

**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS PRESENTES NA ANNONA MURICATA L
 E SUAS PROPRIEDADES NUTRICIONAIS E FUNCIONAIS EM ONCOLOGIA**

Erlania Carmo Freitas¹
 Maria Olímpia Batista de Moraes¹
 Ana Carolina Moraes Silva¹

RESUMO

A nutrição funcional tem ganhado espaço nos últimos anos por sua ação terapêutica, com destaque para o fruto graviola. Vários estudos bem conduzidos sugerem que o fruto possui quantidades consideráveis de minerais, fibras, compostos antioxidantes e substâncias que atuam contra células cancerígenas, com destaque para a ação das acetogeninas. Contudo objetivou-se realizar a quantificação dos compostos fenólicos presentes em polpas da graviola in natura e congelada e realizar uma revisão de trabalhos que justifiquem o uso da graviola na diminuição da proliferação do câncer. Foram identificadas quantidades bastante significativas de compostos fenólicos nas amostras de graviola, porém sem diferenciação do tratamento congelado ou in natura. Logo sugere seu uso na prevenção do câncer e necessitam de mais estudos para a sua utilização no tratamento de pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Graviola. Câncer. Compostos Fenólicos. Antioxidantes.

ABSTRACT

Secondary Metabolites Present at Annona Muricata L and Its Nutritional and Functional Properties in Oncology

Functional nutrition has gained ground in recent years for its therapeutic action, especially the soursop fruit. Several well-conducted studies suggest that the fruit has considerable amounts of minerals, fiber, antioxidants and substances that act against cancer cells, highlighting the action of acetogenins. However it aimed to perform the quantification of the phenolic compounds present in soursop pulp of fresh and frozen and conduct a review of studies that justify the use of soursop in reducing cancer proliferation. They were identified fairly significant amounts of phenolic compounds in the samples of soursop, however no differentiation of treatment or frozen raw. Logo suggests its use in preventing cancer and need further studies for its use in the treatment of cancer patients.

Key words: Guanabana. Cancer. Phenolic Compounds. Antioxidants.

1-Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia-UESB, Bahia, Brasil.

E-mails dos autores:
 erllannya@hotmail.com
 mariaolimpiamoraes@hotmail.com
 carolmorais_@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A gravioleira é uma planta origem tropical, da família Annonaceae, espécie *Annona muricata* L., popularmente conhecida como graviola. Na medicina natural, partes da gravioleira (cascas, raízes, folhas, polpa e sementes) rica em compostos bioativos, têm sido utilizadas para uma ampla gama de doenças humanas, devido às suas propriedades terapêuticas, com destaque para o câncer (Hansra e colaboradores, 2014; Moghadamtousi e colaboradores, 2015).

Annona muricata L (Annonaceae), a graviola, tem uma história longa, considerado como um fitoterápico antigo muito utilizado pelos indígenas com fins terapêuticos. Hamizah e colaboradores (2012) discutem promissora ação anticancerígena através numerosos testes bem-sucedidos em ratos com câncer de pele.

Torres e colaboradores (2012) realizaram ensaios *in vitro* com extratos da graviola com células cancerígenas do pâncreas de ratos e confirmou a inibição de seu crescimento.

Hansra e colaboradores (2014) realizaram testes *in vitro* e *in vivo*, em pacientes com câncer de mama, onde os estudos demonstram atividades anticancerígenas com benefício clínico porém os autores ainda revelam que necessitam de mais estudos conclusivos para seu efeito benéfico no câncer.

O fruto e suas sementes esmagadas geralmente têm efeitos contra vermes, parasitas, vírus (Herpes simplex), além do efeito adstringente, antitérmico, diurético e antidepressivo. Sua casca, raízes e folhas são apontadas como sedativos, antiespasmódicos, anti-inflamatórios, hipotensivos, antidiabética e antitumorais.

Sendo que suas folhas geralmente são consumidas para uso em infusões secas e moídas ou em capsulas na forma liofilizada. O óleo que sai da fruta se misturado com óleo de azeitona auxilia no combate da nevralgia, reumatismo e artrites (Silva e Nepomuceno, 2011; Moghadamtousi e colaboradores, 2015).

De acordo sua fitoquímica suas folhas possuem até 1,8% de óleo essencial rico em beta-cariofileno, gama-cadineno e alfa-elemeno. Em relação a composição química do fruto foi detectado a presença de açúcares, taninos, pectinas e vitamina A, C e B

(principalmente Tiamina e Riboflavina), sendo suas folhas, casca e raiz a presença de taninos, alcaloides, anonacina e acetogeninas que são farmacologicamente ativas contra células tumorais (Dani e colaboradores, 2010; Gonçalves, 2007).

Atualmente foi descrita uma nova propriedade relacionada ao fruto: sua ação contra células cancerígenas, devido à presença compostos secundários com destaque para os antioxidantes e das acetogeninas resultante da combinação de ácidos graxos de larga cadeia (C32 e C34) com uma unidade 2-propanol no carbono 2 para formar uma lactona terminal, que inibem o crescimento das células cancerosas, mantendo a integridade das células dos tecidos saudáveis (Hansra e colaboradores, 2014).

Pesquisas vêm apontando que a polpa da graviola e seus resíduos são excelentes fontes de minerais e de compostos fitoquímicos, com destaque para os compostos fenólicos. A atividade antioxidante dos fenólicos funciona como sequestradores de radicais e algumas vezes como quelantes de metais, agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo (Moraes e Colla, 2006).

Neste contexto objetivou-se com o presente estudo quantificar teores de compostos fenólicos totais, considerado como um potente antioxidante, em polpa fresca e congelada de graviola, provenientes dos municípios de Gandu e Wenceslau Guimarães, região sul da Bahia e comparar através de revisões os seus efeitos funcionais envolvidos no câncer.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo utilizou a metodologia experimental e de revisão, baseadas em estudos encontrados nos periódicos em bases indexadas.

Para a parte experimental, foram coletados frutos em três lotes distintos no mesmo estágio de maturação, de acordo os critérios do produtor, posteriormente foram higienizados e descascados mantendo-se a polpa e as sementes (massa).

A amostra congelada foi armazenada por 30 dias em uma temperatura -18°C.

As análises de compostos fenólicos totais foram realizadas conforme o método

espectrofotométrico descrito por Wettasinghe e Shahidi (1999), utilizando o reagente de Folin-Ciocalteu (RFC) e o ácido gálico como padrão de referência.

A leitura da absorbância foi obtida a 725nm e os resultados expressos em mg GAE 100g⁻¹. Os resultados foram comparados à curva padrão de ácido gálico (Sigma-Aldrich) e definido em µg de ácido gálico g⁻¹.

Utilizou-se o Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC), com três repetições. A análise de variância (ANOVA) e as comparações entre médias adotou-se o Teste de Tukey (p<0,05).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quantificação dos compostos fenólicos está expressa na Tabela 1.

Observaram-se quantidades expressivas de compostos fenólicos nas amostras estudadas, porém não houve diferença significativa nos tratamentos com a fruta fresca e após 30 dias de congelamento, ambos apresentando teores elevados deste composto.

Souza e colaboradores (2011) em seu estudo com resíduos de polpas da graviola encontraram em (µg/100 g): 18,60 fenólicos totais, 21,17 de carotenoides e 64,35 de vitamina C, constatando como importante fonte de compostos bioativos.

Luna (2006) em seu estudo com o extrato de *A. muricata* detectou que este teve ação fúnebre em caramujos de água doce, *Biomphalaria glabrata*, um dos principais transmissores da esquistossomose (*S. mansoni*) no Brasil.

Tabela 1 - Quantificação de compostos fenólicos em polpas de graviola.

| Tratamento da graviola | Compostos fenólicos (mg GAE 100 ⁻¹) | *p | **CV% | ***dms |
|------------------------|---|------|-------|--------|
| Fruta fresca | 79,38 ± 18,5 ^a | 0,17 | 3,13 | 5,40 |
| Fruta congelada | 81,89 ± 11,8 ^a | 0,41 | 2,31 | 4,18 |

Legenda: Média de 03 repetições de cada lote seguidos de ± Desvio padrão. Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si. *Aplicou-se o teste de Tukey (p < 5%). ** CV% = Coeficiente de variação em %. *** dms= Diferença mínima significativa. GAE- ácido gálico.

Jaramillo e colaboradores (2000) investigaram o pericarpo de *A. muricata* com o intuito de verificar sua atividade citotóxica e antileishmanial, constatando que a fração acetato de etila é a mais efetiva contra linhagens celulares U-937 e cepas de promastigotas *Leishmania*.

Torres e colaboradores (2012) avaliaram efeitos do extrato da graviola injetados na cabeça do pâncreas de ratos imunodeficientes para citotoxicidade, metabolismo celular, expressão dos genes codificadores de proteína e propriedades metastáticas do câncer de pâncreas, revelando que o extrato induziu necrose das células pancreáticas pela inibição do metabolismo celular, confirmando a inibição das propriedades tumorigênicas dessas células.

Silva e Nepomuceno (2011) ao analisar o efeito anticarcinogênico da polpa de graviola para detecção de clones de tumor (warts) em *Drosophila melanogaster* concluíram, que a *annona muricata* apresenta elevada citotoxicidade devido a alta

concentração de acetogeninas, não devendo ser utilizada na prevenção do câncer e sim no tratamento do câncer quando este já foi estabelecido.

Pesquisas vêm apontando a polpa da graviola e seus resíduos como uma excelente fonte de minerais e de compostos fitoquímicos, destacando-se no tratamento de vermes e parasitas e na oncologia como complemento a terapias tradicionais como quimioterapia e radioterapia, que vem sendo estudada por não provocar efeitos severos como queda de cabelo e náuseas, protegendo também o sistema imunológico, evitando possíveis infecções sem destruir as células saudáveis.

CONCLUSÃO

A polpa da graviola e seus resíduos podem ser aproveitados como fonte alternativa de nutrientes, principalmente de compostos antioxidantes com destaque para os compostos fenólicos, visto inúmeras propriedades terapêuticas que esse fruto possui.

O incentivo de seu consumo deve ser estimulado, podendo diminuir gastos econômicos com fármacos para controle de doenças, melhorando assim, a qualidade de vida dos seus consumidores. Seu uso como coadjuvante à uma alimentação saudável, possibilitará uma assistência diferenciada a indivíduos atendidos em centros de atenção à saúde, como os de tratamento oncológicos.

REFERÊNCIAS

- 1-Dani, C. e colaboradores. Viabilidade celular de cultura de linfócitos tratados com *Annona muricata* L. *Ciência em Movimento*. Vol. 12. Num. 24. 2010. p.95-102.
- 2-Gonçalves, A. L. Estudo da atividade antimicrobiana de algumas árvores medicinais nativas com potencial de conservação/recuperação de florestas tropicais. 209p. Universidade Paulista. Tese de Doutorado. São Paulo. 2007.
- 3-Hamizah, S.; Roslida, A. H.; Fezah, O.; Tan, K. L.; Tor, Y. S.; Tan, C. I. Chemopreventive potential of *Annona muricata* L leaves on chemically-induced skin papillomagenesis in mice. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. Vol. 13. Num. 6. 2012. p.2533-2539.
- 4-Hansra, D. M.; Silva, O.; Mehta, A.; Ahn, E. Patient with metastatic breast cancer achieves stable disease for 5 years on graviola and xeloda after progressing on multiple lines of therapy. *Advances in Breast Cancer Research*. Vol. 3. Num. 3. 2014. p.84.
- 5-Jaramillo, M. C.; e colaboradores. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*. Vol. 71. Num. 2. 2000. p.183-186.
- 6-Luna, J. S. Estudo de Plantas Bioativas. Universidade Federal de Pernambuco. Tese de Doutorado. Pernambuco. 2006.
- 7-Moghadamtousi, S. Z.; Fadaeinasab, M.; Nikzad, S.; Mohan, G.; Ali, H. M.; Kadir, H. A. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *International journal of molecular sciences*. Vol. 16. Num. 7. 2015. p.15625-15658.
- 8-Moraes, F. P.; Colla, L. M. Alimentos funcionais nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia*. Vol. 3. 2006. p.109-122.
- 9-Silva, L. M.; Nepomuceno, J. C. Efeito modulador da polpa da graviola (*Annona muricata*) sobre a carcinogenicidade da mitomicina C, avaliado por meio do teste para detecção de clones de tumor (warts) em *Drosophila melanogaster*. *Revista do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão*. Vol. 1. Num. 8. 2011.
- 10-Souza, M. S. B.; e colaboradores. Caracterização nutricional e compostos antioxidantes em resíduos de polpas de frutas tropicais. *Ciência e Agrotecnologia*. Vol. 35. Num. 3. p.554-559. 2011.
- 11-Torres, M. P.; Rachagani, S.; Purohit, V.; Pandey, P.; Joshi, S.; Moore, E. D.; Batra, S. K. Graviola: a novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo through altering cell metabolism. *Cancer letters*. Vol. 323. Num. 1. 2012. p.29-40.
- 12-Wettasinghe, M.; Shahidi, F. Evening primrose meal: a source of natural antioxidants and scavenger of hydrogen peroxide and oxygen-derived free radicals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 47. Num. 5. 1999. p.1801-1812.

Recebido para publicação em 28/03/2016
 Aceito em 12/06/2016