

# Potenciais etnofarmacológicos de metabólitos secundários da espécie *annona muricata* L. (annonaceae) (graviola)

Gabriel Cansan da Silva<sup>1</sup>  
Anny Christiann Garcia Granzoto<sup>2</sup>  
Polyana Bárbara Freese Carneiro<sup>3</sup>  
Alvaro Carlos Galdos Riveros<sup>4</sup>  
Rafael Morales<sup>5</sup>  
Raquel Sachet Bohrer<sup>6</sup>

## RESUMO

A utilização de plantas medicinais para finalidades terapêuticas é uma prática milenar e é considerada a base de muitas comunidades tradicionais. O Brasil detém a maior biodiversidade do mundo, rica em diversas espécies com vasto potencial farmacológico. Neste contexto, a família Annonaceae vem ganhando destaque no meio científico em virtude de seus metabólitos secundários especiais, principalmente alcaloides aporfínicos e acetogeninas. Estas espécies, tais como *Annona muricata*, por exemplo, apresentam ampla distribuição e são incidentes na região médio-norte do estado de Mato Grosso. Esta espécie é popularmente conhecida como Graviola e é muito utilizada por apresentar propriedades antimicrobiana, antimalárica, antineoplásica, anti-inflamatória e analgésica, anti-hiperglicêmica e antiulcerogênica. Portanto, o objetivo geral deste trabalho foi descrever aspectos bibliográficos etnofarmacológicos da espécie *Annona muricata* L (graviola) – Annonaceae, a partir de uma revisão de literatura, exploratória, com abordagem qualitativa, onde a coleta de dados ocorreu no período de agosto a novembro, nos bancos de dados Scielo, Pubmed e ScienceDirect, entre os anos de 2002 a 2018. Contudo, muitas espécies ainda não foram avaliadas experimentalmente, desta forma os produtos naturais firmam-se como alternativas promissoras para a busca e identificação de novos compostos promissores, principalmente destinados às doenças desprovidas de alternativas terapêuticas, consideradas doenças negligenciadas. Mesmo que a indústria farmacêutica forneça opções de tratamento visando cura e prevenção de inúmeras doenças, o uso de plantas medicinais ainda é expressivo, principalmente em comunidades carentes que enxergam as plantas como alternativas mais acessíveis quando comparadas com medicamentos alopáticos comercializados.

**Palavras-chave:** Etnofarmacologia. Metabólito secundário. Potencial farmacológico.

## ETNOFARMACOLÓGICOS POTENTIAL OF SECONDARY METABOLITES FROM The SPECIES *Annona Muricata* L. (ANNONACEAE) (GRAVIOLA)

### ABSTRACT

---

<sup>1</sup> Acadêmico de Graduação, Curso de Farmácia, Faculdade de Sinop – FASIPE, Av. Magda C. Pissinatti, 69, Res. Florença, Sinop-MT. CEP: 78555-388. Endereço Eletrônico: [cansan\\_gabriel@hotmail.com](mailto:cansan_gabriel@hotmail.com)

<sup>2</sup> Professora Mestre em Ciências Ambientais e Saúde, Curso de Farmácia, Faculdade de Sinop – FASIPE, Av. Magda C. Pissinatti, 69, Res. Florença, Sinop-MT. CEP: 78555-388. Endereço Eletrônico: [annygranzoto@hotmail.com](mailto:annygranzoto@hotmail.com)

<sup>3</sup> Professora Especialista em Gestão Pública, Curso de Farmácia, Faculdade de Sinop – FASIPE, Av. Magda C. Pissinatti, 69, Res. Florença, Sinop-MT. CEP: 78555-388. Endereço Eletrônico: [polyanabarbara@gmail.com](mailto:polyanabarbara@gmail.com)

<sup>4</sup> Professor Doutor em Ciências, Curso de Farmácia, Faculdade de Sinop – FASIPE, Av. Magda C. Pissinatti, 69, Res. Florença, Sinop-MT. CEP: 78555-388. Endereço Eletrônico: [alvarogaldos@usp.br](mailto:alvarogaldos@usp.br)

<sup>5</sup> Professor Mestre em Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Faculdade de Sinop – FASIPE, Av. Magda C. Pissinatti, 69, Res. Florença, Sinop-MT. CEP: 78555-388. Endereço Eletrônico: [rafaellmorales.rm@gmail.com](mailto:rafaellmorales.rm@gmail.com)

<sup>6</sup> Professora Mestre em Genética. Endereço Eletrônico: [raqsachet@yahoo.com.br](mailto:raqsachet@yahoo.com.br)

The use of medicinal plants for therapeutic purposes is an ancient practice considered the foundation of many traditional communities. Although the pharmaceutical industry offers treatment options for curing and preventing diseases, the application of herbs remains significant, especially in needy communities considering alternative plants freight to marketed allopathic drugs. Brazil has the largest biodiversity on the planet, rich in species with wide pharmacological potential. Many species have not yet been evaluated experimentally, natural products become promising alternatives for the search and identification of promising new compounds, mainly destined to diseases devoid of therapeutic alternatives, such as those considered neglected diseases. In this context the Annonaceae family has been gaining prominence in the scientific environment due to its special secondary metabolites, mainly aporphine alkaloids and acetogenins. These species, such as *Annona muricata*, for example, are widely distributed and occur in the mid-north region of the state of Mato Grosso. *Annona muricata* is popularly known as Graviola and is popularly applied for developing antimicrobial, antimalarial, antineoplastic, anti-inflammatory and analgesic, antihyperglycemic and antiulcerogenic properties. Ethnobotanical and ethnopharmacological information are fundamentally important to science and the community by making data collection on its uses and applications fundamental.

**Keywords:** Annonaceae. Ethnopharmacology. *Annona muricata*. Graviola.

## 1. INTRODUÇÃO

A história envolvida no uso e aplicação de produtos naturais para finalidade de cura e prevenção de doenças é muito antiga, achados datados por volta de 1.500 a.C já descreviam estes usos (FIRMO et al., 2011). A aplicação de produtos naturais nunca caiu em desuso, pelo contrário, os avanços da química orgânica associados ao desenvolvimento de tecnologias permitiram com que os potenciais biológicos de produtos naturais fossem mais explorados, fato que contribui para o desenvolvimento e fortalecimento da indústria farmacêutica. De todos os medicamentos disponíveis no mercado, cerca de 80% apresentam alguma correlação com produtos naturais, sejam eles diretos ou indiretos, comprovando a importância da química de produtos naturais para o desenvolvimento de novos medicamentos (ALMEIDA, 2011).

Explorar potenciais biológicos é uma ferramenta de bioprospecção promissora, principalmente em estudos que envolvam espécies e família botânica biologicamente promissoras. Neste contexto, a família Annonaceae vêm assumindo grande papel de destaque devidos as suas várias propriedades farmacológicas. Esta família possui cerca de 2500 espécie, dentre elas árvores, arbustos e lianas, distribuídas entre, aproximadamente, 150 gêneros (FRAUSIN et al., 2014; PAES et al., 2016).

Dentre todos os gêneros desta família, o gênero *Annona* ganhou destaque, no meio científico, por apresentarem metabólitos secundários promissores, dentre eles flavonoides, alcaloides, acetogeninas e terpenos, que são associados a uma gama de propriedades etnofarmacológicas. *A. muricata*, popularmente conhecida como Graviola, é um exemplo de uma espécie pertencente a este gênero (PAES et al., 2016).

A Graviola (*Annona muricata* L.) é uma árvore frutífera pertencente à família Annonaceae, introduzida pelos portugueses no Brasil no século XIV. Esta espécie é caracterizada como uma árvore frutífera, com potencial econômico agregado, que apresentam cerca de 6 a 8 metros de altura, de ampla distribuição em regiões de clima tropical, como o Brasil, sendo a região baiana a maior produtora destes frutos, à nível nacional (SOBRINHO, 2014).

O Brasil é considerado um dos maiores produtores mundiais de graviola, devido seu clima tropical. O consumo deste fruto vem aumento ano após ano, desta forma houve um aumento de demanda, que pode ser visualizado através da comparação produtiva de graviola entre os anos de 2005 e 2011. Em 2005, o país chegou a produzir cerca de 5,5 toneladas,

enquanto que no ano de 2011 a produção chegou próxima a 52 toneladas do fruto. A grande escala produtiva deste fruto pode ser atribuída à grande demanda industrial para a produção de sucos, sorvetes entre outros, o que justifica este fruto ser considerado de alto potencial econômico (LEMOS, 2014).

Além do valor econômico e financeiro agregado, a espécie *A. muricata* há uma vasta utilização etnofarmacológica. Estudos descrevem o seu uso, dentro da medicina popular, como hipoglicemiante, antialérgico, antitumoral, anti-hiperglicêmico, antimicrobiano, sedativo, cicatrizante e antitérmico, assim, a relevância desse estudo é destacar que o farmacêutico é o profissional que tem o conhecimento teórico e científico sobre medicamentos e plantas medicinais (ADEYEMI et al., 2008; YANG et al., 2015; MOGHADAMTOUSI et al., 2015; GAVAMUKULYA et al., 2017; WAHAB et al., 2018).

A utilização de plantas medicinais pela população vem crescendo muito nos últimos anos, e o farmacêutico tem um papel de suma importância nas descobertas constantes de novas plantas, trazendo então, o conhecimento necessário para que ocorra o uso consciente, evitando a automedicação e até mesmo a intoxicação.

Portanto, o objetivo geral deste trabalho foi descrever aspectos bibliográficos etnofarmacológicos da espécie *Annona muricata* L (graviola) – Annonaceae.

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, exploratória, com abordagem qualitativa, segundo Gil (2008), a revisão bibliográfica é tudo o que já foi documentado, sendo de grande importância para os pesquisadores pois com dados prontos, facilita o desenvolvimento de pesquisas como por exemplo, quando o objetivo de estudo se encontra do outro lado do mundo.

Pesquisas exploratórias são formuladas através de dados empíricos podendo ser tanto quantitativas quanto qualitativas, dando ao pesquisador um conhecimento melhor do local que está explorando (ANDRADE e LAKATOS, 2003). Para Gil (2006), um estudo com abordagem qualitativa é uma pesquisa de campo, onde o pesquisador precisa ir buscar os dados sem deixar-se influenciar pelo meio.

A coleta de dados ocorreu no período de agosto a novembro de 2018, com abordagem nas plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Public Medline or Publisher Medline* (Pubmed) e ScienceDirect. Para estes artigos integrarem a revisão, adotou-se como limite as publicações realizadas de 2002 a 2018. Foram explorados aspectos tais como: atividade biológica e aplicabilidade farmacoterapêutica da espécie *Annona muricata*.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 História do uso de plantas medicinais**

O uso de produtos naturais para finalidade terapêutica é considerado uma das práticas medicinais mais antigas da humanidade. Registros milenares, tais como o Papiro de Ébers, datado de 1500 a.C, já traziam descrições sobre aplicações medicinais de plantas. Na época colonial, os indígenas por exemplo, desenvolviam às práticas curativas fundamentadas apenas no uso de plantas medicinais, porém, estes registros que atribuem o uso tradicional de plantas, principalmente para as comunidades indígenas, desta época, eram insuficientes, dificultando assim a divulgação e o acesso a estes conhecimentos tradicionais, visto que o conhecimento tradicional normalmente é perpassado de geração a geração apenas dentro comunidade em questão (BRUNING et al., 2012).

### **2.2 Metabólitos secundários**

Os produtos naturais firmaram-se como alternativas terapêuticas promissoras e eficientes por muitos anos. Os avanços tecnológicos e o desenvolvimento da química orgânica, da química analítica e da farmacologia experimental, permitiram o estudo, isolamento e identificação dos compostos orgânicos presentes nessas plantas, conhecidos também como metabólitos secundários, associados à atividade farmacológica e contribuíram para o desenvolvimento e fortalecimento da Indústria Farmacêutica (BOAS e GADELHA et al., 2007; SILVA et al., 2010; HASENCLEVER et al., 2017).

Os metabólitos secundários oriundos de produtos naturais, sejam eles plantas, animais ou organismos marinhos, são considerados compostos orgânicos altamente complexos visto que são originados a partir do metabolismo, a interconexão de rotas metabólicas os tornam repletos de centros quirais. Estes compostos, também conhecidos como metabólitos especiais, podem apresentar diversas atividades biológicas, tornando-os promissores, para a indústria farmacêutica, para a busca de novos medicamentos ou de substâncias que possam ser utilizadas como protótipos na síntese de novos fármacos (SIMÕES & SCHENKEL, 2002).

Flavonoides, alcaloides, cumarinas, antraquinonas, acetogeninas, terpenos, taninos, saponinas, glicosídeos cardioativos, são exemplos de classes de metabólitos secundários de interesse para a pesquisa de novos ativos (YANG et al., 2015; ALFAIA & ALMEIDA, 2016; MOURA, et al., 2017).

Os microrganismos e os organismos marinhos ganham atenção especial, devido ao grande potencial farmacológico de seus metabólitos secundários, tais como atividade antimicrobiana, antiviral e antineoplásica (PINTO, et al., 2002). A busca por medicamentos desenvolvidos a partir de produtos naturais de origem vegetal é uma outra vertente da química de produtos naturais que vem crescendo de uma forma extraordinária, principalmente pesquisas em grandes indústrias, tais como as farmacêuticas, almejando o isolamento e a identificação de novos fármacos para revolucionar o mercado (SIMÕES; SCHENKEL, 2002).

### **2.3 Plantas medicinais no Brasil**

Embora o mercado farmacêutico forneça alternativas farmacoterapêuticas para o tratamento de inúmeras doenças, o acesso a estes recursos é autolimitado pela condição financeira do paciente, pois existem situações em que a falta de recursos financeiros não permite a aquisição dos medicamentos alopáticos disponíveis, desta forma, os produtos naturais firmam-se como alternativas importantes. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o uso de plantas medicinais vem crescendo de forma exponencial em países em desenvolvimento tais como o Brasil, desta forma, mesmo que a indústria farmacêutica esteja em constante evolução, o uso de plantas medicinais para fins de tratamento, cura e prevenção, ainda é muito expressivo (RODRIGUES et al., 2017).

Existem normativas no Brasil que implementam e estimulam a utilização de produtos naturais, no Sistema Único de Saúde (SUS), como uma via alternativa e de baixo custo para tratamentos de várias doenças, aumentando a procura de 2013 a 2015 em 161%, este aumento da procura pode ser atribuído a cultura do país, visto que a população em geral, é adepta de conhecimentos e saberes passados por seus ancestrais (BADKE et al., 2011; SANTOS et al., 2017).

O Brasil é considerado o país com a maior biodiversidade do mundo (COSTA-LOTUFO et al., 2010), estimasse que apenas 10% de todo o potencial de recursos naturais mundial foi explorado. Apesar da diminuta quantidade explorada, estima-se que 40% de todos os medicamentos disponibilizados pela indústria e que são produzidos no mundo, tenham procedências de algum produto natural, tornando a biodiversidade um fator de suma importância para o desenvolvimento de novos fármacos (CALIXTO, 2003).

A descoberta de novos fármacos a partir de produtos naturais é considerada uma alternativa promissora, principalmente para o Brasil, devido a sua grande biodiversidade. Mas lamentavelmente no Brasil, as leis rigorosas deixam os custos das pesquisas elevadas dificultando a atuação de grandes indústrias à investirem nesse segmento, sendo assim, as indústrias se viram obrigadas a inovarem em novas tecnologias criando então, a química combinatória, que gera milhões de resultados com apenas uma molécula de uma planta, gerando grandes possibilidades da descoberta de um novo composto (VIEGAS-JR et al., 2006; BOAS e GADELHA et al., 2007; COSTA-LOTUFO, 2010; HASENCLEVER et al., 2017).

O Brasil possuía, até o ano de 2010, cerca de 210 mil espécies catalogadas, todavia, o país apresenta uma biodiversidade inexplorada incalculável, desta forma, os registros existentes representam apenas uma pequena parcela das espécies que já foram estudadas, dentre elas encontram-se microrganismos, organismos marinhos, plantas e animais (COSTA-LOTUFO et al., 2010).

#### **2.4 Etnobotânica e Etnofarmacologia**

Algumas ferramentas de exploração auxiliam na busca por compostos ou metabólitos biologicamente ativos: a etnobotânica e etnofarmacologia. Essas ciências buscam compreender cada pensamento, de maneira que possa ser útil na descoberta de novos fármacos (ROCHA; BOSCOLO; FERNANDES; 2015).

A etnofarmacologia explora propriedades biologicamente ativa em animais, plantas ou diversas substâncias utilizadas por comunidades ou grupos étnicos. Foi introduzida na América Latina há 5 séculos e trazida ao Brasil pelos missionários que buscavam conhecimentos sobre plantas medicinais (PEREIRA et al., 2012; MADEIRO; LIMA, 2015).

Apesar de ser uma prática milenar no Brasil, a etnofarmacologia começou a se redescobrir entre os anos 90 e vêm evoluindo constantemente, devido à grande biodiversidade encontrada no país (MENDONÇA; MENEZES, 2003).

O Brasil ostenta uma situação privilegiada no que diz respeito aos recursos naturais, com suas espécies distribuídas dentre Amazônia, Cerrado, Mata Atlântica, Caatinga, Pampa e Pantanal, os seis biomas encontrados em território brasileiro. Dentre as inúmeras espécies encontradas em território brasileiro, àquelas pertencentes a família Annonaceae ganham destaque no cenário científico nacional (LOPES; SILVA, 2013; LOBAO, 2016).

#### **2.5 *Annona muricata***

A busca por alternativas de tratamento através do uso de espécies medicinais pertencentes a esta família vem crescendo devido as diversas atividades biológicas já descritas. Dentre as diversas espécies distribuídas dentre os gêneros que compõem a família Annonaceae, destaca-se nesse trabalho a espécie *Annona muricata* (JOSE et al., 2014).

Esta espécie foi introduzida pelos portugueses no Brasil no século XIV, é uma árvore com frutos comestíveis de sabor meio ácido, distribuída principalmente em regiões tropicais. São árvores que atingem de 6 até 8 metros de altura e seus frutos têm como forma um coração. Cada árvore pode render, na época de colheita, até 10 kg do fruto, em algumas situações esta produção pode ser maior, dependendo das condições de cultivo de cada indivíduo (BARATA et al., 2009; SOBRINHO, 2014).

A espécie *A. muricata* L., popularmente conhecida como graviola, apresenta diversas ações farmacológicas, tais como atividade antimicrobiana, antimalárica, antineoplásica, anti-inflamatória e analgésica, anti-hiperglicêmica, antiulcerogênica, antialérgica e antiparasitária, sedativa, cicatrizante, antitérmico, atua como anticoncepcional masculino, antiespamo (YANG

et al., 2015; MOGHADAMTOUSI et al., 2015; GAVAMUKULYA et al., 2017; WAHAB et al., 2018).

### **2.5.1. Principais ações farmacológicas**

Muitos estudos já foram feitos para determinar o potencial farmacológico do fruto, cascas, sementes e das raízes desta espécie, levando à identificação de atividades biológicas simples, como a analgésica, até complexas, como a antineoplásica (YAJID et al., 2018).

As ACEs é o principal metabólito secundário encontrada na família das Annonaceae, originário dos ácidos graxos, responsável pelas principais propriedades farmacêuticas. Cerca de 100 acetogeninas vindas da família *A. muricata* já foram catalogadas (MOGHADAMTOUSI et al., 2015).

A atividade antineoplásica da *A. muricata* está associada a presença de acetogeninas (ACEs), um grupo de metabólitos especiais restritos desta família. Estudos relatam que o baixo desenvolvimento das células tumorais ocorre devido as ACEs impossibilitar a replicação microsomal I (WAHAB et al., 2018).

As acetogeninas e os flavonóides estão muito envolvidos no tratamento de vários tipos de câncer, como de próstata, mama entre outros. O uso das acetogeninas também estão associadas aos antibióticos com ação bactericida e fúngicas, sendo classificada como antimicrobiano. As acetogeninas são utilizadas também para ação antiviral, anti-helmínticos e antimaláricos. Nas folhas e na poupa da fruta, são encontrados flavonóides e carotenóides que tem funções antioxidantes e antimicrobianas (CORIA-TELLEZ et al., 2018).

Os taninos encontrados nos brotos, folhas, e flores ajudam na cicatrização de ferimentos, devido a sua função antioxidante e quando comparado aos flavonóides encontrados nas mesmas partes da planta, ocorre ação anti-inflamatória (NUNES, 2015; BENTO et al., 2015)

A atividade anti-hiperglicêmica já foi elucidada e compostos presentes nesta planta, estimulam o pâncreas a aumentar a produção de insulina, contribuindo para intensificar a captação de glicose pelos tecidos insulino-dependentes, para ser utilizada ou como fonte de energia ou para reestabelecer as reservas teciduais sob a forma de glicogênio (ADEYEMI et al., 2008)

Estudo feito em camundongos, relatou que ao utilizar extratos hidroalcoólicos da graviola, foi possível diminuir os efeitos ulcerogênicos que pode ser causado por diversos fatores. Foi notado que ao administrar esses extratos, os mesmos ajudaram na síntese das prostaglandinas a aumentarem a produção de muco e bicarbonato de sódio diminuía a produção de ácido no estômago, aumentando a proteção na região afetada enquanto, o extrato hidroalcoólico consegue atuar com seus efeitos cicatrizantes (BENTO et al., 2015).

## **CONCLUSÃO**

O uso da graviola como opção de tratamento das mais diversas doenças, mostra que o uso de plantas medicinais é de alto valor e torna-se necessário um grande investimento em pesquisas de novos fármacos diante da vasta biodiversidade que se encontra no Brasil.

Devido aos mais diversos metabólitos secundários encontrados dentro da família annonaceae, ela se revela importante diante a sociedade que consegue usar esses benefícios como um meio alternativo para cura de maneira mais saudável e de grande economia para as populações mais pobres.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, Mara Zélia de. Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea. **Plantas Mediciniais [online]**, v. 3, p. 34-66, 2011.
- ALFAIA, D., ALMEIDA, S. **Avaliação fitoquímica, análise citotóxica e antimicrobiana do extrato bruto etanólico das folhas de *Annona muricata* L. (Annonaceae)**. Macapá, v. 6, pg 26-30, 2016.
- ABDUL WAHAB, SITI MARIAM et al. **“Explorando as folhas de *Annona muricata* L. como fonte potencial de agentes anti-inflamatórios e anticâncer”** Fronteiras em farmacologia vol. 9 661. 20 de junho de 2018, doi: 10.3389 / fphar.2018.00661.
- ADEYEMI, DAVID OLAWALE et al. **“Atividades anti-hiperglicêmicas de *Annona muricata* (Linn)”** Jornal africano de medicamentos tradicionais, complementares e alternativos: AJTCAM vol. 6,1 62-9. 25 de outubro de 2008.
- BARATA, L. E. S. et al. Plantas Mediciniais Brasileiras. IV. *Annona muricata* L. (Graviola). **Revista Fitos**, [S.l.], v. 4, n. 01, p. 132-138, out. 2013. ISSN 2446-4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/94/93>>. Acesso em: 18 agosto 2018.
- BRUNING, M., MOSEGUI, G., VIANNA, C. **A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde**. Paraná, 2012.
- BOAS, G., GADELHA, C. **Oportunidades na indústria de medicamentos e a lógica do desenvolvimento local baseado nos biomas brasileiros: bases para a discussão de uma política nacional**. Rio de Janeiro, 2007.
- BADKE, M., BUDÓ, M., RESSEL, L. **Plantas medicinais: O saber sustentado na prática do cotidiano popular**. Rio de Janeiro, 2011.
- BENTO, Elisangela Beneval et al. Estudo etnofarmacológico comparativo na região do Araripe da *Annona muricata* L.(Graviola). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 21, n. 1, 2015.
- BRAGA SOBRINHO, R. Produção integrada de Anonáceas no Brasil. **Embrapa Agroindústria Tropical-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2014.
- CALIXTO, J. **Biodiversidade como fonte de medicamentos**. São Paulo, 2003.
- COSTA-LOTUFO, Leticia V. et al. A Contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no laboratório nacional de oncologia experimental da Universidade Federal do Ceará. **Revista virtual de Química**, v. 2, n. 1, p. 47-58, 2010.
- CORIA-TÉLLEZ, Ana V. et al. *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 11, n. 5, p. 662-691, 2018.
- DE ANDRADE MARCONI, M.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de Metodologia**. 2003.
- EDUARDO E.; **A produção de annonaceae no Brasil**; 2014, pg 80.
- EMBRAPA; **Compostos extraídos da gravioleira tem potencial ação inseticida e antitumoral**. 2017.

- FIRMO, Wellyson da Cunha Araújo et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de pesquisa**, 2012.
- FRAUSIN, Gina et al. Plants of the Annonaceae traditionally used as antimalarials: a review. **Rev. Bras. Frutic.**, Jaboticabal, v. 36, n. spe1, p. 315-337, 2014. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010029452014000500038&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010029452014000500038&lng=en&nrm=iso)>.accesson 08 May 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-29452014000500038>.
- GAVAMUKULYA Y. **Annona muricata: A terapia natural para a maioria das doenças inclui o crescimento de câncer em nosso quintal? Uma revisão sistemática de sua história de pesquisa e perspectivas futuras**. 2017.
- GIL C. A., **Métodos e técnicas de pesquisa social**, 6ª edição, 2008.
- HASENCLEVER, L. et al., **A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades**. Rio de Janeiro, 2017.
- DE LEMOS, EURICO EDUARDO PINTO. **A produção de anonáceas no Brasil**. Rev. Bras. Frutic, v. 36, p. 77-85, 2014.
- LOPES, J., SILVA, R. **Diversidade e caracterização das annonaceae do Brasil**. São Paulo, 2014, pg 125-131, v. 36.
- LOBAO, Adriana Quintella. **Flora das cangas da Serra dos Carajás, Pará, Brasil: Annonaceae**. Rodriguésia, Rio de Janeiro, v. 67, n. 5spe, p. 1205-1209, 2016. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S217578602016000501205&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217578602016000501205&lng=en&nrm=iso). Acesso em 13 de setembro de 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/2175-7860201667519>.
- PAI, BH MITHUN et al. “**Eficácia antimicrobiana do extrato de folha de gravioleira (Annona muricata) em patógenos orais: um estudo in vitro**” *Jornal de pesquisa clínica e diagnóstica: JCDR* vol. 10,11 (2016): ZC01-ZC04.
- MADEIRO A., LIMA C. **Estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais utilizadas no Brasil: revisão de literatura**. Maceió, 2015.
- MOGHADAMTOUSI, SOHEIL ZOROFCHIAN et al. “**Annona muricata (Annonaceae): uma revisão de seus usos tradicionais, acetogeninas isoladas e atividades biológicas**”. *International journal of molecular sciences* vol. 16,7 15625-58. 10 de julho de 2015, doi: 10.3390 / ijms160715625.
- MORA, C., et al. **Avaliação da atividade antioxidante in vitro dos extratos e frações de Annona leptopetala (Annonaceae)**. Petrolina-PE, 2017.
- MENDONÇA FILHO, R.F.W.; MENEZES, F. S. **Estudo da utilização de plantas medicinais pela população da Ilha Grande - RJ**. Rev. bras. farmacogn., Maringá, v. 13, supl. 1, p. 55-58, 2003. Disponível a partir de [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102695X2003000300021&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102695X2003000300021&lng=en&nrm=iso). Acesso em 25 Agosto de 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2003000300021>.
- NUNES, C. **Estudo Químico e Avaliação da Atividade Antineoplásica de Annona muricata L**. CAMPOS DOS GOYTACAZES – RJ, 2015.
- PINTO, A., et al. **Produtos naturais: Atualidade, desafios e perspectivas**. 2002.

PEREIRA, Flávia Liparini; FERNANDES, José Martins; LEITE, João Paulo Viana. **Levantamento Etnofarmacológico: uma estratégia de seleção para identificar plantas medicinais para um programa de fitoterapia local.** Braz. J. Pharm. Sci., São Paulo, v. 48, n. 2, p. 299-313, junho de 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S198482502012000200014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198482502012000200014&lng=en&nrm=iso). Acesso em 28 de Setembro de 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502012000200014>.

PAES, MARINA M. et al. **Potencial Citotóxico das Acetogeninas do Gênero *Annona*.** Revista Virtual de Química, v. 8, n. 3, p. 945-980, 2016.

PIEME, Constant Anatole e cols. **“Atividade antiproliferativa e indução de apoptose pelo extrato de *Annona muricata* (Annonaceae) em células cancerígenas humanas”** BMC medicina complementar e alternativa vol. 14 516. 24 de dezembro de 2014, doi: 10.1186/1472-6882-14-516.

REVISTA FITOS; **Plantas medicinais brasileiras. IV *Annona muricata* L. (Graviola);** 2009, pg 132.

ROCHA, J., BOSCOLO, O., FERNANDES, L. **Etnobotânica: um instrumento para valorização e identificações de potenciais de proteção do conhecimento tradicional.** Rio de Janeiro, 2015.

RODRIGUES, K., OLIVEIRA, L., NETO, F., et al. **O uso de plantas medicinais pela comunidade da zona norte de Teresina – Pi e seus fins terapêuticos.** Piauí, 2017.

SANTOS, R., MOTA L., MARQUES B., et al. **Uso regular de plantas medicinais para fins terapêuticos em famílias residentes na zona rural de Santo Antônio de Jesus – Bahia – Brasil.** 2017.

SILVA, M. et al., **Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais.** Londrina, 2010.

SIMÕES, C. & SCHENKEL, E. **A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia.** Florianópolis-SC, 2002.

SAO JOSE, Abel Rebouças et al. **Atualidades e perspectivas das Anonáceas no mundo.** Rev. Bras. Frutic., Jaboticabal, v. 36, n. spe1, p. 86-93, 2014. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010029452014000500010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010029452014000500010&lng=en&nrm=iso). Acesso em 13 de setembro. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-29452014000500010>.

VIEGAS-JR, C., BOLZANI, V., BARREIRO, E. **Os produtos naturais e a química medicinal moderna.** São Paulo, 2006.

YAJID, AIDY IRMAN et al. **“Potenciais Benéficos da *Annona Muricata* no Combate ao Câncer: Uma Revisão”** Revista de Ciências Médicas da Malásia: MJMS vol.25,1 (2018): 5-15.

YANG, Chunhua et al. **Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in *Graviola* (*Annona muricata*) leaves confer protection against prostate cancer.** Carcinogenesis, v. 36, n. 6, p. 656-665, 2015.