



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO PIAUÍ
CAMPUS PARNAÍBA
LICENCIATURA EM QUÍMICA**

NATALIA LOPES ARAUJO

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA *Annona muricata*: UM ESTUDO DE REVISÃO

PARNAÍBA

2024

NATALIA LOPES ARAUJO

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA *Annona muricata*: UM ESTUDO DE REVISÃO

Trabalho de conclusão de curso (monografia) apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – Campus Parnaíba, como requisito para obtenção do título de licenciado em Química.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Maria A. Uchôa Thomaz

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Janiciara Botelho Silva

PARNAÍBA

2024

NATALIA LOPES ARAUJO

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA *Annona muricata*: UM ESTUDO DE REVISÃO

Trabalho de conclusão de curso (monografia) apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – Campus Parnaíba, como requisito para obtenção do título de licenciado em Química.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Ana Maria A. Uchôa Thomaz (Orientadora)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - IFPI

Prof^a. Dr^a. Janiciara Botelho Silva (Co-orientadora)
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - IFPI

Prof. Dr. Haroldo Luis Sousa Neres
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - IFPI

Prof. Esp. Francisco das chagas da Costa Sousa

A Deus, minha mãe pelo incentivo, familiares e amigos, além de minhas orientadoras e professores que fortalecem o conhecimento, afetividade, cordialidade, cumprindo sua missão ao desenvolvimento do acadêmico.

AGRADECIMENTOS

Minha família mãe Ivonete, irmãos José filho e Valquíria, as Tias Socorro e Ivete, aos sobrinhos Tiago, José Neto e Marina e aos demais que torceram que realizasse essa graduação.

Meus amigos Maria de Fátima Passos (*in memorian*), professor Galeno, professor Paulo Júnior, a turma de Agente de Resíduos Sólidos (SENAI), Maria, João, Nonato, Ediléia e principalmente ao Eduardo.

Meus amigos da Universidade Kamila, Cecília, Luana, Wellington, Adalberto, Eduardo, Marcelo, Alan, Geovane, Leonardo, Amanda, Jussiê, Rayane, Fernando.

Aos professores Doutores, mestres, especialistas e a técnica em química: Márcia, Buana, Bartholomeu, Haroldo, Evânia, Janiciara, Fátima, Sílio, Diego, Iriane, Durciane, Renata, Janete, Vanda e Isabel.

Minha orientadora professora Dra. Ana Maria e coorientadora professora Dra. Janiciara.

Em especial a professora Ana Maria que acompanha o nosso trabalho do início ajudando em cada passo desta monografia e para o desenvolvimento científico.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia que corroborou no desenvolvimento do trabalho, funcionários da segurança em especial Fabiana e zeladores dentre outros.

A imaginação é mais importante que o conhecimento. O conhecimento é limitado e a imaginação cerca o mundo inteiro.

(Albert Einstein)

RESUMO

A *Annona muricata*, conhecida popularmente como graviola, tem poder antioxidante no combate a vários cânceres, através dos metabólitos secundários alcaloides, flavonoides e principalmente a acetogenina que podem ser encontrados em várias partes da planta como folhas, caule, casca e sementes. O presente estudo busca refletir sobre o poder antioxidante da *Annona muricata* por meio de um levantamento bibliográfico. Para isso utilizou-se uma pesquisa qualitativa de abordagem descritiva-exploratória em fontes de pesquisa catalogadas na base de dados da web of Science com trabalhos acadêmicos nacionais e internacionais publicados nos anos de 2013 a 2023, utilizando o termo *Annona muricata* em combinação com *Acetogenin*, *Alkaloids* e *Antioxidant*. Como resultados obteve-se 385 artigos, que com posterior análise permaneceu apenas 276 artigos que apresentaram as informações de interesse para este estudo. Para melhor entendimento do assunto abordado nesta pesquisa, selecionou-se 8 artigos que apresentaram as informações sobre a capacidade antioxidante da fruta. Desta forma, pode-se observar a presença de vários metabólitos secundários como, alcaloides, acetogenina, terpenoides, flavonoides e fenólicos apresentando atividades farmacológicas, com propriedades anticancerígenas.

Palavras-chave: *Annona muricata*; Antioxidantes; Acetogeninas.

ABSTRACT

Annona muricata, popularly known as soursop, has antioxidant power in combating various cancers, through secondary metabolites alkaloids, flavonoids and mainly acetogenin that can be found in various parts of the plant such as leaves, stem, bark and seeds. The present study seeks to reflect on the antioxidant power of *Annona muricata* through a bibliographical survey. For this purpose, qualitative research with a descriptive-exploratory approach was used in research sources cataloged in the Web of Science database with national and international academic works published in the years 2013 to 2023, using the term *Annona muricata* in combination with Acetogenin, Alkaloids and Antioxidant. As a result, 385 articles were obtained, which with subsequent analysis remained only 276 articles that presented the information of interest for this study. To better understand the subject covered in this research, 8 articles were selected that presented information about the antioxidant capacity of the fruit. In this way, the presence of several secondary metabolites can be observed, such as alkaloids, acetogenin, terpenoids, flavonoids and phenolics, presenting pharmacological activities, with anticancer properties.

Keywords: *Annona muricata*; Antioxidant; Acetogenin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fruto da gravioleira (<i>Annona muricata</i>)	16
Figura 2 - Espécies comestíveis da família Annonaceae	17
Figura 3 - Exemplos das disposições dos anéis de THF e/ou THP das acetogeninas	23
Figura 4 - Estrutura química da uvaricina, a primeira acetogenina isolada.	24
Figura 5 - Estrutura química dos alcaloides aporfínicos, oxoaporfínicos e tetraprotoberberínicos	24
Figura 6 - Estrutura química fundamental dos flavonoides.....	25
Figura 7 - Exemplos de estruturas de um hemiterpeno, monoterpeno, sesquiterpeno, diterpeno, triterpeno e tetraterpeno.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios das características químicas dos frutos de graviolas18

LISTA DE QUADROS E GRÁFICOS

Quadro 1 - Informações coletadas dos artigos selecionados para a pesquisa.....32

Gráfico 1 - Dados obtidos na plataforma de publicação da *Web of Science*.....31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACGs	Acetogeninas
ATP	Adenosina trifosfato
NADH	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
UFC	Universidade Federal do Ceará
THF	Tetrahidrofurano

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 CARACTERÍSTICAS DA <i>Annona muricata</i>	16
2.1.1 Família Annonaceae.....	17
2.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DA <i>Annona muricata</i>	18
2.3 CARACTERÍSTICAS MEDICINAIS DA <i>Annona muricata</i>	19
2.4 AÇÃO ANTIOXIDANTE E ATIVIDADE CITOTÓXICA DA <i>Annona muricata</i>	20
2.4.1 Principais componentes químicos de ação antioxidante	22
3 OBJETIVOS.....	28
3.1 OBJETIVO GERAL	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4 METODOLOGIA	29
4.1 TIPOS DE PESQUISA	29
4.2 PROCEDIMENTO DA PESQUISA.....	29
4.3 ANÁLISE DOS DADOS.....	30
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS.....	41

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Nascimento et al., (2008), as frutas têm poder oxidativo e agem naturalmente de forma eficaz além de considerável valor econômico sendo mais acessível que suplementos dietéticos que agem no combate aos danos oxidativos no metabolismo.

Estudos apontam que as propriedades antioxidantes da *Annona muricata* L., conhecida popularmente como graviola, agem na prevenção de doenças crônicas e degenerativas, tendo como princípio ativo a acetogenina capaz de combater o câncer, impedindo o crescimento de tumores. Dentre os principais metabólitos encontrados estão os compostos fenólicos, óleos essenciais e as acetogeninas, citada como uma alternativa para o desenvolvimento de drogas antitumorais.

Segundo Freire (2017), várias pesquisas estudam os componentes bioativos naturais da *Annona muricata*, tanto nas folhas, como caule, casca e sementes que apresentam a comprovação antitumoral, em testes pré-clínicos com células animais. O estudo deste princípio ativo é fundamental para promover a saúde da humanidade, visto que a ocorrência de câncer vem aumentando em índice global, logo, o estudo da graviola se tornou tão importante, pois se apresenta como um agente preventivo, tendo a capacidade de eliminar radicais livres, maléficos a saúde.

Vale ressaltar a importância ímpar das atividades biológicas como os compostos fenólicos responsáveis por sua forte atividade antioxidante, principalmente, acetogeninas e alcaloides, além de, flavanoides e terpenoides da *Annona muricata*. Assim, visando contribuir aos benefícios à saúde tornando-se necessário para o conhecimento acadêmico e para a reeducação do consumo humano, a fim de adquirir um bom funcionamento do metabolismo é necessário mudar os hábitos para um consumo saudável.

Logo, vários estudos enfatizam que a acetogenina (ACGs) encontrada na graviola tem papel de inibir as células cancerígenas, e não sejam multiplicadas, diante da utilização da ACGs causam a morte das células que em análises feitas in vitro de células animais com a esperança de termos pesquisas in vivo. Contudo, ao ter o conhecimento que as frutas têm um poder antioxidante, anti-inflamatório e anticancerígeno, espera-se contribuir para o conhecimento por meio das características biológicas e químicas da graviola.

Atualmente todas as neoplasias com exceção de câncer de pele correspondem um total de 239.430 (homens) de novos casos e todas as neoplasias em mulheres exceto de pele corresponde 244.160 casos (Brasil, 2023). Com isso, a descoberta de antioxidantes novos e seguros de fontes naturais tem aumentado, principalmente para prevenir o dano oxidativo às células vivas, enquanto o uso de antioxidantes sintéticos tem diminuído devido à suspeita de atividade como promotores de carcinogênese (Lima et al., 2010).

Diante deste contexto, surge o interesse de refletir sobre a investigação da graviola como agente antioxidante que vem sendo estudado durante décadas *in vitro* mostrando seu poder anti-cancerígeno, bem como contribuir com informações sobre os seus compostos bioativos. E com isto, poder enriquecer ainda mais os estudos a respeito da *Annona muricata*, no qual tem apresentado diversas alternativas terapêuticas e que podem ser uteis para o tratamento de várias doenças.

2 REFERENCIAL TEÓRICA

2.1 CARACTERÍSTICAS DA *Annona muricata*

A graviola (*Annona muricata*) é uma fruta de origem tropical, que está presente na família Annonaceae com subfamília Annonoideae, ela é originária da América do Sul e é cultivada em diversos países de clima tropical. O fruto é rico em sais minerais, tais como o cálcio, potássio e magnésio. Apresentando ainda um elevado conteúdo de carboidratos, com baixos níveis de gordura e um alto valor proteico presente em suas sementes (Silva, 2019).

Nas regiões mais produtoras do Brasil, a gravioleira é propagada normalmente por meio de sementes, mas a enxertia tem sido utilizada como principal técnica para a formação de mudas. A árvore formada apresenta pequeno porte, com altura de 3,5 a 8m, de copa pequena e folhagem compacta (Assis et al., 2013).

Segundo Méndez, (2022). A *Annona muricata* permanece sempre verde e apresenta muita floração. A graviola ainda é um tipo de fruta climática, tendo como uma das principais características a alta taxa de respiração e produção de etileno.

A gravioleira se adequa melhor em solos com uma boa drenagem, profundos e que apresentem níveis de pH 6,0 e 6,5 (Nunes, 2011). Na Figura 1 temos a representação do fruto da gravioleira.

Figura 1 - Fruto da gravioleira (*Annona muricata*).



Fonte: Safari Garden, (2023).

O fruto da gravioleira é do tipo baga, apresenta uma superfície espinhosa com uma casca verde-escura, possui uma polpa branca e cremosa, com aroma e sabor

agradáveis, cada fruto pode chegar a conter até 170 sementes. Dependendo da região ela pode receber outros nomes, tais como guanabano, araticum, coração-de-rainha, jaca-do-pará, pinha entre outros (MÉNDEZ et al., 2022).

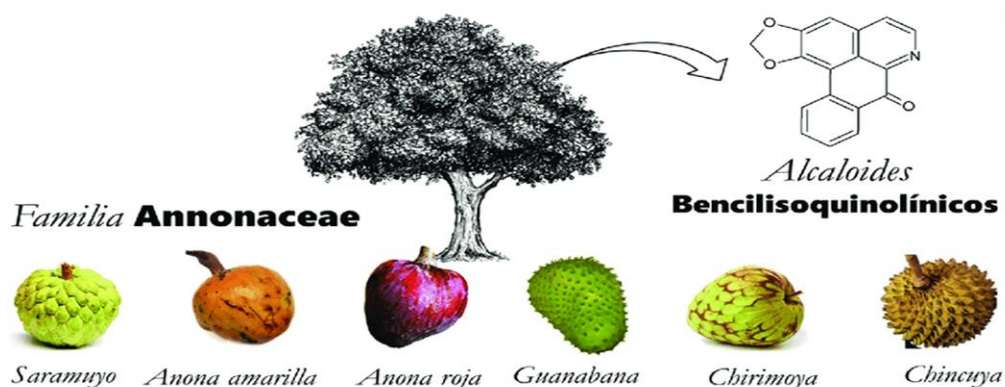
A gravioleira pode ser totalmente utilizada, tanto seus frutos quanto folhas, cascas e raízes. Suas folhas têm propriedades fitoterápicas que eram muito utilizadas para fins terapêuticos pelos indígenas, essas características são devido a presença dos compostos secundários, com destaque para os antioxidantes (SILVA, 2019).

2.1.1 Família Annonacea

A família Annonaceae abrange cerca de 2.440 espécies nas quais se encontram distribuídas em aproximadamente 130 gêneros pelo mundo, apresentando uma distribuição pantropical, ou seja, sua predominância ocorre em regiões de clima tropical. No Brasil tem a incidência que existam aproximadamente 400 espécies pertencentes a essa família, dentre essas mais de 150 são classificadas como endêmicas, de modo que as mesmas só ocorrem em uma determinada área ou região geográfica (Freitas, 2023).

Uma característica importante dessa família é a capacidade de suas árvores gerarem frutos, que em grande maioria são comestíveis como os que estão exemplificados na Figura 2. Devido a isso seu principal valor comercial se dá devido a essa característica. Pode gerar frutos como a pinha, pindaíba, fruta do conde, são os mais conhecidos e comercialmente associados, podendo ainda ter outras denominações de acordo com a região no qual se apresenta (Santos et al., 2022).

Figura 2 – Espécies comestíveis da família Annonaceae.



Fonte: Chacón, (2021).

2.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA *Annona muricata*

Quando se aborda a padronização de medicamentos a base de plantas, a caracterização físico-química do material em análise é um dos primeiros passos a serem realizados. A seguir iremos relatar alguns estudos que abordaram a caracterização físico-química sobre a *Annona muricata*.

De acordo com o estudo desenvolvido por Moraes et al., (2014), analisaram os valores que foram encontrados de acidez titulável, sólidos solúveis em °Brix, ácido ascórbico e pH. Segundo o Regulamento Técnico, o mínimo é 9,00 para os valores de sólidos solúveis em °Brix a 20°C (os valores encontrados com o estudo estão entre 11,67 a 15,15).

No trabalho desenvolvido por Mançano et al. (2018), destacaram-se alguns parâmetros físico-químicos da semente da graviola em relação à outras sementes presentes no estudo, caracterizando os parâmetros de proteínas, lipídios e cinzas, no qual fica evidente que o percentual das outras sementes foi superior aos encontrados na composição das sementes de *Annona muricata* L., destacando que em relação ao percentual de umidade a semente da graviola apresentou maior destaque.

No trabalho de Méndez et al., (2022), destacaram-se algumas características presentes na graviola, onde os parâmetros de sólidos solúveis encontrados na polpa estão entre 13,0-17,0 °Brix e os valores de pH encontram-se entre 3,00-4,00, apresentando um sabor levemente ácido e refrescante.

Na Tabela 1 que está presente no trabalho de Sacramento et al., (2003), foi possível observar algumas características físico-químicas na graviola em três variedades, como disposta abaixo:

Tabela 1-Valores médios das características químicas dos frutos de graviolas.

Variedade	SST (g/100g)	pH	AT (g/100g)	SST/AT	AST (g/100g)	VC (mg/100g)
Morada	12,18 a	3,47 a	0,92 a	13,61 a	12,53 b	35,60 a
Lisa	13,85 a	3,45 a	0,92 a	15,48 a	14,55 a	37,67 a
Comum	13,31 a	3,44 a	1,00 a	13,37 a	13,32 ab	38,51 a
CV%	14,01	2,64	13,17	22,78	12,26	14,18

As médias seguidas da mesma letra nas colunas não diferem entre si, a 5% de probabilidade, pelo teste de SNK.

Legenda: **SST** = Sólidos Solúveis em Brix; **AT** = Acidez total em ácido cítrico; **AST** = Açúcares Solúveis Totais; **VC** = Ácido Ascórbico; **pH** = Potencial de hidrogênio; **SST/AT** = Relação Sólidos Solúveis Totais, Acidez Total

Fonte: Adaptado de Sacramento; Faria; Cruz, (2003).

De acordo com esses dados não apresentam muita diferença entre si, em relação a variedades estudadas, quanto as suas principais características destacadas na tabela, observou-se uma presença significativa de ácido ascórbico, por 100g das amostras.

Alguns estudos levaram ao isolamento e a identificação de inúmeros metabolitos secundários presentes na espécie *Annonaceae*, caracterizando um destaque maior para algumas classes de substâncias, tais como mono e diterpenos, acetogeninas e os alcaloides que as constituem (Costa et al., 2021).

Os metabólitos secundários que são produzidos por plantas dessa família são em grande parte empregados na medicina. Os flavonoides são uma espécie de metabólito secundário, nos quais apresentam ampla atividade, como antimicrobiana, antiviral, antioxidante e antitumoral. As acetogeninas também apresentam atividade antitumoral, imunossupressora e inseticida (Grossi, 2018).

2.3 CARACTERÍSTICAS MEDICINAIS DA *Annona muricata*

A graviola apresenta um alto teor de celulose, cerca de 1,8%, fazendo assim com que sua polpa seja de difícil digestão, no entanto tem um alto aproveitamento no preparo de sorvetes, sucos, xaropes, diuréticos tendo uma excelente aceitação. As folhas, as cascas do troco e as sementes da fruta apresentam alcaloides como a muricina e a anonina que em muitos casos são utilizados na produção de inseticidas (Silva, 2016).

Umas das doenças que causam maiores índices de morte no mundo é o câncer. Anualmente mais de 10 milhões de pessoas são diagnosticadas com a doença e com uma mortalidade média de cerca de 6 milhões, chegando a representar aproximadamente cerca de 12% das mortes no mundo. Nesse contexto a *Annona muricata* apresenta uma excelente toxicologia, onde a presença de acetogeninas anáceas neurotóxicas e alcaloides benztetrahidroisoquinolinas, proporcionando uma melhora como agente anti-inflamatório e anticancerígeno (Wahab et al., 2018).

Algumas pesquisas e diversos trabalhos acadêmicos de todos os níveis estão sendo intensificados em alguns países do mundo, tendo maior foco nas universidades, visando que as acetogeninas podem apresentar características para ampliar os estudos, com o intuito de chegar a medicamentos para tratar o câncer (Amâncio et al., 2021).

De acordo com Méndez et al., (2022), a graviola é uma fruta que apresenta grandes benefícios a saúde, ficando evidente em diversas pesquisas que destacam essas propriedades medicinais e funcionais. A acetogenina que é um metabólito secundário presente no fruto tem a característica de prevenir de forma seletiva o desenvolvimento de células cancerígenas e tumorais.

As sementes da graviola são ricas em lipídeos e proteínas o qual apresentam baixo material de compostos tóxicos. Então, a prática habitual em alimentos ricos em lipídios, e deficiente em carboidratos complexos, além de vitaminas e minerais, causa riscos à saúde como diabetes, obesidade, hipertensão, osteoporose, cardiopatias e câncer (MENEZES, 2016). Portanto, Zhi et al., (2003) apud Nunes (2015), acreditam que a prevenção de doenças está vinculada a ingestão de frutas e vegetais, que proporcionará nutrientes essenciais, pois os alimentos de baixo teor de lipídios, além de baixa caloria com concentrações de proteínas e carboidratos pequenos, mas apresentam fibras e vários micronutrientes importantíssimo para o metabolismo humano.

Em vista disso, pode-se dizer que a graviola mostra propriedades farmacológicas, além de atuar como antioxidante, mesmo que não se tenha comprovações científicas em estudos químicos, mas muitos trabalhos demonstram sua eficácia com ação antioxidante, cujo seu composto acetogenina traz benefício ao tratamento contra o câncer possuindo também características anticancerígenas e antitumorais.

2.4 AÇÃO ANTIOXDANTE E ATIVIDADE CITOTÓXICA DA *Annona muricata*

Os antioxidantes são amplamente utilizados na indústria alimentícia, podem ser adicionados a gorduras ou em outros produtos, e tem a função de retardar os processos de oxidação, prevenindo o aparecimento da ramificação oxidativa ou ranço oxidativo, que é causado pela ação do oxigênio nos alimentos (Méndez; Cruz, 2022).

Os antioxidantes podem ser sintéticos ou naturais, os naturais são encontrados nas frutas ou vegetais, que tem como metabólitos os tocoferóis, vitamina C, compostos fenólicos e carotenoides que são menos tóxicos que os sintéticos. Desta maneira, a ação oxidante serve para retardar a velocidade de oxidação, ou seja, inibe os radicais livres e prevenindo de doenças melhorando a qualidade de vida.

A *Annona muricata* é vista como uma excelente fonte de antioxidantes, de modo que todas as suas partes são amplamente utilizadas na medicina tradicional. A literatura registra diversos usos medicinais baseados na cultura popular, mesmo que a eficácia e a segurança nas suas preparações ainda não tenham sido todas comprovadas de forma científica (Nunes, 2011).

A atividade antioxidante dessa espécie pode ser devido a presença de alguns grupos de hidróxido de compostos fenólicos. Entre os compostos que podem ter essa ação antioxidante, encontram-se as vitaminas C e E, carotenoides, antocianinas, flavonoides e alguns outros compostos (Dourado et al., 2016).

Rendy et al., (2018), observaram que diversos estudos desenvolvidos sobre a *Annona muricata* relatam que os compostos derivados da mesma têm efeitos anticancerígenos, incluindo citotoxicidade, que tem a capacidade de reconhecer e destruir células e tecidos estranhos ou células infectadas por algum tipo de vírus.

De acordo com Silva; Nascimento; Barreto (2015), diversos estudos de citotoxicidade têm avaliado bem a atividade antitumoral dos compostos presentes na graviola contra inúmeras linhagens de células tumorais. Nesses estudos foi identificado que espécies da família Annonaceae, apresentam a atividade de inibição do crescimento de células tumorais humanas.

Desta maneira, a graviola possui ótimos benefícios para a pele, pois é rica em vitamina C, que ajuda na excreção de toxinas do corpo. Ela também tem propriedades anti-inflamatórias e pode ajudar a reduzir a acne e furúnculos, pelo fato de também possuir propriedades antibacterianas (Hugolini, 2016). Logo, os principais metabólicos da *Annona* são os alcaloides do grupo dos fenólicos, terpenos, óleos essenciais, flavonoides e as acetogeninas (Angelo et al., 2007). Esta última, é derivado do ácido graxos que vem ao longo dos anos trazendo esperanças para o desenvolvimento antitumoral.

Segundo a Medicina Natural (2011), a *Annona muricata* contém compostos químicos conhecidos como acetogeninas, adquiridos do tronco, frutas e sementes.

Levando ao interesse dos cientistas devido os efeitos tóxicos dos compostos das células do câncer com ação mínima em células saudáveis.

Para Paes et al., (2016) a acetogenina é um componente químico extraído da árvore de graviola que tem se mostrado muito eficaz na redução das atividades de enzimas em células cancerosas, ao mesmo tempo em que se mantém passiva nas células saudáveis.

No entanto, o potencial da acetogenina é um potente agente antitumoral que vem sendo estudado ao longo de 50 anos, em ensaios para sua citotoxicidade *in vitro* na detecção de atividade antitumoral às células neoplásicas, pois as propriedades quimioterápicas em terapia do câncer são nocivas as células (Almeida et al., 2005; Houghton et al., 2007 apud Paes et al., 2016).

Alili et al., (1999), relatam que as acetogeninas de *Anonas* atuam na diminuição dos níveis de ATP inibindo o complexo I na cadeia transportadora de elétrons as mitocôndrias e inibindo a NADH e passa a controlar a geração de radicais livres nas células tumorais.

Portanto, a fruta *Annona muricata* tem um papel imprescindível na mesa do consumidor, pois fornecem vários benefícios biológicos e é bastante utilizado na medicina como alternativa *in natura* com a utilização de partes desta planta como: raiz caule e folhas. Vale lembrar que a graviola é rica em água, sais minerais, carboidratos, além de vitaminas de darão sustentabilidade ao indivíduo ao longo da vida.

Além disso, diz-se que as frutas são alimentos nutricionais ricos em vitaminas, minerais e fibras e seu consumo traz benefício à saúde que por sua vez reduz a mortalidade e morbidade por algumas doenças já comentadas. E, os alimentos têm contribuído como agente antioxidante através dos metabólitos secundários os compostos fenólicos com poderes antioxidantes comprovados (Angelo et al., 2007).

Segundo Nunes (2013), observou em seus experimentos que a polpa das frutas de graviola tem capacidade de sequestrar radicais livres. Significando dizer que o antioxidante presente na *Annona muricata* é capaz de diminuir danos oxidativos em células ou tecidos causados por radicais livres.

2.4.1 Principais componentes químicos de ação antioxidante

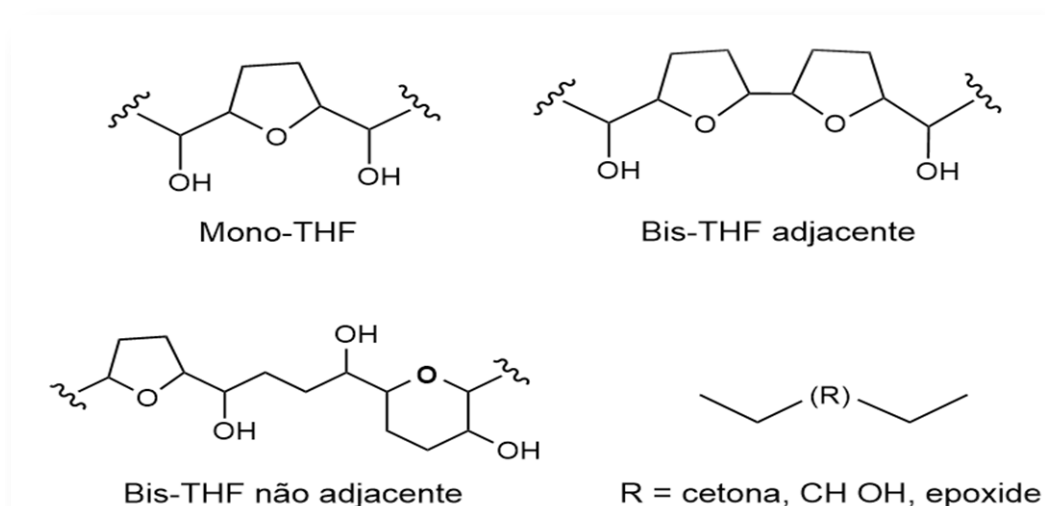
As pesquisas realizadas acerca da avaliação dos componentes químicos da *Annona muricata* demonstraram que essa espécie pode ser uma grande aliada para

fins medicinais. De acordo com a literatura, foram detectados a presença de vários metabólitos secundários importantes, como flavonoides e terpenoides, que são estruturas químicas no qual interagem com o organismo resultando em atividades terapêuticos para os seres vivos (Silva et al., 2022).

Em uma investigação mais profunda, os estudos fitoquímicos apresentaram diversos constituintes químicos ao longo da estrutura da planta, onde no fruto foram detectadas vitaminas A, C, do complexo B, taninos, pectinas, açúcares e entre outros, já nas raízes, folhas e cascas mostrou-se a presença diversos alcaloides e acetogeninas. Esta última que por sua vez também é encontrada nas sementes do fruto, tornou-se alvo de pesquisas científicas nos últimos tempos por apresentar resultados satisfatórios frente ao tratamento de certas doenças (Reis, 2011).

A acetogenina (AGGs) é um metabólito secundário de origem policetídica, esta é derivada dos ácidos graxos de cadeia longa alifática e com um anel γ -lactônico terminal insaturado ou saturado. Além disso, possui cerca de 1 a 3 anéis de tetrahydrofurano (THF), que de acordo com a sua quantidade podem ser categorizadas como compostos mono tetrahydrofurano (THF), bis-THF adjacente, bis-THF não adjacente e compostos não-THF (FIGURA 3) (Paes, et al., 2016).

Figura 3 – Exemplos das disposições dos anéis de THF e/ou THP das acetogeninas.

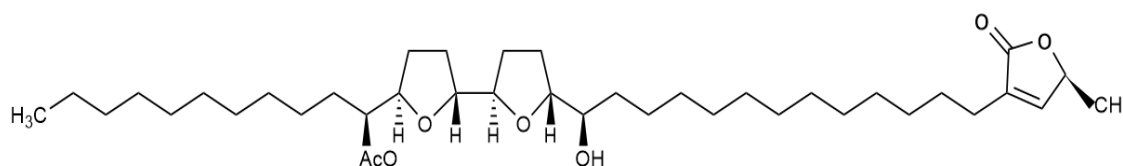


Fonte: Adaptado de Reis, (2011).

Em 1982, foi isolada a primeira acetogenina chamada de uvaricina (FIGURA 4), que foi extraída das raízes de *Uváría accuminata*. A partir disso, os cientistas

conseguiram isolar, assim como identificar diversas AGGs ao longo dos anos, sendo essas encontradas em 16 gêneros pertencentes a família Annonaceae, no qual sua maioria estava presente no gênero *Annona*, que é o objeto de estudo que tem despertado o interesse da ciência ultimamente (Neske, 2020).

Figura 4 – Estrutura química da uvaricina, a primeira acetogenina isolada.

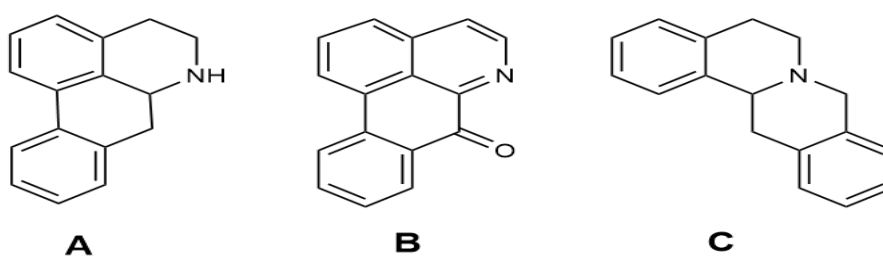


Fonte: Adaptado de Paes et al., (2016).

As pesquisas realizadas sobre a acetogenina, é devido esta exibir várias propriedades farmacológicas, como por exemplo, efeitos antiparasitários, antineoplásicos, imunossuppressores citotóxicos, neurotóxicos e pesticidas (Liaw, et al., 2016). Entretanto, o interesse maior está no seu efeito antitumoral, uma vez que, segundo análises, foram observadas que a sua ação bioquímica provoca degradação de células tumorais. Deste modo, as AGGs podem ser úteis na fabricação de medicamentos que combatem tumores resistentes a quimioterapia (Souza, 2009).

Um outro metabolito secundário presente na *A. muricata* que também apresenta a atividades anticancerígenas, assim como outros efeitos farmacológicos, são os alcaloides. Esses são caracterizados como uma substância nitrogenada tendo em sua estrutura anéis heterocíclicos com nitrogênio, onde seus principais alcaloides são os tipos aporfínicos (FIGURA 5A), oxoaporfínicos (FIGURA 5B) e os tetraprotoberberínicos (FIGURA 5C) (Bitencourt, et al., 2020).

Figura 5 – Estrutura química dos alcaloides aporfínicos, oxoaporfínicos e tetraprotoberberínicos.

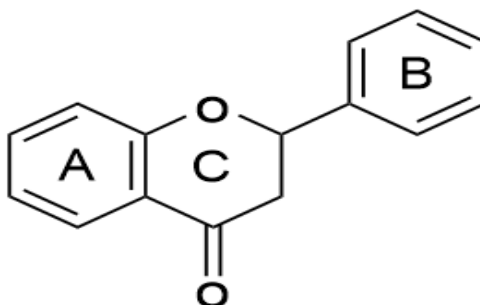


Fonte: Adaptado de Bitencourt et al., (2020).

Os alcaloides em sua maioria apresentam um sabor amargo e um grau de toxicidade para animais e insetos. Entretanto, do ponto de vista medicinal para os humanos, os alcaloides resultam em uma gama de propriedades terapêuticas, como por exemplo, a quinina que é um antimalárico, a vimblastina e vincristina que são antitumorais, a morfina que atua como hipnoanalgésico e a cafeína presente no cotidiano, onde atua como estimulante do sistema nervoso central, entre outros (Cunha et. al., 2021).

Uma outra classe de metabólitos secundários importante, são os flavonoides, cuja sua estrutura é composta por três anéis, sendo dois anéis de benzeno (A e B) unido por um outro anel (C) com três carbonos contendo um oxigênio como heteroátomos (FIGURA 6) (Reis, 2011). A *Annona muricata* apresenta uma grande concentração de flavonoides, consequentemente, esta possui efeitos terapêuticos tendo em vista as suas propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e gastroprotetoras (Mutakin, et al., 2022).

Figura 6 – Estrutura química fundamental dos flavonoides.

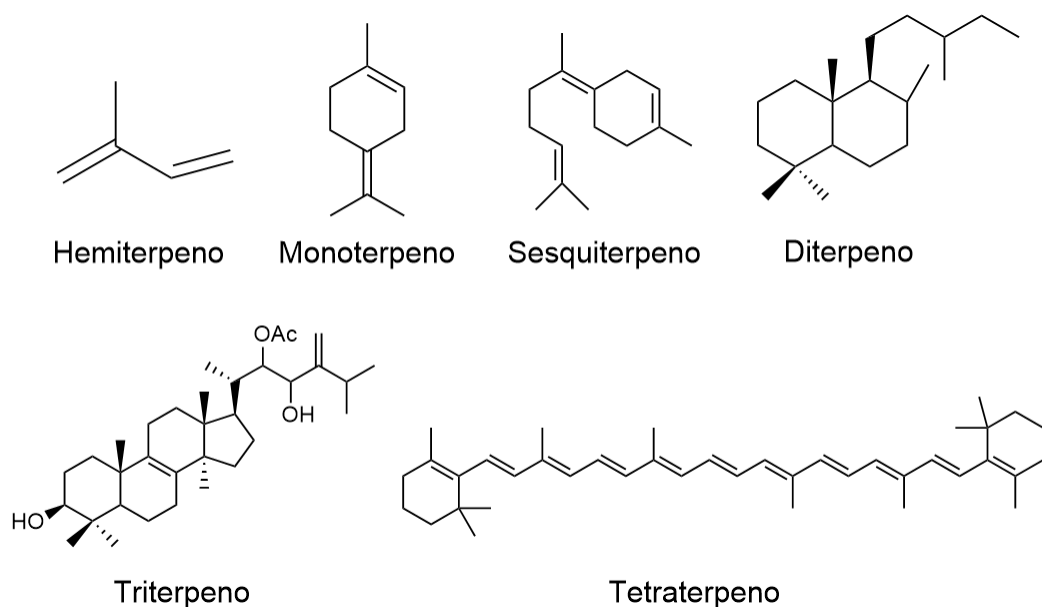


Fonte: Adaptado de Santos e Rodrigues, (2017).

Os estudos realizados sobre os flavonoides em relação ao corpo humano, observaram que eles desempenham atividade farmacológicas que poderiam ser um aliado para o tratamento de doenças. Partindo desse pressuposto, as pesquisas apontaram que os flavonoides apresentam ações como sequestro de radicais livres agindo como um antioxidante. Além disso, foram apontados também como antirumoral tendo em vista que eles inibem células cancerosas, assim como outros efeitos, como por exemplo antiviral, antialérgica, antimicrobiana e anti-inflamatória. (Santos; Rodrigues, 2017).

Em relação aos terpenos, que são considerados o maior grupo de produtos secundários, sua estrutura apresenta uma dupla ligação carbono-carbono, ou seja, um hidrocarboneto insaturado, podendo também conter oxigênio. A característica da sua cadeia é presença de unidades de isopreno (C_5H_8), podendo serem ligadas normalmente pela ordem “cabeça-a-calda”. Além disso, os terpenos podem ser classificados de acordo com a quantidade de isopreno que a estrutura possui, sendo hemiterpenos, monoterpenos, sesquiterpenos, diterpeno, triterpenos e tetraterpeno (FIGURA 7) (Felipe; Bicas, 2017).

Figura 7 – Exemplos de estruturas de um hemiterpeno, monoterpeno, sesquiterpeno, diterpeno, triterpeno e tetraterpeno.



Fonte: Adaptado de Moreira, (2013).

Os terpenos apresentam amplos efeitos terapêuticos, onde auxiliam na inibição da agregação de plaquetas e têm ação a nível intracelular em diversos casos. Ademais, possuem propriedades biológicas como efeito antitumoral, antimicrobiano, antiviral e analgésico. Na indústria farmacêutica essa classe de metabólitos já é empregada em alguns medicamentos, tais como, o Salompas, que é utilizado para o tratamento de alívio de dores, de modo que sua fórmula possui o monoterpeno mentol, e o Vimang cujo seus componentes ativos são os canabinoides e canabidiol, no qual apresenta um efeito analgésico (Oliveira, et al., 2014).

Um outro fato interessante da *Annona muricata* se deve ao fato de que a mesma, está relacionada aos efeitos terapêuticos que seus óleos essenciais, que é uma mistura de compostos voláteis obtidos a partir de todas as partes da planta, podem proporcionar. No qual as pesquisas apontaram uma diversidade de constituintes químicos presentes nesses óleos, como por exemplo, os altos teores de compostos fenólicos que é responsável por contribuir na atividade antioxidante. Desse modo, podendo ser aplicado como fonte antioxidante natural na formulação de rações de animais, assim como pode ser utilizado no processamento e preservação de alimentos, na cosmetologia e na indústria farmacêutica. (Gyesi; Opoku; Borquaye, 2019).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Refletir sobre o poder antioxidante da *Annona muricata* por meio de um estudo bibliográfico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evidenciar publicações na literatura científica atual sobre a capacidade antioxidante da *Annona muricata*;
- Identificar as atividades químicas e biológicas da *Annona muricata*;
- Verificar os compostos bioativos presentes na *Annona muricata*.

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Este estudo tem caráter exploratório-descritiva, quw conforme Prestes (2013), exploratória é um estudo que traz mais informações sobre o assunto a ser investigado, facilitando e delimitando o tema, a fim de orientar os objetivos e formulações de hipóteses, ou ainda descobrir possibilidades novas para o assunto. E ainda, descritiva uma análise exploratória que tem papel fundamental em verificar melhor o problema, além de formular uma hipótese para futuras pesquisas e descritiva que visa retratar um fenômeno já conhecido (XAVIER, 2010). Isto é um estudo através dos fenômenos seja físico ou humano, sem manipulá-los.

A pesquisa tem caráter bibliográfica, descritiva-exploratória com a abordagem qualitativa. Assim, o trabalho bibliográfico busca informações já existentes para solucionar um problema ou obter conhecimentos através de catálogos, sites, livros, dentre outros, possibilitando explorar os aspectos publicados por outros estudiosos (PRESTES, 2013). Atribuindo o método qualitativo que segundo Silva et al(2018), aplica-se ao estudo da história fazendo relação com as crenças, percepções, opiniões através das interpretações de vivências construindo artefatos, o que sentem ou pensam.

4.2 PROCEDIMENTO DA PESQUISA

O levantamento bibliográfico foi realizado na base de dados da *Web of Science* entre os meses de setembro a dezembro do ano de 2023, no qual para a busca dos trabalhos foram utilizados cinco descritores, definidos anteriormente no protocolo da pesquisa, com suas devidas combinações, sendo eles utilizando o operador *AND*: “*Annona muricata*” *AND* “*Acetogenin*”, “*Annona muricata*” *AND* “*Alkaloids*”, “*Annona muricata*” *AND* “*Antioxidant*” e com o operador *OR*: “*Annona muricata*” *OR* “*Soursop*”.

Para a coleta dos dados foram selecionados os trabalhos acadêmicos (artigos, teses e monografias) escritos em Português, Inglês e Espanhol, publicados entre os anos de 2013 a 2023, que apresentaram informações semelhante ao objeto de estudo, priorizando o sujeito da pesquisa os compostos bioativos, atividades biológicas e

antioxidantes e os principais componentes químicos responsáveis por estas características da espécie *Annona muricata*.

4.3 ANÁLISE DOS DADOS

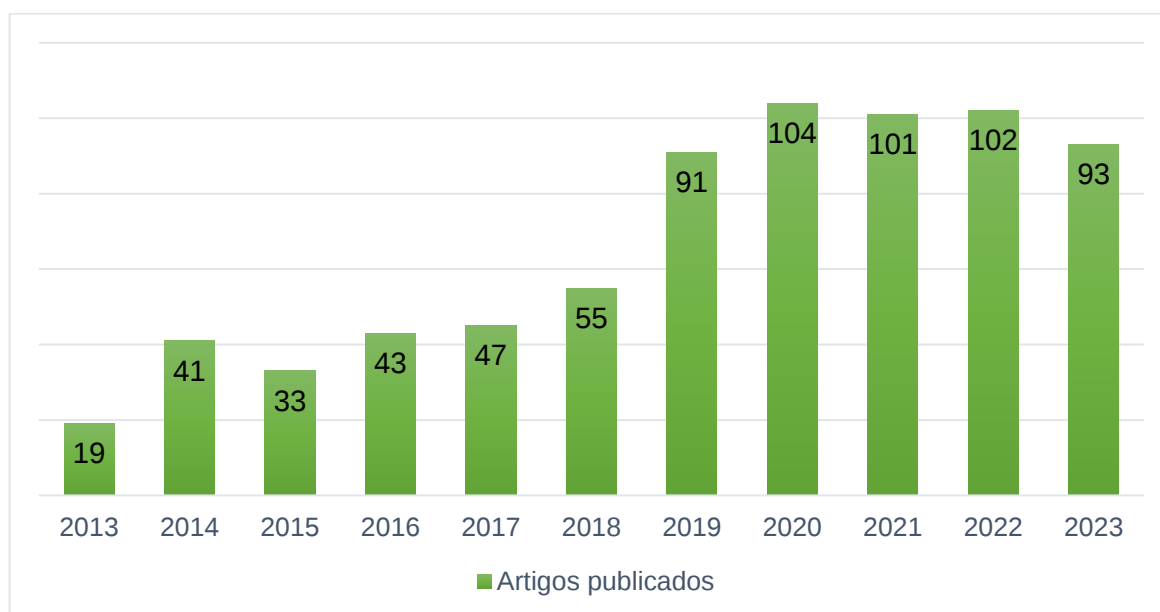
Os estudos foram analisados através de análise descritiva-exploratória com dados qualitativos demonstrados em tabelas e figuras, reunindo as informações mais relevantes dos trabalhos, no qual foram analisadas com a finalidade de contribuir ao leitor os benefícios à saúde e um bom funcionamento metabólico da utilização da *Annona muricata*, conforme o conhecimento acadêmico.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A detecção de todas as publicações dentro do período de busca estabelecido, assim como a seleção e a classificação das mesmas em termos de evidência científica foram seguidas de forma sistemática e padronizada, assegurando o rigor metodológico da presente revisão.

A pesquisa realizada no banco de dados da *Web of Science* utilizando o termo *Annona muricata* em combinação com *Acetogenin*, *Alkaloids*, *Antioxidant* e *Soursop* revelou a existência de 1.163 artigos nacionais e internacionais publicados entre os anos de 2013 a 2023. No entanto, fazendo uma análise minuciosa baseada nos objetivos deste estudo, dentre os trabalhos observados nas principais revistas de publicações cerca 739 artigos apresentaram as informações de interesse do trabalho, logo abaixo no Gráfico 1 é possível analisar os resultados da pesquisa.

Gráfico 1 - Dados obtidos na plataforma de publicação da *Web of Science*.



Fonte: Autoria própria, (2023).

Mediante aos dados coletados, foi possível observar que as pesquisas tiveram um aumento significativo exceto no ano de 2015 que houve uma pequena queda. No entanto, em uma visão geral pode-se analisar que o número de trabalhos publicados relacionados a essa temática cresceram a cada ano, de modo que esse aumento é mais acentuado nos anos de 2019, 2020, 2021, 2022, 2023.

De acordo com o levantamento, as revistas nas quais apresentaram o maior número de publicações a respeito da *Annona muricata* são: Elsevier (165 artigos), Natureza Springer (147 artigos), MDPI (135 artigos), Wiley (94 artigos), Taylor & Francis (73 artigos), Soc Brasileira Fruticultura (69 artigos), Hindawi (57 artigos), IOP Publishing (51 artigos), Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry (36 artigos) e BMC Complementary and Alternative Medicine (19 artigos).

Em relação aos países que publicaram pesquisas a respeito da graviola quem lidera é o Brasil com cerca de 156 artigos, seguido do México (103 artigos), Índia (85 artigos), Indonésia (66 artigos), Nigéria (66 artigos), EUA (50 artigos), Malásia (49 artigos), Egito (35 artigos), Arábia Saudita (30 artigos) e Coreia do Sul (22 artigos).

Mediante ao exposto, é possível observar que o maior número de publicações sobre a graviola é em países que possuem climas com temperaturas elevadas. Segundo Freitas (2012) o clima tropical e subtropical é o mais favorável para o cultivo da graviola, sendo assim a abundância da *Annona muricata* nesses ambientes faz com que os cientistas busquem conhecer mais a respeito das propriedades farmacológicas que esse fruto pode apresentar.

Adiante, tendo em vista aos dados coletados, para um melhor aproveitamento das informações obtidas neste levantamento, foi realizada uma filtragem de trabalhos de revisão e experimentais mais recentes para observar como estão sendo discutidos os estudos sobre a graviola atualmente tanto do ponto de vista da literatura, quanto a nível laboratorial.

Dessa forma, visando uma melhor análise dos resultados, dentre os artigos coletados do levantamento geral, foram selecionados 8 artigos que atendiam ao critério dos objetivos da pesquisa para serem discutidos detalhadamente ao longo do trabalho. Logo abaixo, no Quadro 1, é possível visualizar as publicações acadêmicas especificando o autor, ano, título, objetivos e resultados da pesquisa.

Quadro 1 – Informações coletadas dos artigos selecionados para a pesquisa.

AUTOR	ANO	TÍTULOS	OBJETIVOS	RESULTADOS
		<i>Annona muricata</i> (Annonaceae): Uma revisão dos seus usos tradicionais,	Realizar uma revisão sobre <i>A. muricata</i> para reunir informações a respeito de sua	O estudo evidenciou as atividades mais encontradas em várias partes do fruto como: anticancerígenas,

Moghadamtousi, et al.	2015	acetogeninas usos tradicionais, acetogeninas isoladas e atividades biológicas	fitoquímica, usos tradicionais e atividades biológicas	antiparasitária e inseticida. Além disso, foram tabelados os compostos químicos encontrados no fruto e que são responsáveis pelos efeitos terapêuticos que este apresenta
Najmuddin et al.	2016	Efeito anti-cancerígeno do extrato bruto das folhas de <i>Annona muricata</i> L. extrato bruto de folhas (AMCE) em células de câncer da mama	Analisar o nível de citotoxicidade do extrato bruto de <i>Annona muricata</i> (AMCE) contra as linhas celulares de câncer de mama (MCF-7, MDA-MB-231)	As amostras de extrato bruto de <i>A. muricata</i> exibiram diferentes níveis de citotoxicidade em relação às linhas celulares de câncer da mama. Mostrou características anti-metastáticas e induziu a apoptose in vitro e in vivo das 4 células T1. Além disso regulou o sistema imunológico e reduziu a inflamação causada pelo câncer
Daud; Ya'akob; Rosdi.	2016	Acetogeninas das folhas de <i>Annona muricata</i> : Caracterização e potencial estudo anticancerígeno	Identificar composto bioativo da planta por HPLC, NMR e FT-IR e determinar os efeitos induzidos pela amostra em células normais e células cancerígenas	Foram identificados composto anticancerígeno como a acetogenina nas folhas de <i>A. muricata</i> . O estudo de citotoxicidade nas células foi efetuado sem qualquer alteração na linha celular normal do Ligamento

				Periodontal (PDL) e mostrou inibição na linha celular do câncer de cólon (HT-29)
Patel S.; Patel J.	2016	Uma revisão sobre os frutos milagrosos de <i>Annona muricata</i>	Realizar levantamento sobre a relação das atividades farmacológicas presente no fruto e as doenças	Os dados demonstraram que o fruto já foi utilizado em estudos clínicos para o tratamento de doenças parasitárias e para o câncer, no qual apresentaram excelentes resultados.
Daddiouaissa; Amid	2018	Atividade anticancerígena das acetogeninas do fruto de <i>Annona muricata</i>	Recolher informações sobre a atividade farmacológica da acetogenina da <i>Annona muricata</i>	Os estudos mostraram que os compostos de A. muricata, especialmente as acetogeninas são citotóxicos para as células cancerígenas, especialmente sobre o seu mecanismo de ação
Rady et al.	2018	Propriedades anticancerígenas da Graviola (<i>Annona muricata</i>): A Revisão mecanicista abrangente	Realizar um levantamento sobre a aplicação e os mecanismos dos extratos da A. muricata contra o câncer, tanto	Os estudos demonstraram a realização de ensaios clínicos em situações diversas no qual utilizaram os extratos da planta e aplicaram em diferentes tipos de

			in vitro e in vivo	câncer, onde apresentaram ação satisfatório.
Chan et al.	2020	A segurança e tolerabilidade do extrato de folhas de <i>Annona muricata</i> : uma revisão sistemática	Resumir a literatura disponível que relata fatores relacionados à segurança e tolerabilidade do extrato de folhas de <i>A. muricata</i> e suas acetogeninas	Os resultados demonstraram que efeitos farmacológicos dos extratos de folhas de <i>A. muricata</i> e das acetogeninas isoladas nos principais sistemas corporais sugerem um perfil de segurança favorável para a dose oral para certos tipos de câncer.
Ilango et al.	2022	Uma revisão sobre <i>Annona muricata</i> e a sua atividade anticancerígena	Apresentar uma visão geral da <i>A. muricata</i> e dos seus derivados contra vários tipos de câncer, incluindo o câncer: pancreático, pulmão, próstata, mama, cólon do utero, fígado, carcinoma de células escamosas da cabeça e do pescoço, doenças hematológicas.	As pesquisas evidenciaram estudos clínico in vitro para o câncer no qual apontaram efeito citotóxico positivo, além disso os estudos apontaram que a graviola tenha possíveis efeitos terapêuticos também contra outros tipos de doenças.

Conforme foi apresentado acima, pôde-se observar que os trabalhos acadêmicos a respeito da graviola estão mais voltados para a área da medicina. Isto deve-se ao fato de que como as pesquisas realizadas até o momento com a *Annona muricata* evidenciaram uma gama de efeitos farmacológicos, o foco da ciência agora é compreender seus mecanismos e observar como eles agem no organismo para então poder procurar maneiras de aplicá-la na medicina seja para complementar um tratamento ou para agir diretamente na doença.

Além disso, pode-se evidenciar nos artigos selecionados que o efeito antioxidante presente na graviola foi muito citado em todas as publicações. Segundo Santos et al., (2014), as pesquisas realizadas a respeito da propriedade antioxidante da graviola são de grande entusiasmo para os cientistas devido ao fato de que alguns de seus constituintes são capazes inibir ou reduzir as lesões celulares geradas pelos radicais livres, onde esse efeito acaba prevenindo no aparecimento de diversas doenças.

Dos artigos observados quanto ao isolamento dos constituintes químicos presente na *Annona muricata*, foram relatados compostos tais como: alcaloides, acetogeninas, terpenoides, flavonoides e fenólicos. Entretanto, somente dois tiveram destaque por apresentar uma diversidade de atividades biológicas que foram os alcaloides e as acetogeninas.

Patel S. & Patel J. (2016), identificaram diversos tipos de alcaloides, dentre esses os que evidenciaram efeito farmacológico foram a anonaína, nornuciferina e asimilobina, onde de acordo com os testes apresentaram atividade biológica antidepressiva. Já nos estudos de Ilango et al. (2022) foram identificados os alcaloides xilopina e a isocoreximina, no qual demonstraram atividade anticancerígena significativa contra o adenocarcinoma pulmonar humano e a leucemia mielogênica humana.

Segundo González-Esquinca (2014), explica que os alcaloides encontrados na *A. muricata* é de grande importância para a ciência, pois essa apresenta uma grande diversidade desses constituintes ao longo de sua estrutura. Além disso muitos destes alcaloides encontrados na graviola evidenciaram níveis de toxicidade significativos para diversos tipos de doença, tais como efeito no sistema nervoso central dos mamíferos, propriedades analgésicas e narcóticas.

Quanto aos estudos relacionados às acetogeninas, Moghadamtous et al., (2015) verificaram em suas análises uma quantidade significativa desses constituintes, de modo que tiveram destaque a muricina J, muricina K e muricina L, no qual apresentaram toxicidade contra células cancerígenas da próstata PC-3; anomuricina A, anomuricina B e anomuricina C que evidenciaram efeito tóxico contra o câncer de pulmão A549, mama MCF-7 e células cancerígenas de cólon HT-29; Já os constituintes longifolicina, muricina A, muricina B, muricina c, muricina d, muricina e, muricina g, muricina h, muricina i, muricina j e cis-anomontacina apresentaram toxicidade contra as células de hepatoma humano.

Além disso, de acordo com o levantamento, pode-se observar que todos os artigos mencionaram a relação da acetogenina com o efeito antitumoral. Dentre os trabalhos os que tiveram um maior aprofundamento nas pesquisas a respeito desta questão foram Moghadamtousi et al., (2015); Daud; Ya'akob; Rosdi (2016); Daddiouaissa & Amid (2018) e Chan et al., (2020), no qual seus estudos realizados demonstraram excelentes resultados de sua atuação contra diversos tipos de câncer.

De acordo com Gavamukulya; Wamunyokoli; El-shemy (2017) ao longo dos anos foram identificadas mais de 120 acetogeninas utilizando os extratos etanólicos, metanólicos ou outros extratos orgânicos de diferentes partes da *A. muricata*, dentre essas as principais AGGs: são anonacina, que é o constituinte majoritária encontrado na planta, seguida de corossolona, anonacinona, murisolina e bulatacina e epoximurina.

De acordo com as análises, pôde-se observar que apesar das acetogeninas da graviola terem demonstrado uma ótima atuação contra determinados tipos de doenças, os seus mecanismos de ação ainda permanecem incertos para ciência. Segundo Juang (2016) as propriedades anticâncer encontradas nas AGGs ainda não apresentam dados suficientes para explicar o mecanismo das atividades que estas moléculas manifestam, de modo que ainda são necessários muitos estudos para chegarem a um consenso final entre a comunidade científica.

Em relação as substâncias químicas extraídas de partes específicas da planta, como nas sementes, raízes, caules, folhas e fruto. Os estudos de Patel S. e Patel J. (2016) evidenciaram no fruto a presença de alcaloides, acetogenina e fenólicos, nas folhas foram encontrados mais flavonoides, alcaloides e acetogeninas, já nas raízes, sementes, caules e casca a concentração maior eram de alcaloides.

A concentração desses constituintes em diferentes partes da planta torna-se interessante para o procedimento experimental, pois dessa forma é possível trabalhar com a estrutura específica no qual o composto químico de interesse aparece em uma maior concentração. Corroborando com isto Silva (2019) identificou somente nas sementes cerca de 65 acetogeninas, de modo que foi possível visualizar certos tipos de AGGs associada a seus efeitos terapêuticos.

Quanto as atividades farmacológicas evidenciada em partes específicas da *Annona muricata* pôde-se observar dentre os artigos selecionados a que mais se repetiu foi a antitumoral, visto que esse efeito tem a sua função de impedir o desenvolvimento de tumores, essa atividade foi relatada nos 8 artigos.

Moghadamtousi et al., (2015) verificaram-se que os extratos da folha da graviola inibiram significativamente as células cancerígenas do cólon. Já na pesquisa de Najmuddin et al., (2016) o extrato bruto reduziu o tamanho e o peso do tumor de câncer de mama. Daud; Ya'akob; Rosdi (2016) relataram que as folhas da *A. muricata* foram responsáveis por inibir a linha celular do câncer de cólon.

Patel S. e Patel J. (2016) constataram em suas pesquisas que os extratos das folhas reduziram células do câncer de pulmão, eliminou células malignas da leucemia mieloide e estabilizou o câncer de mama. E Daddiouaissa e Amid (2018) verificaram que os extratos do fruto reduziram um tumor de câncer de mama em ratos com um tratamento de 5 semanas.

Já na pesquisa de Rady et al., (2018) o extrato da casca teve ação citotóxica contra o câncer de bexiga e o extrato do caule induz citotoxicidade para leucemia. Ilango et al., (2022) realizou estudos com os extratos das folhas e caules, no qual teve ação citotóxica contra o câncer de pulmão. Por fim, nos estudos de Chan et al., (2020) nos extratos de folhas de *A. muricata* foi evidenciado toxicidade contra o câncer colorretal.

Além desse efeito antitumoral, também foram relatadas outras atividades farmacológicas da *A. muricata* como a antiparasitária e inseticida, onde Moghadamtousi et al., (2015) e Patel & Patel K. (2016) relataram em seus estudos que os extratos das folhas e sementes apresentaram ação citotóxica contra a *Trypanosoma cruzi*, que é causador da doença de chagas, três espécies da *Leishmania* e o *Haemonchus contortus*. Já nos estudos de Chan et al., (2020) também foram evidenciados nos extratos das folhas efeitos tais como quimiopreventivo, antinociceptivo, hipoglicêmico e hipotensores.

Por fim, de acordo com as análises pode-se observar que a maioria dessas propriedades terapêuticas foram isoladas dos extratos das folhas da graviroleira. Segundo Qazi (2018), explica que apesar de todas as partes da *A. muricata* sejam utilizadas nas práticas da medicina tradicional, são nas folhas as quais geralmente apresentam uma maior variedade de constituintes bioativos, sendo assim o foco das pesquisas estarão mais voltadas a esta estrutura específica.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos disponíveis evidenciaram que a *Annona muricata* apresenta diversas propriedades biológicas, porém, as mais encontradas são as propriedades anticancerígenas, inseticidas e anti-helmínticas.

Os compostos bioativos presente nessa espécie pode ser encontrados nas folhas, caule e sementes. Os estudos também evidenciaram que a apesar da maioria dos compostos bioativos estarem presentes em toda a parte da planta, são nas folhas o maior predomínio destes compostos.

Quanto aos componentes químicos com ação antioxidantes, os efeitos antitumorais através dos metabólitos secundários alcaloides e acetogeninas foram mais enfatizados nas pesquisas, porém para efeito antitumoral tem como o princípio ativo mais tóxicos contra as células cancerígenas a acetogeninas demonstrando elevado atuação contra vários tipos de cânceres.

Ficou demonstrado nesse trabalho pelos estudos e testes relatados sobre as acetogeninas, que essas substâncias e/ou forma in natura da graviola são reconhecidas pelos autores como agentes intervencionistas para prevenir tumores ou dirimir o risco de incidência carcinogênica. Contudo, os estudos não explicam o mecanismo das atividades destas moléculas nas células.

Assim, observa-se claramente a necessidade de estudos mais aprofundados sobre as peculiaridades dos ricos componentes da *Annona muricata*, visto que segundo esta revisão e o próprio contexto histórico deste fruto, existe um potencial participação na prevenção e tratamento para os diversos tipos de câncer.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. **Resolução RDC nº 263 de 2005**. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_263_2005.pdf/d6f557da-7c1a-4bc1-bb84-fddf9cb846c3 acesso em: 19 jun. 2021.
- AMÂNCIO, G. S., et al. A UTILIZAÇÃO MEDICINAL DA *ANNONA MURICATA* L.: UMA REVISÃO SOBRE OS ESTUDOS E TESTES ANTITUMORAIS. **Editora Científica Digital eBooks**, p. 57–69, 2021. Disponível em: <https://www.editoracientifica.com.br/artigos/a-utilizacao-medicinal-da-annona-muricata-l-uma-revisao-sobre-os-estudos-e-testes-antitumorais>>. Acessado em: 21 dez. 2023.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.66, n.1, p.1-9, 2007.
- ARAÚJO, C. B. B. **Desenvolvimento de sistema terapêutico transdérmico híbrido à base de *Annona muricata* L. com potencial antiinflamatório: caracterização físico-química, avaliações in vitro e in vivo**. 2023. Disponível em: <https://tede.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/tede/4558#preview-link0>>. Acessado em: 23 dez. 2023.
- ASSIS, R. M. A., et al. **Caracterização de aspecto fenólicos da espécie *Annona muricata* L.** II Simpósio de estudos e pesquisa em ciências ambientais na Amazônia. 2013. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/978360/caracterizacao-de-aspectos-fenologicos-da-especie-annona-muricata-l#:~:text=%C3%A9%20uma%20%C3%A1rvore%20de%20pequeno,para%20a%20forma%C3%A7%C3%A3o%20de%20mudas> >. Acessado em: 10/12/2023.
- BITENCOURT, H. R. et al. Análise por HPLC e Espectrometria de Massas do Extrato Alcaloídico Hexânico das Folhas de *Annona muricata*. **Brazilian Applied Science Review**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 1720-1729, 2020.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 360, de 23 de dezembro de 2003. **Regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados, tornando obrigatória a rotulagem nutricional**. Brasília, 2003. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br> .Acesso em: 25 dez.2023.
- CHACÓN, I. C. **Algunas especies conocidas de la familia Annonaceae son...** ResearchGate. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Algunas-especies-conocidas-de-la-familia-Annonaceae-son-comestibles_fig7_355440415>. Acessado em: 10/12/2023.
- COSTA, Emmanoel Vilaça et al. **Benzylated Dihydroflavones and Isoquinoline-Derived Alkaloids from the Bark of *Diclinanona calycina* (Annonaceae) and Their Cytotoxicities**. *Molecules*, 2021. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8235387/>>. Acesso: 10/12/2023.

CUNHA, H. R. et al. Screening fitoquímico, análise citotóxica e antimicrobiana do extrato das folhas de *Annona muricata* L.(1753) (Annonaceae). **Científica Digital**, p. 208-219, 2021.

CHAN, W. et al. The safety and tolerability of *Annona muricata* leaf extract: a systematic review. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 71, ed. 1, p. 16, 2020.

DADDIOUAISSAA, D.; AMID, A. Anticancer Activity of Acetogenins from *Annona Muricata* Fruit. **IJUM Medical Journal Malaysia**. v. 17, n. 3, 2018.

DAUD, N. N. N. M.; YA'AKOB H; ROSDI, M. N. M. Acetogenins of *Annona muricata* leaves: Characterization and potential anticancer study. **Integrative Cancer Science and Therapeutics**. v. 3, ed. 4, p. 9, 2016.

DORADO, Daniela J; BENAVIDES, Andrés M Hurtado; CORREA, Hugo A Martínez. Extracción con CO₂ Supercrítico de Aceite de Semillas de Guanábana (*Annona muricata*): Cinética, Perfil de Ácidos Grasos y Esteroles. **Información tecnológica**, v. 27, n. 5, p. 37–48, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.cl/pdf/infotec/v27n5/art05.pdf>>. Acessado em: 12/12/2023.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. et al. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

FREIRE, V. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA. **Compostos extraídos da graviroleira têm potencial ação inseticida e antitumoral**. 2017. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/29077977/compostos-extraidos-da-graviroleira-tem-potencial-acao-inseticida-e-antitumoral> Acessado em: 30 dez. 2023.

FREITAS, A. L. G. E. **Caracterização da produção e do mercado da graviola (*Annona muricata* L.)** no Estado da Bahia. Vitória da Conquista – BA. 2012. 108p. Dissertação (Mestrado em Agronomia). Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista, 2012.

GAVAMUKULYA, Y.; WAMUNYOKOLI, F.; EL-SHEMY, H.A. *Annona muricata*: Is the natural therapy to most disease conditions including cancer growing in our backyard? A systematic review of its research history and future prospects. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.10, n.9, p.835-848, 2017.

GONZÁLEZ-ESQUINCA, A. R. Alcalóides e acetogeninas no desenvolvimento de Annonaceae: considerações biológicas. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 36, pág. 12, 2014.

GROSSI, S. M. **Estudo de planta da família Annonaceae para isolamento de substâncias larvicida em *Aedes aegypti***. 2018. Disponível em: <<https://bdm.unb.br/handle/10483/23135?mode=full>>. Acessado em: 11/12/2023.

GYESI, J. N. OPOKU R., BORQUAYE, L. S. Chemical Composition, Total Phenolic Content, and Antioxidant Activities of the Essential Oils of the Leaves and Fruit Pulp

of *Annona muricata* L. (Soursop) from Ghana. **Biochemistry Research International**. v. 9, p. 10, 2019.

ILANGO, S. et al. A Review on *Annona muricata* and Its Anticancer Activity. **Cancers**. v. 14, p. 31, 2022.

JUANG, S.H. et al. Mechanistic Study of Tetrahydrofuran-acetogenins In Triggering Endoplasmic Reticulum Stress Response-apoptosis in Human Nasopharyngeal Carcinoma. **Scientific reports**, v. 6, p. 15, 2016.

LIAW, C. C, et al. Acetogenins from annonaceae. **Progress in the Chemistry of Organic Natural Products**, v. 101, p. 113-230, 2016.

MARÇANO, L. F.; ALMEIDA, J. M.; GOMES, A. S. **CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E AVALIAÇÃO COMPARATIVA SOB SEMENTES DE GRAVIOLA (*Annona muricata* L.): Teores proteicos e lipídicos**. 2018. Disponível em: <<https://proceedings.science/enag/enag-2018/trabalhos/caracterizacao-fisico-quimica-e-avaliacao-comparativa-sob-sementes-de-graviola-a>>. Acessado em: 24 dez. 2023.

MEDICINA NATURAL. **Efeitos das acetogeninas da graviola contra o câncer**. 2014. Disponível em: <https://www.medicinanatural.com.br/acetogeninas-graviola-cancer/>. Acessado em: 30 dez 2023.

MÉNDEZ, O. M.; CRUZ, A. P. Soursop (*Annona muricata* L): Origin, characteristics, harvest, Postharvest, antioxidant activity, anti-inflammatory activity and health benefits. **Agroindustrial science**, v. 12, n. 1, p. 123–129, 2022. Disponível em: <<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/agroindscience/article/view/4374>>. Acessado em: 10/12/2023.

MENEZES, E. G. T. **Obtenção de óleos de sementes de frutos do cerrado utilizando diferentes processos de extração**. 2016. 318 p. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos). Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2016.

MOGHADAMTOUSI, S. Z. et al. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 16, p. 15625-15658, 2015.

MORAES, M. O. B. et al. Caracterização Química e Determinação da Atividade Antioxidante em Massa da Graviola (*Annona muricata* L.). **Revista Iberoamericana de Tecnologia Postcosecha**, vol. 15, n. 1, p. 7-14, 2014. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81331357002>>. Acessado em: 13/12/2023.

MOREIRA, M. M. B. **Diterpenos com atividade antitumoral frente células leucêmicas: uma revisão**. 2013, 92 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação). Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, 2013.

MUDA de graviola proveniente de semente. **Safari Garden**, São Paulo. 2023. Disponível em: <https://safarigarden.commercesuite.com.br/muda-de-graviola?variant_id=1421>. Acessado em: 09/12/2023.

MUTAKIN, M. et al. Pharmacological Activities of Soursop (*Annona muricata* Lin.). **Molecules**, v. 27, ed. 4, p. 17, 2022.

NAJMUDDIN, S. U. F. S. Anti-cancer effect of *Annona Muricata* Linn Leaves Crude Extract (AMCE) on breast cancer cell line. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 16, p. 20, 2016.

NASCIMENTO, et al. Capacidade antioxidante de frutas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** vol. 44, n.2, abr-jun., 2008. disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/54sB3W4GSKPLwTJZ8xxN6pL/?format=pdf&lang=pt> Acessado em: 30 dez. 2023.

NESKE, A. et. al. Acetogenins from Annonaceae family. Their potential biological applications. **Phytochemistry**, v. 174, p. 43, 2020

NUNES, C. R. **Estudo da Composição Química e dos efeitos**. 2015. 221f. Tese (Doutorado em Produção Vegetal com ênfase em Química dos Alimentos) – Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, 2015.

NUNES, C. R. ***Annona muricata* L.:** Análise química e biológica dos frutos de graviola. 2011. Disponível em: <<https://uenf.br/posgraduacao/producao-vegetal/wp-content/uploads/sites/10/2014/08/Clara.pdf>>. Acessado em: 10/12/2023.

NUNES, C. S. ***Annona muricata* L.:** análise química e biológica dos frutos de graviola. 2011. 149 f. Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal). Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2001.

OLIVEIRA, M. et al. Aplicação de terpenos como agentes analgésicos: uma prospecção tecnológica. **Revista Geintec-Gestão Inovação E Tecnologias**, v. 4, n. 4, p. 1292-1298, 2014.

PAES, M. M.; VEGA, M. R. G.; Cortes, D.; KANASHIRO, M. M. Potencial Citotóxico das Acetogeninas do Gênero *Annona*. **Rev. Virtual Quím.**, Vol 8, n. 3, 945-980, 2016. Disponível em: <http://rvq.sbg.org.br> Acessado em: 25 outubro. 2023.

PATEL, S.; PATEL J. K. A review on a miracle fruits of *Annona muricata*. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**. v. 5, ed. 1, p. 12, 2016.

PRESTES, Maria Luci de Mesquita. **A pesquisa e a construção do conhecimento científico:** do planejamento aos textos, da escola à academia. 4. Ed. São Paulo: Rêspel, 2013.

QAZI, A. K. et al. Emerging therapeutic potential of graviola and its constituents in cancers. **Carcinogenesis**, v. 39, ed. 4, p. 11, 2018.

RADY, I. et al. Anticancer Properties of Graviola (*Annona muricata*): A Comprehensive Mechanistic Review. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. v. 10, p. 40, 2018.

REIS, C. N. **Annona muricata: análise química e biológica dos frutos de graviroleira**. 2011. 150 p. Dissertação (Mestrado). Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2011.

SACRAMENTO, C. K.; FARIA, J. C.; CRUZ, F. L. Caracterização física e química de frutos de três tipos de graviroleira (*Annona muricata* L.). **Revista Brasileira De Fruticultura**, v. 25, n. 2, p. 329–331, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbf/a/VPvwwtNjZF3fbJNxxqXX3yCP#:~:text=Quanto%20%C3%A0s%20caracter%C3%ADsticas%20qu%C3%ADmicas%2C%20n%C3%A3o,C%2037%2C25mg%2F100g.>>>. Acessado em: 16/12/2023.

SANTOS, D. S.; RODRIGUES, M. M. F. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 3, p. 29-35, 2017.

SANTOS, A. C; *et al.* **Essential oils of duguetia species A. St. Hill (Annonaceae): chemical diversity and pharmacological potential**. *Biomolecules*, v. 12, n. 5, p. 1-14, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2218-273X/12/5/615>>. Acessado em: 10/12/2023.

SILVA, A. D. R. D. **Extração e caracterização do óleo das sementes do fruto da graviola (*Annona muricata* L.)**. 2017, 76f. Dissertação (Engenharia da Biomassa). Universidade Federal de Alagoas. Rio Lagos, 2017.

SILVA, A. M. **Aproveitamento tecnológico de resíduos sólidos da graviola (*annona muricata* L.) na elaboração de barra de cereal e avaliação do seu potencial antioxidante**. 2017. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/8239>>. Acessado em: 09/12/2023.

SILVA, A. A. S. **ESTUDOS TOXICOLÓGICOS E ANTICÂNCER DE UMA FRAÇÃO RICA EM ACETOGENINAS DAS SEMENTES DE *Annona muricata* L.** 2019. 143 p. Tese (Doutorado) – Pós Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

SILVA, R. M. *et al.* (orgs). **Estudos qualitativos: enfoques teóricos e técnicas de coleta e de informações**. Sobral: edições, UVA, 2018. Disponível em: <https://portais.univasf.edu.br/medicina-pa/pesquisa/producao-cientifica/experiencias-qualitativas-ebook>. Acessado em: 20 de novembro de 2023.

SILVA, I. M.M. *et al.* Biological activities of endophytic fungi isolated from *Annona muricata* Linnaeus: a systematic review. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, p. 9, 2022.

SILVA, E. M. F.; NASCIMENTO, R. B. C; BARRETO, F. S. Estudo in vitro do potencial citotóxico da *Annona muricata* L. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 2, 2015. Disponível em: <<https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/52>>. Acessado em: 12/12/2023.

SOUZA, E. B. R. **Análise exploratória do efeito do solvente na análise de metabólitos secundários das folhas de *Annona muricata* L. por métodos quimiométricos**. 2009, p. 104. Dissertação (Mestrado em Química dos Recursos Naturais). Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009.

XAVIER, A. C. **Como fazer trabalhos científicos em eventos acadêmicos: ciências e humanas e sociais**. Recife, Editora Rêspel, 2010.

WAHAB, S. M. A.; JANTAN, I.; HAQUE, M. Areeful; ARSHAD, Laiba. Exploring the Leaves of *Annona muricata* L. as a Source of Potential Anti-inflammatory and Anticancer Agents. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6019487/>>. Acessado em: 13/12/2023.