



# **Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas**

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

## **POTENCIAL ANTIPROLIFERATIVO DOS VITANOLÍDEOS DE *Physalis angulata* L. NO TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**Jhonata Dihogo Barcelos Venceslau<sup>1</sup>; João Witor de Araújo Silva<sup>2</sup>; Ana Paula Barbosa Ferreira da Silva<sup>1</sup>; Kamila Vitória Powell Marques; Ranna Maria Pereira do Nascimento; Clívia Vitória Bezerra da Silva; Vitória Gomes de França Lima; Samella Jamilly da Silva Paiva; Danielle Dutra Pereira<sup>3</sup>; Ivone Antônia de Souza<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Cancerologia e Farmacologia Experimental, LAFAC; Recife/PE

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Cardiorrenal, LFFCR; Recife/PE

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino, NUPIT SG; Recife/PE

**Email do autor principal:** Jhonata.dihogo@ufpe.br

**INTRODUÇÃO:** O câncer é uma doença multifatorial, caracterizada pelo crescimento celular descontrolado, sendo uma das causas de morte, com quase 10 milhões de óbitos em 2024, segundo a OMS. Esse cenário, associado às limitações das terapias, impulsiona o interesse por plantas medicinais como fonte de compostos bioativos antineoplásicos. A *Physalis angulata* L., utilizada contra afecções hepáticas, produz vitanolídeos com atividade antiproliferativa, induzindo estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e apoptose por aumento de p53 e ativação de caspases, modulando vias associadas à progressão tumoral, como NF- $\kappa$ B, PI3K/Akt e Wnt. **OBJETIVOS:** Analisar as evidências acerca do potencial antiproliferativo dos vitanolídeos de *Physalis angulata* L., enfatizando seus mecanismos de ação. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada em junho de 2026 nas bases PubMed e ScienceDirect, com os descritores "Physalis angulata L." AND (Withanolides OR Physalins) AND (Antiproliferative activity OR Antitumor activity) AND Apoptosis AND Mechanisms of action. Foram incluídos estudos originais, publicados entre 2005 e 2025, avaliando a atividade antitumoral dos vitanolídeos de P. angulata L. in vitro e/ou in vivo; excluíram-se revisões, estudos duplicados e trabalhos sem atividade biológica comprovada. Após leitura de títulos, resumos e textos, 13 estudos atenderam aos critérios e compuseram a síntese final. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A análise dos 13 estudos revelou que os vitanolídeos de *Physalis angulata* L., apesar de atuarem sobre diferentes linhagens e com potências distintas, convergem para um mesmo mecanismo: a indução de apoptose mitocondrial associada a estresse oxidativo e bloqueio do ciclo celular. A comangulatina B destacou-se pela maior potência citotóxica, com EC50 de 0,2  $\mu$ g/mL em próstata (LNCaP) e ovário (1A9) e de 0,4  $\mu$ g/mL em cólon (HCT116), enquanto a fisalina D apresentou IC50 de 0,28  $\mu$ g/mL em leucemia (CEM) e 0,42  $\mu$ g/mL em mama (MDA-





MB-435), superior à fisalina B (0,58–15,18  $\mu\text{g/mL}$ ); ambas atuam pela mesma via mitocondrial, com expressão de NOXA, ativação de Bax e caspase-3, fragmentação do DNA e clivagem da PARP-1, além de baixa toxicidade para células normais. Em modelo in vivo, essas fisalinas reduziram entre 44,4% e 50,8% o crescimento do Sarcoma 180, com menor expressão de Ki67. Já as fisangulidinas A, B e C, em próstata (DU145), apresentaram GI50 de 3,56  $\mu\text{M}$ , 6,8  $\mu\text{M}$  e 6,0  $\mu\text{M}$ , com a fisangulidina A induzindo parada em G2/M e mitose aberrante, assim como o fisagulídeo P, que apresentou IC50 de 3,50  $\mu\text{M}$  em osteossarcoma (MG-63) e 4,22  $\mu\text{M}$  em hepatoma (HepG2). Esses resultados indicam que a variação estrutural entre os vitanolídeos (grau de oxidação, anéis lactônicos e substituições laterais) influencia sua atividade antitumoral, reforçando a relação estrutura-atividade para novos protótipos antitumorais. **CONCLUSÃO:** Os vitanolídeos de *Physalis angulata* L., sobretudo comangulatina B e fisalina D, demonstraram elevada potência antiproliferativa, atuando por mecanismos, incluindo apoptose mitocondrial, estresse oxidativo e parada do ciclo celular, com eficácia confirmada in vitro e in vivo. Esses achados consolidam a espécie como fonte de protótipos antitumorais, sendo necessários ensaios clínicos que validem sua eficácia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer. Vitanolídeos. Apoptose.

**ÁREA TEMÁTICA:** FARMACOLOGIA, PRODUTOS NATURAIS E PESQUISA DE FÁRMACOS.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

DAMU, Amooru G. et al. Isolation, structures, and structure-cytotoxic activity relationships of withanolides and physalins from *Physalis angulata*. **Journal of Natural Products**, Washington, v. 70, n. 7, p. 1146-1152, 2007. DOI: 10.1021/np0701374.

GAO, Caiyun et al. Cytotoxic withanolides from *Physalis angulata*. **Natural Product Research**, Abingdon, v. 32, n. 6, p. 676-681, 2018. DOI: 10.1080/14786419.2017.1338281.

HSIEH, Wen-Tsong et al. *Physalis angulata* induced G2/M phase arrest in human breast cancer cells. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 44, n. 6, p. 974-983, 2006. DOI: 10.1016/j.fct.2005.11.013.

HSU, Chia-Chun et al. Physalin B from *Physalis angulata* triggers the NOXA-related apoptosis pathway of human melanoma A375 cells. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 50, n. 3-4, p. 619-624, 2012. DOI: 10.1016/j.fct.2011.12.017.

MAGALHÃES, Hemerson Iury Ferreira et al. In-vitro and in-vivo antitumour activity of physalins B and D from *Physalis angulata*. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, London, v. 58, n. 2, p. 235-241, 2006. DOI: 10.1211/jpp.58.2.0011.

