

# SUPLEMENTOS DE ARANDO NA PREVENÇÃO DE INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM MULHERES ADULTAS: UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

## CRANBERRY SUPPLEMENTS ON PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTION IN ADULT WOMEN: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

Autores:

Sara Figueiroa<sup>1</sup>, Inês Carvalho Gonçalves<sup>2</sup>, Marta Fabião<sup>3</sup>, João Sá Monteiro<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A infecção do trato urinário (ITU) é uma das mais frequentes nas mulheres. O aumento de resistências aos antibióticos tem estimulado o interesse noutras estratégias preventivas. O objetivo deste trabalho é rever a melhor evidência disponível sobre a eficácia do arando na profilaxia das ITU não complicadas em mulheres adultas.

**Métodos:** Pesquisa nas bases de dados da *Guidelines Finder*, *The Cochrane Library* e *MEDLINE/PubMed* de normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC), publicados entre janeiro de 2010 e abril de 2020, em língua portuguesa e inglesa. Foram utilizados os termos *MeSH* “urinary tract infection”, “cranberry”, “cranberries” e “highbush cranberries”. Para estratificar o nível de evidência e a força de recomendação (FR) foi utilizada a escala SORT da *American Academy of Family Physicians*. Os critérios para inclusão foram definidos segundo o modelo PICO: população - mulheres adultas, com história de pelo menos uma ITU; intervenção - arando; comparação com placebo; *outcome* - diminuição da frequência de ITU de repetição.

**Resultados:** Foram incluídas duas NOC e quatro ECAC de uma pesquisa inicial de 239 artigos. Relativamente às normas, uma recomenda a utilização de arando como medida profilática nas ITU recorrentes e a outra refere não existir evidência suficiente. Três dos quatro ECAC concluem que o arando pode ser eficaz.

**Discussão:** Esta revisão teve como pontos fortes a pesquisa criteriosa e a avaliação de elegibilidade dos estudos. Contudo, alguns estudos tinham uma amostra pequena, resultados sem diferença estatisticamente significativa e um dos estudos teve um período de seguimento curto. Os resultados foram controversos embora apontem tendencialmente para a recomendação do arando como profilaxia de ITU recorrentes.

**Conclusão:** O arando parece ser eficaz na redução da recorrência das ITU (FR B). No entanto, para que esta recomendação seja mais consistente, é necessária a realização de mais estudos.

**Palavras-chave:** arando; infecção do trato urinário

### ABSTRACT

**Introduction:** The urinary tract infection (UTI) is one of the most frequent infections in women. The increased antibiotic resistance has stimulated interest in other preventive strategies. The aim of this study is to review the best available evidence on the efficacy of cranberry in the prophylaxis of uncomplicated UTI in adult women.

**Methods:** Research in the databases of *Guidelines Finder*, *The Cochrane Library* and *MEDLINE/PubMed* of clinical guidelines, systematic reviews, meta-analysis and randomized controlled trials (RCT), published between January 2010 and April 2020, in portuguese and english. The *MeSH* terms “urinary tract infection”, “cranberry”, “cranberries” and “highbush cranberries” were used. To stratify the level of evidence and the strength of recommendation (SOR) we used the SORT scale of the *American Academy of Family Physicians*. The inclusion criteria were defined according to the PICO model: population - adult women, with a history of at least one UTI; intervention - cranberry; comparison with placebo; outcome - decrease in the frequency of recurrent UTI.

**Results:** Two guidelines and four RCT from an initial search of 239 articles were included. Regarding the standards, one recommends the use of cranberry as a prophylactic measure in recurrent UTIs and the other reports not having enough evidence. Three of the four RCT conclude that the cranberry can be effective.

**Discussion:** The strengths of this review were the careful research and the evaluation of the studies' eligibility. However, some studies had a small sample, results with no statistically significant difference and one of the studies had a short follow-up. The results were controversial although they tend to recommend the cranberry as prophylaxis of recurrent UTI.

**Conclusion:** Cranberry seems to be effective in reducing the recurrence of UTI (SOR B). However, for this recommendation to be more consistent, further studies are needed.

**Keywords:** cranberry; urinary tract infection

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, Centro de Saúde de Câmara de Lobos, ACeS de Câmara de Lobos

2. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, Centro de Saúde Santo da Serra, ACeS Zona Leste

3. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Magnólia, ACeS Loures-Odivelas

4. Médico Interno de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF São Julião, ACeS de Lisboa Ocidental e Oeiras

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções bacterianas mais frequentes no sexo feminino.<sup>1</sup> Entre 50 a 60% das mulheres adultas experiecia uma ITU durante a vida e cerca de 20 a 30% destas apresenta recorrência no período de três a quatro meses após a infecção inicial.<sup>1,2</sup> Alguns fatores de risco que se associam à recorrência das ITU em mulheres na pré-menopausa sexualmente ativas são a frequência de relações sexuais, o uso de espermicidas, os fatores genéticos, mãe com história de ITU e idade da primeira ITU (risco elevado se antes dos 15 anos).<sup>2</sup>

As ITU são um problema de saúde pública, com custos associados e aumento da morbidade.<sup>3</sup> Nos adultos, a incidência é 50 vezes superior nas mulheres do que nos homens, pela uretra mais curta, que permite a migração de bactérias para a bexiga.<sup>4</sup>

A classificação das ITU tem vindo a ser alterada e não é consensual, sendo classificada em função da localização (uretrite, cistite, pielonefrite e sépsis), da gravidade, dos fatores de risco do hospedeiro e se é ou não complicada.<sup>5</sup> As ITU definem-se como “não complicadas” quando ocorrem em doentes saudáveis e na ausência de anomalias estruturais ou funcionais do aparelho urinário.<sup>5</sup>

A cistite apresenta-se habitualmente com disúria, aumento da frequência e urgência urinária, podendo também associar-se a dor suprapúbica, hematúria ou urina com cheiro fétido.<sup>5</sup> Considera-se ITU de repetição na presença de dois episódios de cistite bacteriana em seis meses ou três episódios durante um ano, com resolução completa de sintomas entre os episódios.<sup>6</sup>

Várias estratégias comportamentais têm sido abordadas para a profilaxia das ITU recorrentes, como o aumento da ingestão hídrica, a micção pós-coital, a técnica de higienização vaginal, o uso de estrogénios tópicos em mulheres na pós-menopausa, os probióticos, os antissépticos, os produtos com arando, a imunoprofilaxia com lisado bacteriano de *Escherichia coli* (*E. coli*) liofilizado, profilaxia com antibiótico, entre outros.<sup>6,7</sup>

A *E. coli* é o agente mais comum de ITU não complicada, sendo responsável por 68 a 77% das ITU recorrentes.<sup>7</sup>

Nas mulheres pré-menopausicas com mais de duas ITU por ano a profilaxia antibiótica é frequentemente recomendada. Não obstante, o aumento da prevalência de resistências aos antibióticos tem estimulado o interesse noutras estratégias preventivas.<sup>8</sup>

O papel do arando na prevenção das ITU recorrentes permanece controverso. O arando inibe a aderência das fimbrias-p dos uropatogénios aos recetores das células epiteliais do urotélio, através das proantocianidinas tipo-A.<sup>9</sup> Apresenta também atividade anti-inflamatória, que previne o desenvolvimento de sintomas e a propagação bacteriana, reduzindo a frequência de ITU e a evolução para infecção crónica.<sup>10</sup>

Vários ensaios clínicos sugerem que o consumo de arando ou de suplementos deste fruto podem diminuir a ocorrência de ITU em mulheres saudáveis. Estes resultados foram suportados por estudos *in vitro*, que demonstram que os compostos derivados do arando podem interferir com a adesão de bactérias ao trato urinário.<sup>11</sup> No entanto, a evidência disponível neste tema é ainda escassa.

O objetivo deste artigo é rever a melhor evidência disponível sobre a eficácia do arando na profilaxia das ITU não complicadas em mulheres adultas.

## MÉTODOS

Recorrendo às bases de dados da *Guidelines Finder*, *The Cochrane Library* e *MEDLINE/PubMed*, realizou-se uma pesquisa de normas de orientação clínica (NOC), revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC), publicados entre janeiro de 2010 e abril de 2020, em língua portuguesa e inglesa. Foram utilizados os termos *MeSH* “urinary tract infection”, “cranberry”, “cranberries” e “highbush cranberries” com a seguinte estratégia de pesquisa “(urinary tract infection) AND (cranberry OR cranberries OR highbush cranberries)”. Fez-se ainda pesquisa manual de referências bibliográficas para identificar estudos relevantes que pudessem não ter sido incluídos na pesquisa nas bases de dados.

Os critérios utilizados para a inclusão dos artigos nesta revisão foram definidos segundo o modelo PICO: população constituída por mulheres adultas, com história de pelo menos uma ITU; intervenção com arando sob forma de sumo ou cápsulas; comparação com placebo; *outcome* constituído por diminuição da frequência de ITU de repetição. Definiram-se como critérios de exclusão: homens; crianças; grávidas; ITU complicada; mulheres com história de patologia uroginecológica crónica; mulheres a fazer terapêutica ou com doença que possa contribuir para ITU e estudos que abordassem outros parâmetros, mas não incluíssem a frequência de episódios de ITU.

Para estratificar o nível de evidência (NE) dos estudos e a força de recomendação foi utilizada a *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) da

American Academy of Family Physicians.<sup>12</sup>

A seleção dos artigos para revisão foi efetuada em duplicado por dois autores e em caso de discordância foi discutida pelo mesmo par a decisão de inclusão ou exclusão com uma taxa de concordância final de 100%. A leitura integral dos artigos selecionados e a avaliação de qualidade e atribuição de NE foram realizadas por todos os autores.

## RESULTADOS

Da pesquisa efetuada resultou um total de 239 artigos. Destes, apenas seis cumpriam os critérios de inclusão: duas NOC e quatro ECAC. A Figura 1 representa o fluxograma de seleção dos estudos.

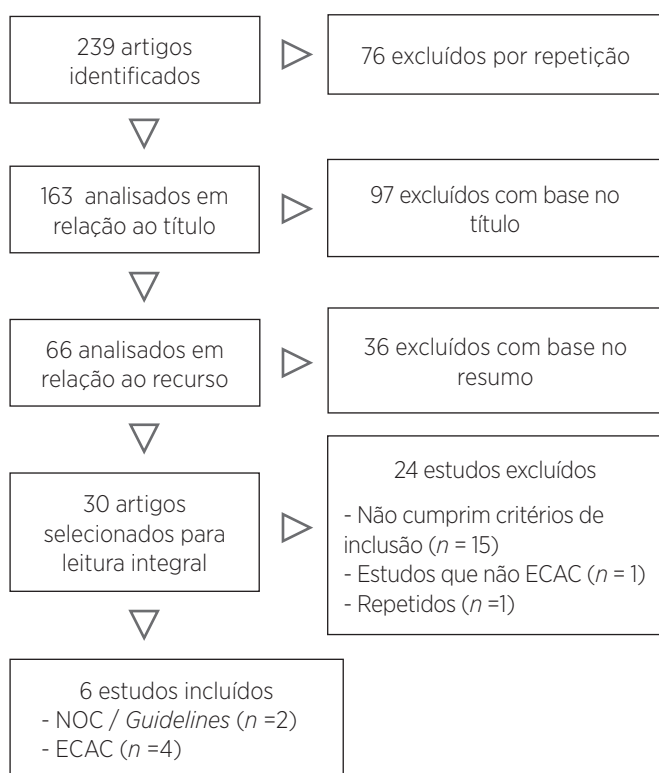


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.

Legenda: ECAC – ensaio clínico aleatorizado e controlado; NOC – norma de orientação clínica.

### Normas de orientação clínica

O resumo das características das NOC incluídas está sumariado no Quadro I.

As *guidelines* de 2019 da *European Association of Urology* (EAU) consideram que, tendo em conta a evidência analisada, não é possível estabelecer uma recomendação sobre a utilização profilática do arando.<sup>13</sup>

Segundo a *guideline* da *American Urological Association/Canadian Urological Association/Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction* (AUA/CUA/SUFU) de 2019, a

utilização de arando, em formulação disponível e tolerável ao doente, pode ser recomendada como profilaxia de ITU em mulheres com história de ITU recorrente, em formulação oral de sumo ou em comprimidos, pois não há evidência suficiente para apoiar uma formulação face à outra. Adicionalmente, os riscos associados aos suplementos de arando são baixos, o que os torna mais apelativos aos doentes. No entanto, salienta que os sumos de frutas podem ser ricos em açúcar, o que pode limitar a sua utilização em alguns doentes, como as pessoas com diabetes.<sup>14</sup>

Quadro I. Resumo das meta-análises incluídas na revisão.

Norma	Recomendação	FR
<i>EAU Guidelines on Urological Infections, 2019</i> <sup>13</sup>	Com base na evidência analisada, nenhuma recomendação sobre o consumo diário de arando pode ser feita.	C
<i>Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline, 2019</i> <sup>14</sup>	O arando, em formulação disponível e tolerável ao doente, pode ser recomendado como profilaxia de ITU em mulheres com história de ITU recorrente, em formulação oral de sumo ou em comprimidos, pois não há evidência suficiente para apoiar uma formulação face à outra.	C

Legenda: AUA – American Urological Association; CUA – Canadian Urological Association; EAU – European Association of Urology; FR – força de recomendação; ITU – infecção do trato urinário; SUFU – Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction.

### Ensaio clínico aleatorizados e controlados Características dos estudos

O resumo das características dos estudos incluídos está sintetizado no Quadro II. A duração do tratamento variou entre três e seis meses. As doses e forma de administração variaram entre os estudos e a população estudada abrangeu mulheres com ITU aguda e/ou história de ITU recorrente, com idades entre os 18 e os 75 anos. O *outcome* primário foi avaliado de forma heterogênea entre estudos, ora através de presença de queixas urinárias típicas ou cultura de urina positiva isoladamente ou da combinação de ambos.

*Barbosa-Cesnik et al.* definiram como *outcome* primário o surgimento de ITU confirmada, definindo-se cultura de urina positiva como  $\geq 1000$  unidades formadoras de colônia por mililitro (ufc/ml) para qualquer agente uropatogénico conhecido, tendo avaliado a eficácia do consumo de 240 ml sumo de arando (cerca de 112 mg) *versus* placebo na prevenção de ITU em mulheres com ITU aguda, seguidas

Quadro II. Resumo das características dos ensaios clínicos aleatorizados e controlados

Estudo	População	Amostra	Grupo intervenção	Grupo controle	Follow-up	Conclusões	NE
<i>Barbosa-Cesnik et al.</i> 2011 <sup>15</sup>	Mulheres 20 - 40 anos (média de 21) com > 1 ITU nos dois anos anteriores	<i>n</i> = 319 - Intervenção: 155 - Controle: 164	Sumo de arando 240 ml (112 mg), 2 vezes por dia	Placebo	6 meses ou até novo episódio de ITU	O consumo diário de sumo de arando não diminuiu a incidência a 6 meses de segundo episódio de ITU. A distribuição da recorrência foi semelhante entre grupos, sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,21$ ), com incidência ligeiramente maior no grupo intervenção (19,3% versus 14,6%).	2
<i>Sengupta et al.</i> 2011 <sup>16</sup>	Mulheres 18 - 75 anos (mediana de 37) com > 1 ITU no ano anterior	<i>n</i> = 60 - Grupo 1 - 16 - Grupo 2 - 21 - Grupo 3 - 23	Grupo 2 Arando, cápsulas, 500 mg/dia  Grupo 3 Arando, cápsulas, 1000 mg/dia  Grupo 1 Placebo	Grupo 1	3 meses	O arando foi eficaz na redução do número de indivíduos positivos para <i>E.coli</i> nos grupos 2 e 3 ( $p < 0,05$ ), bem como na melhoria dos sintomas de ITU. Portanto, uma dose diária de 500 mg ou 1000 mg de arando pode ser considerada como complemento à antibioterapia profilática contra ITU recorrentes.	2
<i>Vostalova et al.</i> 2015 <sup>17</sup>	Mulheres 18 - 75 anos (mediana de 37) com > 1 ITU no ano anterior	<i>n</i> = 182 - Intervenção: 89 - Controle: 93	Arando, cápsulas, 500 mg/dia	Placebo	6 meses	A toma diária de 500 mg de arando foi eficaz na redução da incidência de ITU recorrentes (10,8%) versus placebo (25,8%), com diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,04$ ), o que correspondeu a uma redução de risco relativo de 58% no grupo intervenção.	1
<i>Maki et al.</i> 2016 <sup>18</sup>	Mulheres 20 - 70 anos (mediana de 40,9), com > 1 ITU no ano anterior	<i>n</i> = 373 - Intervenção: 185 - Controle: 188	Sumo de arando 240 ml/dia	Placebo	6 meses	O consumo diário de arando diminuiu o número de episódios clínicos de ITU em mulheres com história de ITU: 39 episódios de ITU no grupo de intervenção versus 67 com placebo (taxa de incidência ajustada pelo uso de antibióticos: 0,61; IC 95%: 0,41, 0,91; $p = 0,016$ ).	1

**Legenda:** ITU - infecção do trato urinário; *n* - número; NE - nível de evidência; IC - intervalo de confiança

durante seis meses ou até surgimento de infecção. No geral, a distribuição das recorrências foi semelhante entre grupos (19,3% versus 14,6%), apresentando o grupo de intervenção uma taxa de recorrência ligeiramente maior, sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,21$ ). Nas mulheres que consumiram sumo de arando duas vezes ao dia não ocorreu diminuição da incidência a seis meses de uma segunda ITU, em comparação com as que usaram um placebo.<sup>15</sup>

*Sengupta et al.* avaliaram a utilização de cápsulas de arando em duas dosagens contra placebo. A população em estudo foi dividida em três grupos: grupo 1 - placebo (16 mulheres); grupo 2 - tratamento com 500 mg/dia de arando (21 mulheres); grupo 3 - tratamento com 1000 mg/dia (23 mulheres), acompanhadas durante três meses. Os autores definiram como *outcome* primário o crescimento de  $\geq 10^4$  de *E. coli* na cultura de urina. Verificou-se que o arando foi eficaz na redução do número de mulheres com urocultura positiva para *E. coli* nos grupos 2 e 3 ( $p < 0,05$ ), bem como na melhoria dos sintomas de ITU,

sem diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos. Não obstante a população ser de pequena dimensão, concluiu-se que uma dose diária de 500 mg ou 1000 mg de arando pode ser considerada como complemento à antibioterapia profilática contra ITU recorrentes.<sup>16</sup>

*Vostalova et al.* compararam a utilização do arando com placebo. A população em estudo foi dividida em dois grupos, um submetido a tratamento com cápsulas de 500 mg de arando por dia e outro controlado com placebo, durante seis meses. O *outcome* primário foi definido como presença de bacteriúria ( $\geq 10^5$  ufc/ml) e pelo menos um sintoma entre polaquiúria, disúria, hematúria, urina turva ou com alteração do odor, dor suprapúbica, prurido, febre e ardor durante a micção. Verificou-se que a toma diária de 500 mg de arando foi eficaz na redução da incidência de ITU recorrente (10,8%) versus placebo (25,8%), com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,04$ ), o que correspondeu a uma redução de risco relativo de 58% no grupo de intervenção. Não foi possível saber quais

os componentes de arando responsáveis pela proteção do epitélio urinário contra a formação de biofilme bacteriano, contudo sugere-se a sinergia de todos os componentes do fruto bem como dos seus metabólitos.<sup>17</sup>

*Maki et al.* verificaram que o consumo diário de arando diminuiu o número de episódios clínicos de ITU. Neste estudo o *outcome* primário consistiu na incidência de ITU sintomática definida pela presença de pelo menos um sintoma típico (disúria, frequência urinária, urgência urinária ou dor suprapúbica). Ocorreram 39 episódios de ITU no grupo de tratamento em comparação com 67 episódios no grupo de placebo ( $p < 0,016$ ). Relativamente aos *outcomes* secundários, a incidência de ITU clínica com piúria também foi significativamente reduzido ( $p = 0,037$ ); não houve diferenças significativas entre grupos relativamente ao tempo até à primeira ITU clínica com piúria ( $p = 0,131$ ), com urocultura positiva ( $p = 0,914$ ), ou urocultura positiva para *E. coli* ( $p = 0,323$ ); ainda, um evento clínico de ITU foi prevenido para cada 3,2 mulheres-ano.<sup>18</sup>

### Efeitos adversos

Todos os estudos incluídos avaliaram os efeitos adversos do arando. *Barbosa-Cernik et al.* destacam os efeitos adversos gastrointestinais.<sup>15</sup> *Maki et al.* registaram como efeitos adversos dor no peito, cefaleia, sinusite e infeção respiratória superior.<sup>18</sup> *Sengupta et al.* verificaram a ocorrência de fraqueza, dor abdominal inferior, febre e azia.<sup>16</sup> Todos os efeitos documentados foram classificados como não associados ou com baixa probabilidade de relação com o tratamento com arando. *Vostalova et al.* não documentaram efeitos adversos.<sup>17</sup>

### Alterações laboratoriais

Dois dos quatro estudos avaliaram a existência de alterações laboratoriais. Apenas *Vostalova et al.* verificaram alterações laboratoriais, nomeadamente redução estatisticamente significativa, comparativamente com o grupo controlo, da bilirrubina total ( $p < 0,05$ ) e do pH urinário ( $p = 0,024$ ). Já no grupo controlo verificaram elevação estatisticamente significativa do colesterol total ( $p < 0,05$ ), colesterol HDL (*high density lipoprotein*) ( $p < 0,05$ ) e colesterol LDL (*low density lipoprotein*) ( $p < 0,05$ ).<sup>17</sup> *Sengupta et al.* também realizaram avaliação laboratorial ao longo do estudo, mas não encontraram alterações estatisticamente significativas.<sup>16</sup>

## DISCUSSÃO

De forma geral, as NOC e os ECAC analisados

apresentaram resultados díspares, uns a favor e outros contra a utilização de arando na profilaxia da recorrência de ITU. Consideramos como ponto forte desta revisão a pesquisa criteriosa e a avaliação de elegibilidade dos estudos. Poderão constituir limitação à interpretação dos resultados as diferentes definições de ITU nos diversos *outcomes* primários, bem como a escassez de estudos avaliados e a heterogeneidade metodológica. Além disso, o facto de terem sido incluídos apenas artigos em português e inglês na pesquisa pode também contribuir para um viés de seleção.

A *guideline* da EAU de 2019 considera que, apesar do potencial benefício profilático do arando na ITU recorrente (baseado em dois ECAC e uma metanálise), não há evidência suficiente para tal recomendação.<sup>13</sup> Este documento teve como objetivo fornecer aos clínicos recomendações baseadas na evidência para a abordagem de infeções urológicas, incluído ITU, tendo-lhe sido atribuída força de recomendação C. Por outro lado, a *guideline* das AUA/CUA/SUFU de 2019 recomenda o uso profilático de arando na ITU recorrente, independentemente da formulação, embora a dose não esteja definida. É ainda referido que os riscos associados à suplementação com arando são baixos, o que os torna mais apelativos para consumo.<sup>14</sup> Este trabalho foi baseado numa revisão sistemática que incluiu seis ECAC que comparavam arando e placebo, tendo força de recomendação C.

Os quatro ECAC incluíram um total de 934 participantes. A maioria dos estudos, com exceção de *Barbosa-Cesnik et al.*, apontam para um benefício do arando na prevenção da recorrência de ITU.<sup>16-18</sup> Em geral, a duração dos ensaios analisados era de seis meses, com exceção de *Sengupta et al.*, cuja duração foi de três meses. Não existe consenso quanto à posologia (dose, via de administração ou duração do tratamento), dado que estes parâmetros foram diferentes nos ensaios analisados.

Todos os estudos tiveram em atenção o surgimento de efeitos adversos associados à suplementação com arando. A maioria eram raros, ligeiros e bem tolerados, sendo considerados com pouca ou nenhuma relação com o arando.

Relativamente à qualidade dos estudos incluídos, aos estudos *Vostalova et al.* (2015) e *Maki et al.* (2016) foi atribuído um nível de evidência 1 por se tratarem de estudos com evidência orientada para o paciente, aleatorizados e controlados, duplamente cegos, com amostra adequada e taxa adequada de *follow-up*. Os estudos *Barbosa-Cesnik et al.* (2011) e *Sengupta et al.* (2011) atribuiu-se um nível de evidência 2, o primeiro por apresentar resultados sem diferença



estatisticamente significativa, bem como taxa inadequada de *follow-up* e o segundo por ter uma dimensão amostral muito pequena, o que lhe confere uma limitação. Há ainda a referir a omissão da declaração de conflitos de interesse em *Sengupta et al.*

Na revisão baseada na evidência de *Pina et al.* (2011), o arando mostrou-se eficaz na redução da recorrência de ITU, apesar da evidência científica não ser suficientemente robusta.<sup>19</sup> Nos últimos 10 anos, a evolução não parece ter sido grande, mantendo-se desafios semelhantes aos anteriormente descritos: algumas limitações na qualidade e desenho dos estudos, que dificultam a comparação entre eles, nomeadamente pela utilização de diferentes posologias.

## CONCLUSÃO

Perante a evidência disponível, o arando parece ser eficaz na redução da recorrência das ITU em mulheres adultas sem patologias associadas (força de recomendação B). No entanto, o potencial impacto desta recomendação na prática clínica torna necessária a realização de mais estudos, com maior rigor metodológico, amostras de maior dimensão, taxas de *follow-up* adequadas, uniformização de preparação de arando e dos *outcomes* avaliados.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Epp A, Laroche A. Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(10):422-31.
- 2- Prevention of recurrent urinary tract infections in women. *Drug Ther Bull.* 2013;51:69-74.
- 3- Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-Yarovaya Y, Chen S, *et al.* Recurrent urinary tract infection and urinary Escherichia coli in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(2):143-50.
- 4- Hisano M, Bruschini H, Nicodemo AC, Srougi M. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. *Clinics.* 2012;67(6):661-8.
- 5- Pereira S. Prevenção das infeções urinárias recorrentes. *Urologia em Medicina Familiar.* 2012;6:1-8.
- 6- Hooton TM, Gupta K. Recurrent simple cystitis in women. Consultado em UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2019.
- 7- DynaMed: Recurrent Cystitis in Women. [consultado 2020 maio 02]. Disponível em <https://www.dynamed.com/topics/dmp-AN-T904740>.
- 8- Bosmans JE, Beerepoot MA, Prins JM, ter Riet G, Geerlings SE. Cost-effectiveness of cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections in premenopausal women: a randomized clinical trial. *PloS one.* 2014;9(4).
- 9- Costantini E, Giannitsas K, Illiano E. The role of nonantibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Urol.* 2017;27(2):120-6.
- 10- Caretto M, Giannini A, Russo E, Simoncini T. Preventing Urinary Tract Infections After Menopause Without Antibiotics. *Maturitas.* 2017;99:43-6.
- 11- Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr.* 2017;147(12): 2282-8.
- 12- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, *et al.* Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract.* 2004;17(1):59-67.
- 13- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S E, Köves S, *et al.* Urological Infections EAU Guidelines on Urological Infections. 2019.
- 14- Anger J, Lee U, Ackerman A L, Roger C, Chughtai B, Clemens J Q, *et al.* Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/

CUA/SUFU Guideline. American Urological Association Education and Research, Inc. 2019.

15- Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, Debusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: Results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2011;52(1):23-30.

16- Sengupta K, Alluri K V, Golakoti T, Gottumukkala G V, Raavi J, Kotchrlakota L, *et al.* A Randomized, Double Blind, Controlled, Dose Dependent Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Proanthocyanidin Standardized Whole Cran-berry (*Vaccinium macrocarpon*) Powder on Infections of the Urinary Tract. *Current Bioactive Compounds.* 2011;7(1):39-46.

17- Vostalova J, Vidlar A, Simanek V, Galandakova A, Kosina P, Vacek J, *et al.* Are high proanthocyanidins key to cranberry efficacy in the prevention of recurrent urinary tract infection? *Phyther Res.* 2015;29(10):1559-67.

18- 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(6):1434-42.

19- Pina A, Figueiredo AR, Campos A, Ferreira CP, Lopes I, Alves NF, *et al.* Arando na profilaxia das infeções urinárias recorrentes: Revisão baseada na evidência. *Rev Port Clínica Geral.* 2011;27(5):452-7.

### CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesse, interesse financeiro ou assistência editorial recebida de qualquer organização ou entidade com interesse financeiro no tema do artigo submetido.

### CORRESPONDÊNCIA:

Sara Luísa Castro de Brito Figueiroa e Silva  
sarafigueiroa91@gmail.com

RECEBIDO: 30 de junho de 2020 | ACEITE: 29 de dezembro de 2020