

UTILIZAÇÃO DE ANTOCIANINAS NO COMBATE A INFECÇÕES URINÁRIAS

PEDRO HENRIQUE FLORES DA CRUZ¹; LAVINIA CARVALHO DE OLIVEIRA²;
PATRÍCIA DAIANE ZANK³; ELLEN LUISE VAGHETTI HOERLLE⁴; JANICE
LUEHRING GIONGO⁵ RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER⁶

¹Programa de Pós Graduação em Bioquímica e Bioprospecção UFPEL –
pedronerdacruz9@hotmail.com

²Curso de Farmácia UFPEL – laviniacarvalhodeoliveira2000@gmail.com

³Programa de Pós Graduação em Microbiologia e Parasitologia UFPEL –Patricia-
zank@hotmail.com

⁴Programa de Pós Graduação em Biotecnologia UFPEL– ellen.hoerlle16@gmail.com

⁵Anhanguera Pelotas– janicegiongo@hotmail.com

⁶UFPEL– rodvaucher@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

As infecções urinárias (ITUs) são as infecções ambulatoriais mais comuns e quando estão associadas aos cuidados hospitalares (ITUACH), acabam sendo o tipo de infecção mais comum em pacientes hospitalizados. Entre os principais problemas causados por esse tipo de infecção, estão o aumento de carga e custos do sistema de saúde, a morbidade e mortalidade principalmente em idosos, e o fato de ser um acelerador da resistência microbiana (MEDINA e CASTILLO-PINO, 2019).

As principais bactérias envolvidas em ITUs são as gram negativas *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.* e a gram positivo *Staphylococcus saprophyticus*. A resistência bacteriana está aumentando, dificultando o tratamento, pois a utilização de antibióticos acaba sendo realizada de forma irracional, principalmente nos ambientes hospitalares (WAGENLEHNER, TRULS, JOHANSEN et al.,2020; MEDINA e CASTILLO-PINO, 2019).

Nesse contexto, se faz necessário o desenvolvimento de novos antibióticos para aumentar o arsenal de fármacos contra esse tipo de infecção. As antocianinas, aparecem como uma alternativa, pois possuem excelente atividade antioxidante, efeito probiótico e mostram-se bactericidas, São um grupo de pigmentos hidrosolúveis de origem vegetal, geralmente associadas a cores vermelho, rosa, roxo e azul dos vegetais e caracterizadas por serem glicosídeos com polifenóis (TENG, JIANG, HE et al.,2020; MA, DING, FEI, et al., 2019).

As Antocianinas recentemente vem ganhando destaque e sendo objeto de diversos estudos, alguns dos mais interessantes mostram que o extrato bruto desses pigmentos apresentam concentrações inibitórias mínimas de 10 a 400 mg/ml frente a *E. coli* e *Salmonella spp.* Outros trabalhos demonstram que esses compostos causam extravasamento na membrana celular, sendo comprovado com auxílio de microscopia eletrônica (TENG, JIANG, HE et al., 2020; MA, DING, FEI, et al.,2019). A partir do que foi descrito, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a atividade antimicrobiana das antocioninas, principalmente nas bactérias comumente causadoras das infecções urinárias.

2. METODOLOGIA

Para a realização do presente trabalho, utilizamos a plataforma pubmed usando os seguintes termos diretores “*anthocyanins and antimicrobial experiment*”, “*anthocyanins and urinary tract infection experiment*”, “*urinary infection epidemiology*”. Os artigos utilizados foram aqueles publicados no intervalo de tempo de 2019 a 2023, sendo considerados apenas artigos em inglês e publicados em revistas com versão eletrônica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As antocianinas são pigmentos polifenólicos hidrosolúveis de origem vegetal, onde os gêneros com maior quantidade desses pigmentos são *Vaccinium spp.*, *Rubus spp.* e *Prunus spp.*. Existem inúmeros grupos de antocianinas, entretanto os seis principais são a pelargonidina, muito associada a vegetais de coloração laranja, a cianidina que é comum em vegetais com a coloração rosa, assim como a peonidina e a petunidina que apesar de variar o tom estão associadas ao rosa, o grupo delphinidina é responsável pela coloração roxa ou violeta, já o grupo da malvidina apresenta a coloração azulada (PETRUSKEVICIUS, VISKELIS, URBONAVICIENE *et al.*, 2023).

Diversos trabalhos experimentais mostram que esses compostos apresentam bons efeitos antimicrobianos. Tagkouli *et al.* (2022) utilizando borras de vinho, ricas em antocianinas conseguiram inibição de diversas bactérias entre elas *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus*, com concentração de 1,13 mg/ml, para a primeira, e 0,6 mg/ml para as duas ultimas respectivamente. Vannuchi, Braga e Rosso (2022), relatam que antocianinas extraídas de *Euterpe edulis* Mart. provocaram uma leve inibição de *Salmonella enterica* e *S.aureus* através de disco difusão, assim como Ghendov-Mosanu *et al.*,(2022), que utilizando extrato de antocianinas do bagaço de uva, conseguiram uma leve inibição de *S. aureus*, *Bacillus subtilis* (ambas com MIC de 7,81 mg/mL) e *E. coli* (MIC de 62,50 mg/mL), entretanto o extrato não foi capaz de inibir *Klebsiella pneumoniae* (2022).

No entanto, os estudos de Cerezo *et al.*,(2020), demonstraram inibição das cepas de *K. pneumoniae* utilizando concentrações de 9,52 mg/mL de extrato bruto de antocianinas oriundas de mirtilo, além disso os mesmos autores conseguiram inibir *Providencia stuartii* (MIC=1,78 mg/mL), *E. coli* (MIC 3,74 mg/mL), *P. aeruginosa* com MICs variando em função da variedade de mirtilo, o mesmo se repetiu para *Micrococcus spp.*, todas essas bactérias foram coletadas de pacientes com infecção urinárias.

Outros autores, mostraram que antocianinas extraídas de batata doce roxa, ajudaram a controlar infecção causada por *K. pneumoniae* em ratos, reduzindo a mortalidade, a formação de lesões no tecido pulmonar e a contaminação sistêmica pela bactéria (Dong *et al.*,2021).

Apesar de bons resultados em fases iniciais, Noce *et al.*, (2021), desenvolveram um suplemento alimentar, rico em antocianinas, para verificar se melhorariam os exames sedimentoscópicos de pacientes com infecção urinária. Os resultados mostram que para os homens, houve uma redução de leucócitos e bactérias na urina, enquanto que para as mulheres, não se teve uma significativa redução bacteriana. Os autores falam da necessidade de aumento de amostra, e modificação na composição para melhorar os efeitos no público feminino.

As antocianinas possuem a capacidade de causar extravazamento celular, o que explica os resultados bactericidas encontrados, entretanto, suspeita-se que essas moléculas sejam capazes de causar a inibição bacteriana por outras

formas, como a liberação de espécies reativas, degradação da parede celular bacteriana ou auxiliando nas rotas de defesa do corpo humano, mas ainda faltam mais estudos para elucidar esses mecanismos de ação.

Outro ponto importante está no fato de os extratos brutos ricos em antocianinas muitas vezes se mostrarem mais eficientes que as antocianinas purificadas, isso sugere um efeito sinérgico e pode ser um dos fatores que colabore com o resultado de Noce e colaboradores (2021), pois utilizaram antocianinas purificadas, além disso, essas moléculas são muito instáveis, alterações de pH, luminosidade ou erros no preparo podem ter degradado a molécula.

4. CONCLUSÕES

Com o presente trabalho, é possível concluir que as antocianinas são um tema bastante presente na literatura científica atual, que esses pigmentos vegetais apresentam potencial para diversas aplicações, principalmente relacionadas ao mundo dos antimicrobianos. Outro ponto bastante importante é que eles são capazes de inibir os patógenos que causam as ITUs, além de reduzir a infecção sistêmica, porém devido a sua instabilidade molecular, são necessários diversos estudos sobre extração, além de formas que auxiliem elas a terem seu efeito melhorado sem causar a degradação da molécula, para no futuro se tornarem aplicáveis no dia-a-dia.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CEREZO, A. B.; CATUNESCU, G. M.; GONZÁLEZ, M. M-P.; HORNEDO-ORTEGA, R.; POP, C. R.; RUSU, C. C.; CHIRILA, F.; ROTAR, A. M.; GARCIA-PARRILLA, M. C.; TRONCOSO, A. M. Anthocyanins in blueberries grown in hot climate exert strong antioxidant activity and may be effective against urinary tract bacteria. **Antioxidants**, Vol. 9, N° 6, pág 478-500, 2020.

DONG, G.; XU, N.; WANG, M.; ZHAO, Y.; JIANG, F.; BU, H.; LIU, J. YUAN, B.; LI, R. Anthocyanin extract from purple sweet potato exacerbate mitophagy to ameliorate pyroptosis in *Klebsiella pneumoniae* infection. **International journal of molecular sciences**, VOL 22, pág 11422-11440, 2021.

GHENDOV-MOSANU, A.; COJOCARI, D.; BALAN, G.; PATRAS, A.; LUNG, I.; SORAN, M. L.; OPRIS, O.; CRISTEA, E.; STURZA, R. Chemometric Optimization of biologically active compounds extraction from grape marc: Composition and antimicrobial activity. **Molecules**, Vol: 27, pág 1610-1618, 2022.

MA, Y.; DING, S.; FEI, Y.; LIU, G.; JANG, H.; FANG, J. Antimicrobial activity of anthocyanins and catechins against foodborne pathogens *Escherichia coli* and *Salmonella*. **Food Control**. Vol 106. 2019.

MEDINA, M.; CASTILLO-PINO, E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. **Therapeutic Advances in Urology**. Vol 11. Pág 3-7, 2019.

NOCE, A.; DANIELE, F. D.; CAMPO, M.; LAURO, M. D.; ZAITSEVA, A. P.; DANIELE, N. D.; MARRONE, G.; ROMANI, A. Effect of hydrolysable tannins and anthocyanins on recurrent urinary tract infections in nephropathic patients: Preliminary data. **Nutrients**, Vol 13, N° 2, pág 591-607, 2021.

PETRUSKEVICIUS, A.; VISKELIS, J.; URBONAVICIENE, D.; VISKELIS, P. Anthocyanin accumulation in berry fruits and their antimicrobial and antiviral properties: an overview. **Horticulturae**, Vol 9, N°2, pág 288-308, 2023.

TAGKOULI, D.; TSIKA, T.; KRITSI, E.; SOKOVIC, M.; SINANOGLU, V. J.; LANTZOURAKI, D. Z.; ZOUMPOULAKIS, P. Towards the optimization of microwave-assisted extraction and the assessment of chemical profile, antioxidant and antimicrobial activity of wine lees extracts. **Molecules**, Vol. 27, N° 7, pág 2189-2208, 2022.

TENG, Z.; JIANG, X.; He, F. BAI, W. Qualitative and quantitative methods to evaluate Anthocyanins. **eFood**. Vol. 1, N° 5., pág 339-346, 2020.

VANNUCHI, N.; BRAGA, A. R. C.; ROSSO, V. V. High-performance extraction process of Anthocyanins from jussara (*Euterpe edulis*) using deep eutectic solvents. **Processes**, Vol 10, N° 3, pág 615-633, 2022.

WAGENLEHNER, F. M.; TRULS, E.; JOHANSEN, B.; CAI, T.; KOVES, B.; KRANZ, J.; PILATZ, A.; TANDOGDU, Z. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. **Nature Reviews Urology**, Vol. 17, pág 586-600, 2020.