Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Annona muricata no manejo do câncer de próstata: uma revisão integrativa das evidências farmacológicas

Annona muricata in the management of prostate cancer: an integrative review of pharmacological evidence

Annona muricata en el tratamiento del cáncer de próstata: una revisión integradora de la evidencia farmacológica

Maria Vitória Torquato Pessoa[1], Jennifer Nascimento de Souza[1], Janeiza de Lemos da Silva[1], Ana Camila Campelo de Albuquerque Nunes[1], Gabriella Mendes Duarte[1], Fabia Julliana Jorge de Souza[1].

RESUMO

Objetivo: Evidenciar o uso da graviola (*Annona muricata*) como um agente contra o câncer de próstata através de dados científicos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa com buscas em três bancos de dados (Scielo, Pubmed e Periódicos CAPES), usando palavras-chave pré-definidas e tendo sido publicados entre os anos de 2020 a 2025. **Resultados:** Foram selecionados dez estudos como amostra final em que mostraram o efeito farmacológico da *Annona muricata* em células cancerígenas. Os estudos também demonstraram a presença de diversos compostos bioativos contidos na *A. muricata* que a caracterizam como um agente citotóxico e anticancerígeno contra o câncer prostático. **Conclusão:** Essa revisão integrativa mostrou que a graviola é uma planta com excelente potencial e desempenho anticancerígeno para ser usada como terapia alternativa ou complementar no câncer de próstata, tendo em vista que seus compostos bioativos podem aumentar a concentração intracelular dos quimioterápicos, além de atuar na morte celular, seja através da apoptose ou ativando outra via alternativa para eliminar células citotóxicas.

Palavras-chave: *Annona muricata*, Câncer de próstata, Annonaceae, Atividade citotóxica.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the use of soursop (*Annona muricata*) as an agent against prostate cancer through scientific data. **Methods:** This is an integrative review with searches in three databases (Scielo, Pubmed and Periódicos CAPES), using pre-defined keywords and having been published between 2020 and 2025. **Results:** Ten studies as the final sample, all of which demonstrated the pharmacological effects of *Annona muricata* on cancer cells were selected. The studies also demonstrated the presence of several bioactive compounds in *A. muricata*, characterizing it as a cytotoxic and anticancer agent against prostate cancer. **Conclusion:** This integrative review showed that soursop is a plant with excellent anticancer potential and performance to be used as an alternative or complementary therapy in prostate cancer, considering that its bioactive compounds can increase the intracellular concentration of chemotherapeutic agents, in addition to acting on cell death, either through apoptosis or activating another alternative pathway to eliminate cytotoxic cells.

Keywords: *Annona muricata*, Prostate cancer, Annonaceae, Cytotoxic activity.

[1] Universidade Potiguar (UNP), Natal – RN.

SUBMETIDO EM: 11/2025 | **ACEITO EM: 12/2025** | **PUBLICADO EM: 1/2026**

RESUMEN

Objetivo: Demostrar el uso de la guanábana (*Annona muricata*) como agente contra el cáncer de próstata a través de datos científicos. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora con búsquedas en tres bases de datos (Scielo, Pubmed y Periódicos CAPES), utilizando palabras clave predefinidas y habiendo sido publicadas entre 2020 y 2025. **Resultados:** Se seleccionaron diez estudios como muestra final, los cuales demostraron los efectos farmacológicos de *Annona muricata* en células cancerosas. Estos estudios también demostraron la presencia de varios compuestos bioactivos en *A. muricata*, caracterizándose como un agente citotóxico y anticancerígeno contra el cáncer de próstata. **Conclusión:** Esta revisión integrativa demostró que la guanábana es una planta con excelente potencial anticancerígeno y desempeño para ser utilizada como terapia alternativa o complementaria en cáncer de próstata, considerando que sus compuestos bioactivos pueden incrementar la concentración intracelular de agentes quimioterapéuticos, además de actuar sobre la muerte celular, ya sea a través de apoptosis o activando otra vía alternativa para eliminar células citotóxicas.

Palabras clave: *Annona muricata,* Cáncer de próstata, Annonaceae, Actividad citotóxica.

INTRODUÇÃO

O câncer representa uma das principais causas de mortalidade em escala global, configurando-se como um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), foram registrados aproximadamente 10 milhões de óbitos por câncer no ano de 2020, refletindo o impacto crescente desta doença na população mundial (WHO, 2023). No Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022) indicam mais de 230 mil mortes relacionadas à enfermidade apenas em 2021, sendo o câncer de próstata o tipo mais incidente e letal entre os homens. Estimativas da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, 2023) apontam um aumento de 51% na incidência global da doença até 2045, com projeção de crescimento de 129% nos casos de câncer de próstata.

No cenário brasileiro, apesar da criação de diversas políticas públicas no Sistema Único de Saúde (SUS), como a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH), a população masculina continua resistente à procura de serviços médicos, seja pela falta de estrutura de muitas unidades, como também a falta de engajamento dos profissionais de saúde para tornar atualizadas e inovadoras as campanhas de saúde, além da formação continuada para entender melhor esse público (LIMA RC, et al., 2023). Tendo isso em vista, cabe mencionar que não só o tratamento, mas também o diagnóstico é um desafio para a saúde dos brasileiros.

O aumento da prevalência de neoplasias malignas está diretamente associado a uma combinação de fatores demográficos, genéticos, ambientais e comportamentais, incluindo o envelhecimento populacional, o tabagismo, o consumo excessivo de álcool, a má alimentação e o sedentarismo (OLIVEIRA JFP et al., 2022). Nesse contexto, o câncer de próstata assume destaque por ser fortemente influenciado por fatores hormonais e, principalmente, genéticos, além de estar associado à idade avançada e a estilos de vida inadequados (AL-GHAZAW M, et al., 2023).

A próstata, glândula pertencente ao sistema reprodutor masculino, fica localizada inferiormente à bexiga e à frente do canal retal, desempenha como função essencial e principal a produção do líquido prostático, responsável por nutrir e favorecer a mobilidade dos espermatozoides (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2022). Esse líquido contém diversas substâncias que, além de atuar sobre o esperma, alcaliniza o meio ácido da uretra e da vagina, promove a diminuição de bactérias que possam estar presentes nesses mesmos locais e ajuda na proliferação das células glandulares. Seu tamanho aumenta lentamente do nascimento até a puberdade, expandindo-se rapidamente até os 30 anos de idade, estabilizando-se até, aproximadamente, os 45 anos. Todavia, é possível que, em meados dessa faixa etária, essa glândula volte a crescer, estando frequentemente associado à Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) ou ao câncer de próstata (ARAÚJO BK, 2024).

O câncer prostático caracteriza-se pela proliferação desordenada das células epiteliais glandulares, que podem invadir tecidos adjacentes e disseminar-se para outros órgãos por meio dos sistemas linfático e hematogênico, tornando-se, assim, um câncer metastático. Essa capacidade de invasão e disseminação reforça a complexidade do manejo clínico da doença (HERBERTS CA, et al*.,* 2023). Quando o crescimento dessas mesmas células não produzem metástase, caracteriza-se como Hiperplasia Prostática Benigna, ou seja, como um câncer benigno (ARAÚJO BK, 2024).

Apesar dos avanços terapêuticos e diagnósticos alcançados nas últimas décadas, o tratamento do câncer de próstata ainda enfrenta desafios significativos, entre os quais se destaca a resistência a múltiplas drogas (MDR). Essa resistência compromete a eficácia da quimioterapia convencional e está relacionada à inibição dos mecanismos de apoptose, permitindo a sobrevivência e a expansão de células tumorais resistentes (ILANGO S, et al*.,* 2022). Docetaxel e paclitaxel são dois medicamentos quimioterápicos amplamente utilizados na terapia oncológica para o tratamento das mais distintas neoplasias, incluindo a prostática. Eles possuem um mecanismo de ação semelhante: impedem a progressão cancerígena ao desequilibrar os microtúbulos presentes nas células tumorais, provocando a parada do ciclo celular e, por fim, acarretando na apoptose. Entretanto, ambos têm apresentado níveis consideráveis de resistência, evidenciando a necessidade de terapias alternativas para auxiliar no tratamento do câncer de próstata (HASHEMI M, et al., 2023). Nesse cenário, o interesse científico é crescente na busca de compostos bioativos naturais como agentes coadjuvantes no tratamento oncológico, capazes de modular vias celulares envolvidas na proliferação, morte e diferenciação celular.

Entre as plantas medicinais com potencial terapêutico promissor, destaca-se a *Annona muricata* L., popularmente conhecida como graviola. Pertencente à família Annonaceae, essa espécie é amplamente distribuída em regiões tropicais e apresenta elevado potencial farmacológico, incluindo propriedades antitumorais, anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras (VALDEZ JJ, et al*.,* 2020).

Até o momento, apenas um ensaio clínico foi realizado utilizando a *Annona muricata*, embora outros dois estudos estejam na fase inicial. A conclusão dos dados dos participantes do estudo demonstrou a diminuição da concentração das células de carcinoma colorretal *in vitro*, demonstrando os efeitos antineoplásicos dos fitoquímicos e metabólitos biodisponíveis da graviola. Contudo, não há registro de conclusões farmacocinéticas, tampouco resultados finais acerca da saúde dos pacientes após a finalização do ensaio. Dadas as circunstâncias, as evidências clínicas da eficácia anticancerígena da graviola são inconclusivas (BERNITSA S, et al., 2023). Apesar disso, é notória a contribuição farmacológica que a graviola pode fornecer à ciência com o empenho necessário para obter resultados eficientes.

Diante desse contexto, torna-se relevante e necessário compreender de que maneira os componentes bioativos da *Annona muricata* podem contribuir para o tratamento do câncer de próstata, seja como agente terapêutico isolado ou em associação com drogas convencionais (docetaxel, por exemplo). Assim, esta revisão tem como objetivo analisar as evidências científicas atuais sobre o potencial antitumoral da *Annona muricata* no câncer de próstata, destacando seus mecanismos de ação, seus efeitos biológicos e suas perspectivas de aplicação clínica.

MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, com o propósito de reunir, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre o potencial farmacológico da *Annona muricata* (graviola) no manejo e tratamento do câncer de próstata. Essa abordagem metodológica permite integrar resultados de pesquisas experimentais e clínicas, promovendo uma compreensão abrangente do tema investigado. O processo metodológico seguiu as cinco etapas propostas por Alvarenga (2024): Identificação do problema; Busca na literatura; Avaliação dos dados; Análise e síntese das informações e Apresentação dos Resultados (ALVARENGA EQ, et al., 2024).

Em relação a identificação do problema, foi definido a partir da crescente prevalência do câncer de próstata e da necessidade de explorar terapias alternativas e complementares que possam auxiliar na

eficácia dos tratamentos convencionais e na redução dos efeitos adversos associados à quimioterapia. A escolha da *Annona muricata* como objeto de estudo emergiu da sua ampla utilização popular e do crescente número de publicações científicas atuais que apontam efeitos antitumorais e citotóxicos de seus compostos bioativos.

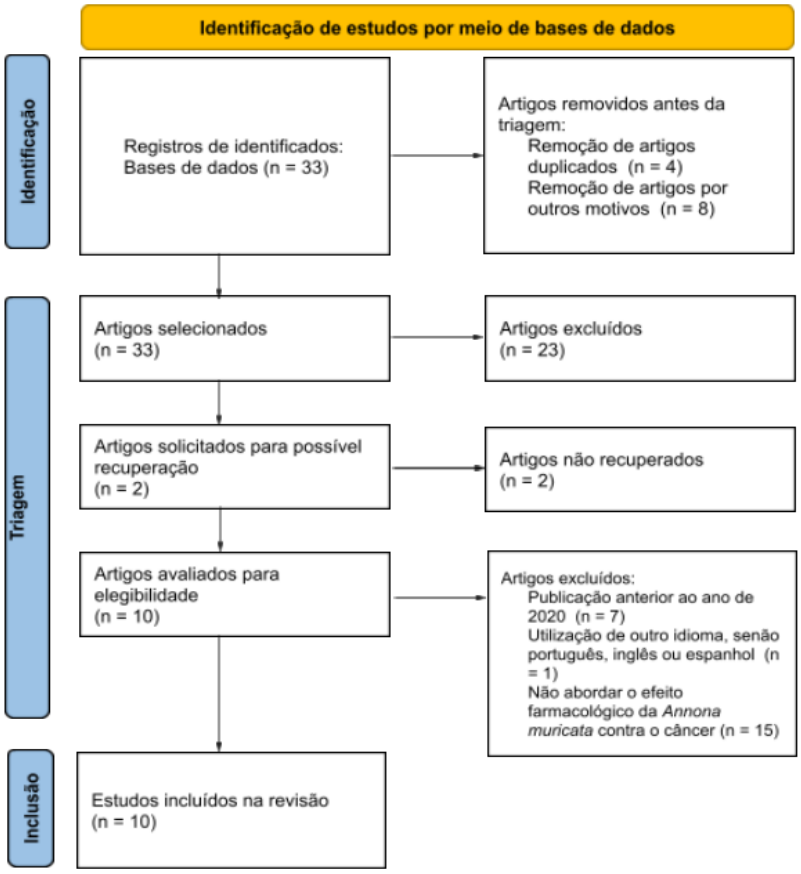
Na estratégia de busca, a pesquisa bibliográfica foi realizada entre os meses de agosto e outubro do ano de 2025, nas seguintes bases de dados eletrônicas: SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine) e Periódicos CAPES. Foram empregados os descritores controlados (DeCS/MeSH): *"Annona muricata"*, *"graviola"*, *"prostate cancer"*, *"phytochemicals"*, *"natural products"* e *"antitumor activity"*, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos originais e revisões sistemáticas publicados entre os anos de 2020 e 2025, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o uso da *Annona muricata* ou de seus compostos bioativos no tratamento de neoplasias, com ênfase no câncer de próstata. Foram excluídos estudos em duplicata, relatos de casos isolados, trabalhos com foco em outras espécies do gênero *Annona* ou com dados insuficientes sobre os mecanismos farmacológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, trinta e três artigos foram identificados e submetidos à leitura de títulos e resumos para triagem inicial. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dez estudos foram selecionados para análise completa. A seleção e exclusão dos artigos foram sistematizadas com auxílio do Diagrama de Fluxo PRISMA, conforme representado na Figura 1, que ilustra o fluxo de elegibilidade das publicações. Os dados extraídos de cada estudo incluíram: ano de publicação, tipo de estudo, modelo experimental, principais compostos identificados, mecanismos de ação e resultados farmacológicos observados.

Figura 1 - Fluxograma do processo de escolha dos artigos.



Fonte: Pessoa MVT, et al., 2026.

A análise dos dados foi conduzida de maneira detalhada, por meio de abordagens descritivas e comparativas, com o objetivo de evidenciar padrões recorrentes nos resultados, bem como identificar lacunas ainda existentes na literatura científica sobre o tema. Esse processo analítico permitiu observar não apenas as convergências entre os estudos avaliados, mas também as divergências metodológicas que podem influenciar a interpretação dos achados. Para facilitar a compreensão e organização das informações, os resultados foram agrupados conforme o mecanismo farmacológico observado, incluindo efeitos citotóxicos, indução de apoptose, alterações metabólicas e outros processos fisiológicos associados às propriedades terapêuticas investigadas. Além disso, buscou-se relacionar esses mecanismos às conclusões apresentadas pelos autores em seus respectivos estudos, considerando tanto a robustez dos métodos aplicados quanto a relevância dos compostos identificados. Essa sistematização favoreceu uma avaliação mais ampla da consistência dos resultados e da relevância biomédica dos achados. O Quadro 1 apresenta uma síntese detalhada dos dados coletados nos estudos incluídos, destacando informações essenciais como autores, ano de publicação, principais resultados descritos e observados, compostos bioativos isolados e a parte da planta utilizada em cada investigação.

Quadro 1 - Síntese dos resultados encontrados.

Nº	Autores (Ano)	Principais resultados	Principais compostos isolados / Parte da planta
1	SANTOS IL, et al. (2023)	Toda a planta foi analisada; as atividades farmacológicas variaram conforme a parte vegetal, prevalecendo a folha e fruto com maior ação citotóxica.	Alcalóides, saponinas, flavonóides, acetogeninas, taurinas. Diversas partes da planta, incluindo folhas.
2	NOLASCO-GONZÁLEZ J, et al. (2022)	Identificação de metabólitos com potencial antioxidante nas folhas.	Acetogeninas e alcalóides (folhas).
3	ILANGO S, et al. (2022)	Discussão sobre mecanismos de ação citotóxica dos metabólitos da planta.	Flavonoides e acetogeninas (folhas).
4	MAYOR PNA, et al. (2022)	Identificação de grupos funcionais promissores com efeito citotóxico.	Flavonoides (folhas).
5	HADISAPUTRI YE, et al. (2021)	Efeito citotóxico mediado pela indução da apoptose.	Acetogeninas (folhas).
6	OGBU PN, et al. (2020)	Aumento da resposta antioxidante em modelo de hiperplasia prostática benigna.	Acetogeninas (folhas).
7	GAVAMUKULYA Y, et al. (2021)	Associação de extrato de graviola a nanopartículas ativou apoptose via regulação da CASP9.	Frutos e folhas.
8	MUTAKIN M, et al. (2022)	Identificação do uso farmacológico da *A. muricata* e de seus principais metabólitos anticâncer.	Acetogeninas, alcaloides e flavonoides (diversas partes da planta).
9	GONZÁLEZ-PEDROZA MG, et al. (2021)	Acetogeninas associadas a nanopartículas destruíram células tumorais, com maior efeito na casca.	Acetogeninas (folhas e casca).
10	FOSTER K, et al. (2020)	Indução de morte celular em células prostáticas e potencialização do Docetaxel.	Acetogeninas (folhas e casca).

Fonte: Pessoa MVT, et al., 2026.

Os dados dos resultados foram obtidos ao observar atentamente as semelhanças descritas nas atividades farmacológicas e nos mecanismos de ação citotóxica apresentados em diferentes artigos científicos. Vale salientar que esses documentos foram produzidos em países distintos, utilizando amostras de graviola provenientes de regiões variadas e submetidas a processos de preparo igualmente diversos. Essa heterogeneidade metodológica reforça a necessidade de cautela ao comparar os estudos, mas também permite compreender a consistência dos achados. Dessa forma, torna-se possível perceber que, embora existam distinções em determinados metabólitos — influenciadas pelo meio de cultivo, pela temperatura ambiente, pelo tipo de solo e por outros fatores ambientais que podem impactar a composição

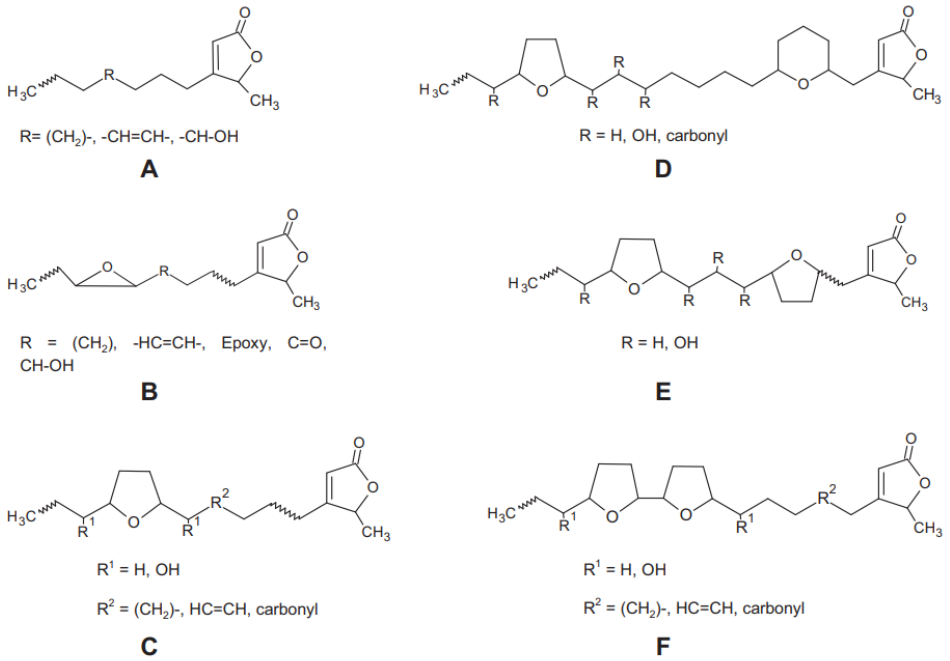
química — os principais compostos bioativos responsáveis por qualificar essa planta como uma ferramenta promissora na terapia contra o câncer de próstata permanecem presentes de maneira recorrente.

Os resultados analisados evidenciaram que o principal metabólito associado à atividade citotóxica da *Annona muricata* é a acetogenina. Trata-se de uma substância derivada de um ácido graxo de cadeia longa, composta por aproximadamente 35 a 38 átomos de carbono ligados a um anel α-lactona γ. Esse composto se destaca por sua potência biológica e está presente em diversas partes da planta, embora sua maior concentração seja observada nas folhas e na casca do caule. Em uma única amostra analisada, seis diferentes moléculas de acetogeninas foram identificadas (CORIA-TÉLLEZ AV, et al., 2016), conforme ilustra a Figura 2, reforçando a diversidade estrutural e funcional desses metabólitos.

Outros compostos relevantes, como os flavonoides, também demonstraram propriedades anticâncer, ainda que sua eficácia isolada seja inferior quando comparada à das acetogeninas. No entanto, a presença desses metabólitos complementares sugere possíveis efeitos sinérgicos quando avaliados em conjunto, ampliando o potencial terapêutico da planta. A convergência dos estudos selecionados nesse aspecto evidencia não apenas a relevância farmacológica da *Annona muricata*, mas também a robustez dos resultados obtidos, considerando que não há padronização quanto aos métodos de obtenção dos extratos.

Além disso, não apenas a planta e o ambiente em que foi cultivada apresentam diferenças significativas entre os estudos analisados, como também o modo de preparo dos extratos utilizados na pesquisa variou de maneira considerável. Tais divergências metodológicas, porém, não impediram que os trabalhos apontassem conclusões semelhantes, o que reforça ainda mais a consistência e a relevância dos compostos bioativos presentes na espécie, bem como seu potencial como agente complementar no tratamento do câncer de próstata.

Figura 2 - Seis moléculas do grupo das acetogeninas.

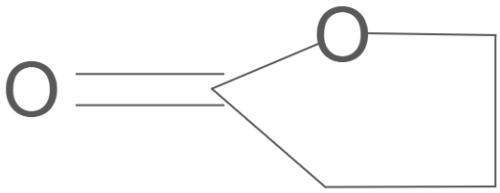


Fonte: Pessoa MVT, et al., 2026. Fundamentado de Coria-Téllez AV, et al., 2016.

Corroborando esses achados, González-Pedroza MG, et al. (2021) identificaram o grupo funcional lactona (**Figura 3**) como uma estrutura química determinante na ação anticâncer das acetogeninas. Esse grupo atua na cadeia respiratória mitocondrial das células tumorais, promovendo acúmulo de prótons na membrana mitocondrial interna e bloqueando a síntese de trifosfato de adenosina, adenosina trifosfato (ATP). Esse processo leva à depleção energética celular e, consequentemente, à apoptose seletiva de células neoplásicas (GONZÁLEZ-PEDROZA MG, et al., 2021). Adicionalmente, Foster K, et al. (2020)

observaram que a estimulação da apoptose pode ocorrer também de maneira independente da via mitocondrial, sem produção significativa de espécies reativas de oxigênio (EROs), o que reforça o caráter seguro e seletivo da ação citotóxica da graviola (FOSTER K, et al., 2020). De maneira complementar, pesquisas recentes confirmam que compostos derivados da *Annona muricata*, especialmente as acetogeninas anonáceas, são capazes não apenas de induzir apoptose e necroptose em células malignas, mas também de interferir na síntese de metabólitos essenciais à sobrevivência celular (ILANGO S, et al., 2022; RODRÍGUEZ MA, et al., 2021).

Figura 3 - Exemplo de molécula do grupo lactona.



Fonte: Pessoa MVT, et al., 2026.

Uma das formas da apoptose acontecer é através da via intrínseca, sendo esta uma forma de morte celular programada. Inicialmente, a célula expõe proteínas sinalizadoras para serem eliminadas por macrófagos, sem gerar uma resposta imune. Através disto, a proteína antiapoptótica BCL 2 (encarregada de sustentar o Citocromo C dentro da célula) é desestabilizada, provocando uma permeabilização irreversível da membrana externa mitocondrial, acarretando na liberação do Citocromo C, proteína responsável pela ativação das caspases, enzimas que desencadeiam a morte celular (UPADHYAY M e BONILHA VL, 2024).

A combinação sinérgica entre acetogeninas e flavonoides em extratos das folhas demonstrou potencial expressivo para induzir apoptose, conforme descrito por Mutakin M, et al. (2022), que relataram aumento na expressão das enzimas Caspase-9 (CASP9) e Caspase-7 (CASP7), ambas são fundamentais na ativação da via intrínseca de morte celular.

De modo geral, os artigos analisados apresentaram convergência nos achados experimentais, com predomínio das acetogeninas e flavonoides como principais compostos bioativos responsáveis pela atividade citotóxica. As folhas e a casca da graviola foram as partes mais frequentemente utilizadas nas pesquisas, demonstrando efeito antitumoral significativo tanto em culturas celulares quanto em modelos animais (FOSTER K, et al., 2020).

Além dos produtos naturais, a ciência também tem buscado associar nanopartículas nos tratamentos oncológicos com a mesma finalidade. Gavamukulya Y, et al. (2021) destacaram a combinação da *Annona muricata* com nanopartículas de prata, obtendo resultados positivos com ação citotóxica prevalente ao ativar a via intrínseca de morte celular, causando a apoptose através da regulação da CASP9 (GAVAMUKULYA Y, et al., 2021).

Ademais, foi relatada a potencialização do efeito de fármacos antineoplásicos, como o Docetaxel, amplamente utilizado na terapêutica do câncer de próstata (FOSTER K, et al., 2020). Essa sinergia farmacológica evidencia o potencial da *Annona muricata* como agente coadjuvante no tratamento quimioterápico, contribuindo para aumentar a eficácia terapêutica, reduzir as doses necessárias dos quimioterápicos e minimizar os efeitos adversos associados ao tratamento.

Mediante os estudos de Foster K, et al. (2020), terapias capazes de ativar vias não apoptóticas permitem a manipulação da morte celular, o que aumentaria seu potencial quimioterapêutico, para os casos em que a resistência ao fármaco seja desenvolvida. Uma dessas vias é a necroptose, um processo resultante de uma cascata de sinalização envolvendo quinase RIP, proteínas que regulam as vias de sinalização celular.

Embora os resultados sejam promissores, ainda existem limitações importantes para a tradução desses achados em aplicações clínicas. As acetogeninas são compostos termolábeis, o que dificulta sua manipulação, armazenamento e incorporação em formulações farmacêuticas estáveis. Além disso, há

escassez de estudos toxicológicos que definam doses seguras e parâmetros farmacocinéticos, o que representa um desafio para a aprovação por órgãos regulatórios e para o uso terapêutico em humanos (MUTAKIN M, et al., 2022).

Embora existam diversos estudos conduzidos *in vitro*, a escassez de ensaios *in vivo*, aliada à ausência de práticas metodológicas padronizadas, compromete o avanço necessário para a futura aplicação terapêutica desses compostos. A falta de padronização manifesta-se desde a seleção da parte da planta empregada, passando pela escolha dos materiais e reagentes utilizados na preparação dos extratos, até os procedimentos de manipulação e as técnicas adotadas para obtenção e análise dos dados. Essa divergência metodológica não se limita aos estudos previamente mencionados; observa-se que essa falta de uniformização é recorrente na totalidade das pesquisas relacionadas à *Annona muricata* e ao seu potencial anticancerígeno. A relevância e a urgência da implementação de protocolos padronizados tornam-se ainda mais evidentes diante do elevado número de estudos que apresentam limitações metodológicas significativas, ainda que sua eficácia seja amplamente discutida.

Portanto, observa-se que a *Annona muricata* possui potencial farmacológico relevante, porém, a consolidação de seu uso clínico depende de estudos adicionais *in vivo*, ensaios clínicos controlados e análises de segurança que confirmem sua eficácia e tolerabilidade em humanos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nesta revisão integrativa indicam que a *Annona muricata* possui expressivo potencial terapêutico no manejo do câncer de próstata, principalmente pela ação citotóxica das acetogeninas presentes em suas folhas e cascas. Esses compostos demonstraram capacidade de induzir apoptose seletiva em células tumorais, além de potencializar o efeito de fármacos antineoplásicos convencionais. Entretanto, a maioria dos estudos foi conduzida em modelos *in vitro*, limitando a generalização dos resultados. Dessa forma, são necessários novos ensaios *in vivo* e clínicos que confirmem a eficácia, segurança e dose ideal dos metabólitos bioativos da *Annona muricata*, possibilitando sua futura aplicação farmacológica no tratamento do câncer de próstata.

REFERÊNCIAS

1. AL-GHAZAWI M, et al. Uma análise aprofundada dos aspectos epidemiológicos e etiológicos do câncer de próstata: uma revisão da literatura. Cureus , 2023; 15(11): e48252.
2. ALVARENGA EQ, et al. A revisão integrativa nos estudos das políticas públicas educacionais: potencialidades e aplicabilidade do método. Revista Brasileira de Educação, 2024; 29.
3. BERNITSA S, et al. Biomoléculas naturais e derivados como agentes imunomoduladores anticancerígenos. Frontiers in Immunology , 2023; 13: 1070367.
4. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2022: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br. Acessado em: 6 de novembro de 2025.
5. CORIA-TÉLLEZ V, et al. Annona muricata: Uma revisão abrangente sobre seus usos medicinais tradicionais, fitoquímicos, atividades farmacológicas, mecanismos de ação e toxicidade. Arabian Journal of Chemistry , 2018; 11(5): 662-691.
6. DE KÓS AA. Breve revisão literária sobre o câncer de próstata: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Brazilian Journal of Health Review, 2024; 7(2): e68289.
7. DE LIMA RC, et al. Saúde do homem-fatores que levam à baixa aderência ao exame preventivo ao câncer de próstata. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2023; 9(6): 1223-1236.
8. FOSTER K, et al. Natural products as potential modulators of multidrug resistance in cancer: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. Phytomedicine, 2022; 105: 154377.

9. GAVAMUKULYA Y, et al. Annona muricata extract associated with nanoparticles activates apoptosis via CASP9 regulation in prostate cancer cells. Cancer Nanotechnology, 2021; 12(1): 115–123.
10. GONZÁLEZ-PEDROZA MG, et al. Annonaceous acetogenins combined with nanoparticles induce tumor cell death. Toxicology Reports, 2021; 8: 191–198.
11. HADISAPUTRI YE, et al. Cytotoxic effects of Annona muricata leaf extract mediated through apoptosis induction. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2021; 11(4): 77–84.
12. HASHEMI M, et al. Resistência ao paclitaxel e ao docetaxel no câncer de próstata: mecanismos moleculares e possíveis estratégias terapêuticas. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023; 160: 114392.
13. HERBERTS CA, et al. Mechanisms of prostate cancer progression and resistance to therapy. Nature Reviews Urology, 2023; 20(1): 45–61.
14. ILANGO S, et al. Molecular mechanisms of cytotoxic action of natural compounds from Annona muricata. Phytomedicine, 2022; 105: 154377.
15. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Cancer Tomorrow: Estimated number of new cases from 2022 to 2045, both sexes, all ages. Lyon: World Health Organization, 2023. Disponível em: https://gco.iarc.fr/tomorrow. Acessado em: 6 de novembro de 2025.
16. MAYOR PNA, et al. Functional groups with cytotoxic potential identified in Annona muricata leaves. Journal of Natural Products, 2022; 85(9): 1897–1905.
17. MUTAKIN M, et al. Pharmacological use of Annona muricata and its major anticancer metabolites. Frontiers in Oncology, 2022; 12: 1–10.
18. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. Prostate gland anatomy and physiology. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information, 2022.
19. NOLASCO-GONZÁLEZ J, et al. Identification of antioxidant metabolites in Annona muricata leaves. Phytochemistry, 2022; 196: 112–118.
20. OGBU PN, et al. Antioxidant response enhancement by Annona muricata in benign prostatic hyperplasia model. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2020; 10(8): 372–380.
21. OLIVEIRA JFP, et al. Epidemiologia e fatores de risco do câncer de próstata: uma revisão integrativa. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, 2022; 18(2): 55–63.
22. RODRÍGUEZ MA, et al. Anticancer potential of Annona muricata: molecular insights and future directions. Journal of Ethnopharmacology, 2021; 280: 114457.
23. SANTOS IL, et al. Pharmacological activities of Annona muricata and its chemical composition: a comprehensive analysis. Journal of Medicinal Plants Research, 2023; 17(4): 55–64.
24. UPADHYAY MM, BONILHA LL. Regulated cell death pathways in the sodium iodate model: Insights and implications for AMD. Experimental eye research, 2024; 238: 109728.
25. VALDEZ JJ, et al. Bioactive compounds and therapeutic potential of Annona muricata L.: a comprehensive review. Frontiers in Pharmacology, 2020; 11: 595162.
26. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cancer Fact Sheet 2023. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer. Acessado em: 6 de novembro de 2025.