AVALIAÇÃO DA POTENCIAL DE CITOTOXIDADE *IN VITRO* DE DERIVADOS DA CURCUMINA E DA HESPERETINA POLI-O-*n*-ALQUILADOS EM LINHAGENS TUMORAIS

Leonardo Augusto Kravicz (PIBIC/FA), Jacqueline Aparecida Marques, Juliana Inaba (Orientador), e-mail: jinaba@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química

Bioquímica; Metabolismo e Bioenergética

Palavras-Chave: Atividade biológica, atividade antitumoral, compostos bioativos, hesperetina, derivados da curcumina.

Resumo

Modificações químicas em compostos naturais são essenciais para otimizar suas propriedades farmacológicas e biológicas. Este estudo avaliou a atividade antimicrobiana de derivados poli-O-n-alquilados da hesperetina (P2) e da curcumina (DBCVN) contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Observou-se atividade discreta para ambos, com *Bacillus subtilis* e *Escherichia coli* sendo as mais sensíveis, enquanto *Pseudomonas aeruginosa* demonstrou resistência. As modificações não resultaram em ganho significativo de eficácia, indicando a necessidade de refinar as abordagens de planejamento molecular para potencializar a bioatividade.

Introdução

Flavonoides e curcuminoides, com vastas propriedades biológicas, frequentemente demandam modificações estruturais para otimizar sua bioatividade e superar limitações como baixa solubilidade e estabilidade. A hesperetina e a curcumina, apesar do potencial, necessitam de aprimoramento para aplicação terapêutica[1],[2]. Este trabalho investigou a atividade antimicrobiana dos derivados P2 (hesperetina) e DBCVN (curcumina) contra cepas Gram-positivas e Gram-negativas, comparando-os a fármacos de referência.

Materiais e Métodos

A atividade antimicrobiana foi determinada pelos métodos de difusão em disco e microdiluição em caldo. Utilizamos cepas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213 e *B. subtilis* ATCC 00329) e Gram-negativas (*E. coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 e *P. aeruginosa* ATCC 27853). Ciprofloxacina e tetraciclina serviram como controles positivos. As leituras foram efetuadas após incubação a 37 °C e expressas como porcentagem de inibição do crescimento bacteriano em concentrações variando de 15,6 a 500 µg/mL.

Resultados e Discussão

Os compostos não apresentaram efeitos significativos nos ensaios de difusão em disco. Um dos prováveis fatores deve-se à baixa difusão dos compostos em meio sólido. Em meio líquido, os compostos apresentaram maior sensibilidade, com inibição em torno de 42% para P2 e 53% para o derivado DBCVN para *B. subtilis*, a 500 µg/mL. Em *S. aureus*, as respostas foram discretas e irregulares, não ultrapassando 20% de inibição, o que pode indicar variação na interação dos compostos com a parede celular desta espécie. Entre as Gram-negativas, *E. coli* mostrou efeito moderado (40,5% P2, 29,6% para o derivado DBCVN), enquanto *P. aeruginosa* manteve resistência acentuada, com inibição inferior a 20% em todas as concentrações testadas. A comparação entre os compostos demonstra que a modificação estrutural da hesperetina não promoveu ganho expressivo na atividade antimicrobiana. Da mesma forma, o derivado DBCVN não apresentou melhora significativa, permanecendo em patamares de baixa a moderada atividade. Esses achados sugerem que, embora promissoras, as modificações introduzidas não foram suficientes para potencializar a eficácia antimicrobiana frente às cepas testadas.

Conclusões

Os derivados poli-O-n-alquilados de hesperetina e curcumina, embora tenham mostrado atividade antimicrobiana discreta, destacaram *B. subtilis* e *E. coli* como as cepas mais responsivas. *P. aeruginosa* reafirmou sua natureza multirresistente, não sendo afetada pelos compostos. Apesar do esforço em modificação química, P2 e DBCVN não demonstraram ganhos substanciais de eficácia em comparação às estruturas parentais. Estes resultados reforçam a necessidade de novas abordagens de modificação química para maximizar o potencial desses compostos como promissores agentes antimicrobianos.

Agradecimentos

A Fundação Araucária pela bolsa concedida, ao GEBB e GSECOM por todo auxílio.

[1] LIANG Y.; *et al*. Evaluation of antibacterial activity of compounds isolated from the peel of Newhall navel orange. **Nat Prod Res**. 2023 DOI: 10.1080/14786419.2022.2116580. Acesso em 09 set. 2025.

[2] ZHANG, W. *et al*. Curcumin's prevention of inflammation-driven early gastric cancer and its molecular mechanism, **Chinese Herbal Medicines**, v. 14, n. 2, p 244-253, 2022.