

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-*Mycobacterium tuberculosis* DE ANÁLOGOS DE CURCUMINA

Juliana Ayumi Higuti (PIBITI/Fundação Araucária/Universidade Estadual de Maringá, ra129984@uem.br, Rosilene Fressatti Cardoso e Carolina Trevisolli Palomo (coorientadora), rfcardoso@uem.br

Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina

Ciências da saúde - Doenças infecciosas e parasitárias

Palavras-Chave: Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, curcumina, análogos, tratamento

Introdução

A tuberculose (TB), causada pelo bacilo pertencente ao Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, é uma doença cujos casos de multirresistência aos fármacos usados no tratamento desperta preocupação global. Em vista disso, substâncias como curcumina são alvos de estudos de ação antimicobacteriana. Entretanto, apresenta uma baixa biodisponibilidade oral e má absorção intestinal, problemas esses contornados pelos seus análogos, os quais já demonstraram ser mais estáveis e potentes antimicobacterianos. Dessa forma, o objetivo deste projeto foi sintetizar análogos de curcumina e avaliar suas citotoxicidades em células VERO e atividade contra a cepa de referência *M. tuberculosis* H₃₇Rv.

Problema

Visto que *M. tuberculosis* resistentes aos fármacos anti-TB contribuem para os expressivos números de casos e óbitos dessa doença, é essencial que se busque outros medicamentos, como os análogos, cuja substância precursora – curcumina – já possui atividade antituberculosa promissora.

Solução e Benefícios

Os derivados de curcumina estudados foram obtidos com rendimentos de 49,0 a 81,0% e caracterizados por RMN de ¹H e de ¹³C (Figuras 1, 2 e 3).

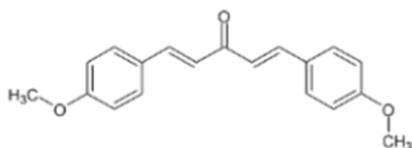


Figura 1. Análogo dibenzalacetônico DB1: Análogo de curcumina.

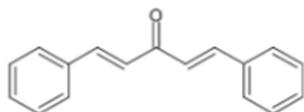


Figura 2. Análogo dibenzalacetônico DB2: Análogo de curcumina.

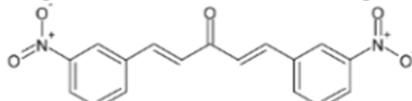


Figura 3. Análogo dibenzalacetônico DB3: Análogo de curcumina.

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima (CIM) de análogos de curcumina contra *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv e Citotoxicidade em células VERO.

Análogos	CIM (µg/mL) em <i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	Células VERO	
		CC ₅₀	IS
DB1	1,95	>250	>128,20
DB2	0,244	180	737,70
DB3	1,95	>250	>128,20

CIM: Concentração Inibitória Mínima; DB1: Análogo dibenzalacetônico DB1; DB2: Análogo dibenzalacetônico DB2; DB3: Análogo dibenzalacetônico DB3; CC₅₀: Concentração citotóxica para 50% de células; IS: índice de seletividade.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Os análogos de curcumina são possíveis adjuvantes cuja associação a fármacos em uso pode tornar o tratamento da TB mais eficiente. Esses análogos de curcumina se destacam por sua boa absorção intestinal e biodisponibilidade, bem como por sua baixa toxicidade.

Considerações Finais

Considerando que substâncias propícias a possíveis candidatas como adjuvantes aos fármacos de tratamento anti-TB precisam de CIMs baixas e IS superiores que 10, os análogos estudados se mostraram promissores.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Nível de Maturidade/Prontidão Tecnológica 3. Foram realizados testes *in vitro* objetivando avaliar os análogos de curcumina contra *M. tuberculosis* para estudos adicionais futuros *in vivo*.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação Araucária pelo apoio financeiro, e ao Laboratório de Bacteriologia Médica da UEM pelo apoio durante o desenvolvimento do projeto.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Maringá; Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina; rfcardoso@uem.br; fone (44) 3011-5375.