

Plantas Medicinais Brasileiras. IV. *Annona muricata* L. (Graviola)

Brazilian Medicinal Plants. IV. *Annona muricata* L. (Graviola)

*¹Barata, L. E. S.; ²Alencar, A. A. J.;
²Tascone, M.; ³Tamashiro, J.

¹Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Produtos Naturais, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária Zeferino Vaz, UNICAMP, C.P. 6154, 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

²Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária Zeferino Vaz, UNICAMP, Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 13083-887, Campinas, SP, Brasil.

³Departamento de Botânica, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Cidade Universitária Zeferino Vaz, UNICAMP, Rua Monteiro Lobato 255, 13083-862, Campinas, SP, Brasil.

*Correspondência:
E-mail: lbarata@iqm.unicamp.br

Unitermos:

Annona muricata, Annonaceae, Produtos Naturais, Planta Medicinal, Cosméticos, Graviola.

Key Words:

Annona muricata, Annonaceae, Natural Products, Medicinal Plant, Cosmetics, Graviola.

Resumo

Este estudo se baseia na literatura científica convencional, e nas fontes dos principais congressos e simpósios brasileiros na área de plantas medicinais e aromáticas. Fez-se a revisão da literatura nos aspectos botânicos da composição química, seus principais usos populares e experimentos científicos para a espécie Annona muricata L. (graviola). Os principais aspectos científicos desta espécie foram compilados com o objetivo de evidenciar seu potencial como matéria-prima para as indústrias farmacêuticas e de cosméticos.

Abstract

This study presents a literature review on the botanical aspects, chemical composition, and the main popular as well as experimentally proven uses up to now, on the species Annona muricata L. (graviola). The main scientific aspects on the species were compiled aiming to bring about its potential as raw material for the pharmaceutical and cosmetic industries. Moreover the conventional scientific journals there were included the information collected from the main Brazilian congresses and symposiums, in the field of medicinal and aromatic plants.

Família: Annonaceae.

Botânica: Árvore de aproximadamente 6 m de altura, copa pequena e poucos ramos, folhas com disposição alternada, e arrançadas em um único plano (filotaxia alterna dística) de tamanho 12-16 de comprimento por 4-8cm de largura, com presença de pêlos de cor ferrugíneos e brilhantes. Flores de aproximadamente 6 cm, de cor amarelada, sépalas em número de três e pétalas disposta em duas séries de três de coloração amarelada. Os estames e os carpelos numerosos dispostos em um receptáculo hemisférico, sendo os estames localizados na porção basal e os carpelos na apical (PRANCE; SILVA, 1976; CAVALCANTE, 1976; STEYEMARK et al., 1997). Frutos grandes, normalmente chegando a pesar até 8 kg (CAVALCANTE, 1976). É consumido *in natura* e também é muito apreciado na forma de sorvete, sucos e compotas.

Distribuição Geográfica: Antilhas como sendo sua origem e atualmente cultivada na região amazônica (STEYEMARK et al., 1997).

Uso etnomédico: A eficácia e segurança das preparações populares com a *Annona muricata* não foram ainda comprovadas cientificamente, apesar das folhas, ao contrário da fruta, serem consideradas potencialmente tóxicas para o homem. O decoto das folhas é muito utilizado contra diarreia e espasmos, e o chá é empregado como agente emagrecedor e como medicação contra alguns tipos de câncer. Suas sementes são usadas com função emética e adstringente, e suas cascas como antidiabéticas e espasmolíticas (LORENZI; MATOS, 2002). As flores e também as folhas são utilizadas para tosse e problemas no trato respiratório inferior (MORS et al., 2000). As folhas da *A. muricata* são utilizadas na medicina popular por possuírem ações parasiticida, anti-reumática, antinevrálgica, adstringente e emética (DE CARVALHO et al., 2000). O chá das folhas de graviola é utilizado como sedativo, expectorante e broncodilatador (QUEIROZ et al., 1988). Emprega-se a fruta na indústria alimentícia para a elaboração de sucos, sorvetes e doces (MAUL et al., 2000). O suco da fruta é utilizado como diurético. Acredita-se que ele melhora males do fígado e lepra. Seus frutos imaturos, por serem adstringentes, são utilizados contra disenteria. A raiz da planta é utilizada como vermífugo (MORTON, 1987). Na América Central é utilizada pela medicina tradicional como anti-séptico, cicatrizante, contra dermatose e febre da malária (WÉLÉ et al., 2004).

Uso em cosméticos: Pedidos de patentes sugerem que a *Annona muricata* tenha uso em cosméticos. A graviola foi selecionada, juntamente com outras plantas como *Calophyllum brasiliense* Cambess., *Cleome hassleriana* Chodat e *Myrcia sphaerocarpa* DC, para a obtenção de um produto que previna a degeneração e diminuição do colágeno, ou seja, um produto com atividade inibidora da colagenase, enzima esta que influencia no envelhecimento da pele (KOBAYASHI; UMISHIO, 2001). Outra formulação cosmética, baseada nesta mesma ação biológica da planta (inibição da atividade da colagenase) sugere uso contra o envelhecimento da pele atuando na diminuição das rugas e no aumento da firmeza da pele (NONOGAWA, 2001). Pesquisas também revelam que um produto de uso externo, obtido da mistura de *Annona muricata* com outras plantas como *Calophyllum brasiliense* Cambess., *Quassia amara* L., *Fleurya aestuans* (L.) Gaud., *Myrcia sphaerocarpa* DC e *Hyptis crenata* Pohl ex Benth, possuem atividade inibidora da gelatinase, promovendo também a prevenção do envelhecimento da pele (KOBAYASHI; UMISHIO, 2001).

Farmacologia e Atividade Biológica: A *Annona*

muricata é rica em compostos bioativos que apresentam atividades antitumoral, antifúngica, antiviral e de inibição de enzimas, cujas funções estão intimamente relacionadas com a conformação molecular destes ciclopeptídeos (WU et al., 2007); além de outras atividades como antibacteriana, antiparasitária, antiespasmódica, citotóxica, hipotensiva, vasodilatadora (DE CARVALHO et al., 2000), imunossupressora (KIM et al., 1998) e pesticida (KIM et al., 1998; ABDULLAH; SINA, 2003). A lectina, uma glicoproteína isolada das sementes da *A. muricata*, é capaz de aglutinar eritrócitos humanos e inibir o crescimento de alguns fungos, como *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani* e *Colletotrichum musae* (DAMICO et al., 2003). O extrato etanólico das folhas da *Annona muricata* possui uma potente atividade antioxidante *in vitro*, o que lhe confere um importante papel na captação de radicais livres, aumentando o seu efeito terapêutico (BASKAR et al., 2007). Em experimentos realizados com camundongos e suínos, avaliou-se o efeito tóxico do chá das folhas de graviola, administrado por via oral, sobre parâmetros sanguíneos, urinários e histopatológicos. No que se refere ao hemograma, constatou-se um grande aumento na porcentagem de linfócitos nos animais, o que poderia sugerir a presença de substâncias capazes de induzir a síntese ou inibir a degradação de hormônios tireoidianos ou ainda deprimir a produção hormonal da adrenal. Nos camundongos os resultados ainda revelaram uma diminuição significativa dos níveis séricos de proteínas, diminuição do volume de urina e diminuição da eliminação de creatinina (QUEIROZ et al., 1988). *A. muricata* apresenta atividade citotóxica sobre células tumorais de diversos tipos de câncer, demonstrando um efeito citotóxico 10.000 vezes maior que a adriamicina, usada como fármaco de referência. O extrato da *A. muricata* foi capaz de produzir supressão dose-dependente no crescimento de colônias de precursores hematopoéticos para granulócitos/macrófagos, o que permite sugerir que a *A. muricata* possui potencial mielotóxico *in vitro* (MINAMI et al., 2004). São principalmente as acetogeninas que possuem este potencial antineoplásico (YU et al., 1997; LI et al., 2001). As acetogeninas, muricoreacina e murihexocina C, ambas isoladas das folhas, mostraram-se citotóxicas contra adenocarcinoma de próstata. A murihexocina C também revelou citotoxicidade contra o carcinoma pancreático (KIM et al., 1998). Já as acetogeninas anocatacina A, anocatacina B (CHANG et al., 2003), anocatalina, muricina I (LIAW et al., 2002), muricinas (A-G), longifolicina, corossolina, corossolona e uma mistura de muricatetrocina A e B (CHANG; WU, 2001) apresentaram citotoxicidade seletiva *in vitro* frente ao hepatoma celular humano (CHANG et

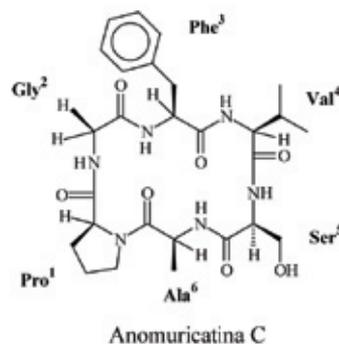
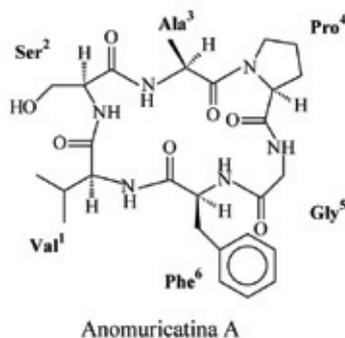
al., 2003; LIAW et al., 2002; CHANG; WU, 2001). Algumas patentes solicitadas requerem as acetogeninas isoladas da *A. muricata* como citotóxicas para várias linhagens de células tumorigênicas humanas (WU, 2003). A anonacina, uma acetogenina contida na *A. muricata*, é um inibidor lipofílico do complexo I da cadeia respiratória mitocondrial. Em estudos realizados em camundongos, esta acetogenina provocou lesões cerebrais similares às lesões presentes em pacientes com o Mal de Parkinson atípico. Estes dados são compatíveis com a teoria de que acetogeninas de anonáceos podem implicar na etiologia do Mal de Parkinson de Guadalupe e suportar a hipótese de que algumas formas desta doença podem ser induzidas por toxinas ambientais (CHAMPY et al., 2004; CHAMPY et al., 2005). Como indicação do potencial de toxicidade, um adulto que consuma uma fruta de Graviola por dia, em um ano ingere uma quantidade de anonacina equivalente à que foi capaz de induzir lesões cerebrais em camundongos que receberam esta substância por via intravenosa (CHAMPY et al., 2005). Outro estudo realizado demonstra que a anonacina promove a morte de neurônios dopaminérgicos, por diminuição da produção de energia, sendo também ressaltado neste artigo seu possível papel na etiologia de algumas formas do Mal de Parkinson atípico de Guadalupe (LANNUZEL et al., 2003; LANNUZEL et al., 2003).

O pedido de patente relativo à obtenção de um extrato útil para o tratamento de insuficiência cardíaca com alta segurança, devido à sua baixa influência na pressão sanguínea, por extração das folhas da *A. muricata* L, sugere sua utilidade em problemas cardíacos (KOUBOU; NIJIMA, 1981).

O extrato de acetato de etila do pericarpo da *Annona muricata* revelou uma interessante atividade anti-leishmania, sendo mais efetivo que a Glucantime[®], usada como fármaco de referência (JARAMILLO et al., 2000). O extrato etanólico possui capacidade para inibir o efeito citopático do HSV-1 (*Herpes sim-*

plex vírus-1) em células vero (linhagem de células experimentais de rim de macaco), em uma concentração mínima de 1 mg/mL (PADMA et al., 1998). Extratos etanólicos das folhas de *Annona muricata* foram ensaiados com o caramujo *Biomphalaria glabrata* adulto e sua desova. A atividade moluscicida apresentada pelo extrato foi bastante significativa, com DL50 11,86 (DE CARVALHO et al., 2000; DOS SANTOS et al., 1998a) e de DL90 inferior a 20 ppm para o molusco adulto, indicando a faixa de atividade dentro do preconizado pelas normas da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995) (DOS SANTOS et al., 2000). Esta atividade é devida às seguintes acetogeninas: anonacina (90 %), isoanonacina (6%) e goniotalamicina (4%) encontradas no extrato (LUNA et al., 2006). O extrato etanólico bruto das folhas de *Annona muricata* também se revelou tóxico para larvas do mosquito *Aedes aegypti* (LUNA et al., 2003) e efetiva nos bioensaios com larvas de *Artemia salina* (LUNA et al., 2006; LUNA et al., 2003; DOS SANTOS et al., 1998b).

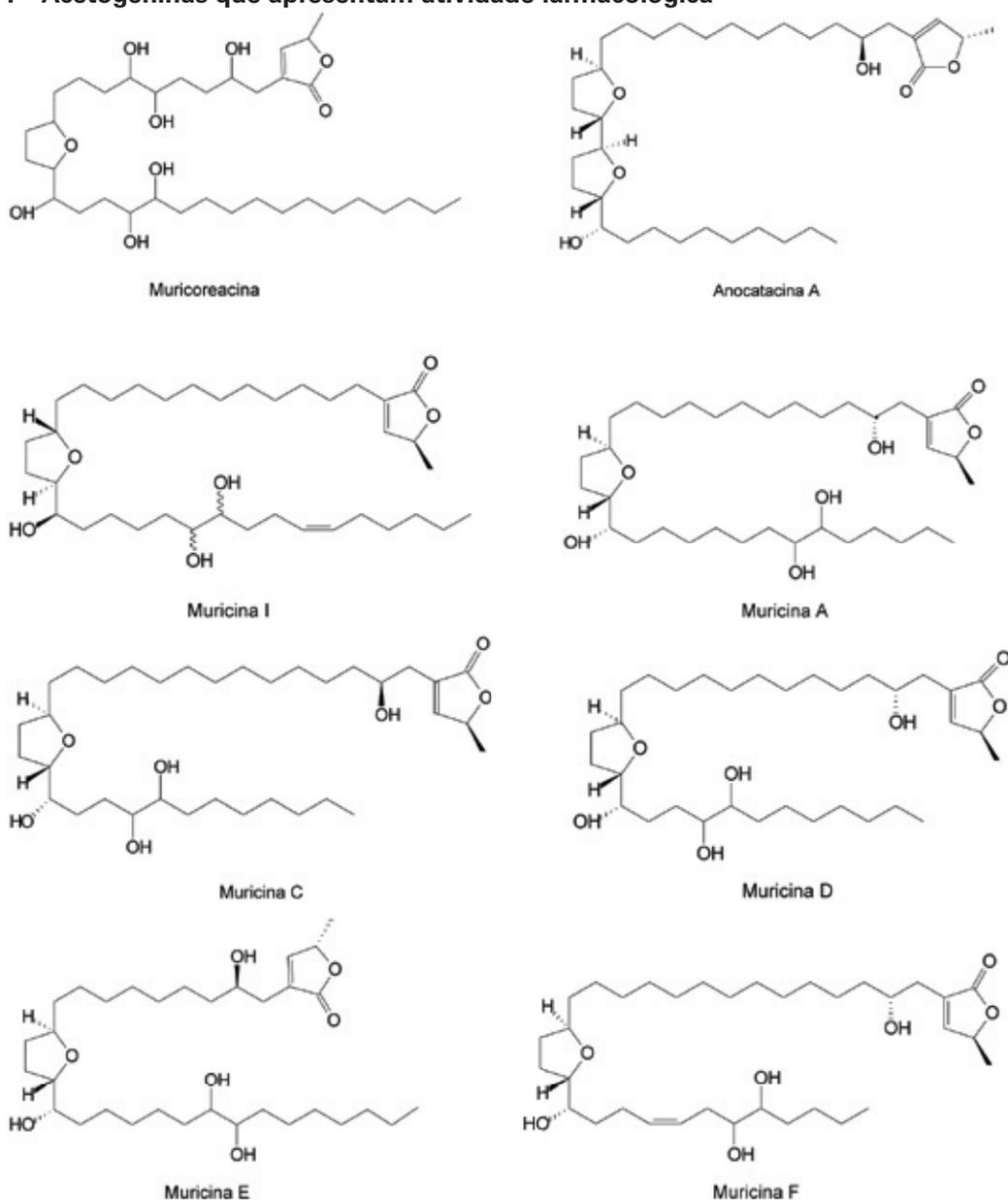
Composição Química: No fruto da *A. muricata* são encontrados açúcares, taninos, ácido ascórbico (vitamina C), pectinas e vitaminas A (beta-caroteno) e do complexo B. O óleo obtido do fruto contém ésteres e compostos nitrogenados como as substâncias responsáveis pelo aroma. Estudos fitoquímicos revelam que as folhas contêm até 1,8% de óleo essencial rico em gama-cadineno e alfa-elemeno (LORENZI; MATOS, 2002). Foram identificados como componentes voláteis liberados pelos frutos da graviola três ésteres: hexanoato de metila, 2-hexenoato de metila e 2-hexenoato de etila (SILVA et al., 1997). Nas folhas, casca e raiz; encontram-se diversos alcalóides como reticulinas, coreximina, coclarina e anomurina. Nas sementes são encontrados ciclopeptídeos como anomuricatina B (LI et al., 1998), hexapeptídeos cíclicos como anomuricatina A (WU et al., 2007) e C (WÉLÉ et al., 2004) e diversas acetogeninas que também são encontradas nas folhas, casca e raízes (LORENZI; MATOS, 2002).



As acetogeninas são uma série de derivados de ácidos graxos C35/C37. Essas são classificadas em cinco tipos principais de acordo com a posição dos anéis tetrahydrofurano (THF), como non-THF, mono-THF, adjacente bis-THF, non-adjacente bis-THF e tri-THF (WU et al., 2007). A anonacina é a acetogenina majoritária (CHAMPY et al., 2004) e também a mais ativa presente na planta (LORENZI; MATOS, 2002). Além disso, as sementes da graviola são ricas em ácidos graxos neutros, o que

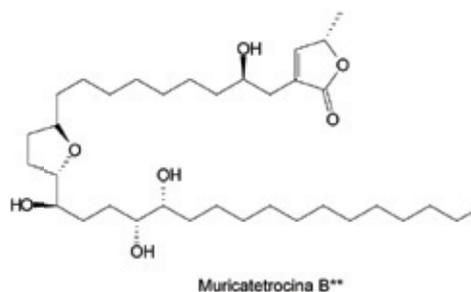
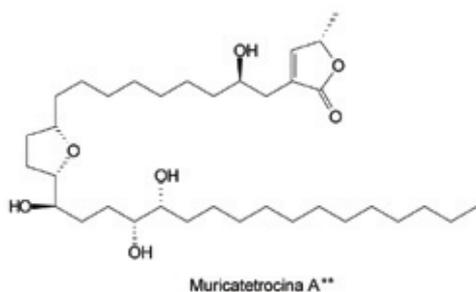
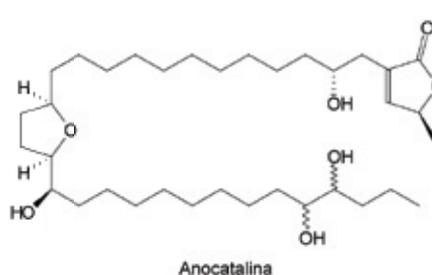
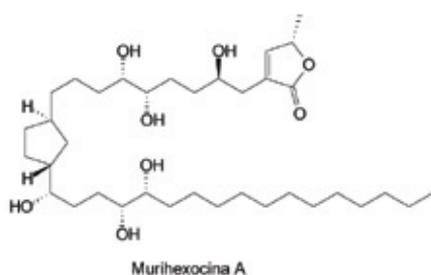
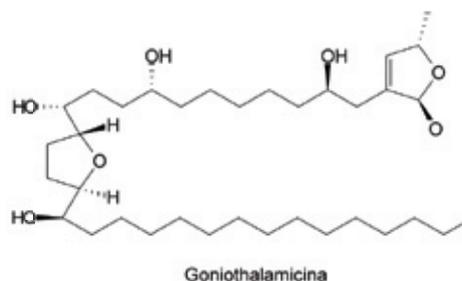
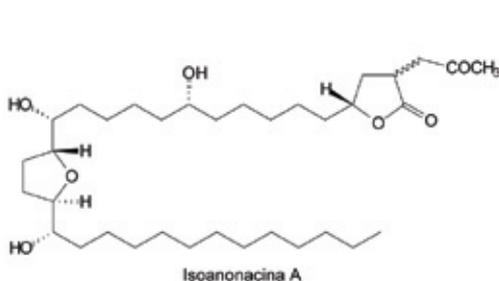
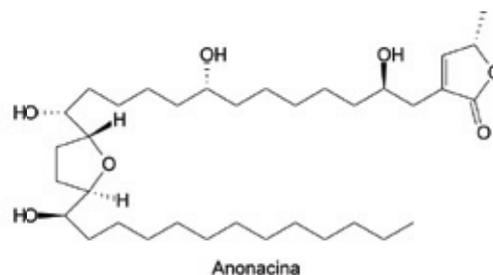
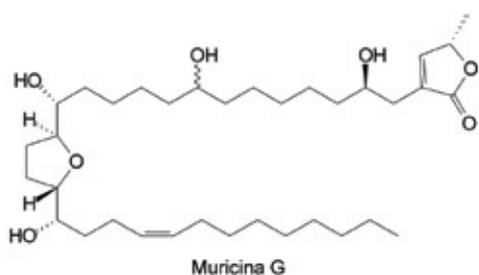
dificulta a extração de acetogeninas e outros princípios ativos pelo processo clássico de extração por solventes. A extração por CO₂ supercrítico pode ser uma alternativa para a obtenção de extratos lipídicos de acetogeninas das sementes de graviola, porém estudos ainda estão sendo realizados para que esta extração tenha aplicabilidade farmacológica (MAUL et al., 2000). As estruturas químicas das acetogeninas farmacologicamente ativas estão na Figura 1 (*).

Figura 1 – Acetogeninas que apresentam atividade farmacológica



(*) **Desenhos de estruturas: fontes utilizadas (Acesso em 13/02/2008):**

<http://dnp.chemnetbase.com/dictionary-search.do;jsessionid=58ABBE2672E1CFF591FC69D5F648B4B?method=view&id=631101> http://books.google.com/books?id=U_Mdo_NjAHUC&pg=PA409&pg=PA409&dq=muricaterocin+A+structure&source=web&ots=MOjuqdNmjw&sig=d1ZMD1ysIM3bMBGi-VXpLW3leJg



- A muricina B é 4-epímero da muricina A.
- A anocatalina B é 18,19-diepímero da anocatalina A.
- A murihexocina C é diastereoisômero da murihexocina A.
- A longifolicina é 4-deoxi-goniiothalamicina.
- A corossolona é 4-deoxi-10-cetona-anonacina.
- A corossolina é 4-deoxi-anonacina.
- A isoanonacina é 20-epímero da isoanonacina A.

Referências

ABDULLAH, F.; SINA, I. The potential of soursop seed extract *Annona muricata* Linn as a biopesticide against aphids *Aphis gossypii* glover (Homoptera: Aphididae) on chilly. *Malaysian Journal of Science*, v.22, n.2, p.11-16, 2003.

BASKAR, R.; RAJESWARI, V.; KUMAR, T.S. In vitro antioxidant studies in leaves of *Annona spe-*

cies. *Indian Journal of Experimental Biology*, v.45, p.480-485, 2007.

CAVALCANTE, P.B. *Frutas comestíveis da Amazônia*, 2ª ed. Ed. Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém, p.24-26, 1976.

CHAMPY, P.; HÖEGLINGER, G.U.; FEGER, J.; GLEYE, C.; HOCQUEMILLER, R.; LAURENS, A.; GUERINEAU, V.; LAPREVOTE, O.; MEDJA, F.; LOMBES, A.; MICHEL, P.P.; LANNUZEL, A.; HIRSCH, E.C.; RUBERG, M. Annonacin, a lipophilic inhibitor of mitochondrial complex I, induces nigral and striatal neurodegeneration in rats: Possible relevance for atypical parkinsonism in Guadeloupe. *Journal of Neurochemistry*, v.88, p.63-69, 2004.

CHAMPY, P.; MELOT, A.; GUÉRINEAU, E.V.; GLEYE, C.; FALL, D.; HÖGLINGER, G. U.; RUBERG, M.; LANNUZEL, A.; LAPREVOTE, O.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R. Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical parkinsonism in guadeloupe. *Movement Disorders*, v.20, n.12, p.1629-1633, 2005.

CHANG, F.R.; LIAW, C.C.; LIN, C.Y.; CHOU, C.J.; CHIU, H.F.; WU, Y.C. New adjacent bis-tetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Planta Medica*, v.69, p.241-246, 2003.

CHANG, F.R.; WU, Y.C. Novel cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Journal of Natural Products*, v.64, n.7, p.925-931, 2001.

DAMICO, D.C.; FREIRA, M.G.; GOMES, V.M.; TOYAMA, M.H.; MARANGONI, S.; NOVELLO, J.C.; MACEDO, M.L. Isolation and characterization of a lectin from *Annona muricata* seeds. *Journal of Protein Chemistry*, v.22, p.655-661, 2003.

DE CARVALHO, J.M.; DOS SANTOS, A.F.; SANT'ANA, A.E.G. Estudo da atividade moluscicida da *Annona muricata*. XXIII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, Anais do Congresso, QB-028, 2000.

DOS SANTOS, A.F.; DIAS, R.C.; DE CARVALHO, J.M.; DO NASCIMENTO, R.R.; DE LIMA, I.S.; SANT'ANA, A.E.G. Atividade Moluscicida de Plantas da Família Annonaceae. XV Simpósio de plantas Mediciniais do Brasil, Águas de Lindóia, Anais do Congresso, p.118, 1998a.

DOS SANTOS, A.F.; DIAS, R.C.; DE CARVALHO, J.M.; SANT'ANA, A.E.G. Estudo da Toxicidade de Plantas Mediciniais frente a *Artemia salina*. XV Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, Águas de Lindóia, Anais do Congresso, p.118, 1998b.

DOS SANTOS, A.F.; FRANÇA, A.K.R.; DIAS, R.C.; PEREIRA, S.S.; SANT'ANA, A.E.G. O Potencial Moluscicida das Anonas. XXIII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, Anais do Congresso, PN-131, 2000.

JARAMILLO, M.C.; ARANGO, G.J.; GONZÁLEZ, M.C.; ROBLEDO, S.M.; VELEZ, I.D. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*, v.71, p.183-186, 2000.

KIM, G.S.; ZENG, L.; ALALI, F.; ROGERS, L.L.; WU, F.E.; SASTRODIHARDJO, S.; MCLAUGHLIN J.L. Muricoreacin and murihexocin C, mono-tetrahydrofuran acetogenins, from the leaves of *Annona muricata* in honour of professor G.H. Neil Towers 75th birthday. *Phytochemistry*, v.49, p.565-571, 1998.

KOBAYASHI, K.; UMISHIO, K. *Collagenase activity inhibitor*. Japan Patente Application 03/07/2001, Protocolo nº 2001181129-A, Japão.

KOBAYASHI, K.; UMISHIO, K. Gelatinase activity inhibitor and anti-aging skin preparation for external use. Japan Patent Application 26/06/2001, Protocolo nº 2001172157-A.

KOUBOU, N.; NIIJIMA, K. *Preparation of crude extract containing cardiac active substance*. Japan Patent Application 11/11/1981, Protocolo nº 56145219-A.

LANNUZEL, A.; MICHEL, P.P.; HÖGLINGER, G.U.; CHAMPY, P.; JOUSSET, A.; MEDJA, F.; LOMBES, A.; DARIOS, F.; GLEYE, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; HIRSCH, E.C.; RUBERG, M. The mitochondrial complex I inhibitor annonacin is toxic to mesencephalic dopaminergic neurons by impairment of energy metabolism. *Neuroscience*, v.121, p.287-296, 2003.

LI, C.M.; TAN, N.H.; ZHENG, H.L.; MU, Q.; HAO, X.J.; HE, Y.N.; ZOU, J. Cyclopeptide from the seeds of *Annona muricata*. *Phytochemistry*, v.48, p.555-556, 1998.

LI, D. Y.; YU, J. G.; ZHU, J.X.; YU, D.L.; LUO, X. Z.;

- SUN, L.; YANG, S.L. Annonaceous acetogenins of the seeds from *Annona muricata*. *Journal of Asian Natural Product Research*, v.3, p.267-276, 2001.
- LIAW, C.C.; CHANG, F.R.; LIN, C.Y.; CHOU, C.J.; CHIU, H.F.; WU, M.J.; WU, Y.C. New cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Journal of Natural Products*, v.65, n.4, p.470-475, 2002.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. *Plantas Medicinais do Brasil Nativas e Exóticas*. Ed. Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda., Nova Odessa, p.60-61, 2002.
- LUNA, J.S.; BIEBER, L.W.; SANT'ANA, A.E.G. Estudo fitoquímico do extrato etanólico das folhas da *Annona muricata* guiado por bioensaios. XXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, Anais do Congresso, p.26, 2003.
- LUNA, J.S.; DE CARVALHO, J.M.; DE LIMA, M.R.; BENTO EDE, S.; FRANCK, X.; SANT'ANA, A.E.G. Acetogenins in *Annona muricata* L. (Annonaceae) leaves are potent molluscicides. *Natural Products Reserach*, v.20, p.253-257, 2006.
- MAUL, A.A.; COUTINHO, C.B.M.; BRAZZACH, M.L.; SILVA, C.M. Extração super crítica das sementes de graviola. XVI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, UFPE, Recife, Anais do Congresso, p.174, 2000.
- MINAMI, K.P.; VALADARES M.C.; QUEIROZ, M.L.S. *Efeitos do fitoterápico Annona muricata sobre o crescimento e diferenciação de células hematopoéticas normais*. XII Congresso Interno de Iniciação Científica, UNICAMP, Campinas, Anais do Congresso, B-137, 2004.
- MORS, B.W.; RIZZINI, T.C.; PEREIRA, A.N. *Medicinal plants of Brazil*. References Publications, Inc., p.13, 2000.
- MORTON, J.S. In: *Fruits of warm climates*. Ed. Julia F. Morton, Miami, FL, p.75-80, 1987.
- NONOGAWA, S.K.K. Cosmetic as anti-aging agent for skin, comprises plant extract having collagenase inhibitory action and fish originated collagen. Japan Patent Application 27/12/2001, Protocolo nº 2003192565-A.
- PADMA, P.; PRAMOD, N.P.; THYAGARAJAN, S.P.; KHOSA, R.L.; Effect of the extract of *Annona muricata* and *Petunia nyctaginiflora* on Herpes simplex. *Journal of Ethnopharmacology*, v.61, p.81-83, 1998.
- PRANCE, G.T.; SILVA, M.F. *Árvores de Manaus*. Ed. INPA, Manaus, p.44-48, 1975.
- QUEIROZ, N.A.; ALESSI, A.C.; SANT'ANA, A.E.; ZAMBIANCHI, A.R. Avaliação toxicológica do chá de graviola. 1988. X Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, São Paulo, Anais do Congresso, 5/P52, 1988.
- SILVA, L.C.N.; MENDONÇA, S.M.L.; NASCIMENTO, R.L.; LIMA, I.S.; SANT'ANA, A.E.G. Isolamento dos constituintes voláteis dos frutos da Annonaceae, *Annona muricata* (graviola). XX Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas, Anais do Congresso, PN-126, 1997.
- STEYEMARK, J.A.; MAAS, P.J.M.; BERRY, P.E.; JOHNSON, D.M.; MURRAY, N.A.; RAINER, H. Annonaceae in Flora of the Venezuelan Guayana. Ed. Steyemark, J.A; Berry, P.E.; Yatskievych, K. & Holst, B.K. The Missouri Botanical Garden Press, St. Louis, vol 2, pp.423, 1997.
- WÉLÉ, A.; ZHANG, Y.; CAUX, C.; BROUARD, J.P.; POUSET, J.L.; BODO, B. Annonamuricatin C, a novel cyclohexapeptide from the seeds of *Annona muricata*. *Comptes Rendus Chimie*, v.7, n.10-11, p.981-988, 2004.
- WHO: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Molluscicide screening and evaluation. *World Health Organization*, v.33, p.565-581, 1995.
- WU, L.; LU, Y.; ZHENG, Q.T.; TAN, N.H.; LI, C.M.; ZHOU, J. Study on the spatial structure of annomuricatin A, a cyclohexapeptide from the seeds of *Annona muricata*. *Journal of Molecular Structure*, v.827, p.145-148, 2007.
- WU; Y.C. *Cytotoxic annonaceous acetogenins from Annona muricata*. U.S. Patent Application 31/07/2003, Protocolo nº 2003144348-A1.
- YU, J.G.; GUI, H.Q.; LUO, X.Z.; ZHU, P.; YU, Z.L. Studies on the chemical constituents of *Annona muricata*. *Yao Xue Xue Bao*, v.32, n.6, p.431-437, 1997.