

REVISÃO DE LITERATURA

ACÇÕES FARMACOLÓGICAS DA *PASSIFLORA INCARNATA*

Damião Junior Gomes^{1*}, Cícero Geison Pereira Dias², Bruno Rolim Félix caetano³, Francisco Ronner Andrade da Silva⁴, Ariadne Pereira Pedroza⁵, Enyedja Kerlly Martins de Araújo Carvalho⁶

Resumo: O presente estudo tem como tema “possibilidades de uso de *Passiflora incarnata* numa perspectiva farmacológica”, o objetivo desse trabalho foi mostrar as possibilidades do uso da *Passiflora incarnata*, em suas diversas propriedades e finalidades farmacológicas, bem como suas possíveis toxicidades, quando em uso de altas doses e por uso abusivo. Dentre essa propriedade e finalidades, foi encontrada a de ansiolítica, sedativa, antiespasmódica. Seus efeitos foram obtidos através do extrato de metabólitos secundários encontrados em diversas partes da planta como raízes, casca, caule, folhas e flores. Que apresentaram frações de flavonoides na sua grande maioria e uma minoria de alcaloides, maltol e glicosídeos cianogênicos. Porém, esses extratos quando usados em uso abusivo e em altas doses, podem causar toxicidade ao usuário. É de fundamental importância o conhecimento aqui apresentado e direcionado a *P. incarnata*. Para tanto, a necessidade de garantir a segurança no seu uso. Tanto em formulações, como em preparações caseiras. Favorecendo muitos benefícios ao ser humano. O estudo aqui apresentado prioriza a exploração dos conhecimentos essenciais sobre a utilização da *Passiflora incarnata*, e com isto possui grande importância e complexidade, visto que se trata de uma espécie de *Passiflora* que não é cultivada no Brasil e que apresenta um amplo espectro quando se trata de atividades farmacológicas..

Palavras-chaves: *Passiflora incarnata*, Flavonoides, Ansiolítico, Sedativo, antiespasmódico

PHARMACOLOGICAL ACTIONS OF *PASSIFLORA INCARNATA*

Abstract: The present study has as its theme "possibilities of using *Passiflora incarnata* from a pharmacological perspective". The objective of this study was to show the possibilities of using *Passiflora incarnata* in its various pharmacological properties and purposes. As well as its possible toxicities when in high doses and for abuse. Among this property and purposes, we found anxiolytic, sedative, antispasmodic. Its effects were obtained by extracting secondary metabolites found in various parts of the plant such as roots, bark, stem, leaves and flowers. Most of them had flavonoid fractions and a minority of flavonoids, maltol and cyanogenic glycosides. However, these extracts when used in abuse and in high doses can cause toxicity to the user. It is of fundamental importance the knowledge presented here and directed to *Passiflora incarnata*. To this end, the need to ensure safety in its use. I try in formulations, as in homemade preparations. Favoring many benefits to the human being. The study presented here prioritizes the exploration of the essential knowledge about the use of *Passiflora incarnata*, and with this has great importance and complexity, since it is a species of *Passiflora* that is not cultivated in Brazil and that presents a wide spectrum when it comes. of pharmacological activities.

Key words: *Passiflora incarnata*, Flavonoids, Anxiolytic, Sedative, Antispasmodic

*Autor para correspondência

Recebido para publicação em 22/03/2022; aprovado em 15/11/2022

*Autor para correspondência:

^{1*}Farmacêutico, M. Sc. em Sistemas Agroindustriais, Prof. Cursos de Saúde, FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Av. Brasil, 393 Cajazeiras – PB, e-mail: damiaojuniorgomes@yahoo.com.br

²Farmacêutico pela FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Av. Brasil, 393 Cajazeiras – PB, e-mail: geisonpd@hotmail.com

³Farmacêutico, Esp. em Saúde Pública, Prof. Cursos de Saúde, FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Av. Brasil, 393 Cajazeiras – PB, e-mail: bruno_caetano2@hotmail.com

⁴Fisioterapeuta, M. Sc. em Terapia Intensiva, Prof. Cursos de Saúde, FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Av. Brasil, 393 Cajazeiras – PB, e-mail: ronner_andrade@hotmail.com

⁵Enfermeira, M. Sc. em Enfermagem, Profa. Cursos de Saúde, FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Av. Brasil, 393 Cajazeiras – PB, e-mail: ariadne.pedroza@gmail.com

⁶Enfermeira, D. Sc. em Recursos Naturais, Profa. Cursos de Saúde, FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Av. Brasil, 393 Cajazeiras – PB, e-mail: enyedjakn@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.35512/ras.v6i4.6758>

INTRODUÇÃO

Estudos com utilização de plantas medicinais, vêm se destacando desde a antiguidade até os dias contemporâneos, com objetivo de prevenção, tratamento, cura e de diagnóstico de doenças. Muitos destes estudos, vem sendo aprofundados e ganhando ênfase com descobertas que trouxeram grandes benefícios para uma perspectiva medicinal. Nesse contexto, cientistas vêm investigando as atividades biológicas de plantas medicinais. Com isso, grandes empresas na área de indústria de medicamentos alopáticos, passaram a investir profundamente e utilizá-los na fabricação de medicamentos. Tanto por parte de substâncias isoladas, como também para produzir medicamentos fitoterápicos (SOARES; SIQUEIRA, 2014).

Devido as dificuldades básicas por parte das populações carentes de conseguir acesso que vão desde as unidades hospitalares, exames complementares e o custo elevado dos medicamentos alopáticos. Surgiu a necessidade de se procurar por alternativas tradicionais como a utilização de plantas medicinais que são de fácil obtenção e que seguem culturas antigas. Esta alternativa, torne-se a cada dia, mais crescente e eleva seu interesse em estudos e descobertas de novas terapias medicinais (SOARES; SIQUEIRA, 2014).

Foi percebido que a maioria das ervas medicinais devidamente testadas, podem servir como alternativas aos ansiolíticos tradicionais em pacientes que não conseguem adesão à terapia convencional. Nesse caso, foram utilizadas as plantas do gênero *Passiflora*, onde conseguiram a comprovação da sua eficácia (SOARES; SIQUEIRA, 2014).

A *Passiflora incarnata* pertencente à família *Passifloraceae*, é conhecida popularmente como maracujá. Mas também são usados nomes comuns para diferentes espécies como maracujá, *maypop*, videira de damasco, maracujá roxo, Corona de Cristo, flor de paixão, madre selva, passionaria (SOARES; SIQUEIRA, 2014).

Não é nativa e nem endêmica, é utilizada na medicina tradicional em todo o Brasil com seus efeitos terapêuticos principais, tais como: ansiolítico, insônia e sedativo. Mas podem ser usados também como terapias para: Epilepsia, antiespasmódico, analgésico, antiasmático, vermífida, dismenorreia, neurose e neuralgia, histeria, neurastenia diarreia, queimaduras e hemorroidas. (SOARES E SIQUEIRA, 2014).

Diante desta terapêutica, o presente trabalho visa abordar com ênfase o estudo do uso e as atividades farmacológicas comprovadas da *Passiflora incarnata*, enfatizando uma perspectiva medicinal (suas ações e resposta terapêutica no indivíduo).

Desse modo, segundo Sousa et al. (2017), as plantas medicinais são frequentemente apresentadas como alternativa ao uso de psicofármacos. Na medicina tradicional, preparações à base de extratos de folhas de diferentes espécies de *Passiflora* são usadas como sedativos, ansiolíticos e anticonvulsivantes. De acordo com Gazola et al. (2015), a maioria dos estudos relataram a presença de flavonoides e saponinas, assim como, a presença de alguns constituintes de ácidos fenólicos, cumarinas, fitoesteróis, heterosídeos cianogênicos, maltol e alcaloides indólicos, com propriedade sedativa, antiespasmódica e ansiolítica, confirmadas, parcialmente, por experiência animal (LEAL, 2016).

A biodiversidade do Brasil é considerada uma fonte de substâncias biologicamente ativas e a sua preservação é fundamental, tanto pelo valor intrínseco dessa imensa riqueza biológica, como pelo seu enorme potencial como fonte de novos fármacos (LEAL, 2016). A indústria farmacêutica voltada para a fitoterapia, com a produção de medicamentos à base de extratos vegetais, vem se destacando com um enorme crescimento nessa área, devido ser menos agressivo ao organismo, apresentar baixo número de notificações de efeitos adversos e menos oneroso.

Segundo Leal (2016), a família *Passifloraceae* possui aproximadamente 16 gêneros e 650 espécies, sendo o gênero *Passiflora* considerado o mais importante, para estudos científicos na área de fitoterápicos, com cerca de 400 espécies. Várias espécies desse gênero, conhecidas popularmente como maracujá, têm amplo uso na medicina popular, sendo utilizadas como sedativos e ansiolíticos. A qual abordaremos no presente estudo.

A principal atividade farmacológica da *Passiflora* é a atividade sedativa proporcionada pela infusão das suas folhas. A espécie que possui maior atividade sedativa é a *Passiflora incarnata* L., uma vez que parece ser aquela que apresenta maior conteúdo em flavonóides (compostos responsáveis por essa mesma atividade), no entanto, a *Passiflora alata* sp. (espécie incluída na Farmacopeia brasileira) também possuem propriedades sedativas. Este conteúdo em flavonóides varia de acordo com o ciclo vegetativo da planta, sendo a sua acumulação superior nas fases da pré-floração e da floração, contendo fundamentalmente C-glucosil flavonas derivadas da apigenina e da luteolina. A espécie oficial é, portanto, a *Passiflora incarnata* sp. (PEREIRA, 2014).

A *Passiflora incarnata* L., vulgarmente conhecida como flor-da-paixão, maracujá, etc., é uma espécie pertencente ao gênero *Passiflora*, da família *Passifloraceae*, da ordem *Malpighiales*, da classe *Magnoliopsida*, da divisão *Magnoliophyta*, do reino *Plantae*. As partes da *Passiflora incarnata* L. usadas são as raízes, caules e as partes aéreas secas, fragmentadas, podendo estas conter flores e/ou frutos. (PEREIRA, 2014).

De acordo com Faustino et al. (2010), foi realizado um estudo clínico controlado para avaliar o efeito do extrato da *Passiflora incarnata*, frequentemente associada a um efeito ansiolítico, em pacientes com Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Neste trabalho, um extrato de *Passiflora incarnata* L. (não descrito) foi comparado com oxazepam (30mg). Os tratamentos foram administrados durante quatro semanas, em dois grupos de 16 pacientes cada. Os dois grupos apresentaram uma redução significativa em relação à linha de base, não havendo diferença significativa na pontuação final. Estes resultados indicariam uma eficácia semelhante entre os tratamentos e, portanto, um efeito ansiolítico do extrato. Entretanto, existem algumas limitações neste estudo, tais como: o tamanho reduzido da amostra e a não inclusão do grupo placebo, que diminuem a validade dos resultados, além da falta de detalhamento sobre a obtenção e a composição do extrato, o que dificulta a reprodutibilidade do estudo. Portanto, há a necessidade de novos estudos com extrato de *P. incarnata* com um melhor delineamento metodológico.

O presente estudo teve como parâmetros demonstrar a possibilidade do uso de *P. incarnata* de maneira satisfatória diante dos quadros clínicos, e analisar sua forma de extrato, administração, sua eficácia terapêutica, contraindicações, efeitos colaterais, possíveis efeitos adversos, entre outros. Este estudo é de grande relevância, diante da grande possibilidade de uso em todo o país, devido este ter a possibilidade de cultivo por toda a sua extensão e de fácil acesso. Com isso, surge a necessidade de demonstrar a toda essa população, estudos (Farmacológicos e Toxicológicos) aprofundados e detalhados a esse respeito para expor seus riscos e benefícios da *P. incarnata* aos seus usuários, bem como, torná-lo seu uso seguro e de eficácia comprovada cientificamente.

Ao longo das últimas décadas, medicamentos complementares e alternativos têm cada vez mais ocupado uma parte dos tratamentos. A fitoterapia está entre as terapias complementares mais populares (DANTAS, 2014). Com isso, surge a necessidade de demonstrar a toda essa população, estudos (Farmacológicos e Toxicológicos) aprofundados e detalhados a esse respeito para expor os riscos e benefícios, bem como, torná-lo seu uso seguro e de eficácia comprovada cientificamente.

METODOLOGIA

A metodologia representada consiste numa pesquisa da literatura sendo uma pesquisa pura, descritiva e qualitativa, com análise de dados e organização de informações encontradas na literatura já existente, onde foi realizado e concretizado através de um levantamento de informações da literatura armazenada nos bancos de dados dos seguintes sites da internet: MEDLINE / Index Medicus (*Medical Literature Analysis and Retrieval Sistema Online*), SciELO (*Scientific Eletronic*

Library Online), PubMed (mantido pela Biblioteca Nacional de Medicina), BDTD (Biblioteca Digital Brasileiro de Teses e Dissertações) e Google acadêmico, nos quais possibilitaram a concretização e finalização deste estudo, pesquisado e analisado em livros específicos, revistas acadêmicas, artigos e monografias das áreas de ciências farmacêuticas, zootecnia, engenharia de alimentos, ciências da nutrição, ciências Agrônomas, farmacologia, toxicologia, farmacognosia, farmacobotânica e ciências biológicas.

Enfatizando artigos e outros manuscritos, considerados entre os mais recentes dentro de um intervalo de tempo estabelecido entre 2008 a 2018. Do mesmo modo, não foram contabilizadas publicações em duplicata, encontradas em mais de um banco de dados. As palavras chaves empregadas para busca foram: Plantas medicinais, plantas ansiolíticas, *Passiflora* e *Passiflora incarnata*. Também foram usados esses termos em inglês como chaves.

Para a pesquisa foram usados os idiomas de Português, para busca de documentos em base nacional, enquanto que o Inglês e Espanhol, foram utilizados para bases internacionais com o resumo em Português. O período da pesquisa foi de agosto a dezembro de 2018.

DESENVOLVIMENTO

Na primeira fase de constituição desse estudo foram encontrados 106 artigos científicos, seis dissertações de mestrado, duas teses de doutorado, e duas circulares técnicas, nove resumos de simpósios e congressos. Após a análise de todo esse material, verificou-se que 13 manuscritos eram satisfatórios para os critérios estabelecidos pelos objetivos do artigo, confirmando, portanto, a amostra final do estudo. A análise do material empírico envolvido nesta investigação permitiu caracterizar as produções científicas inseridas no estudo, como demonstra o quadro 1, a seguir.

Quadro 1: Tipos de manuscritos selecionados.

Tipo de manuscrito	Quantidade
Artigo Científico	07
Anais de Congresso e Simpósio	01
Dissertação de Mestrado	05
Total	13

Fonte: Os autores (2021)

A análise compreendeu artigos científicos publicados nas bases de dados: Bireme, Google Acadêmico, Scielo e Lilacs. No Google Acadêmico foram selecionados 3 conforme o critério de inclusão. Já na Scielo, foram selecionados 2; no Lilacs foi selecionado 1. Em outros sites de bases acadêmicas como Bireme foi selecionado 1. Ainda foram localizadas cinco dissertações sobre o tema no banco de dados da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Universidade de Coimbra – UC, Fundação Osvaldo Cruz – FIOCRUZ, Universidade Federal de Sergipe – UFSE, Universidade Estadual Paulista - UNESP. Também foi selecionada uma tese nos bancos de dados da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Para finalizar as buscas, foi selecionado um resumo completo publicado nos anais do II Simpósio de Assistência Farmacêutica – II SAF. Na fase final, os manuscritos foram selecionados para a análise completa do conteúdo e incluídos na revisão integrativa conforme o quadro 2 a seguir:

Quadro 2: Quantidade de manuscritos selecionados e suas respectivas bases de dados.

Bases de dados	Google Acadêmico	Scielo	Lilacs	Bireme	FIOCRUZ	UC	UFSE	UFPB	UNESP	II SAF
Quantidade de manuscritos selecionados	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1
Total de manuscritos selecionados	13									

Fonte: Os autores.

No quadro 3, é possível observar a distribuição dos 13 manuscritos relacionados nas bases de dados bem como a sua catalogação em ordem cronológica.

Já é bastante elucidado o uso de *Passiflora incarnata* na medicina em seus mais diversos objetivos. Esta planta apresenta baixa toxicidade em humanos. Nascimento et al (2009) fizeram um estudo sobre os efeitos tóxicos com um medicamento fitoterápico industrializado em 28 voluntário e verificaram que avaliação laboratorial hematológica, bioquímica e sorológica bem como exames clínicos, eletrocardiográficos durante e após o ensaio não evidenciaram sinais de toxicidade nos diversos órgãos e sistemas avaliados, confirmando a segurança da preparação para utilização em ensaios de eficácia terapêutica.

Quadro 3: Ordem cronológica das produções científicas sobre as possibilidades de uso *Passiflora incarnata* numa perspectiva farmacológica.

Nº	Ano	Autor(es)	Título
01	2009	NASCIMENTO, D. F. et al	Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo <i>Passiflora incarnata</i> L., <i>Crataegus oxyacantha</i> L., <i>Salix alba</i> L. em voluntários saudáveis.
02	2010	FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R.	Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados.
03	2011	GOSMANN, G. et al	Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de <i>Passiflora</i> L. (Passifloraceae).
04	2013	FONSECA, L. R.	Desenvolvimento de solução oral a base de <i>Passiflora incarnata</i> .
05	2014	PEREIRA, S. M. T.	O uso medicinal da <i>Passiflora incarnata</i> L.
06	2014	DANTAS, L. P.	Efeitos da <i>Passiflora incarnata</i> e do midazolam no controle da ansiedade em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares inclusos.
07	2014	TORCHI, C. et al.	Seguimento do uso da <i>Passiflora incarnata</i> no tratamento da insônia.
08	2015	MONTEIRO, M. H. D. A.; FRAGA, S. A. P. M.	Fitoterapia na odontologia: levantamento dos principais produtos de origem vegetal para saúde bucal.
09	2015	SILVA, J. A.	Efeitos da suplementação da <i>Passiflora incarnata</i> L. sobre a ansiedade em humanos.
10	2017	LOPES, M. W.; TIYO, R.; ARANTES, V. P.	Utilização de <i>Passiflora incarnata</i> no tratamento da ansiedade.
11	2017	SILVA, M. H. R.	Fungos endofíticos associados à <i>Passiflora incarnata</i> e avaliação de seu potencial biotecnológico.
12	2017	COSTA, P. P.	Estudo fitoquímico e atividade anticolinesterásica de <i>Passiflora spp.</i>
13	2017	ALVARENGA, C. F. et al.	Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus no Vale do Paraíba-SP.

Fonte: Os autores

Faustino, Almeida e Andreatini (2010) enfatizam que o vegetal objeto desta revisão de literatura apresenta um potencial poder terapêutico sobre os transtornos de ansiedade generalizada, mas faz uma alerta sobre poucos ensaios clínicos controlados, onde a maioria apresenta limitações

metodológicas. Para eles, é necessário proceder a estudos clínicos controlados (comparativos, randomizados, duplo-cegos) bem delineados, como, por exemplo, com grupos homogêneos, amostra em tamanho significativo, inclusão de grupo placebo e droga padrão em dose apropriada, tratamento por período adequado e o emprego de extratos padronizados.

O uso da *Passiflora incarnata* é bem distribuído mundo a fora como sedativo. Segundo Gosmann et al (2011) espécies do gênero *Passiflora* são amplamente utilizadas na medicina popular com diversas indicações. O emprego mais usual é como sedativo e tranquilizante, comum a vários países. Este padrão cosmopolita de uso é evidenciado pela inclusão da espécie *Passiflora incarnata* L. em códigos farmacêuticos oficiais de diferentes países das Américas, Europa, Ásia e África.

Para Fonseca (2013), existem muitas espécies diferentes de *Passiflora*. No entanto, apenas duas estão relatadas na Farmacopéia Brasileira 5ª EDIÇÃO: *P. edulis* Sims e *P. alata* Curtis. Mesmo assim, o mercado brasileiro comercializa medicamentos fitoterápicos das espécies *P. edulis* e *P. incarnata*. Sendo esta última a mais estudada dentro da farmacologia, com atividades diferentes sendo relatadas. Dentre elas, sua principal atividade é a no sistema nervoso central para atuar nos distúrbios da ansiedade. Ainda de acordo com o autor, essas atividades estão diretamente relacionadas à classe dos flavonoides: *C-glicosídeos* e a *Isovitexina*, que são encontrados abundantemente nas folhas da planta. Este último, em maior concentração em épocas de pré-floração e floração. Também de acordo com o autor, são encontrados alcalóides do tipo indólicos que compreendem o segundo maior grupo atualmente conhecido. Eles se caracterizam por possuírem atividades como tranquilizantes e hipotensor. Dentre as espécies de *Passiflora*, a *P. incarnata* é a mais estudada com relação aos alcaloides. Sendo os mais encontrados a *harmina*, *harmol*, *harmalina*, *harmalol* e *harmana*.

De acordo com Pereira (2014), a *Passiflora incarnata* possui constituintes químicos com atividades farmacológicas encontrados nas partes aéreas das plantas e foram identificados os seguinte metabólitos: flavonoides, maltol, alcalóides endólicos e glicosídeos cianogênico. Todos estes metabólitos possuem atividade farmacológica associada algumas doenças como: a ansiedade, ao tratamento da insônia e distúrbios de sono, tratamento da síndrome de abstinência, tratamento dos sintomas da menopausa, tratamento de cancro, tratamento da hipertensão, tratamento da tosse e no tratamento do distúrbio da hiperatividade e déficit de atenção. Em continuação ao que diz o autor, pode detectar a presença de GABA em extratos de *P. incarnata*, apontando assim, para a hipótese de que a atividade farmacológica desta planta resulta da sinergia entre o GABA e os flavonoides, uma vez que o GABA e outros compostos fitoquímicos, aumentam a permeabilidade

da membrana, conduzindo a uma modulação positiva dos receptores GABA pelos flavonoides. Que juntamente com os alcaloides e maltol exercem propriedades sedativas. Já as divisões de alcaloides como: harmina, harmol e harmano, exercem atividades farmacêuticas que intervêm nos mecanismos do stress, ansiedade, doença de Parkinson e esquizofrenia.

Em relação a toxicidade e interações desta planta, o autor, relata que em administração, por via peritoneal em ratos, não demonstrou toxicidade aguda, em doses de 500 e até 900mg por kg. Não apresentou alterações no peso, temperatura e coordenação motora quando comparadas ao grupo controle. Na administração oral do extrato metanoico em doses de até 1600mg por kg, não apresentou mortalidade em até 7 dias. Em caso de associação com *Valeriana officinalis* e lorazepam, apresentou fadiga muscular, tonturas e tremor das mãos. Causados devido ao efeito aditivo ou sinérgico aos constituintes ativos de ambas as plantas e de favorecer a ligação da benzodiazepina aos receptores GABA. Foi desenvolvido um quadro de toxicidade em uma mulher que fez uso de doses terapêuticas de 500mg a 100mg, 3 vezes ao dia. Outra mulher fez uso da planta por vários dias e apresentou náuseas severas, vômitos, sonolência, episódio de taquicardia ventricular não sustentado, sem ter feito associação dos sintomas à planta durante estes dias de uso. Sendo necessário a hospitalização para monitoramento cardíaco e sujeito a terapia de fluidos intravenoso. A *P. incarnata* está contraindicada ao uso por gestantes, uma vez que pode induzir contrações involuntárias. Não se deve fazer uso dessa planta em associações com bebidas alcoólicas, medicamentos sedativos (benzodiazepínicos, barbitúricos, etc.) e anti-histaminicos, devido a possibilidade de potencialização do efeito (PEREIRA, 2014).

Dantas (2014), relata que em um estudo permanente feito para padronização de medicamentos derivados de plantas, aponta para a necessidade de identificar, selecionar e utilizar apenas as partes das plantas que possui eficácia terapêutica máxima. Foram constatados que o extrato metanólicos de folhas, caules, flores e planta inteira da *P. incarnata*, exibem efeito ansiolítico em 100, 125, 200 e 300mg/kg respectivamente. Também foram confirmadas ação de atividades ansiolíticas e sedativas em 400 mg/kg por alguns testes comportamentais em camundongos. O autor relata ainda, que os componentes principais da *Passiflora* são flavonóides, maltol, glicosídeos cianogênicos e alcalóides. Sendo os alcalóides subdivididos em harman, harmin, harmalina, harmol e harmalol, que pode atuar como inibidores da MAO. Já o complexo de flavonóides composto por (2,5%) dos componentes, consiste principalmente de vitexina, isovitexina, orientina, isoorientina, apigenina, kaempferol, vicenina, lucenina e saponarina.

A *Passiflora incarnata* também contém ácidos fenólico, graxos, linoléico, linolênico, palmítico, oleico e mirístico, bem como os ácidos fórmico e butírico, cumarinas, fitoesteróis e óleo essencial.

Ainda de acordo com o autor, embora tenham sido realizados vários estudos fitoquímicos seguidos de experiências farmacológicas para identificar os compostos ativos da *P. incarnata*, os dados ainda não estão claros em relação a qual dos compostos contribuem para a atividade ansiolítica geral. O mecanismo de ação da *Passiflora* é desconhecido, mas a inibição da monoaminaoxidase (MAO) e a ativação dos receptores GABA podem estar envolvidos. Em investigações feitas in vitro de um extrato seco de *Passiflora incarnata* sobre o sistema GABA. Identificou-se que o extrato inibiu a absorção de [3H]-GABA em sinaptossomas corticais de ratos, mas não teve nenhum efeito sobre a liberação de GABA nem sobre a atividade da transaminase de GABA. Este estudo fornece nova evidência do mecanismo de ação de um extrato seco de *Passiflora incarnata* no que diz respeito ao sistema GABAérgico.

O uso de produtos de origem vegetal vem aumentando gradativamente com o objetivo de tratamento de problemas de saúde. Torchi et al (2014) referenciam que a *Passiflora incarnata* é uma planta medicinal por possuir seus princípios ativos como a *Passiflorina*, *Flavonóides*, *C-glicosídeo* *Alcalóides (harmana)*, possuem seus efeitos sedativos, calmantes, soníferos e hipnóticos. Tendo sua principal posologia como a infusão de 3g a 5g de folhas secas em 250ml de água, tomando uma xícara antes de dormir ou até mesmo três vezes ao dia, com o objetivo de deixar o paciente mais relaxado e ter uma noite de sono mais tranquila e contínua. Os autores também fazem referência as interações medicamentosas ao usuário do extrato da *Passiflora incarnata*, que possibilita potencialização aos efeitos de hipnóticos e ansiolíticos; diminuem o fluxo sanguíneo, podendo gerar dormência corporal com uso de fármacos neuropsíquicos; aumenta a sonolência com álcool e drogas; pode levar a sangramentos utilizando em conjunto com altas quantidades de aspirina, varfarina ou heparina, antiplaquetários e antiinflamatórios não esteroidais.

O uso de plantas medicinais vem aumentando em função da dificuldade ao acesso aos medicamentos alopáticos, das dificuldades em consultas médicas e do fácil acesso as plantas. Monteiro e Fraga (2015) evidenciam que foram utilizadas plantas medicinais para preparações contendo espécies isoladas e em associações. Sendo distribuídos por classes terapêuticas como anestésicos, antifúngicos, anti-inflamatórios, antissépticos bucal, ansiolíticos, antivirais, entre outros. Dentre várias espécies, a *Passiflora incarnata* foi uma das citadas com algumas destas funções. Os autores também orientam para o uso cuidadosos em lactantes, crianças e gestantes.

Para Silva (2015), diversas espécies do gênero *Passiflora*, vem sendo utilizadas com enorme interesse comercial como por exemplo: A *P. edulis* (maracujá azedo ou amarelo), mais cultivado e comercializado no Brasil, devido a boa qualidade dos seus frutos e *P. alata* (maracujá doce), possui sua casca de cor roxa e consumido exclusivamente sob a forma de fruta, devido possuir baixa acidez em sua polpa e sabor adocicado. Outras espécies têm sido bastante pesquisadas e utilizadas no tratamento de doenças. Sendo utilizadas diversas partes da planta como folhas, raízes, flores, casca, caules e frutos. Bem como, suas respectivas formas de preparação como extratos, chás e sucos.

A espécie mais relatada é a *P. incarnata*, com atividade do sistema nervoso central (SNC). Com vistas, em atuação nos distúrbios da ansiedade, na sedação e convulsão. Ainda de acordo com Silva (2015), a casca do maracujá é rica em vitaminas, sais minerais e fibras solúveis, como pectina (capaz de prevenir muitas doenças). Bem como, apresentou efeito anti-hipertensivo espontâneo em ratos hipertensos. A resposta a esses efeitos é devido as substâncias presentes na planta, como flavonóide C-glicosídeo e alcoalóides com seus respectivos subtipos que foram encontrados em diversas partes do vegetal. O mecanismo de ação ainda se encontra desconhecido, mas foi constatado a diminuição da monoamina oxidase (MAO) e a ativação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) que aparentam envolvidos. Já que o GABA é apresentado como o principal neurotransmissor inibitório e orquestrador da excitabilidade neuronal. Seus baixos níveis estão relacionados com a ansiedade. O autor ainda relata que estudos de toxicidade em humanos com uso de *Passiflora* ainda são escassos. Em um deles foi utilizado 30g de casca da *P. edulis* em voluntário saudável e não foi demonstrado nenhum sinal de toxicidade. Indicando assim, a possibilidade de uso em outros estudos clínicos. Houve também um relato de caso havendo o desenvolvimento de efeitos adversos (náuseas, vômitos, sonolência e taquicardia ventricular), mas isso, devido a ingestão crônica de *P. incarnata*.

De acordo com Lopes, Tiyo e Arantes (2017), vem aumentando a cada década o uso de plantas medicinais e Fitoterápicos indicados para os transtornos psiquiátricos. Alguns já estão até incluídos na monografia da Farmacopéia Brasileira, como é o caso do maracujá, que além de ser uma fonte de carboidratos, conter vitaminas A C e do complexo B. Ele também é rico em Minerais como Cálcio, Fósforo, Ferro e apresenta propriedades depurativas, sedativas, anti-inflamatórias e vermífugas. Ainda de acordo com os presentes autores, em estudos com a *P. incarnata*, foram isoladas algumas substâncias com potencial ansiolíticos como os Flavonoides C-glicosídeo e Isovitexina. Sendo mais abundante sua concentração no período que antecede a floração até o

período de floração; Alcaloides indólicos que compreende o segundo grupo de alcaloides mais conhecidos e com propriedade além da citada anteriormente, de tranquilizante e no tratamento de hipertensão. Desse grupo o único detectado foi a harmana e o grupo dos Esteróides que são úteis na semi-síntese de hormônios esteroidais. Dentre eles foi encontrado o estigmasterol, sitosterol e nonacosano.

Também de acordo com os autores, em estudos feitos com ratos, verificou-se que o extrato administrado via intraperitoneal, prolonga significativamente o tempo de sono, protege de um efeito convulsivo do pentilentetrazol e ainda afeta a atividade motora. Foram confirmadas propriedades ansiolíticas e sedativas dos extratos hidroalcoólico e aquoso, em dose de 400mg/kg em camundongos.

De acordo com Silva (2017), as plantas do gênero *Passiflora*, agem sobre o sistema nervoso central, com propriedades ansiolíticas e sedativas, controlando tremores e distúrbios nervosos. Elas também possuem atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante, antitussígena, anti-hipertensiva, diurética, analgésica, vermífuga e antitumoral, além de serem utilizadas no tratamento de dependência química, obesidade. Silva (2017), também afirma que essas atividades terapêuticas, vêm da presença de metabólitos secundários encontrados nas folhas de *P. incarnata*, como: *alcalóides*, *maltol*, *cianoglicosídeos*, aminoácidos, carboidratos, compostos voláteis, fenóis. Todavia, os flavonoides são os mais abundantes chegando até 2,5% de todos os metabólitos secundários, encontrados na planta. Em particular, os subtipos mais encontrados são as *Cglicosil-flavanas*, derivadas da *isovitexina*, *iso-orientina*, *vicentina* e *leucenina*. Suas concentrações podem oscilar, durante o período de pré-floração e floração, suas folhas apresentam-se bem mais concentradas. Isso acontece com a *isovitexina*.

Muitos estudos vêm sendo realizados com o gênero *Passiflora*, nos quais exibem grande importância nos seus extratos vegetais, para possíveis descobertas de novos fármacos pelas indústrias farmacêuticas. Segundo Costa et al (2017), foi feita uma pesquisa em algumas espécies do gênero *Passiflora*, visto que há um incentivo do Ministério da Saúde quanto aos gêneros inscritos na RENISUS, e este gênero, com a espécie *Passiflora incarnata* se encaixa dentre eles. Os presentes autores também apresentam uma análise realizada com o objetivo de avaliar a atividade anticolinesterásica do gênero vegetal em questão. Que por sua vez, utilizou-se de três extratos em ordem crescente de polaridade, sendo o clorofórmio, acetato de metila e hexânico. Que foram utilizados no caule e nas folhas de *Passiflora spp.* Como resultados, utilizando a técnica de CCD (Cromatografia de Camada delgada) e Eserina como padrão comercial, que possui 97,51% de

Atividade Inibitória da Enzima Anticolinesterásica. Foi possível perceber que extrato do caule, através dos cálculos realizados, houve uma porcentagem da acetilcolinesterase, quando comparados com os extratos das folhas. Sendo que no caule o extrato de hexânico, clorofórmio e acetato de metila inibiram 11,76%, 12,02% e 21,12% respectivamente. Já nas folhas, o hexânico inibiu 10,66%, o clorofórmio nem foi possível detectado sua atividade inibitória e o acetato de metila inibiu somente 3,74%.

Entretanto, esses valores são considerados baixos em comparação ao padrão comercial da Eserina, com 97,51%, de atividade inibitória. Os autores concluíram nesta análise que apesar de não chegando a 50% em comparação ao padrão comercial da Eserina, percebeu-se mesmo assim, que os extratos apresentaram atividade inibitória frente a acetilcolinesterásica e que o extrato oriundo do caule de *Passiflora* spp, apresentou maior atividade quando comparada aos extratos das folhas.

Em um levantamento de plantas medicinais realizado em mercados e feira livre dos municípios de Guaratinguetá, Pindamonhagaba, Taubaté e Tremembé localizados no Vale do Paraíba-SP. Foram listadas 109 espécies de plantas e suas diferentes indicações terapêuticas sobre posologia e preparo da droga. Dentre estas espécies citadas, 24 estão indicadas empiricamente para o tratamento de Diabetes Mellitus. Sendo a *Passiflora incarnata* L. uma delas. Indicada tanto para Diabetes, como calmante, dores em geral, insônia e diurético. O efeito antidiabeticogênico vem dos metabólitos secundários glicosídeos e flavonóides presentes nas plantas. Que apresentam também atividades antioxidante.

É comum saber que os flavonóides regeneram as células BETA do pâncreas danificadas, conforme mostra em ratos diabéticos induzidos por aloxano. (ALVARENGA et al, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo fornece evidências de que a *Passiflora incarnata*, possui metabólitos secundários encontrados em várias partes da planta como os flavonoides e seus subtipos: *C-glicosílicos*, *Isovitexina*, *iso-orientina*, *vicentina* e *leucenina*; e os alcaloides e seus subtipos: *harmina*, *harmol*, *harmalina*, *harmalol* e *harmana*. Também foram encontrados o Maltol e glicosídeos cianogênicos. Todos possuem potencial para produzir diversas atividades farmacológicas. As mais citadas foram as atividades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes. Mas também foram encontradas outras atividades farmacológicas associadas a algumas doenças como: no tratamento da síndrome de abstinência, tratamento dos sintomas da menopausa,

tratamento de cancro, tratamento da hipertensão, tratamento da tosse e no tratamento do distúrbio da hiperatividade e déficit de atenção.

Devido a ação dos flavonoides, em regenerar as células BETA do pâncreas danificadas, essa planta também pode ser indicada para o tratamento de Diabetes.

Portanto, estas atividades farmacológicas, favorece a indicação de uso para estas doenças. Sendo que seus efeitos apontando assim, para a hipótese de que a atividade farmacológica desta planta resulta da sinergia entre o GABA (possibilita ser detectada sua presença nos extratos) e os flavonoides, uma vez que o GABA e outros compostos fitoquímicos, aumentam a permeabilidade da membrana, conduzindo a uma modulação positiva dos receptores GABA pelos flavonoides. Que juntamente com os alcaloides e maltol exercem propriedades sedativas. Já as divisões de alcaloides como: harmina, harmol e harmano, exercem atividades farmacêuticas que intervem nos mecanismos do stress, ansiedade, doença de Parkinson e esquizofrenia.

De acordo com o estudo, conclui-se que as partes da planta mais utilizadas foram as folhas, raízes, cascas, caules e flores. Sendo que a maior concentração desses metabólitos, encontram-se nas folhas em épocas de pré-floração e floração.

Em se tratando de toxicidade e interações, de acordo com a pesquisa, não foi demonstrado toxicidade aguda em doses de até 900mg por kg, quando administradas por via peritoneal de ratos; já na administração via oral, do extrato metanoico, não apresentou mortalidade quando em doses de até 1600mg por kg, em até 7 dias;

Em relação as interações: quando usado em associações com *Valeriana officinalis* e lorazepam, apresentou fadiga muscular, tonturas e tremores das mãos. Causados devido ao efeito aditivo ou sinérgico aos constituintes ativos de ambas as plantas e de favorecer a ligação do benzodiazepínico aos receptores GABA. Foi desenvolvido um quadro de toxicidade com náuseas, vômitos e sonolência a uma mulher que fez uso de doses terapêuticas de 500mg a 1000mg, 3 vezes ao dia e outra mulher fez uso da planta por vários dias e apresentou náuseas severas, vômitos, sonolência, episódio de taquicardia ventricular não sustentado. Também não se deve fazer uso do extrato dessa planta em associações com bebidas alcoólicas, medicamentos sedativos (benzodiazepínicos, barbitúricos, etc.) e anti-histaminicos, devido a possibilidade de potencialização do efeito desse medicamento e está contraindicada para gestantes, uma vez que pode induzir a contrações involuntárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos.** Diário Oficial da união, Brasília, 19 de abril de 2010.

CAMPOS, M. G. Efeito da adubação orgânica na produção de fitomassa e nos compostos bioativos de *Passiflora incarnata* L. **Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrônomicas da UNESP – Câmpus de Botucatu**, para obtenção do título de mestre em Agronomia, p. 4-9, Botucatu, São Paulo, fev, 2015.

COSTA, P.P. et al. Estudo fitoquímico e atividade anticolinesterásica de *Passiflora* spp. **Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana**, P. 1-4, Setembro, 2016.

CRISTIANO, M. A. O. et al. Avaliação da utilização dos fitoterápicos: ginseng, maracujá e valeriana em uma drogaria de aurilândia-goias, **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, v. 7, nº 2, 2014, p (71-87), 2014.

DAMASCENO, L.M. Perfil dos Medicamentos Fitoterápicos Mais Comercializados em Farmácia Magistral do Município de João Pessoa-PB, **Trabalho de conclusão de Curso, Graduação em Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba**, P.17-30, João Pessoa-PB, 2013.

DANTAS, L. P. Efeitos da *Passiflora incarnata* e do Midazolam no controle da ansiedade em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares inclusos. **Dissertação (mestrado em Odontologia)** – Universidade Federal de Sergipe, p.77 f.: il. Pag.01, fev.2014.

EICH, L. Validação do doseamento do extrato seco de *Passiflora incarnata* 3,5% calculando como flavonoides totais expresso em vitexina por espectroscopia de absorção UV-visível. **Unilasalle, Centro universitário La Salle**, Curso bacharelado em Química, P. 9-17, Canoas, 2011.

FAUSTINO, T.T. et al. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol.32, nº 4, Pag.431-432, dez.2010

FLAMBÓ, D.F.A.L.P. Atividades Biológicas dos Flavonoides: Atividade Antimicrobiana. **Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde**, P. 2-24, Porto, 2013.

GAZOLA, A. C. Avaliação química e neurofarmacológica de espécies de *Passiflora* da América do Sul. **Programada de Pós-Graduação em Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina**, P.41-43, Florianópolis, 2014.

GAZOLA, A. C. et al. Involvement of GABAergic pathway in the sedative activity of apigenin, the main flavonoid from *Passiflora quadrangularis* pericarp. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, n. 2, p. 158-163, 2015.

- GOSMANN, G. et al. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae). **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 9, s.1, p. 88-99, abr. 2011.
- KYNRIS, E.; COLEMAN, E.; ROTHESTEIN, E. Natural Remedies for Anxiety Disorders. *Depress. Anxiety*, v. 26, p. 259–265, 2009.
- LANGASSNER, S. M. Z.; Avaliação da composição química e atividades biológicas de espécies de *Passiflora*. **Programada de Pós-Graduação em Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina**, p. 112-152, Florianópolis, 2019.
- LEAL, A.E.B.P. et al. Atividade ansiolítica e sedativa de espécies do gênero *Passiflora* – Um mapeamento científico e tecnológico. **Cad. Prospec**, Salvador, v.9, n. 3, p. 323-336, jul-set. 2016.
- LOPES, A.C.W.C. Desenvolvimento e validação de metodologia analítica para extrato de *Passiflora incarnata* Lineaus. **Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêutica, UFRS**, P.40-81, Porto Alegre-RS, 2013.
- MARMITT, D. J. et al. As plantas medicinais da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) com potencial antifúngico. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, 17(3): P.2, jul-set, 2015.
- MONTEIRO, M. H. D. A; FRAGA, S. A. P. M.; Fitoterapia na odontologia: levantamento dos principais produtos de origem vegetal para saúde bucal. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol., 9(4), 253-303, Out-Dez 2015.
- NASCIMENTO, D. F. et al. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo *Passiflora incarnata* L., *Crataegus oxyacantha* L., *Salix alba* L. em voluntários saudáveis, **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Fortaleza, P.61-63, Jan-Mar, 2009.
- PEREIRA, S.M.T. **O Uso Medicinal da *Passiflora incarnata* L.** Universidade de Coimbra, P.1-19, set, 2014.
- REIS, B.V. et al.; Desenvolvimento de líquido oral para veicular a associação de *hypericum perforatum* e *Passiflora incarnata* l, **Trabalho apresentado junto à disciplina Projeto Integrador V, sob a orientação da Profa. Sueli Yuriko Yoshida do Curso de Farmácia da Universidade Braz Cubas, V3, N1, maio, 2017.**
- RODRIGUES, D.T. et al. Avaliação do uso de plantas medicinais por um grupo de hipertensos em uma unidade ESF de um bairro no município de Criciúma, **Acadêmico Curso De Farmácia – Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica (GEPAF-UNESC); Grupo de Extensão e Pesquisa em Plantas Medicinais (GEPPLAM-UNESC)**, **Revista Inova Saúde**, Criciúma, vol. 2, n. 1, jul. 2013.
- SILVA, J. A. Efeitos do Maracujá (*Passiflora* spp.) na ansiedade: **Revisão da Literatura, Professor das Faculdades Integradas de Patos. Nutricionista. Mestre em Ciências da Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba, P.2-10, (ANO). ART.17**

SOARES, T; SIQUEIRA, E; Monografia da espécie *Passiflora incarnata*. **Laboratório de Farmacognosia/Departamento de Farmácia/CCS/UFRN**- Natal-RN, p.2-27, dezembro, 2014.

SOUSA, R.F. et al. Ansiedade: aspectos gerais e tratamento com enfoque nas plantas com potencial ansiolítico. **Revinter**, v. 11, n. 01, p. 33-54, fev. 2018.

TONIN, F.B. Propagação de *Passiflora incarnata* com o uso de estacas radiculares, **Faculdade de Ciências Agrônômicas, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista**, P.5-41, Botucatu-SP, 2010.

ZERAIK, M.L. et al. Maracujá: um alimento funcional? **Rev. Bras. Farmagn**, v.20, n.3, p.459-471, 2010.

NASCIMENTO, D. F. et al. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo *Passiflora incarnata* L., *Crataegus oxyacantha* L., *Salix alba* L. em voluntários saudáveis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 20 novembro 2008; aceito 17 fevereiro 2009.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria** 2010. Vol.32, nº 4, dez, 2010.

GOSMANN, G. et al. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (*Passifloraceae*). **Revista Brasileira de Biociências**. v. 9, s.1, p. 88-99, Porto Alegre, abril, 2011.

FONSECA, L.R. Desenvolvimento de solução oral a base de *Passiflora incarnata*. **Dissertação de Mestrado Profissional em gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica** – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Osvaldo Cruz, f.71-78, Rio de Janeiro, 2013.

PEREIRA, S.M.T. O Uso Medicinal da *Passiflora incarnata* L. **Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra**, Setembro, 2014.

DANTAS, L.P. Efeitos da *Passiflora incarnata* e do Midazolam no Controle da ansiedade em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares inclusos. **Programa de pós-graduação em odontologia, Universidade Federal de Sergipe**, Aracajú, fevereiro, 2014.

TORCHI, C; BELIZARIO, G; UEDA, S; SILVA, A.M. Seguimento do uso da *Passiflora incarnata* no tratamento da insônia. **II Simpósio de Assistência Farmacêutica, Centro Universitário São Camilo**. Maio, 2014.

MONTEIRO, M.H.D.A.; FRAGA, S. A. P. M. Fitoterapia na odontologia: levantamentos dos principais produtos de origem vegetal para a saúde bucal. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol.9 (4), 253-303, out-dez 2015.

SILVA, J.A. Efeitos da Suplementação da *Passiflora incarnata* L. sobre a ansiedade em humanos. **Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba**. João Pessoa, 2015.

LOPES, M.W; TIYO, R; ARANTES, V.P. Utilização de *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. **Revista UNINGÁ Review**. Vol.29, n.2, p. 81-86, jan-mar, 2017.

SILVA, M.H.R. Fungos Endofíticos associados à *Passiflora incarnata* e Avaliação de seu potencial biotecnológico. **Dissertação de Mestrado, apresentada ao Instituto de Biociências, do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista**. Rio Claro, março, 2017.

COSTA, P.P. et al. Estudo Fitoquímico e Atividade Anticolinesterásica de *Passiflora incarnata ssp.* **Graduação em Farmácia, Departamento de saúde, universidade de Feira de Santana-BA, Feira de Santana, 2017.**

ALVARENGA, C.F. et al. Uso de plantas medicinais para o tratamento do Diabetes Mellitus no vale do Paraíba-SP. **Revista eletrônica FUNVIC**, curso de Farmácia, Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba-SP, p. 36-44, 2017.