

# ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DO ÁCIDO BETULÍNICO E DERIVADOS CONTRA A LINHAGEM CELULAR MELANOMA (B16F10)

Diehl, M.L.N.<sup>1</sup>; Gnoatto, S.C.B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fitoquímica e Síntese Orgânica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS - Brasil

## 1. INTRODUÇÃO

Melanoma  
Estimativa de novos casos em 2014

Homens		Mulheres	
Estados	Capitais	Estados	Capitais
Casos	Casos	Casos	Casos
2.960	950	2.930	1.150

Tabela 1. Estimativa de novos casos de melanoma no Brasil em 2014<sup>1</sup>.

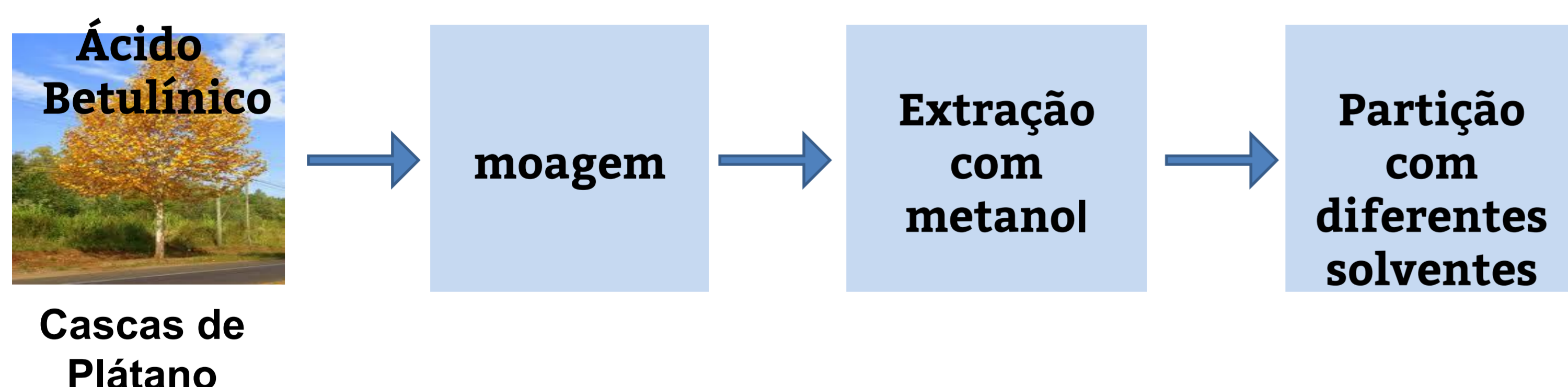
- Principal doença fatal relacionada à pele. Lesões potencialmente graves, malignas e com um elevado risco de produzir metástases<sup>1</sup>.
- O melanoma metastático compreende um tipo grave de câncer, com poucos recursos disponíveis para o tratamento<sup>2</sup>.
- Os Produtos naturais tem sido uma ferramenta importante na busca de moléculas com atividade biológica. Dentre estes, destaca-se o potencial antitumoral do ácido betulínico, um triterpeno pentacíclico<sup>3</sup>.

## 2. OBJETIVO

- Síntese de novos derivados do ácido betulínico com uma potencial atividade antitumoral contra o melanoma (B16F10).

## 3. MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1. Extração do Ácido Betulínico



### 3.2. Reações

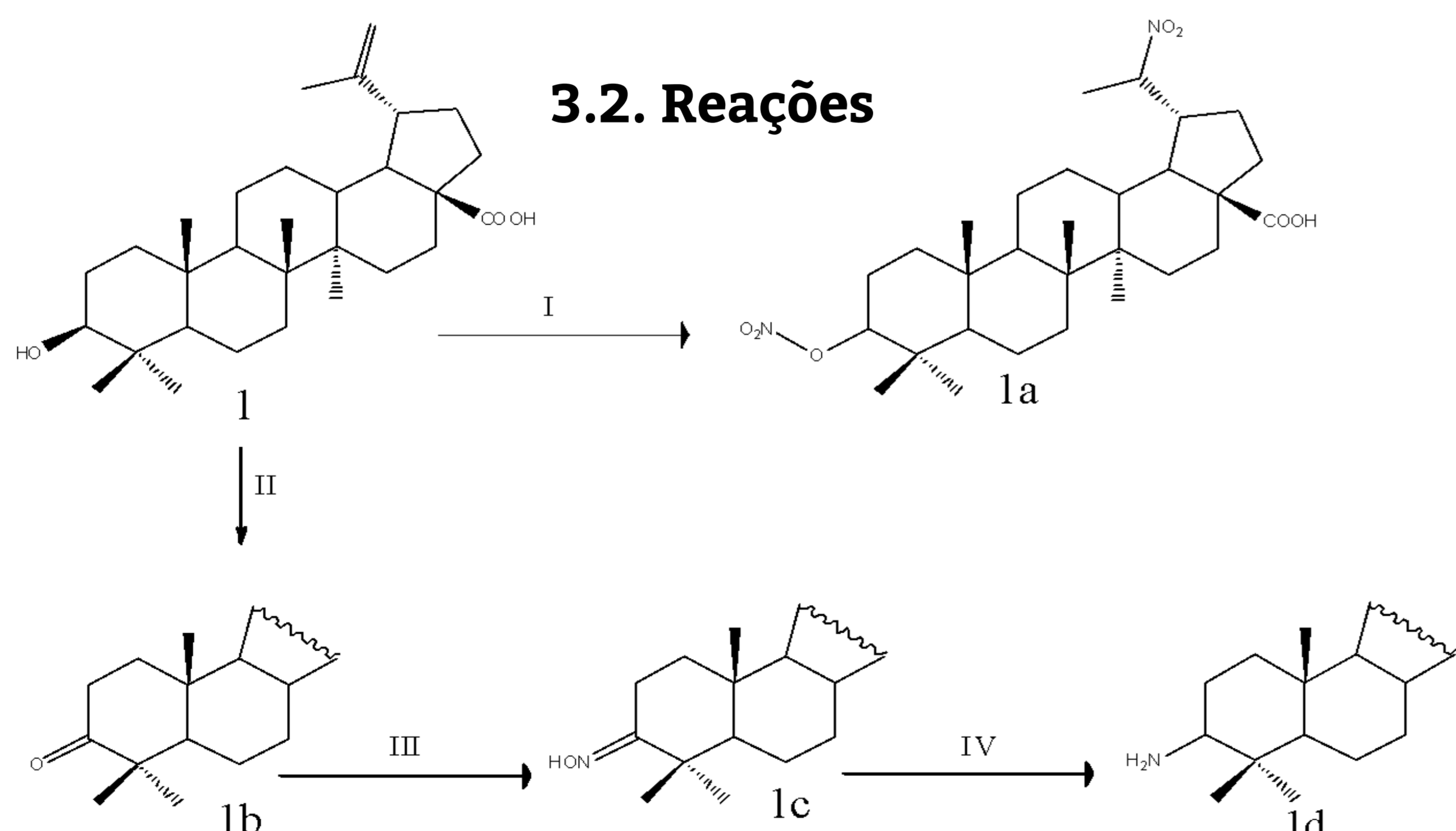


Figura 1. (II) Diclorometano, reagente de Jones, rt, 3h. (III) Diclorometano, cloridrato de hidroxilamina, rt 72h N<sub>2</sub> (g), (IV) Diclorometano, hidreto de lítio e alumínio, 6h, rt, N<sub>2</sub>(g).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

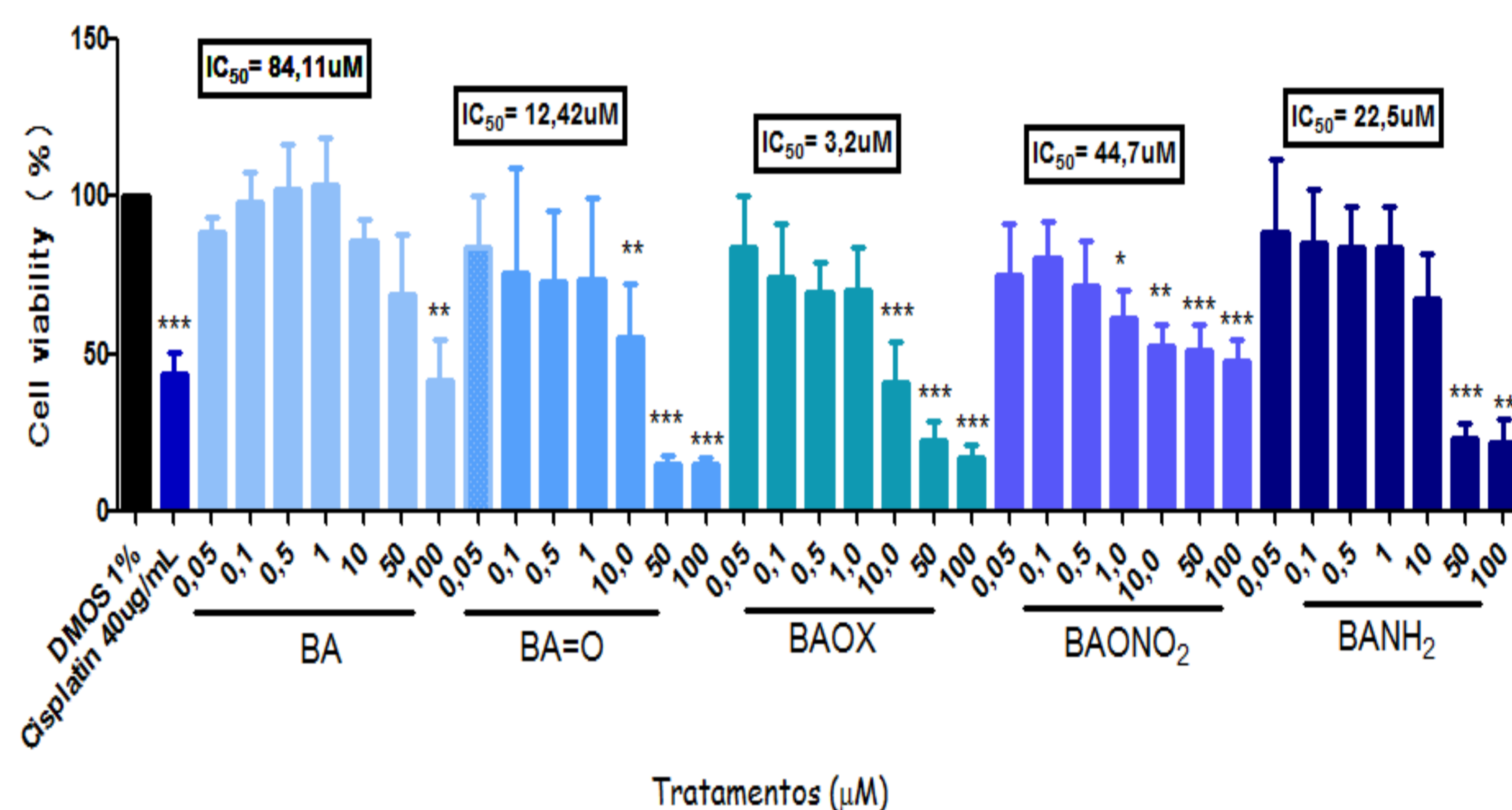


Figura 3. A viabilidade das células após o tratamento com estes compostos durante 24 h. Os resultados foram analisados por ANOVA seguida pelo teste de Tukey. \*\*\* P < 0.001, \*\* p < 0.01 and \* p < 0.05 comparado com o grupo DMSO 1%.

O AB provocou uma diminuição na viabilidade celular, com um IC<sub>50</sub> de 84,11µM. Os derivados semissintéticos AB=O, ABOX, ABNO<sub>2</sub> e ABNH<sub>2</sub> mostraram-se mais eficientes, inibindo a viabilidade celular com IC<sub>50</sub> de 12,42µM, 3,2µM, 44,7µM e 22,5µM, respectivamente. Dentre estes, o derivado ABOX mostrou-se o mais ativo dos compostos.

## 5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, somos levados a crer que mudanças na posição do C-3 AB demonstram ser importantes para o estabelecimento de uma relação estrutura-atividade. Entretanto, outros ensaios biológicos devem ser feitos para estabelecer a verdadeira importância farmacológica destes derivados, bem como para elucidar os mecanismos de morte celular em melanoma.

[<sup>1</sup>] Instituto Nacional de Câncer (INCA) Accessed in September, 2014. [<sup>2</sup>] Berridge M.V, *et al.* The biochemical and cellular basis of cell proliferation assays that use tetrazolium salts. *Biochemica*, 4. [<sup>3</sup>] (1996 Sultana. N, *et al.* *Medicinal Chemistry*, 2012, 11, 3-19

## 6. AGRADECIMENTOS

CAPES, CNPq, FAPERGS, PPGCF/UFRGS, INCT-if.