

Estudo da atividade antitumoral de amidas derivadas de diferentes ácidos graxos

Daiane S. dos Santos¹ (IC)*, Marieli O. Rodrigues¹ (PG), Caroline R. Montes D'Oca² (PG), Luciana A. Piovesan¹ (PQ), Marcelo G. Montes D'Oca¹ (PQ), João Ernesto de Carvalho³ (PQ) e Ana Lúcia T. G. Ruiz³ (PQ). *dai-daianesouza@hotmail.com

¹Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS.

²Laboratório de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS.

³Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas, Universidade de Campinas – Unicamp, Campinas, SP.

Palavras Chave: ácidos graxos, amidas graxas, câncer.

Introdução

Atualmente o câncer é considerado um grande problema de Saúde Pública, nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo a 2ª principal causa de morte nos EUA.¹ No Brasil são estimados 518.510 casos novos de câncer para 2012.² Amidas graxas têm sido amplamente investigadas quanto a suas diversas atividades farmacológicas, sendo as amidas graxas naturais ou sintéticas consideradas uma nova família de lipídios biologicamente ativos. O nosso grupo de pesquisa tem estudado a influência de cadeias graxas na atividade biológica de compostos orgânicos, a partir da síntese de compostos nitrogenados estruturalmente simples e de baixo custo.³ Neste trabalho é relatado o estudo da atividade antiproliferativa *in vitro* de amidas derivadas de ácidos graxos de cadeia longa frente a diferentes linhagens de células tumorais.

Resultados e Discussão

Os compostos foram sintetizados de acordo com trabalhos anteriores do grupo de pesquisa³ e suas estruturas estão ilustradas na Figura 1.

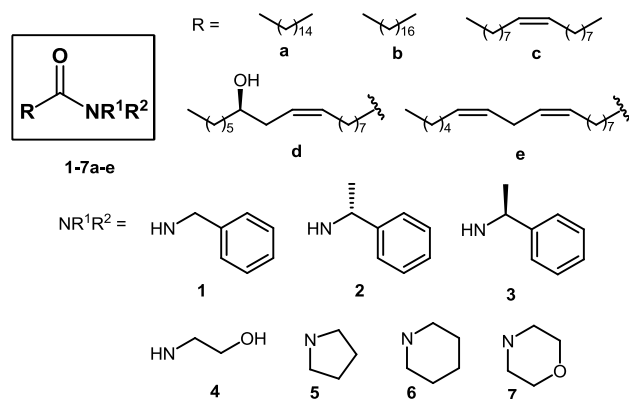


Figura 1. Amidas graxas estudadas.

No CPQBA (UNICAMP) diversas linhagens celulares foram usadas como modelos incluindo glioma U251, câncer de mama MCF-7, câncer de ovário OVCAR-3, câncer de ovário com fenótipo de 35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

resistência a múltiplos fármacos NCI-ADR/RES, câncer de rim 786-0, câncer de pulmão tipo não-pequenas células NCI-H460, câncer de próstata PC-3, queratinócito humano, célula normal imortalizada HaCaT.

Enquanto muitos compostos foram eficazes na inibição da proliferação de várias linhagens celulares, somente o composto *N*-ricinoleil (S)-metilbenzilamida (**3d**) mostrou potência alta (TGI= 14 µg/mL) e alto grau de especificidade para a linhagem celular U251 (glioma). Outros dois compostos, ambos derivados da pirrolidilamina, *N*-oleil pirrolidilamida (**5c**) e *N*-linoleil-pirrolidilamida (**5e**) apresentaram potência alta e especificidade de ação em mais de uma linhagem celular, tendo se destacado para U251 (glioma) e NCI-ADR/RES (ovário resistente).

O composto *N*-ricinoleil pirrolidilamina (**5d**) apresentou atividade potente, mas nenhuma seletividade, tendo efeito citotóxico geral. Diante destes resultados a intensidade da atividade inibitória parece ser dependente de três fatores: 1) a cadeia derivada do ácido graxo; 2) o grupo amino e 3) o tipo de célula.

Conclusões

A maioria das amidas graxas testadas apresentou inibição da proliferação celular, porém com seletividade relativa. O composto *N*-ricinoleil (S)-metilbenzilamida se mostrou um candidato promissor a protótipo de fármaco para o tratamento de glioma. Estudos mais detalhados de relação estrutura *versus* atividade estão em andamento.

Agradecimentos

À CAPES, FAPERGS e ao CNPq.

¹ American Chemical Society. Disponível em <http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigure/s/cancer-facts-figures-2011> Acesso em 25 jan 2012.

² Instituto Nacional do Câncer – INCA. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/tabelaestados.asp?UF=BR> Acesso em 25 jan 2012. D'Oca, C. R. M.; Marinho, T. G.; Hack, C. R. L.; Duarte, R. C.; D'Oca, M. G. M.; Coelho, T.; da Silva, P. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 525.