

# **ANÁLISE PROSPECTIVA E FÍSICO- QUÍMICA DE COMPOSTOS BIOATIVOS DA ESPÉCIE *CAMPTOTHECA ACUMINATA* FRENTE AO CÂNCER IN SILICO**

Prospective Physicochemical Analysis of  
Bioactive Compounds from *Camptotheca  
acuminata* in In Silico Cancer Studies

**Marina Maria de Melo Santana Andrade<sup>1</sup>**  
marina.melo@souunit.com.br

**Maria Luísa Dias Teixeira<sup>2</sup>**  
maria.lidiasl@souunit.com.br

**Vítor Andrade de Oliveira<sup>3</sup>**  
vitor.andrade03@souunit.com.br

**Maria Jane das Virgens Aquino<sup>4</sup>**  
mjvafisio@gmail.com

**Davi Santana Sousa<sup>5</sup>**  
davi.santana.sousa@hotmail.com

## RESUMO

**Introdução:** O câncer é um grupo de mais de 100 doenças caracterizadas pela proliferação celular desordenada, podendo originar tumores invasivos e se espalhar para outros órgãos. Apesar dos avanços nos tratamentos convencionais, como quimioterapia e radioterapia, ainda existem limitações importantes, como resistência e efeitos colaterais. Isso impulsiona a busca por alternativas terapêuticas, como compostos bioativos de plantas medicinais. **Objetivo:** Analisar prospectivamente e de forma físico-química os compostos bioativos da espécie *Camptotheca acuminata* frente ao câncer, por meio de estudos in silico. **Metodologia:** A prospecção científica foi realizada em bases como SciELO, PubMed e ScienceDirect, utilizando descritores em português e inglês combinados com o operador booleano AND. A prospecção tecnológica usou os bancos de patentes WIPO e INPI. A análise físico-química dos compostos foi feita por meio do PubChem, SwissADME e PreADMET. **Resultados:** A análise físico-química revelou boa absorção gastrointestinal e potencial terapêutico, embora existam limitações relacionadas à toxicidade, baixa solubilidade e permeabilidade. Estratégias como o uso de nanopartículas podem melhorar sua eficácia clínica no tratamento do câncer. Camptotecina e topotecano se destacaram por atuarem em vias cruciais, como a apoptose. Foram encontradas 1.636 patentes na WIPO e nenhuma no INPI. **Conclusão:** Embora haja ampla produção científica sobre câncer e extratos naturais, há baixa inovação tecnológica nacional. *Camptotheca acuminata* demonstra potencial promissor, justificando a necessidade de mais estudos e investimentos em inovação.

## PALAVRAS-CHAVE

Câncer. *Camptotheca Acuminata*. Extratos Naturais.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is a group of more than 100 diseases characterized by disordered cell proliferation, which can lead to invasive tumors and spread to other organs. Despite advances in conventional treatments, such as chemotherapy and radiotherapy, there are still important limitations, such as resistance and side effects. This drives the search for therapeutic alternatives, such as bioactive compounds from medicinal plants. **Objective:** To prospectively and physicochemically analyze the bioactive compounds of the species *Camptotheca acuminata* against cancer, through in silico studies. **Methodology:** Scientific prospecting was carried out in databases such as SciELO, PubMed and ScienceDirect, using descriptors in Portuguese and English combined with the Boolean operator AND. Technological prospecting used the WIPO and INPI patent databases. The physicochemical analysis of the compounds was performed using PubChem, SwissADME and PreADMET. **Results:** The physicochemical analysis revealed good gastrointestinal absorption and therapeutic potential, although there are limitations related to toxicity, low solubility and permeability. Strategies such as the use of nanoparticles can improve their clinical efficacy in the treatment of cancer. Camptothecin and topotecan stood out for acting on

crucial pathways, such as apoptosis. 1,636 patents were found in WIPO and none in INPI. **Conclusion:** Although there is ample scientific production on cancer and natural extracts, there is little national technological innovation. *Camptotheca acuminata* shows promising potential, justifying the need for further studies and investments in innovation.

## KEYWORDS

Cancer; *Camptotheca acuminata*; Natural extracts.

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer representa um conjunto de mais de 100 doenças caracterizadas pela proliferação celular desordenada. Essas células, ao se multiplicarem de maneira acelerada e irregular, tornam-se altamente agressivas e descontroladas, resultando na formação de tumores que podem invadir tecidos adjacentes ou até mesmo órgãos distantes no corpo (INCA, 2022). Os diversos tipos de câncer estão relacionados aos diferentes tipos de células presentes no organismo, sendo possível classificá-los de acordo com sua origem. Quando surgem de tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas, enquanto aqueles que têm início nos tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são referidos como sarcomas (INCA, 2022).

Além disso, outra forma de classificação é de acordo com o estadiamento tumoral tradicional (classificação TNM), a qual resume dados sobre carga tumoral (T), presença de células cancerosas nos gânglios linfáticos drenantes e regionais (N) e evidências de metástases (M) (Marion Piñeros *et al.*, 2019). O câncer tem uma origem multifatorial, e suas causas são encontradas em mutações genéticas, infecção ou inflamação, hábitos alimentares não saudáveis, exposição à radiação, estresse no trabalho e/ou ingestão de toxinas - como benzeno, 4-aminodifenil, benzidina, betanaftilamina e 4-nitrodifenil. Embora a expectativa geral de sobrevivência tenha aumentado ligeiramente devido à detecção precoce, o câncer é a segunda maior causa de morte em todo o mundo (Maiuolo *et al.*, 2021).

O processo de formação do câncer é chamado de carcinogênese ou oncogênese e consiste em alterações genéticas como mutações e rearranjos cromossômicos que desempenham um papel essencial, levando a formação de genes oncogênicos. Paralelamente, modificações epigenéticas como a metilação de DNA, também participam nesse processo. O microambiente tumoral, composto por células e matriz extracelular, exerce uma significativa influência na oncogênese, facilitando o desenvolvimento do tumor (INCA, 2022).

A reação estromal, que implica na remodelação da matriz extracelular, cria um ambiente propício ao crescimento tumoral. Esse processo pode levar vários anos para que uma célula cancerosa se prolifere e dê origem a um tumor visível. Os mecanismos de ocorrência e progressão do câncer ainda não são totalmente compreendidos. A proliferação do câncer se originou de sua capacidade de evitar a morte celular programada, a chamada apoptose, sendo esse, um processo fundamental necessário para homeostase morfogênica durante o desenvolvimento inicial e em condições fisiopatológicas (Fishbein *et al.*, 2021).

O tratamento do câncer engloba diversas abordagens terapêuticas, sendo as mais utilizadas, a quimioterapia e a radioterapia, apesar dos avanços em terapias direcionadas e medicamentos biológicos (Zuqui *et al.*, 2023). A quimioterapia envolve a administração de agentes quimioterápicos para combater as células cancerígenas, porém, também afeta as células normais devido à sua atuação sistêmica, resultando em efeitos colaterais como náusea, vômito e queda de cabelo (Knezevic; Clarke, 2020).

Já a radioterapia desempenha um papel determinante no tratamento locorregional de tumores malignos, utilizando radiações de alta energia para destruir ou retardar o crescimento tumoral. Sua ação se baseia na irradiação do DNA das células tumorais, causando danos diretos ou gerando radicais livres, levando a diferentes formas de morte celular. Contudo, a radioterapia pode ocasionar uma variedade de efeitos colaterais, cuja intensidade depende da dose, área tratada e sensibilidade individual do paciente (Lu *et al.*, 2022).

Embora as terapias convencionais tenham mostrado resultados promissores no tratamento do câncer, enfrentam desafios e limitações relacionados à geração de efeitos colaterais, toxicidade e o desenvolvimento de resistência medicamentosa (Mao, J. *et al.*, 2022). Nesse contexto, o estudo e implementação de terapias alternativas, complementares ou neoadjuvantes com potencial antitumoral são fundamentais na busca pela melhoria da qualidade de vida dos pacientes, na redução dos efeitos adversos e, conseqüentemente, no aumento da sobrevida.

É nesse cenário que a análise de plantas se destaca cada vez mais devido à diversidade de suas propriedades farmacológicas, que abrangem ação anti-inflamatória (Moudgil; Venkatesha; 2022), anticancerígena (Garima *et al.*, 2020), antiproliferativo (Tsfaye *et al.*, 2020), anti-fadiga (Liu X. *et al.*, 2024), antioxidante (Liu X. *et al.*, 2024) e antimutagênica (Spera *et al.*, 2019; Xiang *et al.*, 2019).

As plantas medicinais representam uma grande reserva de compostos bioativos, substâncias que demonstram propriedades terapêuticas para combater várias doenças e melhorar a saúde. Esses compostos frequentemente apresentam características que não apenas reduzem os efeitos colaterais dos tratamentos, mas também aumentam a sua eficácia. Extratos e produtos naturais derivados de plantas são responsáveis por cerca de 60% dos compostos anticancerígenos (Newman; Cragg, 2020). Desse modo, a análise e exploração das propriedades das plantas têm sido intensificadas, a fim de compreender seus mecanismos de ação e utilizá-las como medidas profiláticas e terapêuticas contra o câncer (Shrikant, 2023).

Dentre as diversas plantas com potenciais terapêuticos, destacam-se a *Camptotheca acuminata*, pertencente à família Nyssaceae e também chamada de Happy Tree ou árvore feliz chinesa, produz o composto natural camptotecina, reconhecido por sua eficácia no combate ao câncer ao inibir a topoisomerase do DNA (Banadka, A., *et al.*, 2024). Essas plantas representam importantes fontes naturais de compostos promissores na pesquisa de tratamentos anticancerígenos (Swamy, M. K. *et al.*, 2021).

A partir disso, o presente estudo se justifica pelos potenciais de exploração da biodiversidade, como um método estratégico de se obter novas ferramentas de tratamento para o câncer. Assim, observa-se o incremento da utilização das plantas como agentes antineoplásicos, devido a suas capacidades anti-inflamatórias e anti-proliferativas que

atuam de maneira menos tóxica e invasiva. Diante disso, a pesquisa tem como objetivo fazer o levantamento e analisar os dados quali-quantitativos para investigar o potencial terapêutico da espécie *Camptotheca acuminata* contra o câncer.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 PROSPECÇÃO CIENTÍFICA

Para realizar a Prospecção Científica, foram executadas buscas em três bases de dados, com o objetivo de procurar documentos apropriados que correspondam ao potencial anticancerígeno da *Curcuma longa*, *Catharanthus roseus* e *Camptotheca acuminata*. As bases de dados selecionadas foram: The National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Science Direct, e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Foram incluídos os artigos a partir da combinação das seguintes palavras-chave: <câncer>, <extratos naturais>, <*Camptotheca acuminata*>, e termos de pesquisa e operadores booleanos (<extratos naturais> [Termos MeSH] AND <câncer>), (<*Camptotheca acuminata*> [Termos MeSH] AND <câncer>) para todas as buscas e combinações estabelecidas com base nas palavras-chave já descritas. A busca foi realizada selecionando artigos dos últimos 6 anos (2019-2025), nos idiomas inglês, português e espanhol.

### 2.2 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

Com os resultados da prospecção científica obtidos, foi realizada uma prospecção tecnológica para verificar patentes existentes tanto sobre extratos naturais relacionados a potenciais anticancerígenos quanto sobre uso dos extratos naturais de maneira geral. Para isso, foram usados os repositórios PatentScope, presente na Organização Mundial de Propriedade Intelectual (The World Intellectual Property Organization (WIPO)) e o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).

Para a determinação do código internacional, foi utilizado a base de International Patent Classification (IPC) que é de acesso livre usualmente selecionada para prospecções tecnológicas. No intuito de verificar a diferença entre o uso de código e o uso de <palavras-chave>, as mesmas palavras-chaves da prospecção científica foram utilizadas no PatentScope em inglês, e em português para as buscas no INPI, sendo selecionados patentes dos últimos 10 anos (2015-2025).

A estratégia da pesquisa visou garantir que a maior parte das patentes fossem localizadas e processadas. Assim, foi adotada uma estratégia semelhante à definida por Quintella *et al.* (2009) utilizando os termos selecionados presentes no resumo ou no título. Com o intuito de fazer uma comparação entre publicação de artigos de maneira geral com a propriedade intelectual, as mesmas palavras-chave também foram utilizadas no ScienceDirect, Pubmed e Scielo.

## 2.3 ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA

Com o objetivo de realizar a identificação dos compostos bioativos presentes na *Camptotheca Acuminata* foi realizada uma revisão de literatura, para que assim, obtivesse informações dos compostos presentes e relatados anteriormente por cromatografia na planta estudada. Após seleção e identificação dos compostos, foram realizadas análises da anterioridade dos mesmos e suas atividades farmacológicas já relatadas. Com os compostos previamente selecionados, as buscas foram transferidas para o *Explore Chemistry* do *PubChem Substance and Compound databases*, para que se obtivesse a sua estrutura dimensional, tanto em 2D, quanto em 3D.

Foi necessário, objetivando a realização da caracterização físico-química para obter a análise farmacocinética, realizar a busca do Canonical SMILES em meio aos resultados obtidos dos compostos em sua pesquisa no *Explore Chemistry* do *PubChem Substance and Compound databases*, realizado na etapa anterior. Após ser coletado o Canonical SMILE, as demais etapas foram executadas.

A análise farmacocinética aconteceu em duas etapas, por meio de dois Softwares Online. O primeiro *software* foi o *SwissADME*, que fez a predição da Absorção gastrointestinal, da permeabilidade da barreira hematoencefálica, dos substratos e da permeação da pele. O segundo *software* foi o *PreADMET | Prediction of ADME/Tox*, que fez tanto a etapa de análise farmacocinética, como a análise de toxicidade. Na fase de análise farmacocinética, visando complementar as informações coletadas pelo *SwissADME*, o *PreADMET | Prediction of ADME/Tox* fez a predição do CYP2D6 substrato e do CYP3A4 substrato, assim como foi predita a Permeabilidade Celular MDCK e a inibição da glicoproteína P, dos Inibidores do Citocromo P-450 (CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4),

Para que a análise no *SwissADME* aconteça, foi necessário utilizar o Canonical SMILES no seu formato original coletado diretamente pelo *Explore Chemistry* do *PubChem Substance and Compound database*, por outro lado, para que a análise do *PreADMET | Prediction of ADME/TOX* fosse realizada, foi necessário que o Canonical SMILE fosse traduzido por meio de um outro *Software*, o *Online SMILES Translator and Structure File Generator*, que coletou o Canonical SMILES e traduziu para a versão MOL (only single structure generated). A tradução foi transferida para o *PreADMET* por meio da ferramenta *Open* do *ADME*, gerando a figura tridimensional da molécula que, ao ser submetida ao programa, forneceu todas as informações relatadas nos quadros na discussão.

A toxicidade dos compostos obtidos, também foi predita pelo *Software PreADMET | Prediction of ADME/TOX*. Após realizar toda a etapa de tradução citada anteriormente, o resultado coletado foi transferido para o *PreADMET* também por meio da ferramenta *Open*, mas da função *Toxicity*. A partir disso, os resultados obtidos pela submissão da estrutura gerada, foram Toxicidade aguda de algas, teste de Ames, Carcinogenicidade (camundongo), Carcinogenicidade (rato), Toxicidade aguda dafina, inibição de hERG *in vitro*, Toxicidade aguda em peixes (medaka), Toxicidade aguda em peixes (minnow), Ames TA100 (+ S9), Ames TA100 (-S9), Ames TA1535 (+ S9) e Ames TA1535 (-S9).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 PROSPECÇÃO CIENTÍFICA

Os produtos naturais representam uma fonte rica para a descoberta e desenvolvimento de medicamentos preventivos e anticancerígenos (Atanasov *et al.*, 2021). Com o advento e o refinamento de novas tecnologias, tais como técnicas genéticas para produção de metabólitos secundários de plantas, síntese combinatória e triagem de alto rendimento, espera-se que novos compostos de fontes naturais, incluindo plantas medicinais, sejam identificados e desenvolvidos como seguros e medicamentos quimiopreventivos e anticancerígenos eficazes.

Numerosos compostos naturais bioativos demonstraram ser úteis na prevenção e terapia do câncer, visando várias moléculas e vias de sinalização (Naeem *et al.*, 2022). A partir disso, foram realizadas pesquisas nas bases de dados científicas, sendo possível encontrar resultados totais com as palavras-chaves utilizadas no estudo. O termo <câncer> isolado, apresentou o maior número de publicações científicas. Ademais, foi possível observar que o PubMed foi a base de dados que deteve maior parte das publicações científicas, quando comparada às demais (QUADRO 1).

**Quadro 1** – Resultados obtidos a partir da busca pelas palavras-chaves nas bases de dados científicas (2019-2025)

BASE DE DADOS CIENTÍFICAS			
Palavras-Chave	PubMed	SciELO	ScienceDirect
Câncer	1.558.777	8.718	1.046.058
<Extratos naturais> AND <câncer>	11.185	17	162.868
Camptotheca acuminata	77	0	727
<Camptotheca acuminata> AND <Cancer>	22	0	537

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo.

Conforme o Quadro 1, são evidentes as disparidades no número de artigos publicados nas diferentes bases de dados analisadas, o que é um resultado esperado, dado que são bibliotecas distintas. Por exemplo, o SciELO é uma plataforma de acesso aberto que engloba principalmente revistas científicas da América Latina e outros países como África do Sul, Espanha e Portugal (SciELO, 2023). Por outro lado, o PubMed, mantido pela *National Library of Medicine* dos Estados Unidos, é uma base de dados biomédicos reconhecida mundialmente, abrangendo uma ampla variedade de periódicos nacionais e internacionais especializados em saúde e ciências relacionadas (PubMed, 2023). O *ScienceDirect* por sua vez é uma biblioteca anglo-holandesa da editora Elsevier e apesar de indexar menos revistas em comparação com o *PubMED*, inclui diversas áreas do conhecimento (Elsevier, 2024).

Com base nesse contexto, foi compreensível constatar que o número mais elevado de publicações relacionadas ao tema “Câncer” tenha sido encontrado no *PubMed* (1.558.777), em comparação com o *SciELO* (8.718) e o *ScienceDirect* (1.046.058). No entanto, ao adicionar a palavra-chave “Extratos naturais” à busca sobre “Câncer”, utilizando o operador booleano AND, observou-se um número maior de estudos na *ScienceDirect* (162.868). Essa tendência também se repetiu ao pesquisar sobre espécies de planta específica, como <*Camptotheca acuminata*>.

Ao analisar os artigos publicados no *ScienceDirect* (2019-2025) utilizando a palavra-chave <*Camptotheca acuminata*> AND <câncer> foi possível observar o quantitativo para as áreas relacionadas com o nosso tema, sendo elas respectivamente, “Farmacologia, toxicologia e ciências farmacêuticas”, “Bioquímica, genética e Biologia Molecular”, e “Ciências agrárias e biológicas”, totalizando 423 artigos, quando comparado às demais áreas. Ao analisar <*Camptotheca acuminata*>, é visto que se encontra mais temas da “Ciências agrárias e biológicas”, “Bioquímica, Genética e Biologia Molecular” e “Farmacologia, toxicologia e ciências farmacêuticas”, totalizando 608 artigos.

A *Camptotheca acuminata*, uma árvore chamada de “Happy Tree” ou “árvore feliz chinesa”, tem despertado grande interesse na comunidade científica devido à sua capacidade de produção de um composto natural extremamente valioso, a camptotecina (CPT) (Wu, *et al.*, 2025). O CPT é um alcalóide quinolínic pentacíclico que se destaca por seu potencial no combate ao câncer, abrangendo uma ampla gama de tipos dessa doença (Swamy, *et al.*, 2021). Isso se deve à habilidade do CPT de inibir uma enzima crucial no processo de replicação e manutenção do material genético, a topoisomerase do DNA (Topoisomerase Inhibitors, 2020).

Além de sua eficácia como agente antitumoral, a camptotecina, também possui potencial em atividades antivirais (Luo *et al.*, 2023) e anti-inflamatória (Luo, Z., *et al.*, 2023). Essa árvore tropical pertencente à família Nyssaceae, e se destaca como uma das poucas fontes naturais de camptotecina, tornando-se uma das principais protagonistas na pesquisa de compostos anticancerígenos promissores em todo o mundo (Swamy *et al.*, 2021).

Em um estudo encontrado, foi investigada a eficácia anticancerígena do novo derivado da camptotecina, CPT211, contra células de câncer de mama tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Avaliou-se a atividade antiproliferativa do CPT211 em diferentes linhagens celulares de câncer de mama, incluindo MCF-7 positivo para receptor hormonal, MDA-MB-231 triplo negativo e BT-474 positivo para HER2. Os resultados indicaram que o CPT211 inibe a proliferação das células MCF-7 e MDA-MB-231 por meio da indução da parada do ciclo celular e do apoptose.

Além disso, em um modelo animal ortotópico, verificou-se que o tratamento com CPT211 reduziu significativamente o volume do tumor em camundongos com tumores MDA-MB-231, especialmente quando tratados com doxorubicina. Esses achados sugerem que o CPT211 possui potencial como um novo agente terapêutico para o câncer de mama, incluindo o subtipo TNBC, ressaltando sua importância clínica e a necessidade de mais estudos para validar seu uso terapêutico (FAN *et al.*, 2022).

### 3.2 PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

A partir das buscas de patentes realizadas nos últimos dez anos (2015-2025) com a utilização das palavras-chave selecionadas, observou-se um maior número de depósito de patentes na base de dados World Intellectual Property Organization (WIPO) quando comparada ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), conforme apresentado no Quadro 2.

**Quadro 2** – Resultados obtidos a partir da busca pelas palavras-chaves nas bases de dados tecnológicas

BASES DE DADOS TECNOLÓGICAS		
Palavras-Chave	INPI	WIPO
Câncer	3779	1.439.114
<Extratos naturais> AND <câncer>	0	696.191
Camptotheca acuminata	0	1.636
<Camptotheca acuminata> AND <Cancer>	0	1.275

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo, a partir das bases de dados WIPO e INPI (2025).

Com os resultados da análise de busca (quadro 2), chama atenção o número de publicações obtidos a partir da palavra-chave <Extratos Naturais AND câncer>, com um total de 696.191 patentes registradas na Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WIPO). No entanto, contrastando com essa abordagem global, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) não apresentou nenhum resultado de patente relacionada a essa área. Esse cenário destaca um déficit na produção tecnológica no âmbito de extratos e produtos naturais aplicados ao tratamento do câncer (Temporão, *et al.*, 2022).

Essa discrepância, entre os resultados obtidos na WIPO e na INPI sugere que, embora haja um interesse e uma produção significativa de conhecimento relacionado a extratos naturais e sua aplicação no combate ao câncer em âmbito internacional, a produção tecnológica nesse campo ainda é insuficiente em nível nacional. Isso pode ser atribuído em grande parte à diferença notável no investimento em pesquisa, desenvolvimento, e inovação, relacionadas a extratos naturais como terapias potenciais contra o câncer, a fim de preencher essa lacuna e contribuir para o avanço da ciência e do tratamento oncológico no contexto nacional (Newman, D. J.; Cragg, 2020).

Quando avaliado a <Camptotheca acuminata> verifica-se a ausência de patentes brasileiras, mesmo com suas propriedades antitumorais comprovadas cientificamente. Desse modo, é evidente a necessidade de maiores investimentos brasileiros na área de extratos naturais e aplicações terapêuticas.

O câncer é uma das doenças mais desafiadoras e devastadoras da atualidade, afetando milhões de vidas em todo o mundo e tendo um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes (Luciani *et al.*, 2025). As terapias tradicionais, como a quimioterapia

e a radioterapia, têm sido os principais pilares do tratamento do câncer, mas frequentemente apresentam limitações em termos de eficácia e impactos negativos na qualidade de vida (INCA, 2017). No cenário atual, se destaca a importância de explorar novas opções terapêuticas que possam proporcionar benefícios adicionais aos pacientes com câncer.

Os fitoterápicos derivados de plantas com notáveis propriedades anticancerígenas, destaca-se *Camptotheca acuminata*. Essa planta e seus compostos bioativos oferecem novas possibilidades terapêuticas no enfrentamento do câncer, proporcionando esperança para aqueles que enfrentam essa doença (Rajashekara *et al.*, 2022; Giordano; Tommonaro, 2019; Swamy, et al., 2021; Dhyan; Praveen *et al.*, 2022). A pesquisa contínua e o desenvolvimento de terapias baseadas nessas plantas representam uma nova fronteira na busca por tratamentos mais eficazes e com menor impacto adverso na qualidade de vida dos pacientes com câncer.

No que diz respeito ao total de patentes relacionadas ao tema proposto foi possível observar o baixo número de registros patenteados sobre as plantas do estudo. Embora a capacidade antitumoral e antioxidante confirmada cientificamente das mesmas, visualiza-se uma carência de patentes destinada a este potencial, principalmente no âmbito nacional. Isso destaca a importância de realizar pesquisas mais abrangentes sobre as possíveis aplicações terapêuticas dos compostos provenientes da *Camptotheca acuminata*. Além disso, enfatiza-se a relevância da condução de estudos de prospecção científica e tecnológica para a quantificação e organização de dados, com o propósito de identificar as demandas no campo da saúde.

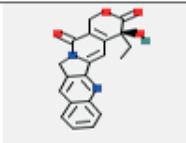
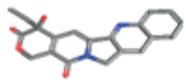
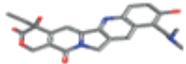
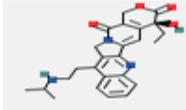
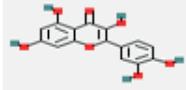
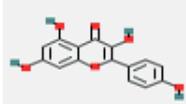
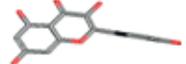
### 3.3 ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA

Foi identificado os compostos bioativos presentes na *Camptotheca Acuminata*, para que assim, as buscas fossem transferidas para o Explore *Chemistry do PubChem Substance and Compound databases*, para que se obtivesse a sua estrutura tridimensional, tanto em 2D, quanto em 3D.

O Quadro 3 lista compostos bioativos identificados na planta *Camptotheca acuminata*, uma importante fonte de compostos com potencial terapêutico, especialmente para o tratamento do câncer. Os compostos mencionados foram obtidos a partir de buscas na literatura científica e suas respectivas estruturas moleculares bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D) foram acessadas no banco de dados *PubChem*. Entre os compostos encontrados estão: Camptotecina (24360), Topotecan (60700), Irinotecan (60838), Belotecan (6456014), Ácido betulínico (64971), Ácido oleanólico (10494), Ácido ursólico (64945), Quercetina (5280343) e Kaempferol (5280863).

Esses compostos demonstram o grande potencial da *Camptotheca acuminata* no desenvolvimento de agentes terapêuticos, principalmente no campo oncológico, por meio da modificação de seus alcalóides e outros compostos bioativos com atividades diversas, como antitumorais e anti-inflamatórias (Wu *et al.*, 2025; Swamy, et al., 2021; Luo *et al.*, 2023).

**Quadro 3** – Compostos Bioativos encontrados durante a busca por *C. Acuminata* na literatura, e suas respectivas estruturas bidimensional e tridimensional obtidas por meio do PubChem

Compostos Bioativos	Pubchem Id	Estrutura 2d	Estrutura 3d
Camptotecina	24360		
Topotecan	60700		
Irinotecan	60838		
Belotecan	6456014		
Betulinic Acid	64971		
Oleanolic Acid	10494		
Ursolic Acid	64945		
Quercetin	5280343		
Kaempferol	5280863		

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo.

Os compostos selecionados foram submetidos a uma previsão, conforme descrito na metodologia, com o objetivo de analisar suas propriedades físico-químicas, farmacocinéticas e toxicidade. É possível observar que os estudos *in silico* com esse objetivo, tem ganhado cada vez mais destaque, uma vez que eles têm sido utilizados como com-

plemento aos estudos *in vitro* e *in vivo*. Estes estudos *in silico* têm como vantagem a rapidez na sua execução, o baixo custo e a capacidade de reduzir o uso de animais em ensaios de toxicidade (Intasiri *et al.*, 2024). Outrossim, a partir dos dados mostrados nos Quadros 4 e 5, os compostos da *C. Acuminata* demonstra boa absorção gastrointestinal para a maioria dos compostos analisados, como camptotecina, topotecan, irinotecan, belotecan, quercetina e kaempferol. Entretanto, os ácidos betulínico, oleanólico e ursólico apresentaram baixa absorção gastrointestinal, o que pode limitar sua biodisponibilidade oral. Além disso, nenhum dos compostos apresentou permeabilidade significativa na barreira hematoencefálica (BBB), o que sugere que esses compostos podem não ter uma ação direta no sistema nervoso central.

Outro ponto importante é que compostos como camptotecina, topotecan, irinotecan e belotecan são substratos da P-glicoproteína (PgP), o que pode impactar a eficácia dessas moléculas devido ao efluxo ativo de células. Em contrapartida, os ácidos betulínico, oleanólico, ursólico, quercetina e kaempferol não são substratos da PgP. Além disso, muitos dos compostos analisados, como camptotecina, topotecan e irinotecan, foram identificados como inibidores das enzimas CYP2C9 e CYP3A4, o que pode interferir no metabolismo de outros medicamentos que utilizam essas vias metabólicas. Já os ácidos oleanólico e ursólico não apresentaram inibição dessas enzimas, sugerindo menor risco de interações medicamentosas.

Em relação à permeabilidade cutânea, compostos como camptotecina e derivados apresentaram baixa permeabilidade, enquanto os ácidos betulínico, oleanólico e ursólico apresentaram uma permeabilidade um pouco mais elevada. A permeabilidade celular (MDCK) foi baixa para quase todos os compostos, com exceção de quercetina e kaempferol, que demonstraram uma penetração celular melhor.

No que se refere à toxicidade, vários compostos, como camptotecina, topotecan, irinotecan e belotecan, apresentaram resultados positivos para mutagenicidade no teste de Ames, enquanto os ácidos betulínico, oleanólico e ursólico não apresentaram esse risco. No entanto, todos os compostos foram classificados como carcinogênicos em ratos, e apenas os derivados de camptotecina foram negativos para carcinogenicidade em camundongos.

Adicionalmente, a toxicidade aguda para organismos aquáticos foi extremamente alta para os compostos derivados de camptotecina, enquanto os ácidos betulínico, oleanólico e ursólico apresentaram valores mais elevados, indicando menor toxicidade ambiental. No que diz respeito à inibição de hERG, todos os compostos demonstraram risco médio de inibição.

Os testes toxicológicos Ames TA100 e TA1535, com e sem S9, foram negativos para a maioria dos compostos, exceto para aqueles que já haviam sido identificados como mutagênicos. Com isso, conclui-se que, apesar dos compostos da *Camptotheca Acuminata* apresentarem características promissoras no que diz respeito à absorção gastrointestinal e inibição de enzimas metabólicas, há uma preocupação quanto à sua toxicidade, especialmente em relação à mutagenicidade e carcinogenicidade. Assim, como as análises são *in silico*, é fundamental que novos estudos, tanto *in vitro* quanto clínicos, sejam conduzidos para confirmar essas previsões e garantir a segurança desses compostos em futuras formulações farmacológicas.

Apesar de sua promissora atividade terapêutica, a utilidade clínica da camptotecina tem sido limitada pela baixa solubilidade aquosa e toxicidades limitantes da dose. A exploração de sistemas de administração de medicamentos baseados em nanopartículas, particularmente em conjunto com as propriedades anticâncer da camptotecina derivada de *Camptotheca acuminata*, apresenta uma via promissora para o tratamento do câncer. Esta abordagem alternativa demonstra as deficiências da quimioterapia convencional, ao mesmo tempo em que se alinha com os princípios da medicina tradicional chinesa (Adak; Ray; Setua, 2024).



**Quadro 4** – Análise e caracterização da farmacocinética dos compostos de *Camptotheca Acuminata*, segundo o SwissADME e PreADMET

Farmacocinética	Camp-totecina	Topotecan	Irino-tecan	Belo-tecan	Betuli-nic acid	Oleano-lic acid	Urso-lic acid	Quer-Ce tin	Kaemp-ferol
Absorção GI	<i>Alto</i>	<i>Alto</i>	<i>Alto</i>	<i>Alto</i>	<i>Baixo</i>	<i>Baixo</i>	<i>Baixo</i>	<i>Alto</i>	<i>Alto</i>
Permeabilidade BHC	<i>Não</i>								
PgP substrato	<i>Sim</i>	<i>Sim</i>	<i>Sim</i>	<i>Sim</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>
PgP inibição	<i>Inibidor</i>								
CYP2C19 inibição	<i>Não</i>								
CYP2C9 inibição	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>
CYP2D6 inibição	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>
CYP2D6 substrato	<i>Não</i>								
CYP3A4 inibição	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Inibidor</i>	<i>Inibidor</i>
CYP3A4 substrato	<i>Substrato</i>	<i>Não</i>	<i>Não</i>	<i>Substrato</i>	<i>Substrato</i>	<i>Substrato</i>	<i>Substrato</i>	<i>Substrato</i>	<i>Substrato</i>
Permeabilidade na Pele	<i>-7.19 cm/s</i>	<i>-8,00 cm/s</i>	<i>-7,22 cm/s</i>	<i>-7,26 cm/s</i>	<i>-3,26 cm/s</i>	<i>-3,77 cm/s</i>	<i>-3,87 cm/s</i>	<i>-7,05 cm/s</i>	<i>-6,70 cm/s</i>
Permeabilidade Celular MDCK	<i>13.4449</i>	<i>0.0434155</i>	<i>0.0434155</i>	<i>0.0434155</i>	<i>0.0434155</i>	<i>0.0434155</i>	<i>0.0434155</i>	<i>68.0117</i>	<i>68.0126</i>

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo.

**Quadro 5** – Análise e caracterização da toxicidade dos compostos de Camptotheca Acuminata, segundo o PreADMET

Farmacocinética	Camptotecina	Topotecan	Irinotecan	Belotecan	betulinic acid	oleanolic acid	ursolic acid	Querce-tin
algae_at	2.10359e-005	6.2313e-007	1.46231e-010	2.93319e-008	1.33355e-009	1.17536e-009	8.02227e-010	0.000108419
Ames_test	Mutagênico	Mutagênico	Muta-gênico	Muta-gênico	Não Mutagênico	Não Mutagênico	Não Mutagênico	Mutagênico
Carcino_Mouse	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Carcino_Rat	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
daphnia_at	1.22352e-005	2.51676e-007	2.78608e-009	7.93733e-007	0.0143635	0.000439332	0.00188826	8.15658e-005
hERG inibição	Risco Médio	Risco Médio	Risco Médio	Risco Médio				
medaka_at	6.9154e-010	4.59308e-013	1.07193e-016	3.99377e-012	0.000350574	5.01815e-007	7.76022e-006	1.9597e-008
minnow_at	7.54445e-011	3.60038e-014	4.2291e-021	2.12426e-015	1.57375e-019	1.63367e-019	1.62116e-019	3.57825e-009
TA100_10RLI	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
TA100_NA	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
TA1535_10RLI	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
TA1535_NA	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo.



A *Camptotheca acuminata* revelou-se uma fonte promissora de compostos bioativos com potencial terapêutico contra o câncer, especialmente por meio da ação de alcalóides como camptotecina, topotecano e irinotecano. A análise físico-química *in silico* demonstrou boa absorção gastrointestinal para a maioria dos compostos, além de atividades farmacológicas relevantes, como inibição de enzimas e atuação sobre vias de apoptose. No entanto, limitações como baixa solubilidade, permeabilidade restrita e evidências de toxicidade exigem estratégias adicionais, como o uso de nanopartículas e sistemas de liberação modificada, para viabilizar sua aplicação clínica segura e eficaz.

A prospecção científica evidenciou ampla produção acadêmica sobre a espécie, enquanto a prospecção tecnológica revelou um número expressivo de patentes internacionais, contrastando com a ausência de registros nacionais. Esses dados apontam para a necessidade urgente de investimentos em inovação e transferência de conhecimento no Brasil, visando transformar pesquisas em soluções terapêuticas concretas. Diante disso, este estudo reforça a relevância de *C. acuminata* como alvo de investigações futuras, que envolvam desde ensaios laboratoriais e clínicos até o desenvolvimento de formulações farmacêuticas inovadoras.

## REFERÊNCIAS

- ADAK, D.; RAY, P.; SETUA, S. Desbloqueando a precisão terapêutica. **Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine**, v. 11, p. 100447, 2024. DOI: 10.1016/j.prmcm.2024.100447.
- ATANASOV, A. G. *et al.* Natural products in drug discovery. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 20, n. 3, p. 200-216, 2021. DOI: 10.1038/s41573-020-00114-z.
- BANADKA, A. *et al.* Biotechnological approaches for the production of camptothecin. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 108, n. 1, p. 382, 2024. DOI: 10.1007/s00253-024-13187-2.
- BIBLIOTECA NACIONAL DE MEDICINA. **PubMed**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 24 fev. 2024.
- DHYANI, P. *et al.* Anticancer potential of alkaloids. **Cancer Cell International**, v. 22, n. 1, p. 206, 2022. DOI: 10.1186/s12935-022-02624-9.
- FAN, X. *et al.* Research progress on the biosynthesis and metabolic engineering of the anti-cancer drug camptothecin. **Industrial Crops and Products**, v. 186, p. 115270, 2022. DOI: 10.1016/j.indcrop.2022.115270.
- FISHBEIN, A. *et al.* Carcinogenesis: Failure of resolution of inflammation?. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 218, p. 107670, 2021.



GARIMA, S. *et al.* Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the management of cancer and diabetes. **Journal of Traditional Chinese Medicine**, v. 40, n. 6, p. 1007-1017, 2020. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.2020.06.012.

GIORDANO; TOMMONARO. Curcumin and cancer. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2376, 2019. DOI: 10.3390/nu11102376.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **O que é câncer?** Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>. Acesso em: 5 nov. 2023.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Como surge o câncer?** Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer>. Acesso em: 4 jan. 2025.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Relatório de Registro de Câncer 37**: Versão integral. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/rrc-37-versao-integral.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2025.

INTASIRI, A. *et al.* Comparação de permeabilidades de membrana in vitro. **The Science of the Total Environment**, v. 933, p. 173244, 2024. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.173244.

KNEZEVIC, C. E.; CLARKE, W. Cancer Chemotherapy. **Therapeutic drug monitoring**, v. 42, n. 1, p. 6-19, fev. 2020. DOI: 10.1097/ftd.0000000000000701.

LIU, X. *et al.* Review on active components and mechanism of natural product polysaccharides against gastric carcinoma. **Heliyon**, v. 10, n. 5, e27218, 2024. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27218.

LU, Z. *et al.* Deciphering the Biological Effects of Radiotherapy in Cancer Cells. **Biomolecules**, v. 12, n. 9, p. 1167, 2022. DOI: 10.3390/biom12091167.

LUCIANI, F. *et al.* To be aware or not to be aware of the prognosis in the terminal stage of cancer? **Clinical Psychology Review**, p. 102544, 2025. DOI: 10.1016/j.cpr.2025.102544.

LUO, Z. *et al.* A switchable temperature-responsive ionic liquid-based surfactant-free microemulsion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 222, p. 113067, 2023. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.113067.

MAIUOLO, J. *et al.* Nutraceuticals and cancer: Potential for natural polyphenols. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 3834, 2021. DOI: 10.3390/nu13113834.

MAO, J. J. *et al.* Integrative oncology: Addressing the global challenges of cancer prevention and treatment. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 72, n. 2, p. 144-164, 2022. DOI: 10.3322/caac.21706.

MOUDGIL, K. D.; VENKATESHA, S. H. The Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Activities of Natural Products to Control Autoimmune Inflammation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, p. 95, 2022. DOI: 10.3390/ijms24010095.

NAEEM, A. *et al.* Natural Products as Anticancer Agents. **Molecules**, v. 27, n. 23, p. 8367, 2022. DOI: 10.3390/molecules27238367.

NATIONAL Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Topoisomerase Inhibitors. **LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury**. 2020.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Produtos naturais como fontes de novos medicamentos. **Journal of Natural Products**, v. 83, n. 3, p. 770-803, 2020. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b01285.

PIÑEROS, M. *et al.* TNM essencial: uma ferramenta de registro para reduzir as lacunas nas informações de estadiamento do câncer. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 2, p. e103-e111, fev. 2019. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30897-0.

PU, X. *et al.* Structure-based identification and pathway elucidation of flavonoids in *Camptotheca acuminata*. **Synthetic and Systems Biotechnology**, v. 7, n. 2, p. 824–836, 2022. DOI: 10.1016/j.synbio.2022.03.007.

RAJASHEKARA, S. *et al.* Biological isolation and characterization of *Catharanthus roseus* (L.) G. Don methanolic leaves extracts. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 22, n. 1, p. 328, 2022. DOI: 10.1186/s12906-022-03810-y.

SCIELO. **Programa SciELO, Modelo SciELO de Publicação e Rede SciELO**. Disponível em: <https://scielo.org/pt/sobre-o-scielo/programa-scielo-modelo-scielo-de-publicacao-e-rede-scielo/>. Acesso em: 10 jan. 2025.

SHRIKANT B. Mali. Cancer treatment: role of natural products. Time to have a serious rethink. **Oral Oncology Reports**, v. 6, 2023. 100040. ISSN 2772-9060, <https://doi.org/10.1016/j.oor.2023.100040>.

SPERA, K. D. *et al.* Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of *Hymenaea courbaril* L. seed extract. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, n. 4, p. e20180446, 2019. DOI: 10.1590/0001-3765201920180446.

SWAMY, M. K. *et al.* Biotecnologia da produção de camptothecin. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 105, n. 24, p. 9089-9102, 2021. DOI: 10.1007/s00253-021-11700-5.

TEMPORÃO, J. G. *et al.* Desafios atuais e futuros do uso da medicina de precisão no acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 38, n. 10, 2022. DOI: 10.1590/0102-311xpt006122.

TESFAYE, S. *et al.* Ethiopian medicinal plants traditionally used for the treatment of cancer, part 2: a review on cytotoxic, Antiproliferative, and Antitumor Phytochemicals. **Molecules**, v. 25, n. 17, p. 4032, 2020. DOI: 10.3390/molecules25174032.

WU, F. Y. *et al.* Efficient ultrasonic extraction of alkaloids and glycosides from *Camptotheca acuminata*. **Separation and Purification Technology**, v. 356, p. 129771, 2024. DOI: 10.1016/j.seppur.2024.129771.

ZUQUI, R. *et al.* Evolução do tratamento do câncer: terapias alvo e imunoterapia. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 1292-1302, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i7.10696.



1 Universidade Tiradentes – UNIT. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8762-3529>.  
E-mail: [marina.melo@souunit.com.br](mailto:marina.melo@souunit.com.br)

2 Universidade Tiradentes – UNIT. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3382-2830>.  
E-mail: [maria.ldiasl@souunit.com.br](mailto:maria.ldiasl@souunit.com.br)

3 Universidade Tiradentes – UNIT. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3224-7933>.  
E-mail: [vitor.andrade03@souunit.com.br](mailto:vitor.andrade03@souunit.com.br)

4 Universidade Tiradentes – UNIT; Universidade Federal de Sergipe – UFS.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9692-0271>. E-mail: [E-mail: mjvafisio@gmail.com](mailto:mjvafisio@gmail.com)

5 Universidade Federal de Sergipe – UFS; Centro Universitário Planalto do Distrito Federal.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7103-4441>. E-mail: [davi.santana.sousa@hotmail.com](mailto:davi.santana.sousa@hotmail.com)

**Recebimento:** 5/6/2025

**Avaliação:** 17/7/2025

**Aceite:** 22/8/2025



<https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas>

\*\* Uma publicação exclusiva para alunos de graduação dos cursos de ciências biológicas e da saúde da Universidade Tiradentes

**Unit** UNIVERSIDADE TIRADENTES

EDITORA UNIVERSITÁRIA  
**TIRADENTES**

Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.



**cadernos de graduação**  
ciências biológicas e da saúde