potência do tratamento antimicrobiano e na microbiota intestinal⁵.

Uma dieta equilibrada está agregada aos princípios da diversidade, moderação e equilíbrio, resultando na importância da qualidade dos alimentos e no respeito pelas quantidades de porções recomendadas para cada grupo, enfatizando o conceito de nutrição ideal que inclui o potencial que os alimentos apresentam para a promoção da saúde e do bem-estar geral, demonstrando que as possíveis propriedades polifenólicas dos extratos de *Cranberry* podem inibir a formação de biofilme e a adesão das bactérias periodontopatógenicas⁶.

Vaccinium macrocarpon é o nome científico da *cranberry*, pequeno arbusto com meio metro de altura, também denominado de mirtilo-vermelho, arando vermelho americano, e arando-de-baga-vermelha; o seu fruto, utilizado com fins terapêuticos em Fitoterapia, é uma espécie de baga de sabor ácido, possuindo 1 a 2

¹ Graduanda. Curso de Nutrição. Universidade Brasil - Faculdade de Tupã.

² Docente. Curso de Bacharelado em Nutrição. Universidade Brasil - Faculdade de Tupã.
Contato: Natália da Silva Bomfim. E-mail: natalia.nutricionista@live.com

cm de diâmetro e pesando cerca de 1 a 2 gramas, diferenciando-se pela sua cor intensa vermelho carmim⁷.

Sua história iniciou-se há centenas de anos, quando americanos misturavam carne de alce com uma pasta, preparada com a *cranberry*, para conservar o alimento por um longo tempo, e também utilizavam o suco da fruta, na coloração de tapetes, cobertores e roupas e, ainda, confiavam em suas propriedades antissépticas, pois empregavam a *cranberry* em ferimentos causados por flechas venenosas⁸.

A *cranberry* tem sido muito apreciada pelos norte-americanos devido aos seus benefícios na alimentação e utilização farmacêutica na assepsia de feridas, higiene dental e bucal, atenuação da dor provocada pela indigestão; em diversos países sua utilização estende-se ainda na terapêutica em problemas urinários e cálculos renais e como recurso comum para infecção do trato urinário (ITU) antes do emprego de antibióticos⁹.

A *cranberry* é composta por 88% de água, ácido orgânico (incluindo o salicilato, frutose, vitamina C (200mg/kg de fruta fresca), flavonóides, catequinas, e entre outros componentes químicos¹⁰. Entre os constituintes da *cranberry*, estão as catequinas, triterpenóides, e glicosídeos iridóides, que inclusive, são os componentes químicos responsáveis por seu sabor azedo; antocianidinas e proantocianidinas considerados taninos e os polifenóis componentes naturais da planta contra os microrganismos¹¹.

Neste sentido, a problemática da pesquisa envolveu qual a importância do consumo da *cranberry* e seus componentes, com o objetivo de investigar o efeito do uso da *cranberry* como profilaxia nutricional para a infecção do trato urinário.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, tais estudos proporcionam uma síntese do conhecimento, sendo utilizado como uma ferramenta criteriosa da produção científica. As etapas seguidas para a construção dessa revisão foram: formulação do problema de pesquisa, levantamento de dados, análise e interpretação, apresentação dos resultados e conclusão. A coleta de dados foi realizada por meio das bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores associados: infecção do trato urinário, *Cranberry*, proantocianidinas e *Escherichia coli*, e seus correspondentes em inglês.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais publicados entre os anos de 2006 e 2016, em inglês, espanhol ou português, disponibilizados na íntegra e que abordassem infecções bacterianas no trato urinário. Foram incluídos artigos de revisão de literatura, editoriais, teses, dissertações, e livros, para auxiliar no desenvolvimento e enriquecimento do estudo. Aqueles estudos encontrados em mais de uma base de dados foram contabilizados uma única vez. Na base de dados PubMed foram encontrados 35 artigos. Realizou-se a leitura dos resumos para seleção dos que estavam relacionados ao tema pesquisado, obtendo-se

um total de 12 artigos. Em seguida, esses artigos foram lidos na íntegra, sendo selecionados 6 deles. No banco de dados MEDLINE foram encontrados 68 artigos, dos quais, após a leitura de seus resumos, foram selecionados 10 e, após leitura na íntegra, foram selecionados 8 artigos. Na base de dados LILACS foram encontrados 3 artigos, entretanto nenhum se enquadrou nos critérios da pesquisa. No banco de dados SciELO não foram encontrados artigos com publicação no período do estudo.

Resultados

Dentre os materiais selecionados, oito pesquisas foram sintetizadas, sendo quatro em língua portuguesa e quatro em língua inglesa. Dessas, duas foram publicadas no ano de 2011, uma em 2013, três em 2015, uma em 2016 e uma em 2017.

Foram utilizados estudos experimentais e descritivos qualitativos que abordaram sobre o efeito do uso da *cranberry*, sendo encontradas diversas informações, principalmente no que diz respeito ao tratamento de infecção do trato urinário (Quadro 1).

Discussão

A profilaxia com antibióticos em longo prazo diminui a frequência de infecções urinárias, no entanto, seu uso por um longo período, suscita altos custos na saúde e riscos de efeitos adversos, além de seleção adaptativa, ou seja, a adaptação dos micro-organismo ao medicamento, ocasionando assim, a resistência bacteriana a diversos fármacos, que podem promover a alteração da flora intestinal e a eficácia do tratamento antimicrobiano⁵.

Assim como no passado, a ocorrência de bactérias resistentes a múltiplos medicamentos como a *Escherichia coli* (*E. coli*), são uma das principais causas de doenças infecciosas e mortes em todo o mundo, esses patógenos são responsáveis por um número crescente de infecções fatais, se tornando um sério ameaça à saúde pública¹².

Como controlar a ITUs sem induzir resistência a multidrogas nos pacientes, é uma indagação importante na prática clínica, especialmente, devido à ocorrência comum de ITUs, onde as recomendações para utilizar abordagens de modificação na dieta e estilo de vida antes da prescrição de antibióticos profiláticos são defendidas, portanto, a identificação de estratégias não-antibióticas bem-sucedidas para a prevenção de ITUs, em pacientes comumente saudáveis é de ampla importância¹³.

Produtos derivados de plantas estão sendo amplamente estudados devido à possibilidade de oferecerem substâncias com ação antimicrobianas, sobretudo, em consequência do aumento da resistência bacteriana aos antibióticos, o uso de plantas medicinais e derivados é uma prática ancestral em todo o mundo e predominante em países em desenvolvimento onde há uma dependência na nominada medicina popular como alternativa para problemas de saúde, especialmente na Ásia, África e América Latina¹⁴.

Com a compreensão cada vez mais profunda que a intervenção dietética pode auxiliar como profila-

Quadro 1 - Síntese dos estudos selecionados sobre o efeito do uso da cranberry como profilaxia nutricional para a infecção do trato urinário, 2011-2017.

Autor/ Periódico/País	Título/Tipo de estudo	Objetivo	Resultados	Conclusão
Pina A, <i>et al.</i> Revista Portuguesa de Clínica Geral 2011-Portugal	Arando na profilaxia das infecções urinárias recorrentes: revisão baseada na evidência. Descritivo qualitativo	Rever a evidência disponível sobre a eficácia do arando na profilaxia das infecções não complicadas do trato urinário	Eficácia das proantocianidinas (PACs) e da frutose que inibem a aderência das fímbrias dos uropatogênicos às células uroepiteliais impedindo o desenvolvimento bacteriano.	O arando apresentou benefício na profilaxia das infecções urinárias recorrentes.
Kim D, <i>et al.</i> PLoS One, 2015 Estados Unidos	<i>Cranberry flavonoids modulate cariogenic properties of mixed-species biofilm through exopolysaccharides-matrix disruption.</i> Experimental	Investigar a ação da combinação de flavonóides de cranberry.	Presença de propriedades antibacterianas, antiadesivas, antioxidantes e antivirais.	Os flavonóides derivados de cranberry podem modular biofilmes bacterianos.
Rocha França ACY, <i>et al.</i> Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde, 2015 Brasil	O Consumo do Cranberry no Tratamento de Doenças Inflamatórias. Descritivo qualitativo	Demonstrar qual o efeito do uso do Cranberry nas doenças inflamatórias, tais como Infecção do Trato Urinário, Câncer, Perfil Lipídico e Doenças Cariogênicas	A adesão da <i>Escherichia coli</i> no hospedeiro são facilmente bloqueadas pela frutose presente na cranberry.	O uso do Cranberry pode trazer benefícios à saúde, pelas propriedades antioxidantes, em quadro de Infecção do trato urinário.
Oliveira MS. Universidade Estadual da Paraíba; 2015 Brasil	Atividade antimicrobiana e efeito interativo in vitro de produtos de Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i>) e quinolonas Experimental	Demonstrar <i>in vitro</i> a atividade antimicrobiana e a interação de produtos comercializados de cranberry e quinolonas, sobre cepas de <i>Escherichia coli</i> .	Os compostos da cranberry podem ser ativos e são encarregados pela antiadesão de micro-organismos no trato urinário.	As amostras de cranberry analisadas apresentaram diferenças na composição, necessitando de mais estudos para avaliar efeito interativo.
Harich M, <i>et al.</i> <i>Food control</i> , 2017 Inglaterra	<i>Antibacterial activity of cranberry juice concentrate on freshness and sensory quality of ready to eat (RTE) foods.</i> Experimental	Avaliar a atividade antibacteriana de suco de cranberry.	As características antibacterianas da cranberry têm sido associadas à presença fitoquímicos como as antocianinas, flavonóis, flavan-3-ol, proantocianidinas e os derivados do ácido fenólico.	Foi demonstrado efeito antibacteriano do suco de cranberry em bactérias gram positivas e gram negativas.
Dessi A, Atzei A, Fanos V. Revista Brasileira de Farmacognosia, 2011 Brasil	<i>Cranberry in children: prevention of recurrent urinary tract infections and review of the literature.</i> Descritivo qualitativo	Avaliar a eficácia do cranberry na prevenção da ITU em crianças.	Para os efeitos benéficos da cranberry, é necessário o consumo diário de 300 ml a 750 ml de suco por dia em duas a três administrações ou, ainda, 200 mg a 500 mg de extrato seco em duas administrações por dia, no caso de crianças de dois a dezoito anos, recomenda-se 15 ml de suco por kg.	Até o momento, não foram encontrados efeitos colaterais, porém estudos posteriores são propícios para confirmar a eficácia e tolerabilidade na idade pediátrica.
Gupta P <i>et al.</i> <i>Food & function</i> , 2016 Inglaterra	<i>Atomic force microscopy-guided fractionation reveals the influence of cranberry phytochemicals on adhesion of Escherichia coli.</i> Experimental	Verificar o efeito do suco de cranberry na adesão superficial da cepa bacteriana <i>E. coli</i> .	A força de adesão da bactéria <i>E. coli</i> foi reduzida significativamente, sendo mais eficiente as frações que continha flavonóis, além de PACs.	Possibilidade de desenvolvimento de tratamentos alternativos antibacterianos, em forma de suco, frutas e cápsulas.
Sandmann P, Guerra JC. <i>Revista Viafarma</i> , 2013 Brasil	Cranberry extrato seco: Tratamento e prevenção das infecções do trato urinário. Descritivo qualitativo	Verificar dados literários sobre as propriedades benéficas de Cranberry.	Proantocianidinas e taninos condensados são considerados os compostos responsáveis pela antiadesão bacteriana no trato urinário.	De acordo com as pesquisas científicas dos autores a Cranberry contém quantidades significativas de antioxidantes e outros fitonutrientes.

xia em doenças, esses compostos bioativos presentes em produtos naturais têm atraído uma atenção cada vez maior nas últimas décadas, como uma das frutas nativas e populares norte-americanas, as *cranberries* (*Vaccinium macrocarpon*) que são de baixas calorias, com alto teor de fibras e abundantes em vários nutrientes, está documentado que os compostos fenólicos bioativos predominantemente encontrados na *cranberry* são flavonóides, antocianinas (ANCs), taninos, incluindo ellagitanins e proantocianidinas (PAC), e derivados do ácido fenólico, dentre eles, as ANCs e as PACs são dois principais compostos fenólicos ativos, que são polifenóis antioxidantes e anti-inflamatórios¹⁵.

Segundo um estudo elaborado por Howell, onde foi ofertado aos voluntários uma única dose de 240 ml de suco de *cranberry*, contendo equivalente a 83 mg de proantocianidina, e analisada as amostras de urina coletadas a cada 2 horas, pré e pós consumo, apontaram resultados positivos para a detecção de atividade anti-desão bacteriana na urina dos voluntários, evidenciando que a atividade aumentou continuamente de forma regular, tendo progressão, e pico de 4-6 h após o consumo do suco, e persistente na urina por pelo menos 8 h, evidenciando proteção potencial contra a ligação bacteriana no tecido uroepiteliais durante este período, entretanto, essa atividade não foi detectada nas urina dos voluntários que consumiram o suco de maçã em 240 ml, e 0,27 mg de PAC, suco de uva 240 ml, e 39,1 mg de PAC, chá verde 2g de porção, e 4,4 mg, e no chocolate 40g, e 106 mg PAC, sugerindo que as proantocianidinas presentes neste alimentos são insuficientes¹⁶.

A *cranberry* mostrou proteção e efeito contra diferentes cepas de *E. coli*, possuindo então, efeitos anti-infecciosos contra bactérias formadoras de biofilmes, que são capazes de protegê-las de secreções orgânicas e respostas imunológicas, as proantocianidinas componente da *cranberry* apresentar uma ruptura significativa na formação de biofilmes de bactérias gram-negativas e potencializar os efeitos de antibióticos como a gentamicina¹².

Há evidências de que mecanismo de ação da *cranberry* na prevenção das infecções do trato urinário está relacionado à sua capacidade de acidificação da urina, porém, este mecanismo carece de amplos estudos para sua confirmação¹⁷.

A *European Association of Urology*, atualizou seu princípio de orientação clínica fundamentada na evidência, onde reforça a probabilidade de utilizar procedimentos alternativos aos antibióticos, como a suplementação com *cranberry*¹⁸. A *cranberry* em particular, tem sido consumido há muito tempo para a prevenção de infecções do trato urinário, pois possui efeitos antimicrobianos claros contra patógenos humanos¹⁹.

Os maus hábitos alimentares como o abusivo consumo de gorduras, principalmente saturadas, consumo de sal e açúcar e além disso, o baixo consumo de amido e fibras dietéticas contribuem para a alta incidência de patologias, especialmente doenças cardiovasculares, e processos inflamatórios²⁰, Inúmeros estudos epidemiológicos advertem que o consumo frequente de frutas, legumes e verduras estaria relacionado à proteção de certas patologias²¹.

A correlação entre nutrição e imunidade foi concretizada no início da década de 70 quando testes imunológicos foram inseridos no rol de elementos da avaliação do estado nutricional, evidenciando que a deficiência de ferro, zinco e vitamina A pode induzir diferentes prejuízos na função imunológica normal, abrangendo defeitos nas respostas inata e adaptativa, diminuição na produção de interferon- α pelos leucócitos, diminuição na linhagem precursora de células β , prejuízo na resposta de células fagocitárias, apontando que a adequação nutricional de micronutrientes está intimamente relacionada ao bom funcionamento do sistema imunológico²².

Verificou-se relevada importância na adequação nutricional e alimentar de cobre, zinco, ferro, selênio e vitaminas antioxidantes E, A e C, β -caroteno e vitamina B6, demonstrando o quanto são imprescindíveis para a manutenção da integridade estrutural e combate à infecções²³.

Conclui-se que os estudos comprovaram a eficácia das propriedades da *Cranberry* para o combate e a prevenção de infecção do trato urinário, visto que os compostos bioativos da *cranberry*, como os flavonóides, possuem propriedades antioxidantes, e as proantocianidinas podem inibir a adesão bacteriana, através da desestruturação do biofilme bacteriano, impedindo a aderência de bactérias como a *E. coli* nas paredes uroepiteliais, evitando assim, o quadro de infecção urinária.

Referências

- Kim E, Sy-Cordero A, Graf TN, Brantley SJ, Paine MF, Oberlies NH. Isolation and Identification of Intestinal CYP3A Inhibitors from Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) using Human Intestinal Microsomes. *Planta Med.*, 2011; 77(3): 265-270.
- Lacerda WC, Vale JS, Lacerda WC, Cardoso JLMS. Infecção urinária em mulheres: revisão da literatura. *Revista Saúde em Foco*, 2015; 7(7): 282-295.
- Ledda A, Belcaro G, Dugall M, Feragalli B, Riva A, Togni S, Giacomelli L. Supplementation with high titer cranberry extract (Anthocran®) for the prevention of recurrent urinary tract infections in elderly men suffering from moderate prostatic hyperplasia: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016; 20(24): 5205-5209.
- Kazmirczak A, Giovelli FH, Goulart LS. Caracterização das infecções do trato urinário diagnosticadas no município de Guarani das Missões-RS. *Rev. bras. anal. clin.*, 2005; 37(4): 205-207.
- Cezar PHN, Maia MT. Profilaxia com cranberry para infecção do trato urinário de repetição. *XXVII Jornada Científica do Internato do Curso de Medicina do UNIFESO*, 2016; 1(1): 1-3.
- Jesus TFPD. *O mirtilo e suas propriedades terapêuticas* [Tese de doutorado]. Porto (Portugal): Universidade Fernando Pessoa; 2013. 77 p.
- Alzueta AF. Aplicaciones fitoterapéuticas del arándano rojo, prevención de las infecciones del tracto urinário. *Revista Offarm*, 2008; 27(9): 71-75.
- Maróstica I. *Cranberry extrato: tratamento e prevenção das infecções do trato urinário*. *PharmaNostra*, 2014; 1(5): 1-9.
- Oliveira MS. *Atividade antimicrobiana e efeito interativo in vitro de produtos de Cranberry (Vaccinium macrocarpon) e quinolonas*. [Trabalho de Conclusão de Curso] Campina Grande (PB): Universidade Estadual da Paraíba; 2015. 45 p.

10. Rocha França ACY, Coutinho VG, Spexoto MC. O Consumo do Cranberry no Tratamento de Doenças Inflamatórias. *Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde*, 2015; 18(1): 47-53.
11. Dokko JR. *Efeito de um gel à base de Cranberry sobre a dentina submetida à erosão dentária* [Dissertação de mestrado]. Bauru (SP): Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru; 2013. 117 p.
12. Gupta P, Song B, Neto C, Camesano TA. Atomic force microscopy-guided fractionation reveals the influence of cranberry phytochemicals on adhesion of *Escherichia coli*. *Food & function*, 2016; 7(6): 2655-2666.
13. Liska DJ, Kern HJ, Maki KC. Cranberries and Urinary Tract Infections: How Can the Same Evidence Lead to Conflicting Advice? *Advances in Nutrition*, 2016; 7(3): 498-506.
14. Catão RMR, Nunes LE, Viana APP, Rocha WRVD, Medeiros ACDD. Atividade antibacteriana e efeito interativo in vitro de um produto a base de cranberry sobre *Escherichia coli*. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 2015; 35(4): 726-729.
15. Jiao J, Wei Y, Chen J, Chen X, Zhang Y. Anti-aging and redox state regulation effects of A-type proanthocyanidins-rich cranberry concentrate and its comparison with grape seed extract in mice. *Journal of Functional Foods*, 2017; 30(1): 63-73.
16. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, Winterbottom R, Cunningham DG, Leahy M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry*, 2005; 66(18): 2281-2291.
17. Sandmann P, Guerra JC. Cranberry extrato seco: Tratamento e prevenção das infecções do trato urinário. *Revista Viafarma*, 2013; 1(2): 1-10.
18. Pina A, Figueiredo AR, Campos A, Ferreira CP, Lopes I, Alves NF, Ribeiro I. Arando na profilaxia das infecções urinárias recorrentes: revisão baseada na evidência. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 2011; 27(5): 452-457.
19. Puupponen Pimiä R, Nohynek L, Alakomi HL, Oksman Caldentey KM. Bioactive berry compounds - novel tools against human pathogens. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2005; 67(1): 8-18.
20. Ventura F C. *Desenvolvimento de doce de fruta em massa funcional de valor calórico reduzido, pela combinação de goiaba vermelha e yacon desidratados osmoticamente e acerola*. [Dissertação de Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2004; 194 p.
21. Steinmetz K A, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *Journal of the American dietetic association*, 1996; 96(10): 1027-1039.
22. Geib CP, Schauren BC. *A importância da inserção do profissional nutricionista nas equipes das estratégias de saúde da família (ESF)*. 1 ed. Lajeado: Editora Univas; 2015; p. 28.
23. Pereira B. Radicais livres de oxigênio e sua importância para a funcionalidade imunológica. *Motriz*, 1996; 2(2): 71-79.