

Flavonoides em Annonaceae: ocorrência e propriedades biológicas

Flavonoids in Annonaceae: occurrence and biological properties

Clara dos Reis Nunes*
Natalia Ribeiro Bernardes**
Lorena de Lima Glória***
Daniela Barros de Oliveira****

Esta revisão descreve algumas propriedades biológicas e químicas, bem como os usos etnobotânicos e farmacológicos de algumas substâncias isoladas a partir do gênero *Annona* (família Annonaceae). As espécies dessa família possuem distribuição tropical e subtropical. A *Annona muricata* L., em especial, possui proeminência na economia de frutos tropicais, além de ser quimicamente caracterizada pela presença de substâncias fenólicas e terpênicas. Logo, este trabalho destaca a importância e ocorrência desses metabólitos, bem como suas atividades biológicas.

*This review describes some chemical and biological properties, and the pharmacological and ethnobotanical uses of some substances isolated from the genus *Annona* (family Annonaceae). The species of this family are tropical and subtropical distribution. The *Annona muricata* L., in particular, features prominently in the economy of tropical fruits, and is chemically characterized by the presence of phenolic compounds and terpenes. Thus, this work highlights the importance and occurrence of these metabolites and their biological activities.*

Palavras-chave: Annona muricata L. Substâncias fenólicas. Flavonoides.

Key words: Annona muricata L. Phenolic substances. Flavonoids.

Família Annonaceae

A família Annonaceae pertence ao grupo das plantas Eudicotiledôneas, clado das magnoliídeas. Esse clado é constituído por quatro ordens: Canellales, Laurales, Magneliales e Piperales, sendo a ordem Magneliales representada pelas famílias Magnoliaceae, Myristicaceae e Annonaceae. As anonáceas estão sistematicamente

* Bióloga, Pesquisadora na área de Química de Alimentos, Mestre e Doutoranda em Produção Vegetal com Ênfase em Química de Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil. E-mail: clara_biol@yahoo.com.br.

** Bióloga, Pesquisadora na área de Química de Alimentos, Mestre e Doutoranda em Produção Vegetal com Ênfase em Química de Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil. E-mail: nataliabernardes@uenf.br.

*** Farmacêutica pela Universidade Estácio de Sá, Mestranda em Produção Vegetal com ênfase em Química de Alimentos pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil. E-mail: lorena_limagloria@hotmail.com.

**** Doutora em Química de Produtos Naturais pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Professora Associada na Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF, no laboratório de Tecnologia de Alimentos, Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil. E-mail: dbarrosoliveira@uenf.br.

inseridas na classe Magnoliopsida e subclasse Magnolidae (BARON, 2010).

Essa família compreende um grande número de gêneros e espécies, a maioria nativa de regiões tropicais ou subtropicais. Possui cerca de 135 gêneros e mais de 2.300 espécies, sendo que dos gêneros conhecidos de Annonaceae, o gênero *Annona* é o de maior importância como fonte de frutos comestíveis (BARON, 2010), seguido de *Cananga* e *Rollinia* (LUNA, 2006).

Annonaceae é muito rica na biodiversidade de substâncias químicas como: substâncias aromáticas, ácidos fenólicos, taninos, flavonoides, substâncias benzênicas, catequinas, proantocianidina, óleos essenciais, terpenos, esteroides, alcaloides, acetogeninas, carboidratos, lipídios, proteínas, lactonas, vitaminas, carotenos, saponinas, entre outros (REIS, 2011; LIMA, 2007; LUNA, 2006).

Em relação aos flavonoides no gênero *Annona* foram encontrados flavonas (luteonina) e flavonóis (canferol, quercetina, ramnetina, rutina e isoramnetina) descritos para as espécies *A. crassiflora*, *A. tomentosa*, *A. monticola*, *A. warmingiana*, *A. dolichorcharpa* (RINALDI, 2007).

A partir de *A. squamosa* e *A. senegalensis*, foram isolados monoterpenos. Enquanto diterpenos foram descritos em *A. squamosa* e sesquiterpenos em *A. bullata*, terpenoides foram isolados do fruto de *A. muricata* e de *A. reticulata* (RINALDI, 2007; HIRUMALIMA, 2003).

A maior parte das espécies dessa família é considerada subutilizada economicamente e a informação sobre elas é escassa e amplamente dispersa. Contudo, as áreas sob produção têm crescido mais rapidamente do que a contribuição da ciência e tecnologia. Essa preocupação levou à formação, em 2003, da Associação Brasileira dos Produtores de Anonáceas (Anonas Brasil), cuja finalidade maior é orientar os fruticultores atuais e potenciais para a conquista do mercado com qualidade (BARON, 2010).

Não existe levantamento oficial para o plantio de anonáceas no Brasil, o que dificulta uma análise mais atualizada e específica a respeito da evolução, comercialização e participação dessas frutas no agronegócio brasileiro (BARON, 2010), porém para a *Annona muricata* L. são disponíveis os dados do Censo Agropecuário de 1996 do IBGE (NOGUEIRA et al., 2005).

Espécie Annona muricata L.

A espécie *Annona muricata* L. (Annonaceae) pertence ao gênero *Annona*. É também conhecida como graviola, guanabara, araticum, coração-de-rainha, fruta-do-conde, jaca-do-pará, pinha, coração-de-boi, condessa, jaca-de-pobre, araticum-manso entre outros (Figura 1).



Figura 1 - Fruto da gravioleira

Sua árvore mede até 8 metros de altura, dotada de copa piramidal, com folhas obovado-oblongas, brilhantes, medindo 8-15 cm de comprimento. As flores são solitárias, com cálice de sépalas triangulares e pétalas externas grossas de cor amarelada. Os frutos são uma baga composta (sincarpo) com peso variando de 0,4 a 10 kg, têm superfície ouriçada, de 25 a 35 cm de comprimento, com polpa mucilagínosa e levemente ácida. A casca possui espículas rígidas e coloração verde-escuro quando o fruto está imaturo. No período de colheita as espículas ficam carnosas e moles e a casca verde-clara. A semente tem de 1 a 2 cm, peso aproximadamente 0,60 g e possui coloração preta quando retirada do fruto passando a marrom após alguns dias fora dele (BRANDÃO, 2003). Originária da América Tropical, principalmente Antilhas e América Central, *Annona muricata* L. é amplamente cultivada em todos os países de clima tropical, inclusive no Brasil (CORRÊA, 1984).

A gravioleira prefere os solos com boa drenagem, profundos, com pH entre 6,0 e 6,5. Quanto ao clima, não tolera geadas e vegeta muito bem em altitudes de até 1.200 metros (CORRÊA, 1984).

A graviola é um fruto facilmente perecível com período de conservação limitado a poucos dias. Aliados à intensa atividade metabólica, alguns fatores têm contribuído para o elevado nível de perdas pós-colheitas neste fruto, sendo um deles o escurecimento enzimático, presente tanto nos frutos destinados à indústria, principalmente para a fabricação de polpa, bem como para o consumo *in natura*. O escurecimento enzimático relaciona-se à ação das enzimas polifenoloxidase (PPO) e peroxidases (POD), que usam compostos fenólicos como substratos. Os compostos fenólicos envolvidos no processo determinam, até certo limite, a adstringência dos frutos e estão presentes em diferentes graus de polimerização, sendo que os fenólicos oligoméricos formam complexos insolúveis com as proteínas e mucopolissacarídeos da saliva, resultando no sabor adstringente (ALVES et al., 2002).

Propriedades Biológicas

A graviola é uma importante fonte alimentícia para o homem. A polpa é consumida ao natural ou usada no preparo de refrescos, tortas e conservas, assim como na fabricação de sucos concentrados, polpas congeladas, néctar, geleias, cremes e bebidas. Além disso, folhas, frutos, sementes e raízes apresentam propriedades medicinais, sendo utilizadas, por exemplo, contra nevralgias e reumatismo. A casca do tronco, folhas e sementes contêm alcaloides (anonina e muricana) utilizados na produção de inseticidas (BRANDÃO, 2003).

A *Annona muricata* L. é considerada uma boa fonte natural de antioxidantes, sendo todas as suas partes utilizadas na medicina tradicional (BASKAR et al., 2007).

A literatura etnofarmacológica registra diversos usos medicinais baseados na tradição popular. Embora a eficácia e a segurança de suas preparações não tenham ainda sido todas comprovadas cientificamente e apesar de a planta, exceto a fruta, ser considerada potencialmente tóxica para o homem (JUNQUEIRA et al., 2002), os usos etnobotânicos e farmacológicos da graviola incluem: artrite, artrose, analgésico, atiespasmódico, antileishmanial, adstringente, desodorizador corporal, diarreia, feridas, úlceras, problemas renais, malária, tranquilizante, expectorante, próstata, função pancreática, diabetes I e II, depressão, sistema nervoso central, alcoolismo, funções digestivas e intestinais, depurativo sanguíneo, HIV, epilepsia, Parkinson e escleroses (REIS, 2011; JARAMILLO et al., 2000).

Essa espécie é rica em compostos bioativos e estudos têm demonstrado a atividade hipotensiva das folhas, antidepressiva do fruto e anti-herpes da casca do caule. Foram observadas ainda atividades antibacterianas, antifúngicas, ação relaxante muscular e cardiodepressiva para os extratos da casca e das folhas de *A. muricata* L. (LUNA, 2006).

Porém, uma das maiores descobertas sobre a graviola foi a sua capacidade de agir contra células cancerígenas, mostrando em testes de laboratório um potencial extraordinário. Essa propriedade é consequência das acetogeninas presentes na graviola. Uma terapia natural em complemento às terapias tradicionais, como quimioterapia e radioterapia, está sendo investigada por não provocar efeitos secundários severos, como náuseas e perda de cabelo, efeitos estes decorrentes da quimioterapia. Evitar possíveis infecções protegendo o sistema imunológico também está sendo considerado possível com o uso da graviola, porque, diferente da quimioterapia, a graviola é seletiva, não destrói células saudáveis (SOUZA, 2009).

Estudos têm avaliado a atividade antitumoral de compostos presentes em *Annona muricata* L. contra diversas linhagens celulares tumorais *in vitro* como, por exemplo, contra células de carcinoma pancreático e prostático, carcinoma pulmonar, de mama, epidermoide (QUISPE et al., 2006). Também tem sido observada a ação antioxidante dos extratos foliares (FREITAS et al., 2007) e investigados os efeitos mutagênicos e antimutagênicos inclusive em frutos congelados, sugerindo os dados que

o congelamento das frutas contribui para a prevenção contra danos biológicos (SPADA et al., 2008).

Uma comparação da atividade antioxidante foi feita entre espécies do gênero *Annona*. As folhas de *A. muricata*, *A. squamosa* e *A. reticulata* foram testadas e os resultados evidenciaram que os extratos etanólicos de *A. muricata* possuem atividade antioxidante mais potente *in vitro* quando comparado às folhas de *A. squamosa* e *A. reticulata*. Isso pode ser atribuído à presença de acetogeninas (BASKAR et al., 2007).

Estudos visando à identificação e caracterização das substâncias químicas ativas dos extratos vegetais das folhas de gravioleira mostraram resultados promissores quando os extratos hidroalcoólicos das folhas foram submetidos à avaliação da capacidade antioxidante (AVANZI et al., 2006). Também foi determinada a ação antiparasitária do extrato das sementes contra *Molinema desetiae* e isoladas algumas acetogeninas responsáveis por essa atividade (LUNA, 2006).

Jaramillo et al. (2000) investigando os constituintes químicos do pericarpo de *A. muricata* com o intuito de avaliar sua atividade citotóxica e antileishmanial, verificaram ser a fração acetato de etila a mais efetiva contra linhagens celulares U-937 e cepas de promastigotas *Leishmania*.

Constituintes Químicos

A avaliação da composição química do fruto mostrou a presença de açúcares, taninos, pectinas e vitaminas A (β -caroteno), C e do complexo B, enquanto a partir das folhas, casca e raízes foram identificados vários alcaloides. Para as sementes foram registradas acetogeninas, que são encontradas também nas folhas, casca e raízes da planta (FERELLI et al., 2005).

Estudos químicos com a *A. muricata* L. conduziram ao isolamento de compostos de diversas classes, tais como: alcaloides, terpenoides, carboidratos, polifenóis, lipídeos e ácidos aminados. Todavia, nos últimos anos as pesquisas fitoquímicas com essa espécie se dirigiram ao isolamento de compostos da classe das acetogeninas, principalmente a partir das folhas (REIS, 2011; LUNA, 2006).

Acetogeninas formam uma nova classe de compostos naturais de natureza policetídica e há relatos de que a espécie *A. muricata* possua mais de 50 acetogeninas (QUISPE et al., 2006; YU et al., 1998; GLEYE et al., 1997). Caracterizam-se por possuir uma larga cadeia alifática com um a três anéis de tetrahydrofurano (THF). A primeira acetogenina relatada foi a uvaricina, em 1982, isolada do extrato etanólico das raízes de *Uvaria accuminata*, e desde então há um crescente interesse, por serem biológica e farmacologicamente ativas como antitumoral, inseticida, citotóxica, antiparasitária entre outros (Figura 2).

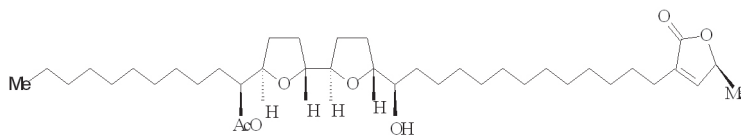


Figura 2 - Estrutura química da uvaricina

As acetogeninas são classificadas em mono tetrahydrofurano (THF), bis-THF adjacente, bis-THF não adjacente e compostos não-THF (SOUZA, 2003), respectivamente representadas na Figura 3.

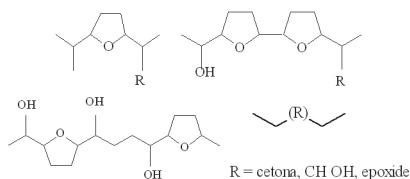


Figura 3 - Estrutura química básica das acetogeninas

As acetogeninas das Annonaceae (Figura 4) também são fortes candidatas para as próximas gerações de fármacos no combate a tumores resistentes à quimioterapia devido à sua atuação como inibidores do complexo I da cadeia de transporte de elétrons nas mitocôndrias de vários organismos, inclusive em células tumorais, levando à depleção dos níveis de ATP (SOUZA, 2009; FERELLI et al., 2005).

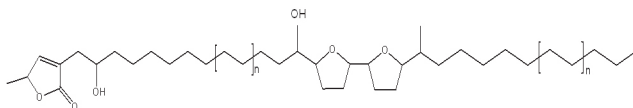


Figura 4 - Estrutura básica das acetogeninas das Annonaceae

Em relação aos flavonoides, são poucos os relatos em espécies de Annonaceae. Contudo, essa família se destaca pela biossíntese de derivados da via do chiquimato que é responsável pela produção da maioria dos derivados fenólicos produzidos por fontes vegetais.

Os flavonoides podem sofrer degradação em meio alcalino na presença de oxigênio e possuem intensa absorção UV, aproximadamente em 350 nm devido à presença de ligações duplas conjugadas com os anéis aromáticos; são ácidos fracos e, como são substâncias polares ou moderadamente polares, são solúveis em etanol, metanol e butanol e combinações de solventes com água (HARBORNE, 1994a).

São formados por dois anéis aromáticos (A e B) conectados por um anel de três carbonos contendo oxigênio (anel C). O anel C pode ter forma cíclica piranoica (núcleo flavonoide básico) ou ainda conter um grupo carbonila na posição 4 (OTAKI et al., 2009; RIBANI, 2006).

Desta forma, a estrutura básica de um flavonóide é o núcleo flavan, o qual consiste em 15 átomos de carbono dispostos em 3 anéis (C6-C3-C6) marcados como A, B e C. A figura 5 mostra a estrutura dos flavonoides e sua numeração para distinguir a posição dos carbonos ao redor da molécula.

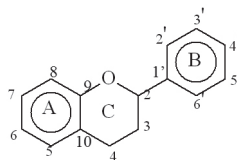


Figura 5 - Estrutura básica dos flavonoides

A variação estrutural no anel C subdivide os flavonoides em 6 principais subclasses (Figura 6): flavonóis (p.ex., quercetina, kaempferol, miricetina), contendo uma hidroxila na posição 3 e carbonila na posição 4 do anel C; flavonas (p.ex., luteolina, apigenina), com somente carbonila na posição 4; flavanóis (p.ex. catequina) contendo apenas a hidroxila no C-3, mas sem a dupla ligação entre o C-2 e C-3; antocianidinas (p.ex., cianidina, pelargonidina) contendo a hidroxila no C-3; flavanonas com apenas a carbonila no C-4, também sem a dupla ligação entre o C-2 e C-3 (p.ex. hesperetina); e isoflavonas (p.ex., genisteína, daidzeína), na qual o anel B está localizado na posição C-3 do anel C (OTAKI et al., 2009; RIBANI, 2006; HARBORNE, 1994a).

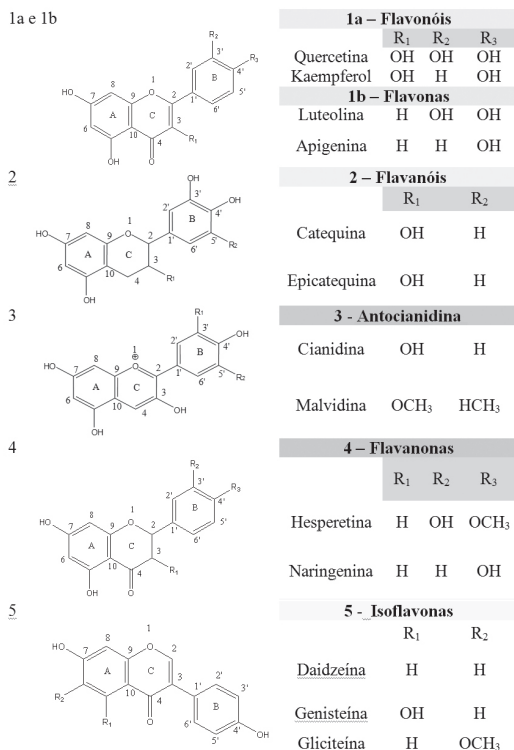


Figura 6 - Estrutura das principais classes de flavonoides

Alguns gêneros de Annonaceae são produtores de flavonoides relativamente pouco polares e com um padrão incomum de substituição (Figura 7), como por exemplo, a ausência de oxigenação no anel B (SOARES et al., 2000; HARBORNE, 1994).

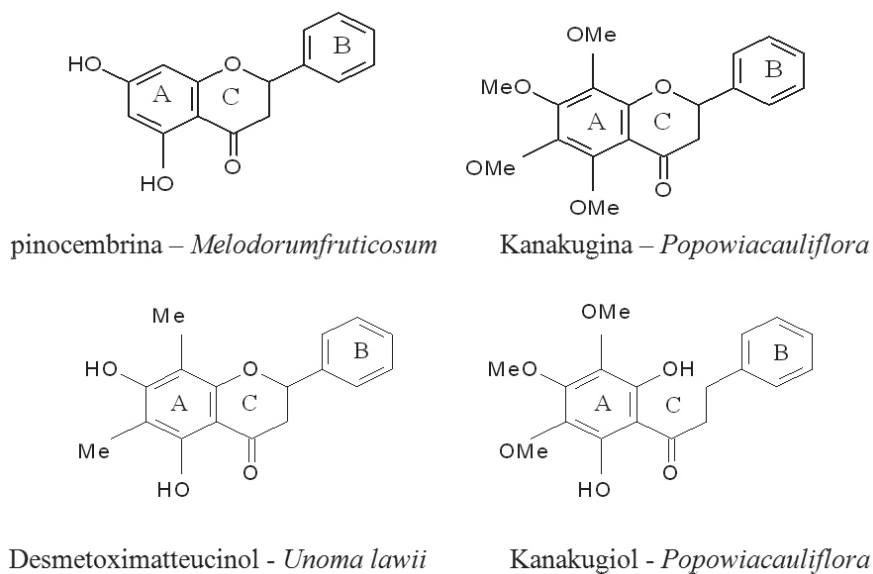


Figura 7 - Flavonoides isolados de espécies de Annonaceae

Uma estratégia metabólica de proteção do núcleo flavonoídico contra a degradação oxidativa é a proteção das hidroxilas fenólicas (SOARES, 1996). Em espécies de Annonaceae pode-se observar frequentemente a produção de derivados no qual essa proteção é feita pela formação de éteres metílicos (substituição do tipo *O*-metila) como é o caso das substâncias kanakugina e kanakugiol (SOARES et al., 2000).

Em outra espécie de Annonaceae, *Uvaria angolensis*, é verificada a biossíntese de derivados flavonoídicos menos polares. Outros derivados flavonoídicos incomuns produzidos por *U. angolensis* são as ligações C-C em aromáticos. Esse tipo de substância reforça mais uma vez a tendência das espécies de Annonacea em produzir flavonoides menos polares (SOARES et al., 2000).

Santos e Salatino (2000) isolaram e identificaram um total de 76 flavonas e flavonóis (Tabela 1), a partir das folhas de espécies de Annonaceae (Tabela 2), sendo a maior parte glicosídeos. Ainda segundo Santos e Salatino (2000), todos os fenóis encontrados foram glicosídeos de flavonas (apigenina, scutellareina, hispidulina e luteolina) ou flavonóis (canferol, ramnocitrina, 6-hidroxi ramnocitrina, quercetina, isoramnetina e ramnetina), com predominância deste último, sobressaindo-se a quercetina (Figura 8).

Tabela 1 - Flavonoides isolados de espécies de Annonaceae

Flavonas		Flavonóis	
1	Apigenina-7-O-glucosídeo	10	Canferol-3-O-arabinosídeo
2	Apigenina-7-O-glucosilglucosídeo	11	Canferol-3-O-galactosídeo
3	Apigenina-8-C-glucosídeo (isovitexina)	12	Canferol-3-O-glucosídeo
4	Apigenina-6-C-glucosídeo (vitexina)	13	Canferol-3-O-ramnosídeo
5	Scutellareina-6-O-galactosídeo	14	Canferol-3-O-arabinsilarabinosídeo
6	Scutellareina-6-O-glucosilglucosídeo	15	Canferol-3-O-(arabinese-glucose) ^a
7	Hispidulina-7-O-glucosilglucosídeo	16	Canferol-3-O-arabinsilramnosídeo
8	Luteolina-7-O-glucosídeo	17	Canferol-3-O-(ácido galactose-glucurônico) ^a
9	Luteolina-6-hidroxi-7-O-ramnosilglucosídeo	18	Canferol-3-O-galactosilgalactosídeo
		19	Canferol-3-O-galactosilglucosídeo
		20	Canferol-3-O-galactosilramnosídeo
		21	Canferol-3-O-glucosilglucosídeo
		22	Canferol-3-O-glucosilramnosídeo
		23	Canferol-3-O-ramnosilarabinosídeo
		24	Canferol-3-O-ramnosilgalactosídeo
		25	Canferol-3-O-ramnosilglucosídeo
		26	Canferol-3-O-ramnosilramnosídeo
		27	Canferol-3-O-(ácido xilose-glucurônico) ^a
		28	Canferol-3-O-glucosilglucosilglucosídeo
		29	Canferol-3-O-(glucose-glucose-ramnose) ^a
		30	Canferol-3-O-(glucose-ramnose-ramnose) ^a
		31	Canferol-3-O-(ramnose-galactose)glucosídeo
		32	Canferol-3-O-glucosídeo-7-O-ramnosídeo
		33	Canferol-3-O-ramnosídeo-7-O-arabinosídeo
		34	Canferol-3-O-glucosídeo-7-O-glucosilramnosídeo
		35	Canferol-3-O-ramnosídeo-7-O-glucosilglucosídeo
		36	Ramnocitrina-3-O-glucosídeo (7-O-metilcanferol-3-O-glucosídeo)
		37	Ramnocitrina-3-O-ramnosilglucosídeo
		38	6-Hidroxi-ramnocitrina-3-O-glucosídeo
		39	6-Hidroxi-ramnocitrina-3-O-(glucose-ramnose) ^a
		40	Quercetina-3-O-arabinosídeo
		41	Quercetina-3-O-galactosídeo
		42	Quercetina-3-O-glucosídeo
		43	Quercetina-3-O-ramnosídeo
		44	Quercetina-3-O-arabinsilarabinosídeo
		45	Quercetina-3-O-arabinsilgalactosídeo
		46	Quercetina-3-O-arabinsilglucosídeo
		47	Quercetina-3-O-arabinsilglucuronídeo
		48	Quercetina-3-O-arabinsilramnosídeo
		49	Quercetina-3-O-arabinsilxilósídeo
		50	Quercetina-3-O-galactosilglucosídeo
		51	Quercetina-3-O-galactosilramnosídeo
		52	Quercetina-3-O-glucosilglucosídeo
		53	Quercetina-3-O-glucosilramnosídeo
		54	Quercetina-3-O-ramnosilgalactosídeo
		55	Quercetina-3-O-ramnosilglucosídeo
		56	Quercetina-3-O-ramnosilramnosídeo
		57	Quercetina-3-O-(ácido xilose-glucurônico) ^a
		58	Quercetina-3-O-arabinosídeo-7-O-arabinosídeo
		59	Quercetina-3-O-galactosídeo-7-O-galactosídeo
		60	Quercetina-3-O-glucosídeo-7-O-glucosídeo
		61	Quercetina-3-O-glucosídeo-7-O-ramnosídeo
		62	Quercetina-3-O-ramnosídeo-7-O-arabinosídeo
		63	Quercetina-3-O-ramnosídeo-7-O-glucosídeo
		64	Quercetina-3-O-ramnosídeo-7-O-ramnosídeo
		65	Quercetina-3-7-O-(arabinese-glucose) ^a
		66	Quercetina-3-7-O-(arabinese-xilose) ^a
		67	Quercetina-3-O-ramnosídeo-7-O-ramnosídeo-3'-O-ramnosídeo
		68	Isoramnetina-3-O-galactosídeo
		69	Isoramnetina-3-O-glucosídeo
		70	Isoramnetina-3-O-galactosilgalactosídeo
		71	Isoramnetina-3-O-galactosilramnosídeo
		72	Isoramnetina-3-O-glucosilglucosídeo
		73	Isoramnetina-3-O-ramnosilglucosídeo
		74	Ramnetina-3-O-glucosilglucosídeo
		75	Ramnetina-3-O-glucosilramnosídeo
		76	Ramnetina-3-O-ramnosilglucosídeo

^a = Posição relativa dos açúcares não determinada.

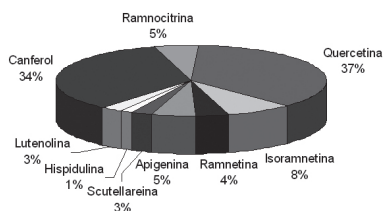


Figura 8 - Ocorrência de flavonoides isolados a partir de espécies de Annonaceae

Tabela 2 - Distribuição de flavonoides nas espécies de Annonaceae. Veja tabela 1 para código dos compostos.

Espécies	Flavonoides																						
	Apigenina			Luteolina			Kaempferol			Quercetina			Isorhamnetina			Ram							
	7R	C	6R	7R	6 OH	3Rm	3Rd	3Rt	3R	7R	3R7Me	6OH	3R	7Me	3Rm	3Rd	3R7R	3'R	3Rm	3Rd	3Rd		
<i>Anaxagorea dolichocharpa</i>																							
<i>Anaxagorea dolichocharpa</i>						11,12	15,19, 21						40,41,42	44,45,51,55									
<i>Annona crassiflora</i>													42	54, (53/55)						69		70,73	
<i>Annona monticola</i>							25						42, 43	60									
<i>Annona warmingiana</i>													42	55									
<i>Annona tomentosa</i>				8			25						42	55									
<i>Bocagea sp. nov.</i>						12	21, 25	28, 29,30					42	52, 55									
<i>Bocagea longispectunculata</i>							(22, 25)						(53), 55										
<i>B. viridis</i>			5																				
<i>Cardiopetalum cyclophyllum</i>						12	25					36, 37	38,39	55									76
<i>Cymbopetalum brasiliense</i>					9		(22, 25)				34	(37)	39										
<i>Cymbopetalum euneurum</i>											35	(37)	39										
<i>Duguetia bahiensis</i>						12	25	31															72
<i>Duguetia chrysocarpa</i>						12, 12*	21																
<i>Duguetia furfuracea</i>							18, (22/25)																
<i>Guatteria sp. 1</i>							14				33		42	58, 62									
<i>Guatteria sp. 2</i>							16					40											
<i>Guatteria australis</i>							19, 21	31					42	(50), 52									60
<i>Guatteria notabilis</i>												42	47, 48, 52										

<i>Flavonoides</i>																				
<i>Espécies</i>	<i>Apigenina</i>			<i>Luteolina</i>			<i>Kaempferol</i>			<i>Quercetina</i>			<i>Isoflanmetina</i>		<i>Ram</i>					
	7R	C	6R	7R	6	OH	3R	3Rt	3R	3R 7Me	3R 7Me	3R 7Me	3R 7R	3R 7R		3Rd	3Rd			
<i>Guatteria pogonopus</i>																	58, 64, (61/63)	67		
<i>Guatteria rupestris</i>					10, 12, 13													62, 63		
<i>Guatteria sellowiana</i>																		53, 55	65, 66	72, 73
<i>Guatteria villosissima</i>					10, 12													40, 41, 42, 43	55, 56	59
<i>Hornsuschia bryothrophe</i>																				
<i>Hornsuschia citriodora</i>																				
<i>Hornsuschia myrtillus</i>																				
<i>Porcelia macrocarpa</i>																				
<i>Rollinia bahiensis</i>																				
<i>Rollinia dolabripetala</i>																				
<i>Rollinia sylvatica</i>																				
<i>Trigynaea oblongifolia</i>																				
<i>Xylopia aromatica</i>																				
<i>Xylopia emarginata</i>																				

7R: 7-O-glicosídeo; 6R: substituição 6; C: C-glicoflavonas; 3R: 3-O-glicosídeo; 7Me: 7-O-metil; 3'R: 3'-O-glicosídeo; m: mono glicosídeo; d: di glicosídeo; t: tri glicosídeo; Ram: Rametina; números nos parênteses mostram compostos não confirmados.

A diversidade de estruturas encontradas é devida à presença de mono, di e triglicosídeos de diferentes açúcares e à possibilidade de glicosilação nas posições 3, 3/7 ou 3/ 7/ 3'. Oxigenação nas posições 6 e *O*-metilação dos anéis A e B também podem ser observadas em algumas espécies (SANTOS E SALATINO, 2000). A Tabela 2 mostra a ocorrência desses flavonoides isolados na família Annonaceae distribuídos por espécies.

Os membros da *Duguetia* destacam-se pela aparente ausência de glicosídeos de quercetina. Observa-se que foram identificados nas folhas de *Duguetia furfuracea* os seguintes flavonoides glicosilados: 3-*O*-galactosilgalactosil-kaempferol, 3-*O*-galactosil-isoramnetina, 3-*O*-galactosilramnosil-isoramnetina e 3-*O*-ramnosilglucosil-isoramnetina. *Anaxagorea dolichocharpa* aparentemente não possui flavonas e flavonóis (SANTOS e SALATINO, 2000).

A investigação fitoquímica do extrato metanólico das folhas de *Annona dioica* resultou na identificação dos flavonoides canferol, 3-*O*-[3'',6''-di-*O*-*p*-hidroxicinamoil]- β -galactopiranosil-canferol, 6''-*O*-*p*-hidroxicinamoil- β -galactopiranosil-canferol e 3-*O*- β -galactopiranosil-canferol como mostra a Figura 9 (VEGA et al., 2007).

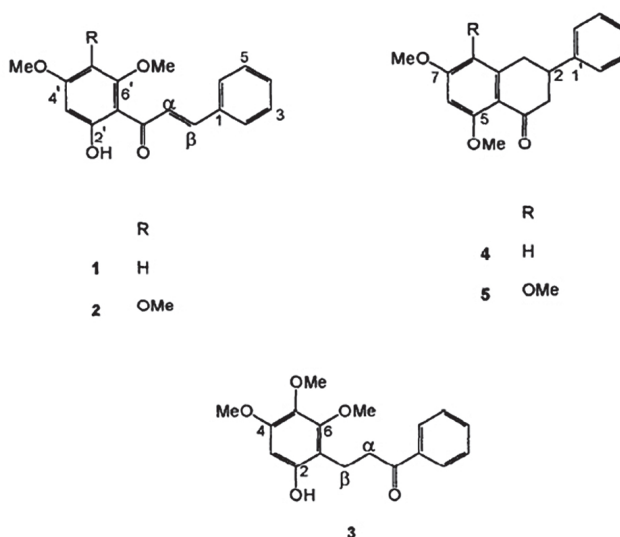


Figura 9 - Flavonoides isolados do extrato metanólico das folhas de *Annona dioica*. (1) canferol, (2) 3-*O*-[3'',6''-di-*O*-*p*-hidroxicinamoil]- β -galactopiranosil-canferol, (3) 6''-*O*-*p*-hidroxicinamoil- β -galactopiranosil-canferol e (4) 3-*O*- β -galactopiranosil-canferol.

Estudos com o extrato acetato de etila de *Uvaria mocoli* resultaram no isolamento dos flavonoides 2-hidroxi-4,5,6-trimetoxidihidrochalcona, bem como dos flavonoides 2'-hidroxi-4',6'-dimetoxichalcona, 2'-hidroxi-4',5',6'-trimetoxichalcona, 5,7-dimetoxiflavanona e 5,7,8 trimetoxiflavanona como mostra a Figura 10 (FLEISCHER et al., 1997).

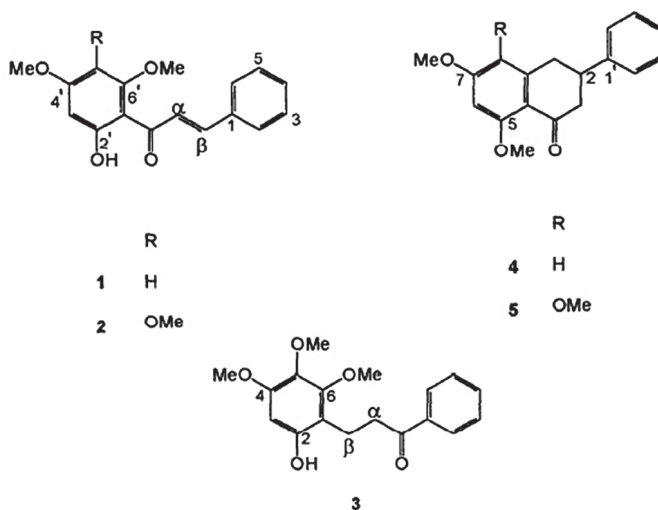


Figura 10 - Estrutura química dos flavonoides (1) 2'-hidroxi-4',6'-dimetoxichalcona, (2) 2'-hidroxi-4',5',6'-trimetoxichalcona, (3) 2-hidroxi-4,5,6-trimetoxidihidrochalcona, (4) , 5,7-dimetoxiflavanona e (5) 5,7,8 trimetoxiflavanona.

Além desses, outros flavonoides também foram isolados de espécies de Annonaceae, como: isoramnetina de *Duguetia furfuracea* (CAROLLO et al., 2006); *p*-Coumaroil-*b*-fenetilamina, 2',3'-dihidroxi-4',6'-dimetoxidihidrochalcona, 5,7-dimetoxi-8-hidroxi-flavanona e 2',3'-dihidroxi-4',6'-dimetoxichalcona de *Anomianthus dulcis* (SINZ et al., 1999) e 8-isopentenilnaringenina de *Anaxogorea luzonensis* (KITAOKA et al., 1998).

Os flavonoides podem contribuir para a qualidade das frutas de várias maneiras, por exemplo, com os atributos sensoriais como a coloração e sabor (p.ex. gosto amargo de algumas frutas). Também estão envolvidos na formação de pigmentos marrons indesejáveis em frutas frescas após injúria ou corte como resultado da oxidação enzimática dos fenólicos em quinonas que polimerizam formando produtos marrons (BERNARDES et al., 2010; RIBANI, 2006).

Além disso, algumas enzimas presentes nos frutos têm sido caracterizadas como, por exemplo, a polifenoloxidase (BORA et al., 2004) e as pectinesterases PE I e PE II (ARBAISAH et al., 1997), e estudos sobre a estabilidade de armazenamento do suco de graviola mostraram que a temperatura de armazenamento afeta grandemente a estabilidade microbiológica e conseqüentemente a qualidade do suco (ABBO et al., 2006).

Jurgens et al. (2000) estudando os gêneros *Xylopi*, *Anaxagorea*, *Duguetia* e *Rollinia*, (família Annonaceae) verificaram que isoprenoides, principalmente monoterpênicos, foram os principais compostos em *D. asterotricha*. Essas espécies têm terpenoides e, geralmente, baixos conteúdos de ácidos graxos e derivados. Porém, há um padrão para a ocorrência de ésteres ácidos e compostos benzênicos, os quais são

destaque das fragrâncias.

As flores do gênero *Anaxagorea brevipes* e *A. dolichocarpa* são dominadas pelos ésteres de ácidos alifáticos (butanoato-2-metil-etil e butanoato-2-metil-etil). Os monoterpênos (limoneno, p-cimeno, α -pineno), por sua vez, são os principais compostos responsáveis pelo aroma de *D. asterotricha* e o naftaleno prevaleceu no perfume das flores de *Rollinia insignis*. Já os odores de *Xylopia aromatica* e *X. benthamii* foram atribuídos aos altos teores de compostos benzênicos (benzoato de metila e álcool 2-feniletil) (JURGENS et al., 2000). A *Cananga odorata*, uma outra espécie de Annonaceae, apresenta em sua composição do óleo essencial obtido das flores o benzoato de metila, geraniol, eugenol, linalol, acetato de benzila, pineno, cariofileno, entre outros (FERREIRA, 2010).

Dentre os compostos aromáticos encontrados na família Annonaceae, pode-se citar: etilbenzeno, benzeno-1-etil-2-metil, trimetilbenzeno, metilbenzoato, acetato de benzila e acetato-2-fenil-etil (MARCHESE, 2009; JURGENS et al., 2000). Nesse contexto, algumas espécies de *Annona* são aromáticas devido à presença de óleos essenciais e seus compostos aromáticos, como os benzoatos. Dentre as análises dessa família, destaca-se o isolamento de óleos essenciais a partir das folhas *A. muricata* L. (REIS, 2011; LUNA, 2006; ESQUINCA, 2005; LEBOEUF et al., 1982).

A composição nutricional aproximada e as propriedades físico-químicas da polpa, das sementes e do óleo extraído das sementes da graviola também foram avaliadas e observou-se que, se o óleo for desodorizado, pode ser usado na culinária (ONIMAWO, 2002). Estudos também têm sido realizados no que se refere à quantificação do conteúdo total de ácido ascórbico, carotenoides e polifenóis nos frutos (SPADA et al., 2008).

Outra importante classe de compostos isolados a partir da família Annonaceae são os terpenos. Mais de 518 terpenoides já foram isolados e divididos em 2 tipos diferentes de esqueletos (Figura 11). A abundância de diterpenos do tipo caurano é evidente (LUNA, 2006).

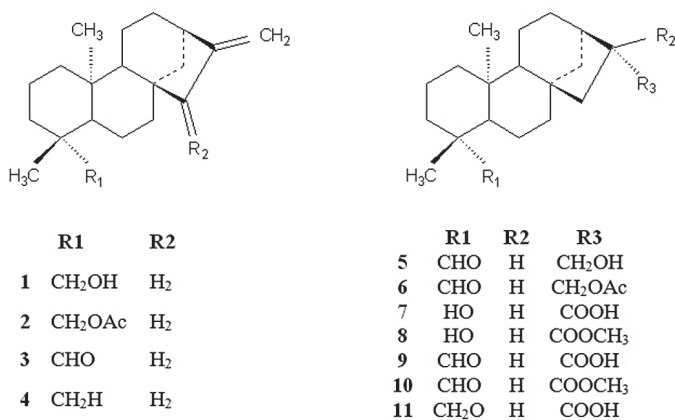


Figura 11 - Exemplos de terpenos isolados de espécies de *Annona*

Em *Annona squamosa* e *Annona senegalensis* foram isolados monoterpenos, enquanto diterpenos foram descritos em *A. squamosa* e sesquiterpenos em *Annona bullata*. Inúmeros compostos terpenoides foram isolados do fruto de *A. muricata* e de *Annona reticulata* (RINALDI, 2007).

Porém, a maioria das pesquisas tem partido da análise das folhas, sementes e raízes. O levantamento bibliográfico realizado (Pub Med, Science Direct, e Web of Science entre o período de 1980 a 2010) não evidenciou relatos quanto à existência de flavonoides a partir da polpa dos frutos da *A. muricata* L. (REIS, 2011).

Conclusões

Annonaceae é uma família botânica representada por cerca de 135 gêneros e mais de 2.300 espécies. Os gêneros mais estudados nessa família sob o ponto de vista químico com enfoque sob os flavonoides são o gênero *Annona*, que é o de maior importância como fonte de frutos comestíveis, seguido pelos gêneros *Cananga* e *Rollinia*.

Aos flavonoides são conferidas diversas propriedades químicas, biológicas e farmacológicas, estando eles também relacionados com a qualidade das frutas conferindo atributos sensoriais como a pigmentação.

Nesta revisão bibliográfica foi verificada a biodiversidade de compostos químicos presentes nessa família com ênfase nos flavonoides, os quais possuem uma ocorrência considerável com predomínio da classe dos flavonóis, com destaque para a quercetina. De acordo com a distribuição dos flavonoides nas espécies de Annonaceae, observa-se que os gêneros *Annona* e *Guatteria* merecem destaque.

Agradecimentos

FAPERJ e UENF pelo suporte financeiro.

Referências

ABBO, E.S.; OLURIN, T. O.; ODEYEMI, G. Studies on the storage stability of soursop (*Annona muricata* L.) juice. *African Journal of Biotechnology*, v. 5, p. 1808-1812, 2006.

ALVES, R. E.; LIMA, M. A. C.; FILGUEIRAS, H. A. C.; TAVORA, F. J. A. F. Compostos fenólicos e enzimas oxidativas de graviola (*Annona muricata* L.) durante

a maturação. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FRUTICULTURA, 17., 2002, Belém. *Anais...* v.1, n. 1, 2002.

ARBAISAH, S.M.; ASBI, B.A.; JUNAINAH, A.H. ; JAMILAH, B. Purification and properties of pectinesterase from soursop (*Annona muricata*) pulp. *Food Chemistry*, v. 59, n. 1, p. 33-40, 1997.

AVANZI, CLAUDIA J; ALEIXO, A. M.; BAPTISTELLA, L. H. B. Identificação e Caracterização dos compostos ativos dos extratos vegetais das folhas da graviola (*Annona muricata*) e dos Extratos Vegetais da Casca do Pau D'arco (*Tabebuia avellanedae*). In: REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 58., Florianópolis, 2006.

BARON, D. *Desenvolvimento de plantas jovens de Annona emarginata (SCHLTDL.) H. Rainer (Araticum-de-terra-fria) cultivadas em solução nutritiva*. São Paulo, 2010. 111p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, 2010.

BASKAR, R.; RAJESWARI, V.; KUMAR, T.S. In vitro antioxidant studies in leaves of *Annona* species. *Indian Journal of Experimental Biology*, v.45, n. 5, p. 480-485, 2007.

BERNARDES, N. R.; PESSANHA, F. F.; OLIVEIRA, D. B. Alimentos Funcionais: Uma breve revisão. *Ciência e Cultura - Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário da FEB*, v. 6, n.2, nov. 2010.

BORA, P. S. ; HOLSCHUH, H. J. ; SILVA VASCONCELOS, M. A. Characterization of polyphenol oxidase of soursop (*Annona muricata* L.) fruit and a comparative study of its inhibition in enzyme extract and in pulp. *Journal Ciencia y Tecnología Alimentaria*, v. 4, n. 4, p. 267-273, 2004.

BRANDÃO, J. A. C. B. *Simbiose micorrízica arbuscular de gravioleiras (Annona muricata) em solo infestado por pratylenchus coffeae*. Pernambuco, 2003. 74p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, 2003.

CAROLLO, C. A.; HELLMANN-CAROLLO, A.R. ; DE SIQUEIRA, J.M.; ALBUQUERQUE, S. Alkaloids and a flavonoid from aerial parts (leaves and twigs) of *Duguetia furfuracea* – Annonaceae. *Journal of the Chilean Chemical Society*, v. 51, n. 2, p.837-841, 2006.

CORRÊA, M. P. *Dicionário de plantas medicinais do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de desenvolvimento Florestal, Graviola do Norte, 1984. v.6, n. 3, 646p.

ESQUINCA, A. R. G. La familia Annonaceae en Chiapas y sus metabolitos: Revision. *Ciencia y Tecnología en la Frontera*, Ano II, v. 3, p. 41-52, jul./dez. 2005.

FERELLI, C.; NEPOMUCENO, M. F. Avaliação da capacidade antioxidante dos extratos de graviola (*Annona muricata*) e suas frações. In: CONGRESSO DE PESQUISA e MOSTRA ACADÊMICA DAUNIMEP, 3., 2005, Piracicaba.

FERREIRA, F. G. *Avaliação das atividades ansiolítica e antidepressiva dos óleos essenciais de Mentha piperita L. e Cananga odorata (Lam.) Hook. f. & Thomson em camundongos, por via inalatória*. São Paulo, 2010. 81p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, 2010.

- FLEICHER, T. C.; WAIGH, R. D.; WATERMAN, P. G. A novel retrodihydrochalcone from the stem bark of *Uvaria mocoli*. *Phytochemistry*, v. 47, n. 7, p. 1387-1391, 1998.
- FREITAS, R. D. R., BRIENZA, S. M. B. Estudo da ação de extratos de graviola (*Annona muricata*) sobre o estresse oxidativo em células saudáveis e linhagens tumorais. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 15., MOSTRA ACADEMICA UNIMEP, 5., 2007.
- GLEYE, C; LAURENS, A; HOCQUEMILLER, R.; LAPREVOTE, O.; SERANI, L.; CAVÉ, A. Cohibins A and B, acetogenins from roots of *Annona muricata*. *Phytochemistry*, v. 44, n. 8, p. 1541-1545, 1997.
- HARBORNE, J.B. *The Flavonoids - Advances in Research Since 1986*. London: Chapman & Hall, 1994. 703 p.
- HARBORNE, J. B. Phenolics. In: MANN, J.; DAVIDSON, R. S.; HOBBS, J. B.; BANTHORPE, D. V. *Natural Products*. Their chemistry and biological significance. 1. ed. New York: Longman scientific & Technical, 1994a. p. 361-388.
- HIRUMA-LIMA, C. A.; DI STASI, L. C. Magnoliales medicinais. In: GUIMARÃES, M.E.; SANTOS, M. N.; DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C. A. *Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica*. 2 ed. São Paulo: UNESP, 2003. p. 89-109.
- JARAMILLO, M. C.; ARANGO, G. J. ; GONZALEZ, M. C. ; ROBLEDO, S. M.; VÉLEZ, I. D. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*, v.71, n. 2, p. 183-186, 2000.
- JUNQUEIRA, K. P; VALE, M. R; PIO, R.; RAMOS, J. D. *Cultura da gravioleira (Annona muricata)*. Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2002. (Boletim de Extensão).
- JURGENS, A.; WEBBER, A. C.; GOTTSBERGER, G. Floral scent compounds of Amazonian Annonaceae species pollinated by small beetles and thrips. *Phytochemistry*, v. 55, p. 551-558, 2000.
- KITAOKA, M.; KADOKAWA, H.; SUGANO, M.; ICHIKAWA, K.; TAKI, M.; TAKAISHI, S.; IJIMA, Y.; TSUTSUMI, S.; BORIBOON, M.; AKIYAMA, T. Prenylflavonoids: A new class of non-steroidal phytoestrogen (part 1). Isolation of 8-Isopentenylnaringenin and an initial study on its structure-activity relationship. *Planta Medica*, v. 64, n. 6, p. 511-515, 1998.
- LEBOEUF, M.; CAVÉ, A.; BHAUMIK, P. K.; MUKERJEE, B.; MUKHERJEE, R. The phytochemistry of the Annonaceae. *Phytochemistry*, v. 21, n. 12, p. 2783-2813, 1982.
- LIMA, M. D. *Perfil cromatográfico dos extratos brutos das sementes de Annona muricata L. e Annona squamosa L. através da cromatografia líquida de alta eficiência*. Alagoas, 2007. 102p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Alagoas, 2007.
- LUNA, J. S. *Estudo de Plantas Bioativas*. Pernambuco, 2006. 254p. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, 2006.
- MARCHESE, R. M. *Atividade de constituintes micromoleculares de Renealmia alpinia*

- (Rottb.) Mass (Zingiberaceae) sobre *Leishmania (Leishmania) chagassi*. Brasília, 2009. 167p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Brasília, 2009.
- NOGUEIRA, E.A.; MELLO, N.T.C de.; MAIA, M.L. Produção e comercialização de anonáceas em São Paulo e Brasil. *Informações econômicas*, v.35, n. 2, p. 51-54, 2005.
- ONIMAWO, I.A Proximate composition and selected physicochemical properties of the seed, pulp and oil of sour sop (*Annona muricata*). *Plant Foods For Human Nutrition*, v. 57, n. 2, p. 165-171, 2002.
- OTAKI, N.; KIMIRA, M.; KATSUMATA, S.; UEHARA, M.; WATANABE, S.; SUZUKI, K. Distribution and major sources of flavonoids intakes in the middle-aged Japanese womem. *Journal of Clinical Biochemistry Nutrition*, v. 44, p. 231–238, 2009.
- QUISPE M. A.; ZAVALA C, D.; ROJAS C. J. Efecto citotóxico selectivo in vitro de muricin H (acetogenina de *Annona muricata*) en cultivos celulares de cáncer de pulmón. *Revista Peruana De Medicina Experimental y Salud Publica*, v.23, n. 4, p. 265-269, 2006.
- REIS, C. N. *Annona muricata*: análise química e biológica dos frutos de gravioleira. Rio de Janeiro, 2011. 150p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 2011.
- RIBANI, R. H. *Compostos fenólicos em erva-mate e frutas*. Campinas – SP, 2006. 158p. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, 2006.
- RINALDI, M. V. N. *Avaliação da atividade antibacteriana e citotóxica dos alcalóides isoquinolínicos de Annona hypoglauca Mart.* São Paulo, 2007. 125p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, 2007.
- SANTOS, D. Y. A. C.; SALATINO, M. L. F. Foliar flavonoids of Annonaceae from Brazil: taxonomic significance. *Phytochemistry*, v. 55, p. 567 – 573, 2000.
- SINZ, A.; MATUSCH, R.; ELSACKER, F. V.; SANTISUK, T.; CHAICHANA, S.; REUTRAKUL, V. Phenolic compounds from *Anomianthus dulcis*. *Phytochemistry*, v. 50, p. 1069 – 1072, 1999.
- SOARES, G. L. G.; ISAIAS, R. M. S.; GONÇALVES, J. M. R.; CHRISTIANO, J. C. S. Alterações químicas induzidas por coccídeos galhadores (Coccoidea, Brachyscelidae) em folhas de *Rollinia laurifolia* Schdtl. (Annonaceae). *Rev. Bras. de Zootecias*, Juiz de Fora, v. 2, n. 1, p.103- 133, dez. 2000.
- SOARES, G.L.G. *Polarizações da Química Flavonoídica em Linhagens Vegetais*. Rio de Janeiro, 1996. 133p. Tese (Doutorado) - Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais -Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1996.
- SOUZA, E. B. R. *Análise exploratória do efeito do solvente na análise de metabólitos secundários das folhas de Annona muricata L. por métodos quimiométricos*. Paraná, 2009. 104p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Londrina, 2009.
- SOUZA, M. M. C. *Avaliação da atividade ovicida de Annona squamosa Linnaeus sobre o nematoide Haemonchus contortus Ruldophi e toxicidade em camundongos*. Fortaleza, 2003. 95p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária. Fortaleza – Ceará.

SPADA, P. D. S.; DE SOUZA, G. G. N.; BORTOLINI, G. V.; HENRIQUES, J. A. P. & SALVADOR. *Antioxidant, mutagenic, and antimutagenic activity of frozen fruits. Journal of Medicinal Food*, v. 11, n. 1, p. 144-151, 2008.

VEGA, M. R. G.; ESTEVES-SOUZA, A.; VIEIRA, I. J. C.; MATHIAS, L.; BRAZ-FILHO, R.; ECHEVARRIA, A. Flavonoids from *Annona dióica* leaves and their effects in Ehrlich carcinoma cells, DNA-topoisomerase I and II. *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 18, n. 8, p. 1554-1559, 2007.

YU, J.G.; GUI, H.Q.; LUO, X.Z.; SUN, L. Murihexol, a linear acetogenin from *Annona muricata*. *Phytochemistry*, v.49, n. 6, p. 1689-1692, 1998.

Artigo recebido em: 23 maio 2011

Aceito para publicação em: 28 fev. 2012