

## **Nanopartículas de quitosana e curcumina: novas estratégias antibióticas contra *E. coli***

Natalia Calazans<sup>1</sup> - 0009-0003-6853-1430;  
Beatriz Minardi<sup>1</sup> - 0009-0009-9267-8487;  
Luiza Barbosa<sup>1</sup> - 0009-0008-8942-0744;  
Thaís Anechino<sup>1</sup> - 0009-0006-1433-5030;  
Margareth Saron<sup>1</sup> - 0000-0001-5024-2188;  
Miriam Salles Pereira<sup>1</sup> - 0000-0002-7746-7130

1 - UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.

[nataliapcalazans@gmail.com](mailto:nataliapcalazans@gmail.com)

**Resumo:** A crescente resistência da *Escherichia coli* (*E. Coli*) aos antibióticos tradicionais representa um grande desafio para a medicina moderna, uma vez que essa bactéria é responsável por diversas infecções. Nesse cenário, a curcumina tem se destacado devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antibacterianas e antiparasitárias, enquanto a quitosana tem ganhado relevância científica como uma excelente opção para a formulação de nanopartículas, graças à sua alta biodegradabilidade, biocompatibilidade e baixa toxicidade. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi revisar o uso de novas abordagens antibióticas contra *E. coli*, empregando nanopartículas de quitosana associadas à curcumina. Para tanto, foi realizada uma revisão de literatura com base em artigos científicos sobre o uso dessas substâncias na terapêutica antimicrobiana. Os estudos sugerem que nanopartículas de quitosana possuem potencial promissor em formulações antimicrobianas, mostrando eficácia no tratamento de infecções e na redução da resistência bacteriana, com impacto mínimo em células saudáveis. Especificamente no caso da *E. coli*, envolvida em infecções urinárias e gastrointestinais, o uso dessas nanopartículas pode oferecer uma solução inovadora e eficaz, contribuindo para a diminuição de complicações clínicas e resistência aos tratamentos convencionais.

**Palavras-chave:** Chitosan Nanoparticles. Chitosan Antibiotic Resistance. Associated Curcumin Mechanism. *E. Coli* Infections.

## INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas são responsáveis por inúmeros casos de doenças graves em todo o mundo. As recentes descobertas na área da nanotecnologia, em especial as nanopartículas, têm se revelado uma importante ferramenta no combate às bactérias e aos biofilmes planctônicos resistentes (Almeida et al., 2017).

Os antimicrobianos, segundo Almeida et al. (2017), são substâncias bactericidas utilizadas para matar microrganismos e impedir seu crescimento e multiplicação. Entretanto, o uso concomitante e desordenado de medicamentos pode causar a ineficácia dos agentes antimicrobianos no combate a microrganismos multirresistentes, conhecida como resistência antimicrobiana, sendo a capacidade de um microrganismo criar formas de resistir às ações dos tratamentos antimicrobianos.

O crescente aumento da resistência bacteriana aos antibióticos tradicionais é uma grave preocupação para a medicina contemporânea, desta maneira é crucial implementar melhorias nos métodos existentes e desenvolver novas abordagens para enfrentar essa questão de maneira eficaz (Almeida et al., 2017).

Quanto à quitosana, segundo Pedro (2017), os grupos substituídos presentes em sua estrutura podem proporcionar diversas propriedades aos nanocarreadores. Esses grupos têm a capacidade de aprimorar as interações com células específicas, responder a estímulos como variações de pH, temperatura e força iônica, e podem melhorar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos.

Já em 1949, a Academia iniciou estudos sobre as ações terapêuticas antimicrobianas do principal composto ativo do açafrão, a curcumina, e assim foi possível observar a atividade antimicrobiana de amplo espectro dessa substância, dentre elas, ações antibacterianas, antivirais e antifúngicas decorrentes do derivado curcuminóide. Experimento realizado na Índia em

camundongos, que demonstrou efeitos da curcumina contra diferentes cepas da bactéria *Helicobacter pylori*, comprovando um processo inibitório no crescimento microbiano de isolados clínicos e até a erradicação do *H. pylori* no estômago dos animais testados (Teixeira et al., 2022). Assim, este estudo tem como objetivo revisar os efeitos microbianos de quitosana associada a curcumina como método terapêutico contra *E.coli*.

## MÉTODOS

Artigos científicos foram selecionados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando as bases de dados do PubMed, MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific electronic Library Online), Embase, Scopus e o Google Acadêmico, com os descritores: “Chitosan Nanoparticles”, “Chitosan Antibiotic Resistance”, “Associated Curcumin Mechanism”, “E. Coli Infections”. A pesquisa foi complementada pela análise das referências dos artigos selecionados a fim de identificar estudos adicionais relevantes. Os critérios de inclusão, definidos previamente, priorizaram estudos empíricos e teóricos, publicados em inglês e português, entre 2006 e 2024. Foram excluídos artigos com acesso restrito e publicações fora do período estabelecido. A integração dos resultados foi realizada por meio de uma síntese narrativa, destacando as principais convergências e divergências na temática.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A *E. coli* é, por definição, uma bactéria Gram-negativa que possui diversas cepas e, de forma geral, suas variantes são descritas na literatura como inofensivas para o ser humano, uma vez que diversas delas estão presentes na microbiota humana. No entanto, segundo Vitorino (2018) e Caldorin et al., (2013), se destaca a cepa produtora da toxina de Shiga (STEC), haja a vista a relação da *E. coli* produtora desta toxina com a infecção de rebanhos de animais, especialmente em bovinos e ovinos, como demonstrado em Caldorin et al., (2013), que analisou a relevância das infecções de STEC nos bovinos de

diversos estados do Brasil, sendo isolados diversos sorotipos distintos, inclusive a STEC O157:H7, entretanto observou-se que houve predominância nas cepas não O157, como a O11:NM.

Torna-se relevante o estudo da variante STEC, uma vez estabelecido, conforme Amer et al., (2023), não apenas sua patogenia: a STEC O157:H7, por exemplo, é identificada como um importante patógeno nas contaminações de água e alimentos (especialmente bovinos, ovinos e produtos derivados deles), podendo causar diarreia, colite hemorrágica e a síndrome hemolítico-urêmica (SHU), como sua crescente resistência a múltiplas drogas utilizadas em seu tratamento, mediante recursos como:

A aquisição de genes que codificam para  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (que conferem resistência a cefalosporinas de amplo espectro), carbapenemases (que conferem resistência aos carbapenêmicos), metilases de 16S rRNA (que conferem resistência ampla a aminoglicosídeos), genes de resistência a quinolonas mediada por plasmídeo (PMQR) (que conferem resistência a fluoroquinolonas) e genes *mcr* (que conferem resistência a polimixinas) Poirel et al., (2018, p. 1).

Ainda, segundo Poirel et al., (2018), destaca-se também a existência, de forma simplificada, de duas diferentes formas de patógenos da *E. coli*, os intestinais, que causam as complicações gastrointestinais descritas acima, e os extra intestinais, que são inofensivos quando estão presentes no trato gastrointestinal, mas causam complicações ao migrarem para outros sistemas corporais, como o sistema cardiovascular e o urinário, assim como a observação da interação e reflexões das práticas da medicina veterinária, especialmente no que tange as práticas de medicação de animais infectados com a STEC, prescritos antibióticos diversos, como ampicilinas e sulfonamidas, o que interfere nas estratégias utilizadas para controle das infecções pelo patógeno, que no momento se reduzem a, segundo Poirel et al., (2018, p. 3) “utilizar antimicrobianos com prudência e enfatizam a necessidade de considerar todas

as outras opções preventivas e terapêuticas, restringindo o uso de agentes antimicrobianos às situações em que são indispensáveis”.

A quitosana, derivada da quitina (um polissacarídeo encontrado no exoesqueleto de crustáceos) é um biopolímero composto principalmente por dois derivados finais da glicose: a D-glucosamina e N-acetil-D-glucosamina. Ela apresenta facilidade para gerar complexos estáveis, uma vez que possui grupos amino, que interagem bem com diversos tipos de moléculas, tais características apontam a quitosana como um material versátil para sistemas de liberação controlada, permitindo a encapsulação eficiente de agentes terapêuticos e antimicrobianos (Rinaudo, 2006); desta forma se mostra facilitado e favorável o processo da formação das nanopartículas - que são um corpo tendo com dimensão da ordem de 100 nm ou menor.

Sua popularidade é demonstrada através da diversidade de estudos que exploram suas aplicações, desde formulações antimicrobianas até terapias avançadas de liberação de fármacos, como é possível verificar em Abourehab et al. (2022); Ferreira et al. (2022); Hetta et al. (2023). Como exemplo de suas particularidades benéficas destacam-se que apresenta uma carga catiônica, que facilita sua interação com as membranas celulares bacterianas, sendo particularmente eficaz contra bactérias como a *Escherichia coli* - objeto de estudo desta pesquisa. Ao promover a ruptura da parede celular bacteriana, esse mecanismo, conforme demonstrado por Rinaudo (2006), contribui para a inibição do crescimento microbiano. Além disso, sua associação com outros compostos bioativos tem se mostrado potencialmente útil, pois não só amplifica a ação antimicrobiana, como também pode reduzir a resistência bacteriana e a necessidade de altas dosagens, minimizando efeitos colaterais (Mikušová, Mikuš (2021).

Já a *Curcuma longa L.* é uma erva utilizada como especiaria culinária em uma diversidade de locais, entretanto seu uso vai além da culinária, já que a planta é alvo de estudos que, por vezes, comprovam seus possíveis efeitos terapêuticos medicinais, e pode conter propriedades como atividade

antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatória. De acordo com Teixeira et al (2022), devido ao aumento da resistência bacteriana aos antibióticos e mutações genéticas de alguns vírus, o controle de agentes infecciosos ainda é um obstáculo, apesar do avanço tecnológico e das medidas sanitárias vigentes.

Junto a isso, foi possível inferir que a curcumina também possui atividade antibacteriana contra outras classes de bactérias, assim, foi analisada por meio de um ensaio in vitro, que a utilização desse nanopartículas de curcumina possuem maior ação antibacteriana do que a curcumina original (Teixeira et al., 2022). O tratamento com tais nanopartículas demonstrou atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas como *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Quanto ao uso de nanopartículas, na área farmacêutica fornece uma maneira de abordar os mecanismos comuns de resistência a antibióticos, como a regulação de sua degradação, já que utilizam diversos mecanismos para matar as bactérias, tornando-se difícil adaptar estratégias para o desenvolvimento de uma possível resistência (Hetta et al, 2023). No campo das ciências farmacêuticas, as nanopartículas têm o potencial de revolucionar a análise, o diagnóstico e a terapia e, conforme Franco (2013), elas podem aprimorar a sensibilidade e a especificidade de testes bioquímicos e métodos analíticos, possibilitar a visualização de tecidos e células marcados com nanopartículas em técnicas de imagem, além de melhorar a eficácia, o conforto e a segurança dos medicamentos, atuando como sistemas de liberação de fármacos. Elas são, deste modo, uma inovação na ciência farmacêutica, permitindo ultrapassar as limitações dos sistemas clássicos de veiculação e possibilitando uma melhor compreensão de mecanismos biológicos, o que justifica o estudo sobre a associação da quitosana e da curcumina por meio do uso de nanopartículas.

Ademais, os estudos reforçam a possível viabilidade das nanopartículas de quitosana em formulações antimicrobianas pois, aplicadas ao tratamento de infecções, apresentam resultados promissores na mitigação da resistência

bacteriana, ao combinar alta eficácia, com baixo impacto em células saudáveis (Goy et al., 2009). No caso da *Escherichia coli*, uma das principais causadoras de infecções urinárias e gastrointestinais, a associação com nanopartículas de quitosana, em teoria, pode oferecer uma solução inovadora e eficiente, com potencial de reduzir complicações clínicas e a resistência aos tratamentos convencionais.

## CONCLUSÕES

Ensaio biológicos com nanopartículas de quitosana e curcumina (NPs-Cur) mostraram efeitos bacteriostáticos e bactericidas, além de alterar a morfologia de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Os resultados indicam que as NPs-Cur têm potencial para serem usadas como fotossensibilizadoras na inativação fotodinâmica antimicrobiana, especialmente contra *E. coli*, o foco deste estudo.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. I. et al. A utilização das nanopartículas no combate à resistência bacteriana use of nanoparticles in combating resistance bacterial. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR BJSCR**, v. 19, p. 2317–4404, 2017.

ABOUREHAB MAS, PRAMANIK S, ABDELGAWAD MA, ABUALSOUUD BM, KADI A, ANSARI MJ, DEEPAK A. Recent Advances of Chitosan Formulations in Biomedical Applications. **Int J Mol Sci**. 2022 Sep 19;23(18):10975. doi: 10.3390/ijms231810975. PMID: 36142887; PMCID: PMC9504745.

AMEER, Muhammad Atif; WASEY, Abdul; SALEN, Philip. *Escherichia coli* (e Coli 0157 H7). In: STATPEARLS. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2023. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/NBK/nbk507845>>. Acesso em: 25 ago. 2024. PMID: 29939622.

CALDORIN, Marielle et al. Ocorrência de *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC) no Brasil e sua importância em saúde pública. BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 10, n. 110, p. 4-20, 2013.

DASH, M. et al. Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 8, p. 981-1014, 2011.

Ferreira PG, Ferreira VF, da Silva FC, Freitas CS, Pereira PR, Paschoalin VMF. Chitosans and Nanochitosans: Recent Advances in Skin Protection, Regeneration, and Repair. **Pharmaceutics**. 2022 Jun 20;14(6):1307. doi: 10.3390/pharmaceutics14061307. PMID: 35745879; PMCID: PMC9228519.

FRANCO, N. A. Nanopartículas e suas Aplicações em Ciências Farmacêuticas, O Estado da Arte, 2013.

GLÓRIA. Quitosana/curcumina: membranas de liberação controlada para tratamento de melanoma. programa de pós-graduação em ciência e engenharia de materiais, 2024.

GOY, R. C.; DE BRITTO, D.; ASSIS, O. B. G. A review of the antimicrobial activity of chitosan. **Polímeros**, v. 19, n. 3, p. 241-247, 2009.

KONG, M.; CHEN, X. G. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 259, p. 80-92, 2019.

LAÍS F A. Síntese e caracterização de nanopartículas de quitosana carreando curcumina para avaliação de inativação fotodinâmica, 2024.

MIKUŠOVÁ V, MIKUŠ P. Advances in Chitosan-Based Nanoparticles for Drug Delivery. **Int J Mol Sci**. 2021 Sep 6;22(17):9652. doi: 10.3390/ijms22179652. PMID: 34502560; PMCID: PMC8431817.

HETTA HF, RAMADAN YN, AL-HARBI AI, A AHMED E, BATTAH B, ABD ELLAH NH, ZANETTI S, DONADU MG. Nanotechnology as a Promising Approach to Combat Multidrug Resistant Bacteria: A Comprehensive Review and Future Perspectives. **Biomedicines**. 2023 Jan 31;11(2):413. doi: 10.3390/biomedicines11020413. PMID: 36830949; PMCID: PMC9953167.

PEDRO, R. D. O. Desenvolvimento de sistemas anfífilos baseados em derivados de quitosana para transporte e liberação sustentada de fármacos, 2017.

POIREL, Laurent; MADEC, Jean-Yves; LUPO, Agnese; SCHINK, Anne-Kathrin; KIEFFER, Nicolas; NORDMANN, Patrice; SCHWARZ, Stefan. **Antimicrobial**

**Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectre*, v. 6, n. 4  
10.1128/microbiolspec.arba-0026-, p. 1-16, jul. 2018.**

RINAUDO, M. Chitin and chitosan: Properties and applications. **Progress in  
Polymer Science**, v. 31, n. 7, p. 603-632, 2006.

TEIXEIRA, M. G. D. et al. Propriedades biológicas da curcumina. **Revista  
Multidisciplinar em Saúde**, p. 1–12, 23 jul. 2022.

VITOR ET AL. Avaliação do método de obtenção de scaffolds  
quitosana/curcumina sobre a estrutura, morfologia e propriedades térmicas,  
2016.

VITORINO, Debora Helena Leme de Carvalho. *Eschechiria coli* produtora da  
toxina shiga em bovinos: revisão. **Hig. alimentar**, p. 57-61, 2018