

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

FRANCISCO ERMESSON PEREIRA SANTOS

**PERFIL QUÍMICO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO  
ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Annona muricata* L.(ANNONACEAE)**

Juazeiro do Norte – CE  
2019

FRANCISCO ERMESSON PEREIRA SANTOS

**PERFIL QUÍMICO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO  
ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Annona muricata* L.(ANNONACEAE)**

Artigo apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

FRANCISCO ERMESON PEREIRA SANTOS

**PERFIL QUÍMICO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO  
ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Annona muricata* L.(ANNONACEAE)**

Artigo apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Data de aprovação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues  
(Orientadora)

---

Prof. Me. Cicero Roberto Nascimento Saraiva  
(Examinador 1)

---

Prof<sup>ª</sup>. Ma. Rakel Olinda Macedo da Silva  
(Examinadora 2)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado o dom da vida, e ter permitido que chegasse até aqui, ele que está em mim a cada segundo de minha existência, nos bons e maus momentos os quais não foram poucos nessa jornada, mas serviram de experiência e muita história pra contar.

Agradeço a minha orientadora Prof. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues, por todo o tempo dedicado no trabalho e sua amizade, pelo apoio e compreensão na minha trajetória. Agradeço ainda pela sua importante participação no meu processo de maturidade como pessoa e na formação acadêmica, muitas vezes sendo mais que uma professora, passando a ser mãe através de seus conselhos.

Aos Professores que me ajudaram chegar até aqui, obrigado pela contribuição foi de suma importância as suas participações nesse processo.

A Aparecida, Andrea, Sabino, só tenho a agradecer pela amizade e força que me deram para que pudesse continuar mesmo com todas as dificuldades enfrentadas.

Aos demais colegas que aqui não citei peço desculpas, pois são muitos e seria inviável citar todos, sempre terão meu agradecimento e admiração.

A minha família, não existem palavras para expressar tamanha gratidão pelo apoio de todos. Quem diria que aquele menino que ia e voltava da faculdade para casa a pé, todos os dias eram mais de 10km enfrentados em baixo de um sol escaldante, por não ter condições de pagar a passagem do ônibus e quando tinha gastava com cópias e trabalhos, ia chegar até aqui. Pois é, cheguei e não vou parar por aqui!

Meu muito obrigado a todos, e como já dizia Mahatma Gandhi “o futuro dependerá daquilo que fazemos no presente” , “sejamos nós a mudança que queremos ver no mundo”.

# PERFIL QUÍMICO E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DE *Annona muricata* L.(ANNONACEAE)

Francisco Ermesson Pereira Santos<sup>1</sup>, Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues<sup>2</sup>

## RESUMO

Este estudo teve por finalidade, avaliar o extrato etanólico do fruto de *Annona muricata* L. , quanto a composição química e toxicidade. O fruto foi coletado numa feira livre no município de Juazeiro do Norte-Ceará, no mês de julho. Para a obtenção do extrato etanólico foi utilizado o processo de extração a frio com etanol P.A. O mesmo foi preparado com extração exaustiva da polpa dos frutos por imersão de 72 horas e apresentou rendimento de 2,66% (54,42g). Após esse período o extrato foi filtrado e o solvente destilado em evaporador rotativo a vácuo. O teste fitoquímico foi utilizado para detectar a presença de metabólitos secundários, sendo encontrado neste teste: taninos condensados, flavonas, flavonóis e xantonas, o teste se baseia na observação visual da alteração de cor e/ou formação de precipitado. A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* em triplicata, obtendo-se uma  $CL_{50} = 125 \mu\text{g/mL}$ . Foi possível verificar a composição química do extrato dos frutos e averiguar a toxicidade. Diante dos resultados obtidos é nítido a importância da continuidade de mais estudos sobre a espécie em questão, visto que são muitos os componentes presentes no extrato assim como suas diversas funcionalidades no organismo humano.

**Palavras-chave:** *Annona muricata* L. . Fitoquímica. Toxicidade.

## CHEMICAL PROFILE AND EVALUATION OF TOXICITY OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF *Annona muricata* L. (ANNONACEAE) FRUITS

### ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the ethanolic extract of *Annona muricata* L. fruit for chemical composition and toxicity. The fruit was collected at a free fair in the municipality of Juazeiro do Norte-Ceará, in July. To obtain the ethanolic extract, the cold extraction process with ethanol P.A. It was prepared with exhaustive extraction of the fruit pulp by immersion for 72 hours and yielded 2.66% (54.42g). After this time the extract was filtered and the solvent distilled on rotary vacuum evaporator. The phytochemical test was used to detect the presence of secondary metabolites, being found in this test: condensed tannins, flavones, flavonols and xanthenes, the test is based on visual observation of color change and / or precipitate formation. Toxicity was tested against the microcrustacean *Artemia salina* in triplicate, yielding an  $CL_{50} = 125 \mu\text{g} / \text{mL}$ . It was possible to verify the chemical composition of the fruit extract and to verify the toxicity. Given the results obtained it is clear the importance of continuing further studies on the species in question, since there are many components present in the extract as well as its various functionalities in the human organism.

**Keywords:** *Annona muricata* L. . Phytochemistry. Toxicity.

1-Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO, ermessosantosmin98@gmail.com, Juazeiro do Norte-CE

2-Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO, fabiola@leaosampaio.edu.br, Juazeiro do Norte-CE

## 1 INTRODUÇÃO

O Nordeste se destaca pela grande variabilidade de alimentos, dentre eles citam-se a castanha de caju, graviola, pinha, maracujá e goiaba. Associado à cultura regional se torna um dos locais com maior riqueza alimentar, e conseqüentemente com maior utilização como fitoterápicos (FETTER et al., 2010).

Os frutos adquiridos pela grande maioria da população costumam ser muito utilizados como forma de alimentação, devido seu alto poder nutricional. O Brasil é um país onde a mistificação predomina, mesmo após os avanços tecnológicos e medicinais iniciados após a revolução industrial (ARAUJO et al., 2017), existe a cultura de que tudo que é natural é saudável, e não possui prejuízos a saúde. Com isso desde criança já se aprende a consumir frutas através da educação alimentar (SANTOS; CRUZ; CARDOZO, 2015).

O principal metabólito encontrado em alimentos com coloração forte são os flavonóides presentes no tomate, cenoura, o mesmo se apresenta na graviola, tem função de facilitar a absorção de vitaminas, entre elas, a vitamina C. As acetogeninas atuam cessando a produção de energia nas células neoplásicas de forma tóxica, devido a isso é tido como uma via acessível para o combate ao câncer (DE ALMEIDA; DOS SANTOS, 2018).

A toxicidade está presente em diversas fontes de energia natural, como as frutas por exemplo, mas nem todos os frutos são tóxicos isso se dá pela baixa toxicidade que alguns frutos apresentam ao organismo humano, em contra partida para os micro-organismos podem ser tóxicos a ponto de levar a morte dos mesmos (MIRANDA, 2018).

A espécie *Annona muricata* L. comumente conhecida como graviola mostrou-se em diversos estudos possuir atividade biológica, desde o combate a parasitas até bioinseticidas, destacando-se sua utilização no combate a carcinomas, devido a substâncias presentes na sua composição (CHAMCHEU et al., 2018).

A espécie *Annona muricata* L., é bastante conhecida por suas propriedades terapêuticas e por apresentar na sua composição química acetogeninas que se destacam devido suas diversas capacidades e flavonóides, dessa forma os frutos dessa planta podem apresentar grande potencial antioxidante que evita a ação deletéria de radicais livres, esses que por sua vez se ligam a qualquer estrutura favorecendo o envelhecimento celular e podendo até causar câncer (CHAMCHEU et al., 2018).

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade e o perfil químico do extrato dos frutos de *Annona muricata* L. (Annonaceae).

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Microbiologia e Bromatologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio e no Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais da Universidade Regional do Cariri –URCA.

### 2.1 MATERIAL VEGETAL

Foram utilizadas polpas de frutos maduros da graviola (*Annona muricata* L.), obtido nos mês de julho do ano de 2019, em feira livre no município de Juazeiro do Norte-CE.

### 2.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO

Para obtenção do extrato etanólico dos frutos maduros de *Annona muricata* L. foi utilizado o processo de extração a frio com etanol P.A. O extrato foi preparado com extração exaustiva da polpa dos frutos por imersão de 72 horas. Após esse período o extrato foi filtrado e o solvente destilado em evaporador rotativo a vácuo (MATOS, 2009).

#### 2.2.1 Prospecção Fitoquímica

Os testes fitoquímicos foram utilizados para detectar a presença de metabólitos secundários como: flavonóides e taninos o método se baseia na observação visual da alteração de cor e/ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos (MATOS, 2009).

### 2.3 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE FRENTE *ARTEMIA SALINA*

A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* através do método proposto por Meyer et al., (1982). O teste foi realizado em triplicata, com diferentes concentrações, acompanhado de um controle positivo preparado com água marinha e dicromato de potássio ( $K_2Cr_2O_7$ ), e um controle negativo com água marinha e DMSO (Dimetilsufóxido). Após 24 horas foi feita a leitura de larvas sobreviventes. O cálculo da  $CL_{50}$  foi realizado por regressão linear, sendo considerado significativo quando  $CL_{50} < 1000$   $\mu\text{g/mL}$  (DA COSTA et al., 2010).

## 2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os testes foram analisados e tabulados pelo programa Microsoft Excel® 2010.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato etanólico dos frutos de *Annona muricata* L. apresentou rendimento de 2,66% (54,42g). Em estudo semelhante realizado por Alfaia et al., (2016) apresentou rendimento de 114mg. Com base na prospecção fitoquímica, os componentes presentes na *Annona muricata* L. seguem descritos na Tabela 1.

**Tabela 1-** Componentes químicos presentes no extrato etanólico dos frutos de *Annona muricata* L.

Taninos condensados
Flavonas
Flavonóis
Xantonas

Fonte: Própria

Freitas; De Moraes; Silva (2017), destacam a importância dos compostos fitoquímicos no combate a parasitas, vermes e células cancerígenas. Os compostos podem ser utilizados como via alternativa para propiciar ao paciente, a ausência de efeitos adversos, já que os mesmos são de origem natural e são facilmente incrementados no organismo através da ingestão do fruto.

Estudos realizados por Alfaia et al., (2016) não encontrou flavonóides e taninos em testes realizados no extrato das folhas de *A. muricata* L., a diferença de resultado se dá por diversos fatores um dos principais é a condição climática, tipo de solo, época de coleta, entre outros, sabe-se que determinadas substâncias se apresentam em maior quantidade no caule, na folha ou no fruto; os flavonóides são considerados antioxidantes devido a capacidade de estabilizar moléculas altamente instáveis (radicais livres), esses que por sua vez causam sérios danos ao indivíduo (LAGE, 2011).

Estudos concretizados por Alves et al., (2019) consolida a presença de taninos encontrados na prospecção fitoquímica, o qual possui papel de tornar a graviola adstringente. Os testes realizados por De Oliveira et al., (2019) fortificam os resultados encontrados, os

taninos são responsáveis por proteger os frutos contra os microrganismos afastando-os, através de suas características, dessa forma se torna um antimicrobiano.

A espécie *A. muricata* L. se torna promissora devido seus componentes, um dos principais as acetogeninas, as quais possuem dentre suas funções serem citotóxicas para células cancerígenas, Chamcheu et al., (2018). De acordo com Silva (2017) as acetogeninas inibem a proliferação de células tumorais a partir da inibição de ATP fazendo com que a célula fique sem energia fazendo com que o processo de multiplicação e até a própria sobrevivência parem (apoptose), dessa forma não se apresenta processo inflamatório diferente de quando utilizado os equipamentos quimioterápicos que induzem a morte celular de forma abrupta (necrose).

Uma estratégia de se avaliar a capacidade citotóxica de determinada substância é utilizar o extrato do fruto frente *Artemia salina*, onde a mesma simula as células do nosso organismo. A Tabela 2 mostra os resultados adquiridos no teste de toxicidade.

**Tabela 2-** Análise citotóxica do extrato etanólico dos frutos de *Annona muricata* L. frente *Artemia salina*.

CONCENTRAÇÃO µg/mL	% MORTAS
1000	100
500	100
250	100
100	26,6
50	23,3

Fonte: Própria

No teste de toxicidade frente *Artemia salina* a concentração necessária para matar 50% dos microcrustáceos foi de  $CL_{50}=125\mu\text{g/mL}$  do extrato.

Essa toxicidade provavelmente está relacionada com base nos metabólitos secundários dentre eles as acetogeninas e flavonóides (DA SILVA ALMEIDA et al., 2015), estudos corroboram com os resultados encontrados o que consolida cada vez mais que *Annona muricata* L. merece ser mais estudada, já que demonstra possuir atividade antitumoral, ou ainda, sua coadjuvância dentro dos tratamentos tradicionais não só na oncologia, mas na estética, dentre outros (BARATA et al., 2013).

Em estudos realizados por Silva et al., (2015), mostram que o extrato etanólico da *A. muricata* L. possui a capacidade de inibir a metástase em diversas linhagens celulares através de sua citotóxicidade, corroborando com os resultados encontrados pelo teste de toxicidade realizado com *A. salina* mostrado nesse estudo, o que faz com que a espécie em estudo possa ser utilizada como inseticida devido sua toxicidade (COELHO et al., 2006), o que reforça ainda mais a necessidade de estudos mais amplos sobre essa espécie.

Segundo Simões (2015), é possível que *A. muricata* L. seja tóxica para o organismo humano, devido sua alta toxicidade em estudos *in vitro*, justificada por ser um alimento de fácil acesso e baixo custo, contudo seu consumo excessivo pode levar a toxicidade ao organismo humano.

#### 4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos, é nítido a importância da continuidade dos estudos sobre a espécie *Annona muricata* L.(Annonaceae), visto que são muitos os componentes presentes no extrato, assim como suas funções no organismo humano; a capacidade antitumoral é de suma importância pois sabe-se que muitas vezes os tratamentos convencionais não são suficientes para a cura de determinados indivíduos.

Por se tratar de um fruto facilmente encontrado em todo o País e de baixo custo, o acesso é fácil a todos, e isso faz com que se torne um fitoterápico popular, deve-se continuar as pesquisas a fim de que possa ser possível esclarecer melhor sobre a graviola (*A. muricata* L.) e ela possa ser utilizada como tratamento para diversas patologias.

#### REFERÊNCIAS

ALFAIA, D. P. S., et al. Avaliação fitoquímica, análise citotóxica e antimicrobiana do extrato bruto etanólico das folhas de *Annona muricata* L.(Annonaceae). **Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)**, v. 6,n.1,p.26-30, 2016.

ALVES, V. M., et al. EXTRAÇÃO DE TANINOS DE FARINHA DE SEMENTE DE GRAVIOLA POR ULTRASSOM. DESAFIOS-**Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v.6,n.1.Especial,p. 54-59, 2019.

ARAÚJO, V. F. et al. Frutas nativas vermelhas e amarelas: a diversidade e suas propriedades funcionais. **Revista da Jornada de Pós-Graduação e Pesquisa-Congrega Urcamp**, p. 1781-1791, 2017.

BARATA, L. E. S., et al. Plantas medicinais brasileiras. IV. *Annona muricata* L.(Graviola). **Revista Fitos**, v.4,n.01,p.132-138, 2013.

COELHO, M. B. et al. Estudo da atividade inseticida e pro-inflamatória da lectina isolada de sementes de '*Annona coriacea*' Mart. 2006. 90p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/314522>>. Acesso em: 6 Out. 2019.

CHAMCHEU, J. et al. A graviola (*Annona muricata* L.) exerce efeitos antiproliferativos, anticoncogênicos e pró-apoptóticos em células de câncer de pele não melanoma humano UW-BCC1 e A431 in vitro: Envolvimento da sinalização de hedgehog. **Revista internacional de ciências moleculares** , v. 19, n. 6, p. 1791, 2018.

DA COSTA, J. G. M. et al. Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* Leach and pathogenic bacteria. **Pharmacognosy magazine**, v. 6, n. 24, p. 331, 2010.

DA SILVA ALMEIDA, J. R. G., et al. Prospecção científica de espécies do gênero *Annona* (Annonaceae) com atividade antinociceptiva e anti-inflamatória. **Revista GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v.5,n.3,p. 2326-2334, 2015.

DE ALMEIDA, A. S.; DOS SANTOS, A. F. Flavonoides do Gênero *Annona*. **Diversitas Journal**, v. 3, n. 2, p. 475-485, 2018.

DE OLIVEIRA, J. D. S., et al. Capacidade antioxidante em frutos de diferentes genótipos de pinheira (*Annona squamosa* L. X *Annona Cherimola*). **Diversitas Journal**, v.4,n.1,p.272-284, 2019.

FETTER, M. d. R. et al. Propriedades funcionais de araçá-amarelo, araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine) e araçá-pera (*P. acutangulum* DC) cultivados em Pelotas/RS. **Embrapa Clima Temperado-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2010.

FREITAS, E. C.; DE MORAES, M. O. B.; SILVA, A. C. M. Secondary Metabolites Present at *Annona muricata* L. and the Nutritional and Functional Properties in Oncology/METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES NA *ANNONA MURICATA* L. E SUAS PROPRIEDADES NUTRICIONAIS E FUNCIONAIS EM ONCOLOGIA. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**,v.11,n.61,p. 19-23, 2017.

LAGE, Gisele Avelar. Isolamento, identificação química e bioprospecção de metabólitos secundários nas folhas de *Annona crassiflora* Mart. 2011.

MATOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental. 3ª ed. Fortaleza: Editora da UFC; 2009.

MEYER, B. N. et al. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta medica**, v. 45, n. 05, p. 31-34, 1982.

MIRANDA, N. C. d. **Efeito do extrato bruto etanólico da planta *Annona muricata* L. (Graviola) e suas frações no controle da infecção in vitro e in vivo por *Toxoplasma***

**gondii**. 2018. 73 f. Tese (Doutorado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.

SANTOS, J. M.; CRUZ, C. D. O.; CARDOZO, T. S. F. Aplicação do programa de educação nutricional: sexta é dia de fruta? É sim senhor!. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 9, n. 3, 2015.

SILVA, A. D. R. **Extração e caracterização do óleo das sementes do fruto da graviola (*Annona muricata* L.)**. 2017. 75 f. Dissertação (Mestrado em Energia da Biomassa) - Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Energia da Biomassa, Universidade Federal de Alagoas, Rio Largo, 2017.

SILVA, E. M. F., et al. Estudo in vitro do potencial citotóxico da *Annona muricata* L. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**,v.36,n.2, 2015.

SIMÕES, C. F. S. **Perfil fitoquímico e estudo das atividades antimicrobiana, citotóxica e anti-inflamatória de *Annona muricata* L.** 2015. Master's Thesis. Universidade Federal de Pernambuco.