

## COMPOSTOS BIOATIVOS, ATIVIDADES BIOLÓGICAS E POTENCIAL ANTINEOPLÁSICO *IN SILICO* DA *DIPTERYX ALATA* VOGEL (FABACEAE)

*Bioactive Compounds, Biological Activities and Antineoplastic Potential in Silico of Dipteryx Alata Vogel (Fabaceae)*

**Bruno Pereira Lemos**

Universidade Estadual de Goiás

**Cindy Alves Reis da Silva**

Universidade Estadual de Goiás

**Elizabeth de Fátima Lopes da Rocha**

Universidade Estadual de Goiás

**Talita Ferreira Marques Aguiar**

Texas Children's Hospital, Department of Pathology / Baylor College of Medicine, Texas, Estados Unidos

**Andréia Juliana Rodrigues Caldeira**

Universidade Estadual de Goiás

**Flávio Monteiro Ayres**

Universidade Estadual de Goiás

### RESUMO

*Dipteryx alata* Vogel (baru) é uma espécie nativa do Cerrado, reconhecida pelo elevado teor de compostos bioativos com potencial aplicação nas indústrias alimentícia, farmacêutica e biotecnológica. Este estudo teve como objetivo identificar os compostos bioativos presentes na espécie, descrever suas atividades biológicas e avaliar o potencial antineoplásico de seus constituintes por meio de triagem *in silico*. A revisão bibliográfica foi conduzida nas bases MEDLINE, SciELO, LILACS, PubMed e Web of Science, utilizando os descritores: *Dipteryx alata*, baru, Fabaceae e plantas medicinais. A análise *in silico* foi realizada por meio das plataformas SwissADME (parâmetros farmacocinéticos) e PASS Online (probabilidade de atividade antineoplásica). Os compostos descritos na literatura incluem flavonoides, fenóis simples, terpenos, triterpenoides e ácidos graxos. As atividades biológicas relatadas englobam efeitos antifúngicos, antioxidantes, antimicrobianos, antileishmanicidas, antiproliferativos, hipolipemiantes e segurança toxicológica. Na triagem computacional, dez compostos apresentaram propriedades farmacocinéticas favoráveis e maior probabilidade de atividade antineoplásica. Os achados fortalecem o potencial terapêutico da *Dipteryx alata* Vogel, reforçando sua relevância como fonte promissora para o desenvolvimento de futuros fitofármacos.

**Palavras-chave:** Compostos Fitoquímicos; Uso Terapêutico; Métodos Computacionais.

### ABSTRACT

*Dipteryx alata* Vogel (baru) is a native species of the Brazilian Cerrado, known for its high content of bioactive compounds with potential applications in the food, pharmaceutical, and biotechnological industries. This study aimed to identify the bioactive compounds present in the species, describe their biological activities, and

evaluate the antineoplastic potential of its constituents using an *in silico* approach. A literature review was conducted in MEDLINE, SciELO, LILACS, PubMed, and Web of Science databases using the descriptors *Dipteryx alata*, baru, Fabaceae, and medicinal plants. The *in silico* analysis employed SwissADME (pharmacokinetic parameters) and PASS Online (probability of antineoplastic activity). Reported compounds include flavonoids, simple phenols, terpenes, triterpenoids, and fatty acids. Biological activities include antiophidian, antioxidant, antimicrobial, antileishmanial, antiproliferative, hypolipidemic effects, and toxicological safety. In the computational screening, ten compounds demonstrated favorable pharmacokinetic properties and high probability of antineoplastic activity. These findings highlight the therapeutic potential of *Dipteryx alata* Vogel, supporting its relevance as a promising source for future phytopharmaceutical development.

**Keywords:** Phytochemical Compounds; Therapeutic Use; Computational Methods.

## INTRODUÇÃO

*Dipteryx alata* Vogel é uma espécie nativa do Cerrado, pertencente à família Fabaceae, amplamente conhecida como baru, barujo, combaru ou cumaru (Nazato et al., 2010). Sua amêndoa, utilizada na alimentação no Centro-Oeste brasileiro, apresenta elevado teor de lipídios, proteínas, minerais e ácidos graxos insaturados, especialmente ácido oleico (Fernandes et al., 2010; Oliveira-Alves et al., 2020). Tradicionalmente, o óleo de baru é empregado no tratamento de picadas de serpentes, febres, distúrbios menstruais e reumatismo, além de ser citado como hipocolesterolêmico e vermífugo (Leite et al., 2020; Puebla et al., 2010; Ferreira et al., 2018).

O uso de plantas medicinais permanece relevante na prevenção e tratamento de doenças (Romano, Lucariello, Capasso, 2021). Isso se deve à grande diversidade de metabólitos secundários – compostos bioativos envolvidos na defesa vegetal – que apresentam potencial terapêutico, incluindo flavonoides, terpenos, ácidos graxos e alcaloides, associados a atividades antioxidantes, cardioprotetoras e antineoplásicas (Oliveira-Alves et al., 2020; Leite et al., 2020; Banerjee et al., 2022). Diante disso, as plantas constituem uma fonte estratégica na prospecção de novos compostos, especialmente para o desenvolvimento de terapias contra o câncer, uma das principais causas de mortalidade no mundo (Sung et al., 2020).

O câncer, ou neoplasia maligna, caracteriza-se pela proliferação descontrolada de células anormais e apresenta mais de 100 tipos distintos (Mitchell et al., 2006; Hanahan; Weinberg, 2000). Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), o câncer de pulmão permanece o tipo mais diagnosticado globalmente, seguido pelos cânceres de mama, colorretal, próstata e estômago (Bray et al., 2024). No Brasil, o câncer de pele não melanoma apresenta maior incidência, com cerca de 220 mil casos anuais (INCA, 2022). O aumento da incidência e mortalidade está associado ao envelhecimento populacional e a mudanças nos estilos de vida (Sung et al., 2020). Embora quimioterapia, radioterapia e cirurgia sejam amplamente utilizadas e eficazes, ainda há necessidade de terapias mais seletivas e menos tóxicas (Nobre et al., 2025; Chhikara; Parang, 2022; Khazir et al., 2014).

Nesse contexto, métodos computacionais *in silico* têm se destacado na triagem de compostos bioativos, permitindo prever propriedades

farmacocinéticas, toxicidade e possíveis atividades biológicas por meio da integração de dados da literatura e modelagem computacional (Mallet et al., 2012). Essas ferramentas permitem estimar características de ADME e identificar moléculas com potencial farmacológico (Daina, Michielin, Zoete, 2017; Jairajpuri et al., 2021).

Assim, este estudo teve como objetivo identificar os compostos bioativos presentes em *Dipteryx alata* Vogel (baru), descrever suas atividades biológicas e avaliar, por meio de triagem *in silico*, o potencial antineoplásico de seus principais constituintes.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Revisão bibliográfica

A busca eletrônica foi conduzida nas bases de dados MEDLINE, SciELO, LILACS, PubMed e Web of Science, sem restrição temporal, utilizando os descritores: *Dipteryx alata*, baru, Fabaceae e plantas medicinais. Após remoção de duplicatas, foram incluídos na revisão, estudos com identificação de compostos bioativos da espécie, estudos experimentais *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos envolvendo a espécie *Dipteryx alata* Vogel e estudos que relatassem suas atividades biológicas. Para o critério de exclusão, foram retirados resumos sem texto completo e estudos não relacionados à espécie ou a compostos bioativos.

### Análise *in silico*

A codificação das moléculas (por meio do canonical SMILES) e o desenho das estruturas químicas foram obtidas no PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Os compostos identificados na literatura foram avaliados quanto às propriedades farmacocinéticas e perfil *drug-likeness* utilizando o SwissADME. Foram registrados: massa molecular (MM), LogP, número de doadores (HBD) e aceitadores de hidrogênio (HBA) e violações à Regra de Lipinski. Para identificação desses parâmetros foi utilizado o servidor SwissADME, uma ferramenta da web gratuita para avaliar propriedades farmacocinéticas e a compatibilidade de pequenas moléculas com a química medicinal (Daina, Michielin, Zoete, 2017), disponível no link: <http://www.swissadme.ch>.

A probabilidade de atividade antineoplásica foi calculada no PASS Online, considerando os valores de Pa (*probabilidade ativa*) e Pi (*probabilidade inativa*). Compostos com  $Pa \geq 0,70$  foram selecionados para análise, pois esse valor indica maior probabilidade de apresentar a atividade biológica estimada (Jairajpuri et al., 2021). Para essa avaliação foi utilizado o servidor PASS Online (*Way2Drugs*), link: <http://pharmaexpert.ru/passonline/>.

Todos os compostos identificados na literatura passaram por um critério de seleção adotado pelos autores a partir das propriedades farmacocinéticas e biológicas observadas na triagem *in silico*. O critério para a seleção dos compostos mais favoráveis pelos métodos computacionais foi: moléculas com valores de Pa (probabilidade ativa)

acima de 0,7 para atividade antineoplásica, considerando que quanto maior o valor de Pa, maior a probabilidade para a atividade biológica e compostos classificados como *drug-likeness*, conforme a Regra de Lipinski.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Compostos bioativos

Conforme descrições da literatura, uma variedade de compostos bioativos pôde ser obtida da *Dipteryx alata* Vogel (Quadro 01). Diferentes compostos podem ser identificados nas cascas da árvore (Puebla et al., 2010), polpa da fruta (Leite et al., 2020), amêndoas (Alves et al., 2016; Lorenzon dos Santos et al., 2020; Oliveira-Alves et al., 2020), casca das amêndoas (Lemos et al., 2012) e no óleo das amêndoas (Schincaglia et al., 2020; Moraes et al., 2018).

**Quadro 01** - Compostos bioativos da *Dipteryx alata* Vogel.

Parte da Planta	Compostos Identificados	Autor
Casca da árvore	Lupeol; Lupenona; 28-hydroxilup-20(29)-en-3-ona; betulina; 8-O-metilretusina; 7-hidroxi-5,6,4'-trimetoxiisoflavona; Afrormosina; 7-hidroxi-8,3',4'-trimetoxiisoflavona; 7,3'-dihidroxi-8,4'-dimetoxiisoflavona; odoratina; 7,8,3'-trihidroxi-4'-metoxiisoflavona; 7,8,3'-trihidroxi-6,4'-dimetoxiisoflavona; dipterixina; Isoliquiritigenina; Sulfuretina; ácido vanílico; Vanilina e ácido protocatecuico	Puebla et al. (2010)
Polpa da fruta	Di-O-hexosídeo; ácido cítrico; ácido O-hexosil protocatecuico; vicenin-2; derivado de ácido p-cumárico; luteolina; di-O-metoxi di-hidroxi isoflavona; ácido hexadecanóico; ácido octadecenóico	Leite et al. (2020)
Amêndoas	Ácido esteárico; ácido araquídico; ácido behênico; ácido lignocérico; ácido palmítico; ácido oleico; ácido linoleico; ácido linolênico; ácido gadoleico; ácido ferúlico; ácido elágico; ácido p-cumárico; ácido eicosenoico; ácido erúxico; ácido palmitoleico	Alves et al. (2016); Lorenzon dos Santos (2020); Oliveira-Alves et al. (2020)
Casca das amêndoas	Ácido gálico; ácido elágico; ácido p-hidroxibenzoico; ácido ferúlico; ácido p-cumárico; catequina; epicatequina	Lemos et al. (2012)

<b>Óleo das amêndoas</b>	Ômega-6; ômega-3; ácido dodecanóico; ácido tetradecanóico; ácido hexadecanóico; ácido hexadecenóico; ácido heptadecanóico; ácido heptadecenóico; ácido esteárico; ácido octadecenóico; ácido octadecadienóico; ácido octadecatrienóico; ácido nonadecenóico; ácido eicosanóico; ácido eicosenóico; ácido eicosadienóico; ácido docosanóico; ácido docosenóico; ácido tricosanóico; ácido tetracosanóico; ácido tetracosenóico; ácido hexacosanóico; limoneno; $\beta$ -elemeno; $\gamma$ -elemeno; $\alpha$ -cariofileno; $\beta$ -cariofileno; $\beta$ -sitosterol; estigmasterol; campesterol; cicloartenol; $\alpha$ -tocoferol; $\gamma$ -tocoferol	Schincaglia et al. (2020); Moraes et al. (2018)
--------------------------	---	---

Fonte: Elaborado pelo(s) autor(es), 2024.

No estudo de Puebla et al. (2010), foram identificados 18 compostos no subextrato diclorometânico da casca do tronco do baru – o mais ativo nos ensaios *in vitro* – por meio de HRMS e RMN. Entre os compostos isolados, destacam-se quatro triterpenoides do tipo lupano (lupeol, lupenona, 28-hidroxi-lup-20(29)-en-3-ona e betulina), nove isoflavonoides, como 7-hidroxi-5,6,4'-trimetoxiisoflavona e o derivado 7,8,3'-trihidroxi-4'-metoxiisoflavona, além de três fenóis simples – ácido vanílico, vanilina e ácido protocatecuico – frequentemente associados a propriedades antioxidantes (Puebla et al., 2010).

A polpa do fruto apresenta um perfil químico diversificado, composto majoritariamente por fenóis, flavonoides, terpenos, derivados de ácidos graxos, vitaminas e ácido carboxílico (Quadro 1). A identificação desses constituintes, conforme o estudo de Leite et al. (2020), realizada por LC-DAD-MS, evidenciou elevada presença de compostos fenólicos, como ácido o-hexosil protocatecuico; flavonoides, como luteolina e sua forma glicosilada (luteolina-7-glucosídeo) e ácidos graxos, como ácido hexadecanoico e ácido octadecenóico, ambos também associados à atividade antioxidante.

Na análise dos compostos químicos da casca das amêndoas, o estudo de Lemos et al. (2012) evidenciou a ocorrência de oito compostos principais, distribuídos entre ácidos fenólicos e flavonoides, incluindo ácido gálico, catequina, epicatequina, ácido ferúlico, ácido elágico, ácido caféico, ácido p-cumárico e ácido hidroxibenzoico. A amêndoa da *Dipteryx alata* Vogel também apresenta ácidos graxos monoinsaturados, com destaque para o ácido oleico, além de ácidos graxos saturados, como os ácidos palmítico e esteárico. Entre os poli-insaturados, o composto predominante é o ácido linoleico, seguido por pequenas quantidades de ácido linolênico (Alves et al., 2016).

De forma semelhante, o óleo da amêndoa apresenta altos índices de ácidos graxos insaturados, principalmente oleico, linoleico e linolênico. Em humanos, os ácidos graxos linoleico e linolênico são essenciais para a manutenção da função cerebral, transmissão de impulsos nervosos, integridade das membranas celulares, transferência de oxigênio atmosférico, síntese de hemoglobina e processos de divisão celular

(Martins et al., 2013). Além disso, os ácidos graxos presentes no óleo podem exercer efeitos relevantes sobre a saúde, modulando vias associadas à lipotoxicidade (Reis et al., 2018).

### Atividades biológicas

Estudos foram conduzidos com diferentes partes da *Dipteryx alata* Vogel, como a casca da árvore, as amêndoas e a polpa do fruto. Os estudos avaliados evidenciam um amplo espectro de atividades biológicas associadas a diferentes partes da planta, incluindo propriedades antiofídicas, antioxidantes, antimicrobianas, antileishmanicidas, antiproliferativas, hipolipemiantes e efeitos de segurança toxicológica (Quadro 02).

**Quadro 02** - Atividades biológicas da *Dipteryx alata* Vogel.

Atividade biológica	Parte da planta	Tipo de extrato e concentração	Modelo experimental	Autores
Antiofídica / neuroprotetora / mioprotetora	Casca da árvore	Extrato metanólico (0,05 mg/mL)	<i>In vivo</i> - nervo frênico-diafragma de ratos (PND)	Nazato et al. (2010)
		Subextrato diclorometano (50 µg/mL)		Puebla et al. (2010)
		Composto isolado 7,8,3'-trihidroxil-4'-metoxi-isoflavona (50 mg em metanol/água 80:20)		Ferraz et al. (2014)
		Betulina (1-20 mg) em polietilenoglicol 400 (15-300 µL)	<i>In vivo</i> - nervo frênico-diafragma e nervo poplíteo-ciático de ratos	Ferraz et al. (2015)
Antioxidante	Fruto (polpa)	Extrato liofilizado (500-1000 µg/mL)	<i>In vitro</i> (DPPH, ABTS) e <i>in vivo</i> ( <i>C. elegans</i> )	Leite et al. (2020)
	Amêndoas	Extrato aquoso (>1000 ppm)	<i>In vitro</i> (DPPH, FRAP, β-caroteno/ácido linoleico) e <i>in vivo</i>	De Almeida Siqueira et al. (2012)

			(ratos Wistar)	
		Extrato	<i>In vitro</i> - células HT29	Oliveira-Alves et al. (2020)
		20 g/dia por 8 semanas	Ensaio clínico - mulheres com sobrepeso	De Souza et al. (2019)
Antimicrobiana	Fruto (polpa, casca e semente)	Extrato hidroalcoólico (30% m/v)	<i>In vitro</i> - disco-difusão contra <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> e <i>C. albicans</i>	Santos et al. (2017)
Antileishmanicida	Folhas	Extrato hexânico (1,56-200 µg/mL)	<i>In vitro</i> - promastigotas de <i>L. amazonensis</i>	Ribeiro et al. (2014)
Antiproliferativa	Amêndoas	Extrato	<i>In vitro</i> - células HT29	Oliveira-Alves et al. (2020)
Hipolipemiante e metabólica	Amêndoas tostadas	Proporções de 20%, 30% e 40% na dieta	<i>In vivo</i> - ratos Wistar	Ragassi Fiorini et al. (2017)
	Óleo de amêndoas	1 g/kg/dia		Reis et al. (2018)
	Amêndoas (dieta)	Dieta hiperglicídica	<i>In vivo</i> - camundongos obesos	Araújo et al. (2017)
	Amêndoas (consumo humano)	40 g/dia	Ensaio clínico - mulheres com sobrepeso/obesidade	De Souza et al. (2018)
	Óleo de amêndoas	5 g/dia	Ensaio clínico - pacientes em hemodiálise	Schincaglia et al. (2020)
Toxicidade / segurança	Casca da árvore	Extrato hidroalcoólico liofilizado (0,5 kg)	<i>In vitro</i> (Ames) e <i>in vivo</i> (gestação em ratas)	Esteves-Pedro et al. (2012)

Fonte: Elaborado pelo(s) autor(es), 2024.

### **Atividade antiofídica, neuroprotetora e mioprotetora**

Os efeitos antiofídicos da casca de *Dipteryx alata* Vogel têm sido amplamente demonstrados em modelos experimentais utilizando o veneno da serpente *Bothrops jararacussu*. Nazato et al. (2010) relataram que o extrato metanólico da casca (0,05 mg/mL) neutralizou os efeitos neurotóxicos e miotóxicos do veneno, preservando a contratilidade do nervo frênico-diafragma de ratos. Resultados semelhantes foram observados por Puebla et al. (2010) com o extrato diclorometânico (50 µg/mL), sugerindo que substâncias apolares também contribuem para o efeito protetor.

Ferraz et al. (2014) demonstraram que a isoflavona 7,8,3'-trihidroxil-4'-metoxi-isoflavona, isolada do extrato liofilizado da casca, reduziu o bloqueio neuromuscular induzido pelo veneno. Posteriormente, Ferraz et al. (2015) verificaram que a betulina (1-20 mg), igualmente isolada da casca, diminuiu significativamente a neuro e a miotoxicidade em modelos *in vivo* envolvendo o nervo frênico-diafragma e o nervo poplíteo-ciático. Esses achados indicam que compostos fenólicos e terpenoides presentes na casca de *D. alata* podem atuar em mecanismos de proteção neuromuscular frente ao veneno de *B. jararacussu*.

### **Atividade antioxidante**

A atividade antioxidante da *Dipteryx alata* Vogel foi observada em diversas partes da planta. O extrato liofilizado da polpa do fruto (500 e 1000 µg/mL) apresentou elevada capacidade antioxidante pelos métodos DPPH e ABTS, além de não demonstrar toxicidade em modelo *in vivo* com *Caenorhabditis elegans* (Leite et al., 2020). Resultados semelhantes foram obtidos por De Almeida Siqueira et al. (2012), que reportaram efeito antioxidante significativo do extrato aquoso das amêndoas em concentrações acima de 1000 ppm, reduzindo carbonilas e lipoperoxidação em tecidos hepáticos e esplênicos de ratos Wistar.

De Souza et al. (2019), em ensaio clínico com mulheres com sobrepeso, relataram aumento da atividade da enzima glutathione peroxidase (GPx) após o consumo diário de 20 g de amêndoas durante oito semanas, confirmando a atividade antioxidante.

### **Atividade antimicrobiana**

A atividade antimicrobiana foi evidenciada por Santos et al. (2017), que verificaram ação inibitória do extrato hidroalcoólico (30% m/v) da polpa, casca e semente do fruto contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* em ensaio de disco-difusão. Esses resultados indicam que compostos fenólicos e ácidos graxos presentes no fruto contribuem para a inibição do crescimento bacteriano e fúngico.

### **Atividade antileishmanicida**

O extrato hexânico das folhas (1,56 a 200 µg/mL) apresentou atividade leishmanicida *in vitro* contra promastigotas de *Leishmania amazonensis* (Ribeiro et al., 2014). A ação observada é atribuída à presença de compostos apolares, como terpenos e flavonoides, que podem



promover alterações estruturais na membrana do parasita, levando à lise celular (Ribeiro et al., 2014). Apesar de promissor, esse efeito ainda requer confirmação em estudos *in vivo* e elucidação dos mecanismos moleculares envolvidos.

### **Atividade antiproliferativa**

No estudo de Oliveira-Alves et al. (2020), foram constatados efeitos antioxidante e antiproliferativo do extrato das amêndoas em células da linhagem celular de adenocarcinoma colorretal humano (HT29), o que indica possível atuação na modulação do ciclo celular e na prevenção de processos neoplásicos.

### **Atividade hipolipemiante e metabólica**

Os efeitos metabólicos benéficos das amêndoas da *Dipteryx alata* Vogel têm sido relatados em modelos experimentais e ensaios clínicos. Ragassi Fiorini et al. (2017) observaram que a inclusão de amêndoas tostadas (20-40% da dieta) reduziu os níveis séricos de triglicerídeos, VLDL-c e LDL-c, e aumentou o HDL-c em ratos Wistar, sem alterações nas enzimas hepáticas AST e ALT. De forma semelhante, Reis et al. (2018) relataram que o óleo de amêndoas (1 g/kg/dia) reduziu o MDA (indicador de estresse oxidativo) e atenuou lesões hepáticas e esteatose. Os achados mostram que as amêndoas e seu óleo exercem efeitos metabólicos benéficos, incluindo melhora do perfil lipídico, redução do estresse oxidativo e proteção hepática.

Em modelos com camundongos obesos, a suplementação com amêndoas reduziu o peso corporal, glicemia e triglicerídeos, além de melhorar o controle metabólico (Araújo et al., 2017). Em humanos, De Souza et al. (2018) verificaram que o consumo de 40 g de amêndoas por dia reduziu significativamente massa corporal, circunferência da cintura e colesterol total. Já Schincaglia et al. (2020) relataram que a suplementação de 5 g/dia de óleo de amêndoas reduziu os níveis de proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) em pacientes submetidos à hemodiálise, sugerindo efeito anti-inflamatório e cardioprotetor.

### **Toxicidade/ segurança**

Além da eficácia terapêutica, Esteves-Pedro et al. (2012) demonstraram a segurança toxicológica do extrato hidroalcoólico liofilizado da casca, evidenciando ausência de mutagenicidade e toxicidade em testes *in vitro* (Ames) e em modelo de gestação em ratas. Esses dados reforçam a possibilidade de desenvolvimento de formulações seguras a partir desse extrato.

### **Análise *in silico* dos compostos bioativos**

Após a triagem *in silico* com os compostos bioativos identificados na literatura (Quadro 01), foram selecionadas 10 moléculas que apresentaram os resultados mais viáveis conforme as Regras de Lipinski e os valores de probabilidade para atividade antineoplásica (Quadro 03).

**Quadro 03** - Relação dos compostos químicos identificados na *Dipteryx alata* Vogel selecionados pela triagem *in silico*.

Compostos bioativos	MM	LogP	HB A	HB D	Drug-Likeness e Regra de Lipinski	Pa	Pi
Limoneno	136,23	3,27	0	0	Conforme	0,812	0,01
Sulfuretina	270,24	0,63	5	3	Conforme	0,795	0,012
7-hidroxi-5,6,4'-trimetoxiisoflavona	328,32	0,7	6	1	Conforme	0,785	0,014
Luteolina	286,24	0,03	6	4	Conforme	0,783	0,014
Isoliquiritigenina	256,25	1,58	4	3	Conforme	0,752	0,018
7,3'-dihidroxi-8,4'-dimetoxiisoflavona	314,29	0,47	6	2	Conforme	0,738	0,02
7,8,3'-trihidroxi-6,4'-dimetoxiisoflavona	330,29	0,07	7	3	Conforme	0,736	0,02
Dipterixina	314,29	0,47	6	2	Conforme	0,716	0,023
7-hidroxi-8,3',4'-trimetoxiisoflavona	328,32	0,7	6	1	Conforme	0,707	0,025
Odoatina	314,29	0,47	6	2	Conforme	0,707	0,025

Legenda: massa molecular (MM), LogP, número de doadores (HBD) e aceitadores de hidrogênio (HBA), Pa (probabilidade ativa) e Pi (probabilidade inativa)

Fonte: Elaborada pelo(s) autor(es), 2024.

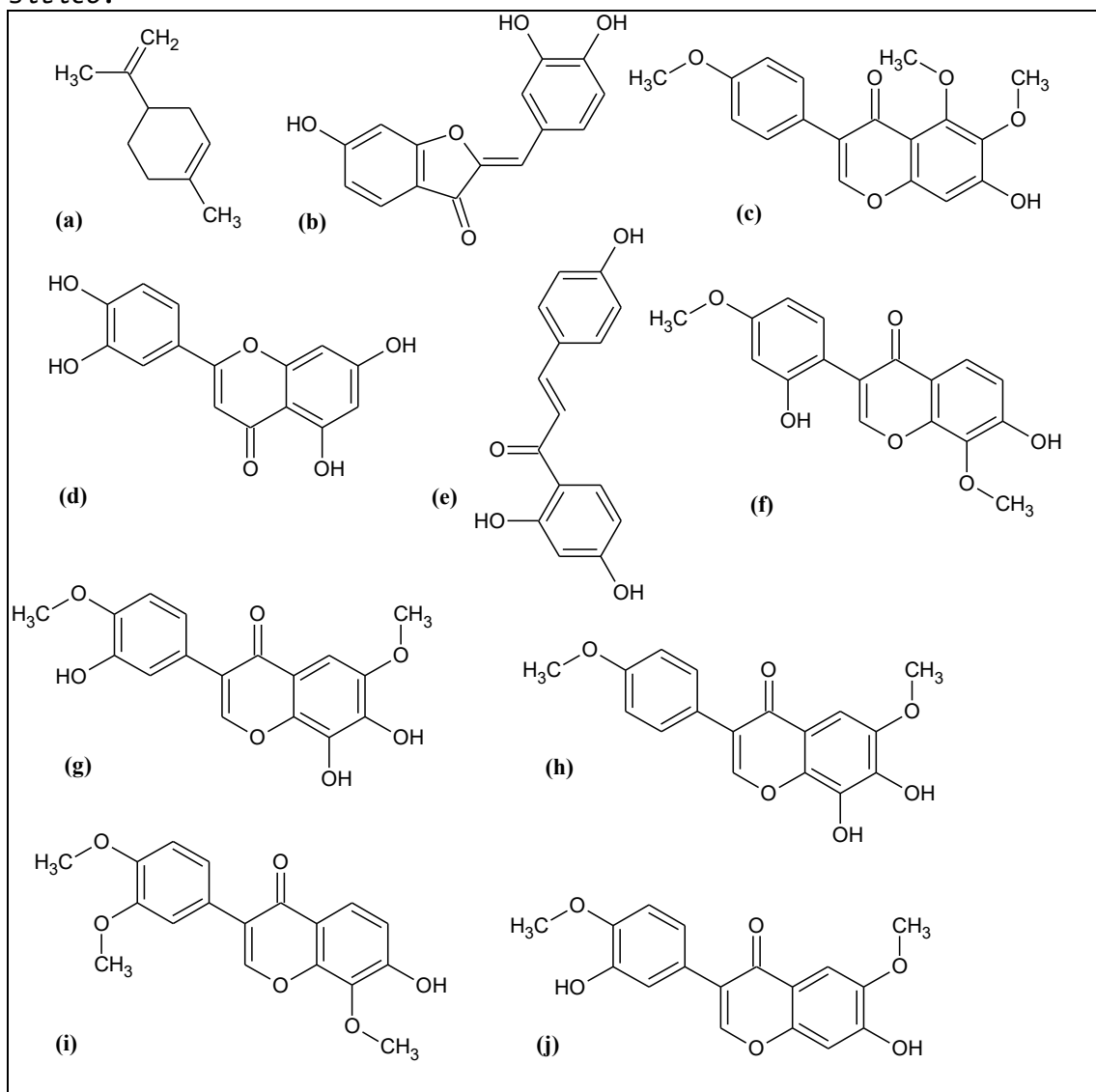
Para avançar na descoberta de novos medicamentos, grandes esforços foram feitos para avaliar as propriedades semelhantes de moléculas com fármacos de uso oral (Ivanović et al., 2020). Portanto, para ser considerado semelhante, o composto deve estar adequado às regras desenvolvidas por Lipinski e colaboradores, nas quais o composto não pode apresentar mais do que 5 doadores de hidrogênio, até 10 aceitadores de hidrogênio, massa molecular inferior a 500 Da e LogP menor que 5 (Lipinski, 2004).

Na avaliação dos dados farmacocinéticos *in silico*, as 10 moléculas selecionadas se enquadraram nos parâmetros de Lipinski, visto que não violaram nenhuma regra e foram classificadas como semelhantes a fármacos de uso oral (*drug-likeness*). Essa triagem possibilita avaliar se os compostos podem ser bem absorvidos após a administração oral, o que é um fato relevante, visto que essa administração tem benefícios exclusivos, como conveniência, baixo custo, maior adesão ao tratamento e menor risco de desencadear infecções sistêmicas no usuário (Da Cunha Lima et al., 2020).

O resultado das predições de possíveis atividades antineoplásicas avaliadas via PASS Online (Way2Drugs), conforme verificado no Quadro 03, demonstrou que os compostos bioativos limoneno, sulfuretina, 7-hidroxi-5,6,4'-trimetoxiisoflavona, luteolina, isoliquiritigenina,

7,3'-dihidroxi-8,4'-dimetoxiisoflavona, 7,8,3'-trihidroxi-6,4'-dimetoxiisoflavona, Dipterixina, 7-hidroxi-8,3',4'-trimetoxiisoflavona e odoratina apresentaram maior probabilidade ativa de exercer atividade antineoplásica (Figura 01).

**Figura 01** - Compostos bioativos da *Dipteryx alata* Vogel que apresentaram maior probabilidade de atividade antineoplásica conforme métodos *in silico*.



Legenda: (a) limoneno, (b) sulfuretina, (c) 7-hidroxi-5,6,4'-trimetoxiisoflavona, (d) luteolina, (e) isoliquiritigenina, (f) 7,3'-dihidroxi-8,4'-dimetoxiisoflavona, (g) 7,8,3'-trihidroxi-6,4'-dimetoxiisoflavona, (h) Dipterixina, (i) 7-hidroxi-8,3',4'-trimetoxiisoflavona e (j) odoratina.

Fonte: PubChem

Dentre os compostos obtidos, o limoneno ( $C_{10}H_{16}$ ), da classe dos monoterpenos, foi o que apresentou maior probabilidade de atividade antineoplásica (Quadro 3). Estudos demonstram que o limoneno apresenta efeitos antineoplásicos relevantes em diferentes tipos de células tumorais. Em células T24 de câncer de bexiga, reduziu a viabilidade celular ( $IC_{50}$  de  $9 \mu M$ ) e induziu apoptose, com fragmentação nuclear e

condensação da cromatina (Ye et al., 2020). Em tecido mamário humano, distribuiu-se amplamente e diminuiu a expressão de ciclina D1, sugerindo parada do ciclo celular e menor proliferação tumoral. Esses resultados apontam o potencial do limoneno na prevenção ou tratamento do câncer, embora estudos clínicos adicionais sejam necessários (Miller et al., 2013).

A prospecção de compostos bioativos foi uma das iniciativas utilizadas na descoberta de novos agentes no tratamento antineoplásico que posteriormente foram transformados em medicamentos quimioterápicos como a vincristina derivada da *Catharanthus roseus* (L.) G. Don), taxanos da casca do teixo do Pacífico (*Taxus brevifolia* Nutt.), epipodofilotoxina da raiz de mandrágora de *Podophyllum peltatum* L. e camptotecina da casca e do caule de *Camptotheca acuminata* Decne (Banerjee et al., 2022). Portanto, este resultado da triagem destaca que o baru é uma planta do Cerrado que apresenta diversos compostos com relevância nutricional e terapêutica, também podem ser candidatos potenciais para o desenvolvimento de medicamentos para tratamento antineoplásico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espécie *Dipteryx alata* Vogel apresenta triterpenoides, compostos fenólicos, flavonoides, ácidos graxos e nutrientes como vitamina E e minerais, associados a efeitos benéficos à saúde. Entre suas propriedades biológicas destacam-se atividades antiofídica, neuroprotetora, mioprotetora, antioxidante, antimicrobiana, antileishmanicida e hepatoprotetora, além de possíveis efeitos sobre o perfil lipídico, redução de gordura corporal e ação antiproliferativa. Nesse contexto, os estudos *in silico* deste trabalho identificaram 10 compostos com melhor desempenho farmacocinético e maior probabilidade de atividade antineoplásica, configurando-os como candidatos promissores para o desenvolvimento de fitofármacos antitumorais.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, A. M. et al. Oilseeds native to the Cerrado have fatty acid profile beneficial for cardiovascular health. **Revista de Nutrição**, v. 29, n. 06, p. 859-866, 2016.
- ARAÚJO, A. C. F. et al. Consumo de amêndoa de baru (*Dipteryx alata*) no tratamento de camundongos com obesidade. **Ciência Rural**, v. 47, n. 2, 2017.
- BANERJEE, S. et al. Anticancer properties and mechanisms of botanical derivatives. **Phytomedicine Plus**, p. 100396, 2022.
- BRAY, F. et al. Global Cancer Statistics 2024. **GLOBOCAN**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.

CHHIKARA, D.; PARANG, K. Global Cancer Statistics 2022: the trends projection analysis. 2022.

DA CUNHA LIMA, J. A. et al. Synthesis, antimicrobial activity and *in silico* study of 1,2,4-oxadiazoles derived from ethyl levulinate. *Acta Brasiliensis*, v. 4, n. 3, p. 161-167, 2020.

DAINA, A.; MICHELIN, O.; ZOETE, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, v. 7, p. 1-13, 2017.

DE ALMEIDA SIQUEIRA, E. M. et al. Consumption of baru seeds prevents iron-induced oxidative stress in rats. *Food Research International*, v. 45, n. 1, p. 427-433, 2012.

DE SOUZA, R. G. M. et al. A baru almond-enriched diet reduces abdominal adiposity: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition*, v. 55, p. 154-160, 2018.

DE SOUZA, R. G. M. et al. Baru almonds increase glutathione peroxidase activity in overweight and obese women: randomized trial. *Nutrients*, v. 11, n. 8, 2019.

ESTEVEZ-PEDRO, N. M. et al. *In vitro* and safety evaluation of *Dipteryx alata* Vogel extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 12, p. 1-9, 2012.

FERNANDES, D. C. et al. Nutritional composition and protein value of the baru almond. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 90, n. 10, p. 1650-1655, 2010.

FERRAZ, M. C. et al. An isoflavone from *Dipteryx alata* is active against neuromuscular paralysis of *Bothrops jararacussu* venom. *Molecules*, v. 19, p. 5790-5805, 2014.

FERRAZ, M. C. et al. The triterpenoid betulin protects against the neuromuscular effects of *Bothrops jararacussu* venom. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, p. 1-9, 2015.

FERREIRA, C. et al. Aplicações terapêuticas da espécie *Dipteryx alata* Vogel. *Enciclopédia Biosfera*, v. 15, n. 28, 2018.

GLOBOCAN. Cancer Today. Lyon: IARC, 2020.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The hallmarks of cancer. *Cell*, v. 100, p. 57-70, 2000.

INCA. **Estimativa 2023**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

IVANOVIĆ, Violeta et al. Lipinski's rule of five, famous extensions and famous exceptions. **Popular Scientific Article**, v. 3, n. 1, p. 171-177, 2020.

JAIRAJPURI, D. S. et al. Identification of natural compounds as potent inhibitors of SARS-CoV-2 main protease. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 4, p. 2423-2431, 2021.

KHAZIR, J. et al. Role of plants in anticancer drug discovery. **Phytochemistry Letters**, v. 7, p. 173-181, 2014.

LEITE, N. R. et al. Baru pulp protects against oxidative stress and increases lifespan of *C. elegans*. **Biomolecules**, v. 10, n. 8, p. 1106, 2020.

LEMONS, M. R. B. et al. The effect of roasting on the phenolic compounds and antioxidant potential of baru nuts. **Food Research International**, v. 48, n. 2, p. 592-597, 2012.

LIPINSKI, C. A. Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. **Drug Discovery Today: Technologies**, v. 1, n. 4, p. 337-341, 2004.

LORENZON DOS SANTOS, J. et al. Oxidative stress biomarkers, nut-related antioxidants, and cardiovascular disease. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 682, 2020.

MALLET, D. G. *In silico* experimental modeling of cancer treatment. **International Scholarly Research Notices**, 2012.

MARTINS, C. D. L. et al. Antioxidant properties of tropical seaweeds. **Journal of Applied Phycology**, v. 25, n. 4, p. 1179-1187, 2013.

MILLER, J. A. et al. Human breast tissue disposition and bioactivity of limonene in women with early-stage breast cancer. **Cancer Prevention Research**, Philadelphia, v. 6, n. 6, p. 577-584, 2013.

MITCHELL, R. N. et al. **Robbins e Cotran: Fundamentos de Patologia**. 7. ed. 2006.

MORAES, C. et al. Development of lamellar gel phase emulsion containing baru oil. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 13, n. 2, p. 183-190, 2018.

NAZATO, V. S. et al. *In vitro* antiophidian properties of *Dipteryx alata* bark extracts. **Molecules**, v. 15, p. 5959-5970, 2010.

NOBRE, S. V. et al. Modalidades terapêuticas no primeiro tratamento do câncer: variação percentual antes e durante a pandemia, no Ceará, um estado da região Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 28, e250024, 2025.

OLIVEIRA-ALVES, S. C. et al. Identification of functional compounds in baru (*Dipteryx alata* Vog.) nuts: Nutritional value, volatile and phenolic composition, antioxidant activity and antiproliferative effect. **Food Research International**, v. 131, p. 109026, 2020.

PUEBLA, P. et al. Chemical constituents of the bark of *Dipteryx alata* Vogel, an active species against *Bothrops jararacussu* venom. **Molecules**, v. 15, n. 11, p. 8193-8204, 2010.

RAGASSI FIORINI, A. M. et al. *Dipteryx alata* may improve lipid profile in Wistar rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 20, n. 11, p. 1121-1126, 2017.

REIS, M. Á. et al. Hepatoprotective and antioxidant activities of baru almond oil. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2018.

RIBEIRO, T. G. et al. Antileishmanial activity of Brazilian plants. **Experimental Parasitology**, v. 143, p. 60-68, 2014.

ROMANO, B.; LUCARIELLO, G.; CAPASSO, R. Pharmacology of medicinal plants. **Biomolecules**, v. 11, p. 101, 2021.

SANTOS, F. B. et al. Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from genipap, baru and taruma. **Ciência Rural**, v. 47, 2017.

SCHINCAGLIA, R. M. et al. Effects of baru almond oil supplementation in hemodialysis patients. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 52, p. 102479, 2020.

SUNG, H. et al. Global patterns in excess body weight and cancer burden. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 69, n. 2, p. 88-112, 2020.

YE, Z.; LIANG, Z.; MI, Q.; GUO, Y. Limonene terpenoid obstructs human bladder cancer cell (T24 cell line) growth by inducing cellular apoptosis, caspase activation, G2/M phase cell cycle arrest and stops cancer metastasis. **Journal of BUON**, v. 25, n. 1, p. 280-285, 2020. PMID: 32277643.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos à Universidade Estadual de Goiás (UEG) e ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da UEG.

### Contato das autoras e dos autores/as:

**autor:** Bruno Pereira Lemos  
**e-mail:** lemos.bruno19@gmail.com

**autora:** Cindy Alves Reis da Silva  
**e-mail:** cindyalves@outlook.com

**autora:** Elizabeth de Fátima Lopes da Rocha  
**e-mail:** lizaflr65@gmail.com

**autora:** Talita Ferreira Marques Aguiar  
**e-mail:** marquesaguiar@gmail.com

**autora:** Andréia Juliana Rodrigues Caldeira  
**e-mail:** andreiajuliana@ueg.br

**autor:** Flávio Monteiro Ayres  
**e-mail:** flavioayres@yahoo.com

Manuscrito aprovado para publicação em: 17/06/2025.