

**PROSPECÇÃO CIENTÍFICA DE ESPÉCIES DO GÊNERO *ANNONA* (ANNONACEAE)  
COM ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA E ANTI-INFLAMATÓRIA**

**SCIENTIFIC EXPLORATION OF SPECIES FROM THE GENUS *ANNONA*  
(ANNONACEAE) WITH ANTINOCICEPTIVE AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY**

Hállison do Nascimento Silva<sup>1</sup>, Tâmara Coimbra Diniz<sup>2</sup>, Roxana Braga de Andrade Teles<sup>3</sup>, Suzana Vieira Rabêlo<sup>4</sup>, Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil  
[hallisonn@hotmail.com](mailto:hallisonn@hotmail.com)

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Feira de Santana-BA – Brasil  
[fisiotam7@hotmail.com](mailto:fisiotam7@hotmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil  
[roxanabandrade@hotmail.com](mailto:roxanabandrade@hotmail.com)

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (RENORBIO) Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE – Recife/PE – Brasil  
[suzana\\_rabelo@yahoo.com.br](mailto:suzana_rabelo@yahoo.com.br)

<sup>5</sup>Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil  
[jackson.guedes@univasf.edu.br](mailto:jackson.guedes@univasf.edu.br)

**Resumo**

*A família Annonaceae possui cerca de 135 gêneros e 2.500 espécies distribuídas entre as áreas tropicais dos continentes americano, africano e asiático. Ela destaca-se por haver um grande número de espécies de importância para os diversos setores industriais. Algumas espécies possuem atividade antinociceptiva e anti-inflamatória, dentre elas, *Annona squamosa* L. (pinha). O objetivo deste trabalho foi realizar uma prospecção científica de espécies do gênero *Annona*, identificando quais espécies possuem atividade antinociceptiva e anti-inflamatória, e a quantidade de artigos publicados que apresentem as respectivas ações farmacológicas. Essa prospecção científica foi desenvolvida através da busca nos bancos de dados Pubmed, Science Direct, Scopus, Scielo e Lilacs realizada no mês de janeiro de 2015. Foram encontrados 75 artigos, analisados e identificados conforme os respectivos critérios de inclusão do estudo, totalizando no final 12 artigos. Os resultados demonstram que ainda são poucos os estudos relacionados no meio científico sobre as possíveis atividades antinociceptiva e anti-inflamatória de espécies desse gênero.*

**Palavras-chave:** *Annona*; *Annonaceae*; antinociceptivo; anti-inflamatório.

**Abstract**

*The Annonaceae family has about 135 genera and 2,500 species distributed in tropical areas of the Americas, Africa and Asia. It stands out for having a large number of species of importance to the various industrial sectors. Some species have antinociceptive and anti-inflammatory activities, among them, *Annona squamosa* L. The objective of this study was to conduct a scientific survey of the *Annona* genus, identifying which species have antinociceptive and anti-inflammatory activity, and the amount of published papers with these pharmacological actions. This scientific survey was developed by searching the data banks Pubmed, Science Direct, Scopus, SciELO and Lilacs held in January 2015. It were found 75 articles, analyzed and identified as their inclusion criteria of the study, totaling at the end 12 articles. The results showed that there are few studies related in scientific circles about the possible antinociceptive and anti-inflammatory species of this genus.*

**Key-words:** *Annona*; *Annonaceae*; antinociceptive; anti-inflammatory.

## 1. Introdução

A biodiversidade, de um modo geral, é a responsável pela produção de grande parte das substâncias orgânicas conhecidas e em pesquisa, sendo que, o reino vegetal tem a maior parcela da diversidade química conhecida e registrada na literatura. Os produtos naturais de quaisquer origens podem atuar como fonte de novos padrões moleculares úteis para as possíveis ações farmacológicas (VIEGAS-JUNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Ao longo da história o homem tem utilizado diversas formas de tratamento para o alívio da dor, entre elas, as ervas medicinais merecem destaque devido ao seu amplo uso popular (ALMEIDA et al., 2001). O interesse popular na busca de plantas medicinais tem crescido consideravelmente na segunda metade do século XX (ALBUQUERQUE et al., 2007).

A família Annonaceae foi catalogada em 1789 por Jussieu (HUTCHINSON, 1974), e estas plantas geralmente estão distribuídas entre as áreas tropicais dos continentes americano, africano e asiático. Essa família compreende um grande número de gêneros e espécies, cuja maioria é nativa das regiões tropicais, com cerca de 2.500 espécies distribuídas em aproximadamente 135 gêneros (CHATROU et al., 2012). No Brasil foram registrados 29 gêneros, compreendendo cerca de 392 espécies (MAAS, et al., 2015). A maioria das espécies dessa família são frutíferas e encontradas com frequência em regiões de clima subtropical e tropical (CHATROU et al., 2012).

A grande parte dos princípios ativos de importância farmacológica encontrada nos extratos vegetais, de modo geral, é oriunda de uma variedade de metabólitos secundários que possuem uma constituição complexa, alcançando alvos terapêuticos nas doenças humanas e que são produzidos para modular seus próprios metabolismos (FERREIRA; PINTO, 2010).

A família Annonaceae, cientificamente, destaca-se por haver um grande número de espécies de importância para os diversos setores industriais. O valor econômico dessas espécies está

relacionado principalmente às propriedades nutricionais dos frutos que são consumidos *in natura*, mas também são amplamente utilizados em produtos processados ou semi-processados, especialmente na preparação de sucos, sorvetes e sobremesas (LAGE, 2011; DINIZ et al., 2013).

A espécie *Annona muricata* L., vulgarmente conhecida como graviola, é encontrada na América Central e América do Sul, incluindo as regiões Norte, Nordeste e Sudeste do Brasil, sendo uma fruta bastante consumida nestas regiões e de grande valor econômico. Entre os constituintes químicos encontrados nessa espécie, os alcaloides e os óleos essenciais se destacam (SOUSA et al., 2010).

Muitas espécies desse gênero possuem atividade farmacológica, tais como atividade antinociceptiva (ALMEIDA et al., 2012) e antioxidante (LIMA et al., 2010), e também atividade sobre o sistema nervoso central em roedores (DINIZ et al., 2013). Tradicionalmente, as folhas são usadas para dores de cabeça, insônia, cistite, problemas de fígado, diabetes, hipertensão e como anti-inflamatório.

Além disso, tem atividade antimicrobiana (COSTA et al., 2013), antitumoral (LIMA et al., 2012), antinociceptiva, anti-inflamatória (SIEBRA et al., 2009), ansiolítica e sedativa (DINIZ et al., 2013), o que desperta o interesse de grupos de pesquisa nacionais e internacionais, além do setor industrial farmacêutico.

Algumas espécies do gênero *Annona* possuem atividade antinociceptiva e/ou anti-inflamatória, dentre elas, *Annona diversifolia*, *Annona muricata* e *Annona squamosa*, cujas folhas são usadas para o tratamento de reumatismo, dor no baço, dores de cabeça, insônia, cistite, problemas de fígado, diabetes, hipertensão e anti-inflamatório. O extrato obtido com éter de petróleo bruto e o óxido de cariofileno isolado do extrato da casca exibiram atividades analgésica e anti-inflamatória significativa (CHAVAN et al., 2010).

Nesse contexto, o objetivo principal desse trabalho foi realizar uma prospecção científica de espécies do gênero *Annona*, no sentido de identificar quais espécies possuem atividade antinociceptiva e anti-inflamatória, bem como analisar a quantidade de artigos publicados relacionados às respectivas ações farmacológicas.

## 2. Metodologia

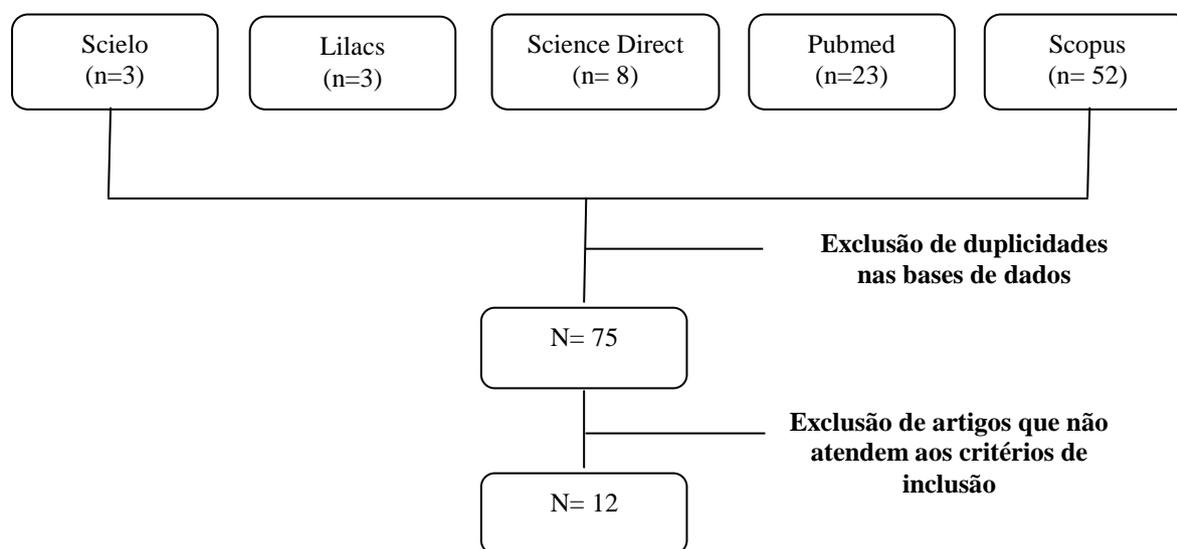
Trata-se de uma prospecção científica desenvolvida pela busca nos bancos de dados Pubmed, Science Direct, Scopus, Scielo e Lilacs acerca de publicações sobre espécies do gênero *Annona* e suas atividades antinociceptiva e anti-inflamatória. A pesquisa foi realizada durante o mês de janeiro de 2015. A escolha dos descritores foi adequada para a realização de uma pesquisa ampla, utilizando-se como palavras chaves: *Annona*, “antinociceptive” e “anti-inflammatory”,

sozinhos ou combinados, sendo considerados válidos os documentos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo que versavam sobre as atividades farmacológicas.

Foram excluídos os trabalhos que descreviam a estrutura química dos compostos sem a análise farmacológica. Já para o critério de inclusão, foram selecionados os trabalhos que realizaram a avaliação das atividades farmacológicas selecionadas (anti-inflamatória e antinociceptiva) usando camundongos e/ou ratos nos experimentos, avaliando os possíveis mecanismos de ação.

Os artigos repetidos foram excluídos durante a pesquisa. Um fluxograma que ilustra o andamento da seleção dos artigos em cada fase é mostrado abaixo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma abordando as etapas de seleção dos artigos em cada base de dados.



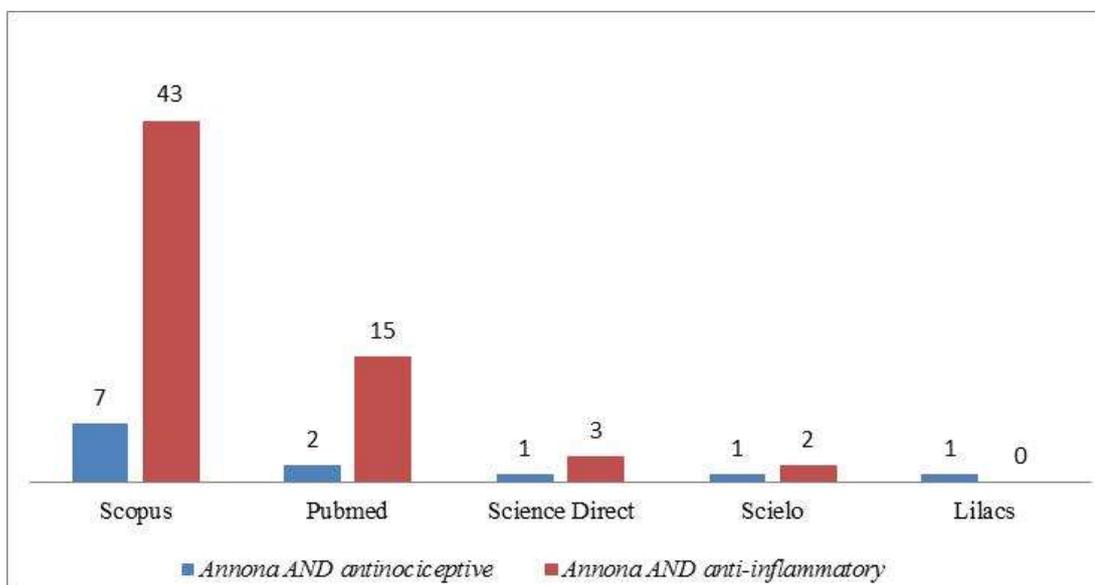
Fonte: Autoria própria.

### 3. Resultados e Discussão

A prospecção científica foi utilizada como um meio sistemático de analisar os respectivos artigos encontrados, que estão relacionados à presença das atividades antinociceptiva e anti-inflamatória de espécies do gênero da *Annona*.

Nesse contexto, na busca dos artigos nas bases de dados foram encontrados sem filtro, 75 artigos no âmbito geral, abordando as palavras chaves (*Annona* AND *antinociceptive*, *Annona* AND *anti-inflammatory*). Pode-se observar na Figura 2 a distribuição das publicações referentes às palavras chaves nas cinco bases de dados.

Figura 2 - Total de artigos publicados por banco de dados envolvendo atividade anti-inflamatória e antinociceptiva do gênero *Annona*.

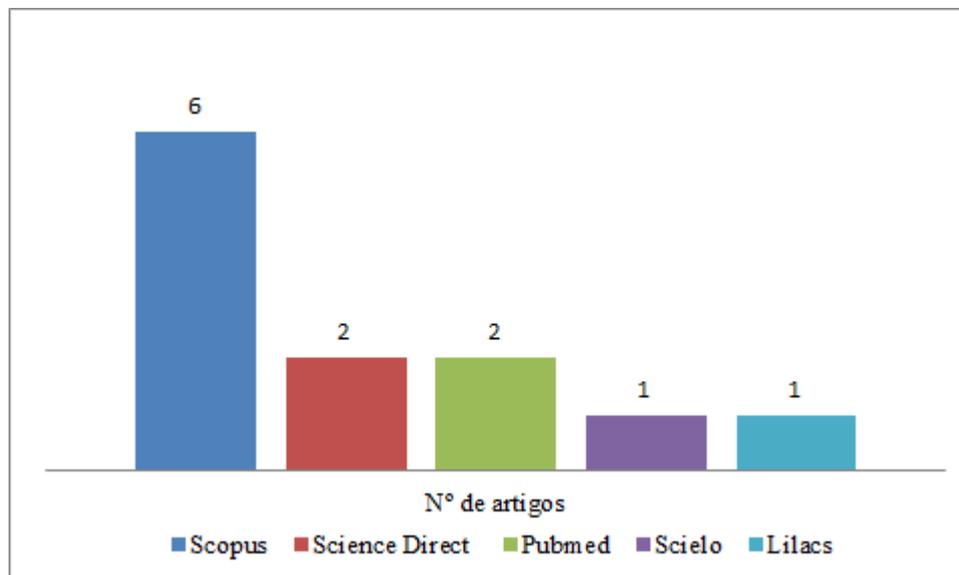


Fonte: Autoria própria.

A pesquisa foi direcionada no intuito de explorar melhor as informações que essas bases pudessem fornecer a respeito das espécies do gênero *Annona* com possível atividade antinociceptiva e anti-inflamatória no banco de dados científicos. Dos artigos selecionados nas bases demonstradas acima, foi observado que espécies do gênero *Annona* apresentaram efeito anti-inflamatório mais documentado que o efeito antinociceptivo, isso pode ser devido à falta de realização de testes experimentais antinociceptivos das espécies em questão, ou mesmo alguns efeitos não significativos nessa variável.

A análise dos artigos foi realizada de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Diante disso, ao final dos 75 artigos foram selecionados 12 (Figura 3), os quais foram considerados pertinentes para o desenvolvimento da prospecção científica. A base de dados Scopus forneceu o maior número de artigos publicados envolvendo espécies do gênero *Annona* com atividade antinociceptiva e/ou anti-inflamatória, e as bases que tiveram menor número de publicações foram a Scielo e Lilacs, em relação aos demais publicados na mesma área da pesquisa farmacológica.

Figura 3 - Total de artigos selecionados após a análise dos respectivos critérios de inclusão e exclusão do estudo do gênero *Annona*.



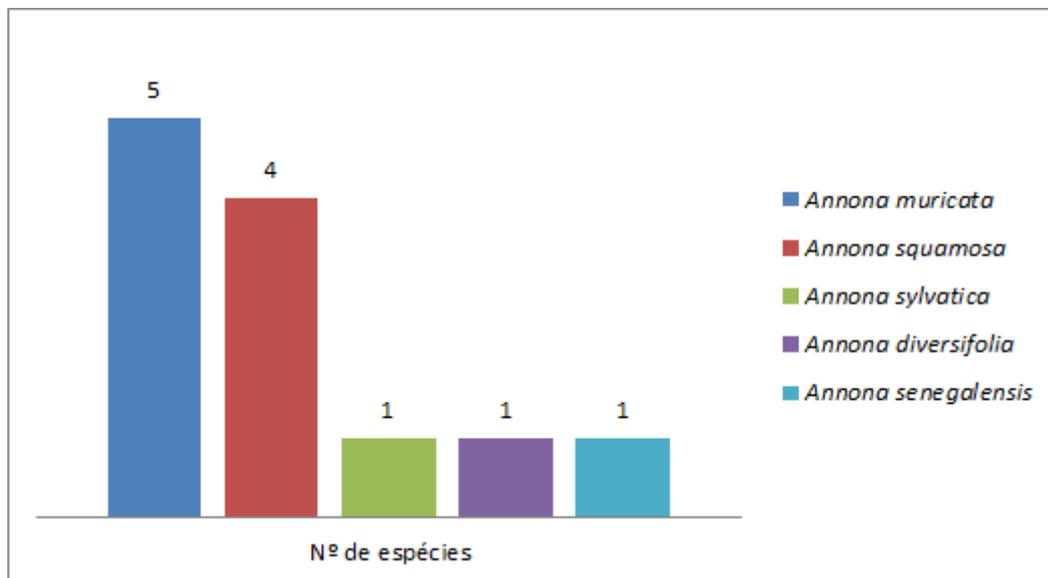
Fonte: A autoria própria.

Na figura acima, observa-se a distribuição da amostra final dos 12 artigos selecionados para o estudo, onde a maior quantidade foi encontrada no Scopus com 50% (n=6) dos artigos selecionados, em seguida com o Pubmed e Science Direct ambos com 16,66% (n=2) e por último, o Scielo e Lilacs 8,34% (n=1), sendo as principais bases com artigos publicados nessa temática.

Nota-se que durante todos os estudos relacionados à atividade antinociceptiva e anti-inflamatória foram identificadas apenas 12 publicações nas quais foram desenvolvidos testes específicos para avaliação da atividade farmacológica, tais como: placa quente, edema de pata, bolsa de ar induzidos pela carragenina (polissacarídeo extraído de algas marrons), contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, peritonite induzida por carragenina, edema de orelha induzido pelo óleo de *Croton* e teste da formalina.

Na Figura 4, observa-se que a espécie mais citada foi *Annona muricata* L., popularmente conhecida como graviola, com 41,66%, *Annona squamosa* (pinha) com 33,33%, confirmando seu potencial antinociceptivo e anti-inflamatório. Vale destacar também o efeito da graviola sobre o sistema nervoso central, com ação ansiolítica, por exemplo (OVIEDO, et al., 2009).

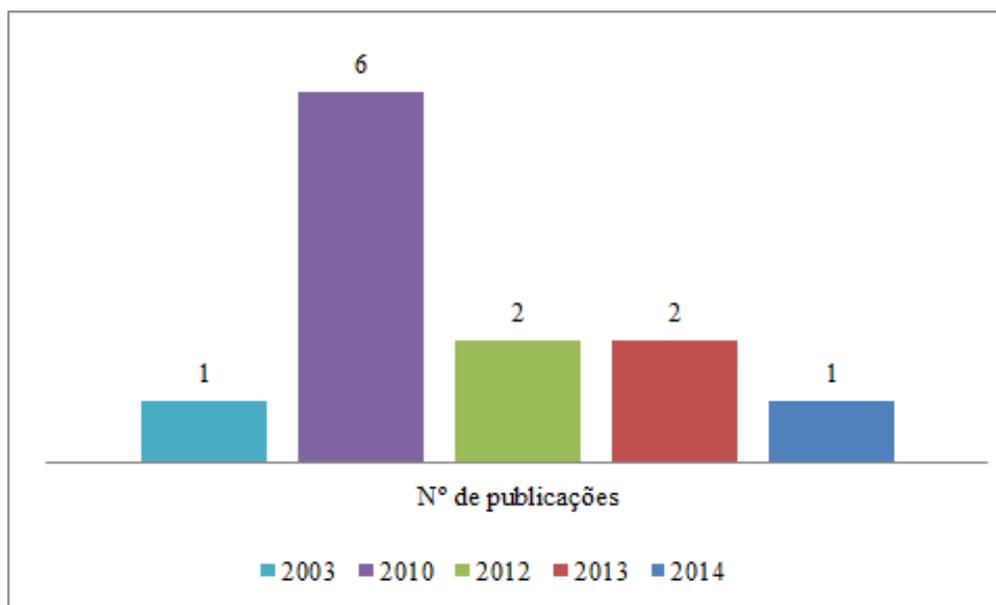
Figura 4 - Total de publicações com espécies do gênero *Annona* com potencial antinociceptivo e anti-inflamatório.



Fonte: Autoria própria.

Isso demonstra que ainda é mínima a exploração das demais espécies que fazem parte desse gênero, tornando-se desconhecidas para a ciência. Com isso, percebe-se na análise da figura 5 abaixo, a distribuição dos artigos por ano, que o desenvolvimento da pesquisa com essas espécies ainda é recente. Além disso, em consideração às espécies até agora estudadas do gênero *Annona*, é observado que o número de artigos publicados ainda é pouco expressivo, mostrando que ainda há muito a que ser estudado, uma vez que essas espécies apresentam diversos metabólitos secundários com variados efeitos fisiológicos promissores.

Figura 5 - Total de artigos publicados com espécies do gênero *Annona* com atividade antinociceptiva e anti-inflamatória por ano de publicação.



Fonte: Autoria própria.

### 3. Conclusão

Diante disso, esta prospecção é de interesse especial para os respectivos grupos científicos que desenvolvem pesquisa com espécies do gênero *Annona*, pois mostra de fato, que o estado da arte em pesquisas envolvendo essa temática é pouco estudado. Apenas seis espécies de *Annona* foram instrumento de estudo para investigação da possível atividade antinociceptiva e anti-inflamatória, nesse levantamento nos respectivos bancos de dados científicos. Os principais mecanismos de ação envolvem a participação de receptores opioides e envolvimento de canais de potássio sensíveis ao ATP.

Os resultados demonstram que ainda são poucos os estudos relacionados no meio científico sobre as possíveis atividades antinociceptiva e anti-inflamatória desse gênero. No campo da pesquisa científica, apesar de haver um número mínimo de artigos publicados, ainda há caminhos, como o desenvolvimento de possíveis mecanismos de ação, testes para descoberta de novos metabólitos, até mesmo a exploração de novas espécies nas linhas de pesquisa. Portanto, esse trabalho mostra que a pesquisa com o gênero *Annona* é importante, uma vez que resultados prévios da literatura mostram diversos efeitos em modelos animais.

### 4. Referências Bibliográficas

ALMEIDA, R. N.; NAVARRO, D. S.; BARBOSA-FILHO, J. M. Plants with central analgesic activity. **Phytomedicine**, v. 8, p. 310-322, 2001.

ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; ALMEIDA, A. L. et al. Medicinal plants of the Caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v.114, n. 3, p. 325-354, 2007.

- ALMEIDA, J. R. G. S. et al. Antinociceptive activity of ethanol extract from *Duguetia chrysocarpa* Maas (Annonaceae). **The Scientific World Journal**, Cairo, v. 2012, p. 1-6, 2012.
- CHAVAN, M. J.; WAKTE, P. S.; SHINDE, D. B. Analgesic and anti-inflammatory activity of Caryophyllene oxide from *Annona squamosa* L. bark. **Phytomedicine**, v. 17, p. 149–151, 2010.
- CHATROU, L. W. Et al. A new subfamilial and tribal classification of the pantropical flowering plant family Annonaceae informed by molecular phylogenetics. **Botanical Journal of the Linnean Society**. Oxford, v. 169, p. 5-40, 2012.
- COSTA, E. V. et al. Chemical composition of the essential oils of *Annona pickelii* and *Annona salzmannii* (Annonaceae), and their antitumour and trypanocidal activities. **Natural Product Research**. Abingdon, v. 27, p. 997-1001, 2013.
- DINIZ, T. C.; ARAÚJO, C. S.; SILVA, J. C. et al. Phytochemical screening and central nervous system effects of ethanolic extract of *Annona vepretorum* (Annonaceae) in mice. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 7, p. 2729-2735, 2013.
- FERREIRA, V. F.; PINTO, A. C. A fitoterapia no mundo atual. **Química Nova**, v. 33,n. 9, p. 1829, 2010.
- HUTCHINSON, J. **The Genera of Flowering Plants**, v. 1, Oxford: University Press, 1974.
- LAGE, G. A. Isolamento, identificação química e bioprospecção de metabólitos secundários das folhas de *Annona crassiflora* Mart. (Annonaceae). Dissertação em Química (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2011.
- LIMA, L. A. A. S.; PIMENTA, L. P. S.; BOAVENTURA, M. A. D. Acetogenins from *Annona cornifolia* and their antioxidant capacity. **Food Chemistry**, v. 122, p. 1129 –1138, 2010.
- MAAS, P.; LOBÃO, A.; RAINER, H. Annonaceae in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em:  
<<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB110219>>. Acesso em: 14 Abr. 2015
- OVIEDO, V.; GARCÍA, M.; DÍAZ, C. et al. Extracto y fracción alcaloidal de *Annona muricata* con actividad de tipo ansiolítica en ratones. **Revista Colombiana de Ciências Químico Farmacêuticas**, v. 38, n. 1, p. 105-120, 2009.
- SOUSA, O. V.; VIEIRA, G. D; PINHO, J. J. R. G. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *Annona muricata* L. leaves in animal models. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 11, p. 2067 - 2078, 2010.
- SIEBRA, C. A.; NARDIN, J. M.; FLORÃO, A. et al. Potencial anti-inflamatório de *Annona glabra*, Annonaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 82 - 88, 2009.
- VIEGAS-JUNIOR, C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

Recebido: 05/05/2015

Aprovado: 27/07/2015