

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



PASSIFLORA ALATA CURTIS
PASSIFLORACEAE – MARACUJÁ-DOCE

Brasília – DF
2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



PASSIFLORA ALATA CURTIS
PASSIFLORACEAE – MARACUJÁ-DOCE

Brasília – DF
2020

2020 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: www.saude.gov.br/bvs. O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://editora.saude.gov.br>.

Tiragem: 1ª edição – 2020 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Coordenação-Geral de Assistência

Farmacêutica Básica

Esplanada dos Ministérios, bloco

G, Edifício Sede, sobreloja

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tels.: (61) 3315-7881 e 3315-8816

Site: www.saude.gov.br/fitoterapicos

E-mail: fitodaf@saude.gov.br

Coordenação do trabalho:

Benilson Beloti Barreto

Clarissa Giesel Heldwein

Daniel César Nunes Cardoso

Katia Regina Torres

Letícia Mendes Ricardo

Elaboração:

Emerson Michel Siqueira

Silvana Maria Zucolotto Langassner

Thaciane da Cunha Soares

Política e Programa Nacional de Plantas

Medicinais e Fitoterápicos

Equipe Ministério da Saúde:

Benilson Beloti Barreto

Daniel César Nunes Cardoso

Daniella Magalhães de Carrara Grillo

Ediane de Assis Bastos

Katia Regina Torres

Sandra de Castro Barros

Sônia Mara Linhares de Almeida

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria-Executiva

Subsecretaria de Assuntos Administrativos

Coordenação-Geral de Documentação e Informação

Coordenação de Gestão Editorial

SIA, Trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040 – Brasília/DF

Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794

Site: <http://editora.saude.gov.br>

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Delano de Aquino Silva

Revisão: Khamila Silva

Capa, projeto gráfico e diagramação: Renato Carvalho

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Passiflora*

alata Curtis, *Passifloraceae* (Maracujá-Doce) [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência,

Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e

Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.

54 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistemizadas_relacao_maracuja_doce

ISBN 978-85-334-2824-9

ISBN 978-85-334-2824-9

1. *Passiflora*. 2. Plantas medicinais e fitoterápicos. 3. Sistema Único de Saúde (SUS). I. Título.

CDU 633.88

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0023

Título para indexação:

Systematized Information on the National List of Medicinal Plants of Interest to SUS: *Passiflora alata*

Passifloraceae (maracujá-doce)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Folhas e flor da <i>Passiflora alata</i>	9
Figura 2 – Distribuição geográfica da espécie <i>Passiflora alata</i> no Brasil	10
Figura 3 – Folhas e flores da <i>Passiflora alata</i>	13
Figura 4 – Aspectos macroscópicos e microscópicos de <i>Passiflora alata</i>	14
Figura 5 – Aspectos microscópicos de <i>Passiflora alata</i>	16
Figura 6 – Folhas e flor da <i>Passiflora edulis</i> var. <i>flavicarpa</i>	17
Figura 7 – A) Partes da planta utilizadas nos estudos relacionadas ao SNC B) Derivados vegetais produzidos com as folhas da espécie <i>P. alata</i>	25

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Especificações cromatográficas para identificação por CCD e Clae da <i>P. alata</i>	22
Quadro 2 – Compostos químicos identificados para <i>P. alata</i> e correlação com ensaios farmacológicos	24
Quadro 3 – Informações referentes ao uso popular	31
Quadro 4 – Estudos de atividades farmacológicas <i>in vitro</i> de extratos de <i>P. alata</i>	34
Quadro 5 – Estudos de atividades farmacológicas <i>in vivo</i> de extratos de <i>P. alata</i>	36
Quadro 6 – Informações ao paciente a respeito do uso de <i>P. alata</i>	42
Quadro 7 – Medicamentos registrados na Anvisa com princípio ativo <i>P. alata</i>	45
Quadro 8 – Depósito de patente para a espécie <i>P. alata</i> no Inpi	47

LISTA DE ABREVIATURAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CIM	Concentração Inibitória Mínima
Clae	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
CG	Cromatografia Gasosa
CG/MS	Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massas
cm	Centímetro
col.	Colher
EH	Extrato Hidroetanólico
FFFB	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
g	Grama
h	Hora
I.P.	Intraperitoneal
kg	Quilograma
LC	Cromatografia Líquida
MS	Espectrômetro de Massas
min	Minuto
mg	Miligramma
mL	Mililitro
mm	Milímetro
N.D.	Não descrito
nm	Nanômetro
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Peso
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RE	Resolução
Rf	Fator de Retenção
SUS	Sistema Único de Saúde
Tr	Tempo de retenção
UV/Vis	Ultravioleta/Visível
V.O.	Via oral
v	Volume
Xíc.	Xícara
µg	Micrograma

SUMÁRIO

1 IDENTIFICAÇÃO	8
1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA	9
1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA	9
1.3 FAMÍLIA	9
1.4 FOTO DA PLANTA	9
1.5 NOMENCLATURA POPULAR	9
1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	10
1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS	10
2 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS	12
2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL	13
2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	13
2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	14
2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES	17
3 INFORMAÇÕES DE CONTROLE DE QUALIDADE	18
3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL	19
3.1.1 Caracteres organolépticos	19
3.1.2 Requisitos de pureza	19
3.1.3 Granulometria	20
3.1.4 Prospeção fitoquímica	20
3.1.5 Testes físico-químicos	20
3.1.6 Testes de identificação	21
3.1.7 Testes de quantificação	21
3.2 DERIVADO VEGETAL	25
3.3 PRODUTO FINAL (MEDICAMENTO FITOTERÁPICO)	26
3.3.1 Forma farmacêutica	26
3.3.2 Testes específicos para cada forma farmacêutica	26
3.3.3 Requisitos de pureza	26
3.3.4 Resíduos químicos	26
3.3.5 Prospeção fitoquímica	26
3.3.6 Testes de identificação	26
3.3.7 Testes de quantificação	26

4	INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA	28
4.1	USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS.....	29
4.2	PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS.....	29
4.3	ESTUDOS NÃO CLÍNICOS	29
4.3.1	Estudos toxicológicos.....	29
4.3.2	Estudos farmacológicos	33
4.4	ESTUDOS CLÍNICOS	39
4.4.1	Fase I.....	39
4.4.2	Fase II.....	39
4.4.3	Fase III.....	40
4.4.4	Fase IV.....	40
4.4.5	Estudos observacionais.....	40
4.5	RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO.....	40
4.5.1	Vias de administração.....	40
4.5.2	Dose diária.....	40
4.5.3	Posologia (dose e intervalo)	41
4.5.4	Período de utilização	41
4.5.5	Contraindicações.....	41
4.5.6	Grupos de risco	41
4.5.7	Precauções de uso	41
4.5.8	Efeitos adversos relatados.....	42
4.5.9	Interações medicamentosas.....	42
4.5.10	Informações de superdosagem.....	42
5	INFORMAÇÕES GERAIS	44
5.1	FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA	45
5.2	PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS.....	45
5.3	EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO	46
5.4	ROTULAGEM.....	46
5.5	MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS	46
5.6	PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL.....	47
	REFERÊNCIAS	48





1

IDENTIFICAÇÃO

■ 1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Passiflora alata Curtis^{1,2} (Figura 1).

■ 1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Passiflora tetradena Vand., *Passiflora latifolia* DC. e *Passiflora phoenicia* Lindl.^{1,3}

■ 1.3 FAMÍLIA

Passifloraceae.^{1,2}

■ 1.4 FOTO DA PLANTA

Figura 1 – Folhas e flor da *Passiflora alata*⁴



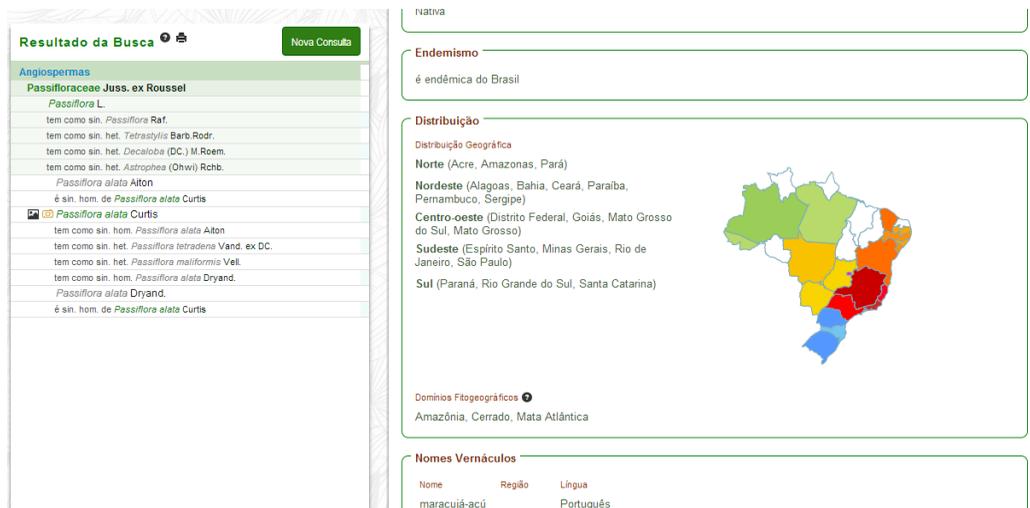
■ 1.5 NOMENCLATURA POPULAR

A espécie *Passiflora alata* é conhecida popularmente no Brasil como maracujá-doce, maracujá-açú.⁴

1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Passiflora alata é uma espécie nativa e endêmica do Brasil. É amplamente distribuída por todo o território brasileiro. No Brasil ocorre nos biomas Mata Atlântica, Cerrado e Amazônia. Há relatos da ocorrência da espécie na Região Norte (Amazonas, Pará e Acre), Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco e Sergipe), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo) e Região Sul (Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina) (Figura 2). Também pode ser encontrada em países como Equador, México e Peru.^{1,2,4}

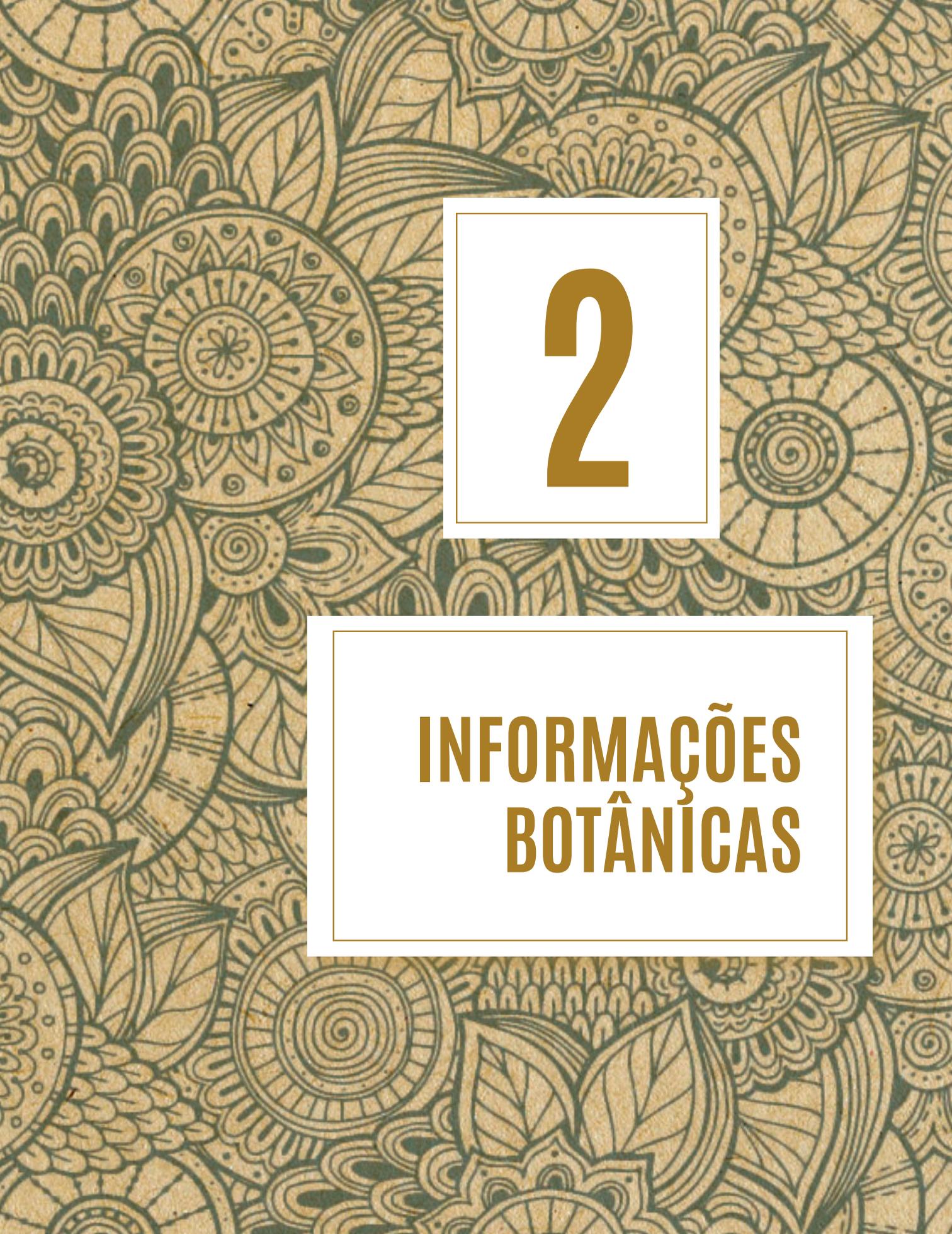
Figura 2 – Distribuição geográfica da espécie *Passiflora alata* no Brasil⁴



1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS

O gênero *Passiflora* pertence à família *Passifloraceae*, que contém 17 gêneros, e destes, 4 são aceitos como nativos do Brasil. Para a família *Passifloraceae* são descritas mais de 600 espécies. Entre as espécies, 142 são nativas do Brasil e 86 endêmicas no País. Diferentes sinônimas para as espécies de *Passiflora* são aceitas no Brasil. Além disso, no Brasil todas as espécies de *Passiflora* são conhecidas como maracujá. Destacando-se a espécie *Passiflora alata* Curtis (maracujá-doce) e *Passiflora edulis* variedade *flavicarpa* Degener (maracujá-azedo).^{5,6}





2

**INFORMAÇÕES
BOTÂNICAS**

■ 2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL

Segundo a *Farmacopeia Brasileira* (5ª edição), a parte oficial utilizada da espécie *Passiflora alata* são as folhas secas (Figura 3).⁷

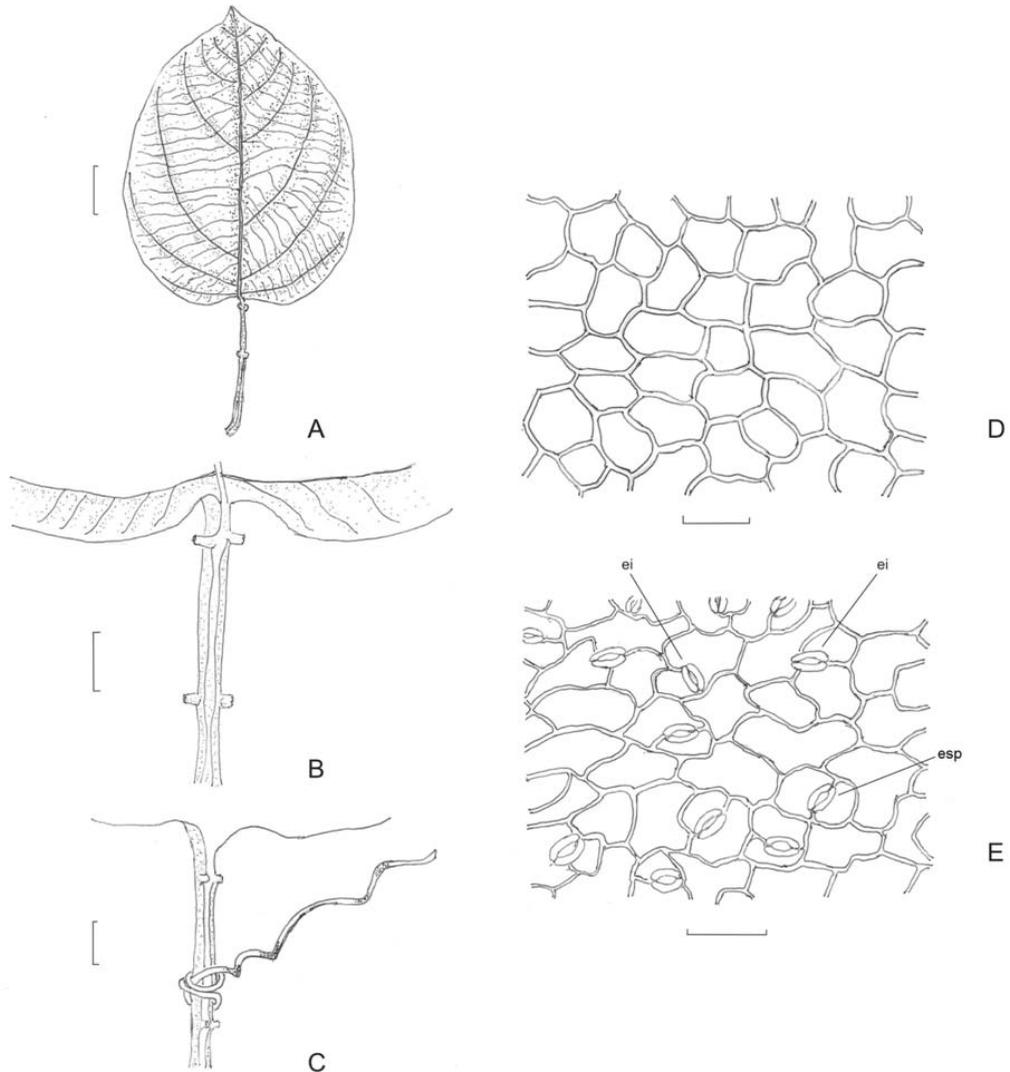
Figura 3 – Folhas e flores da *Passiflora alata*²



■ 2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Folhas simples, glabras, subcoriáceas, de cor verde-clara. Lâminas ovaladas ou oblongas, de 7,0 cm a 20,0 cm de comprimento e 4,0 cm a 15,0 cm de largura, base arredondada ou ligeiramente reentrante, ápice acuminado e margem lisa. Nervação peninérvea, nervuras salientes na face abaxial. Pecíolo com 2,0 cm a 7,0 cm de comprimento, profundamente canaliculado na parte superior, com um ou geralmente dois pares de nectários extraflorais. É comum a ocorrência de gavinhas no pecíolo. Difere de *Passiflora edulis*, pois esta apresenta folha trilobada, margem serrilhada, nervação palminérvea e apresenta tricomas tectores na região da nervura principal. A Figura 4 demonstra os aspectos macroscópicos e microscópicos da *P. alata* onde, **A** – aspecto geral da folha, mostrando a nervação peninérvea, ápice acuminado, base reentrante e margem lisa. **B** – detalhe do pecíolo com dois pares de nectários extraflorais. **C** – detalhe do pecíolo com gavinha aderida. **D** – epiderme voltada para a face adaxial da lâmina foliar, em vista frontal. **E** – epiderme voltada para a face abaxial da lâmina foliar, em vista frontal: estômato anisocítico (ei); estômato paracítico (esp).^{8,9}

Figura 4 – Aspectos macroscópicos e microscópicos de *Passiflora alata*⁹

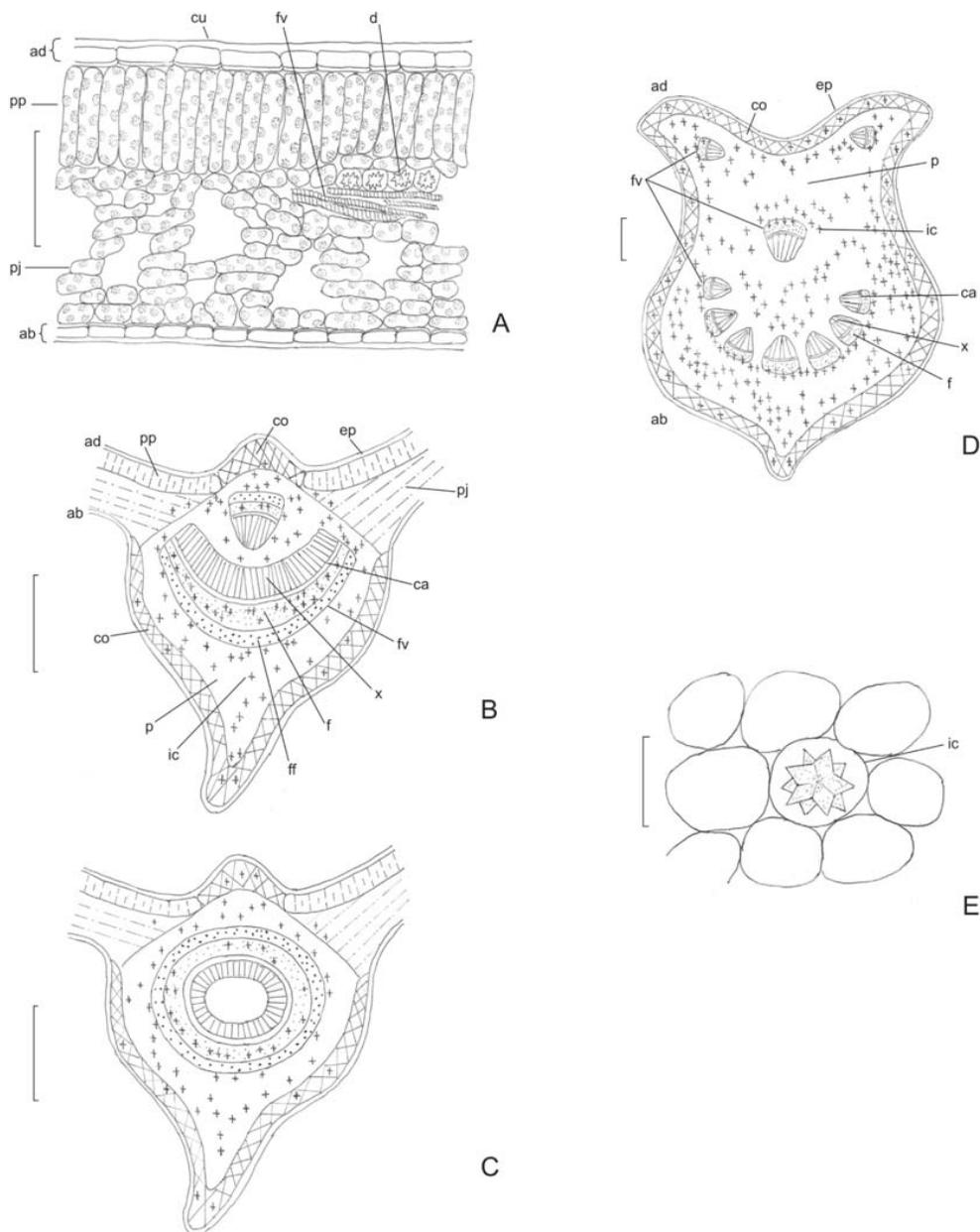


■ 2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Folhas hipoestomáticas e de simetria dorsiventral. A epiderme, em vista frontal, apresenta células de formato poliédrico, com paredes anticlinais levemente sinuosas em ambas as faces. A cutícula é lisa. Estômatos são dos tipos paracítico, anisocítico e anomocítico. Em secção transversal, a cutícula é espessa, a epiderme é uniestratificada e o mesófilo está constituído por uma a três camadas de parênquima paliçádico e várias camadas de parênquima esponjoso. Cristais de

oxalato de cálcio do tipo drusa ocorrem nos parênquimas e especialmente na região das nervuras. Na região da nervura principal, em secção transversal, a face adaxial apresenta pouca convexidade e a face abaxial possui uma convexidade bastante angulosa. Sob ambas as epidermes, células de colênquima interrompem o parênquima clorofiliano, ocorrendo um anel vascular central circundado por células de esclerênquima ou um anel vascular contínuo. O câmbio fascicular é visível e idioblastos contendo drusas ocorrem em todo o tecido fundamental, no colênquima e também no floema. O pecíolo, em secção transversal, apresenta face adaxial côncava, com duas projeções laterais. A face abaxial é convexa, com uma única projeção central. Internamente à epiderme ocorre preenchimento por colênquima e o restante por parênquima. O sistema vascular é formado por feixes centrais e dois outros localizados nas projeções laterais da face adaxial. Grande quantidade de idioblastos com drusas ocorre em todo o colênquima, parênquima e feixes vasculares. A Figura 5 demonstra os aspectos microscópicos da *P. alata*, onde **A** – secção transversal do mesofilo: face abaxial (ab); face adaxial (ad); cutícula (cu); drusa (d); feixe vascular (fv); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pj). **B e C** – esquema de porção da lâmina foliar na nervura principal, em secção transversal, mostrando variação do feixe vascular: face abaxial (ab); face adaxial (ad); câmbio (ca); colênquima (co); epiderme (ep); floema (f); fibras do floema (ff); feixe vascular (fv); inclusão celular (ic); parênquima (p); parênquima esponjoso (pj); parênquima paliçádico (pp); xilema (x). **D** – esquema do aspecto geral da secção transversal do pecíolo: face abaxial (ab); face adaxial (ad); câmbio (ca); colênquima (co); epiderme (ep); floema (f); feixe vascular (fv); inclusão celular (ic); parênquima (p); xilema (x). **E** – detalhe da secção transversal do pecíolo mostrando drusa em célula parenquimática: inclusão celular (ic).^{8,9}

Figura 5 – Aspectos microscópicos de *Passiflora alata*⁹



■ 2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES

Devido à designação popular de maracujá que inclui diversas espécies do gênero *Passiflora*, aumenta a confusão entre espécies vegetais.⁸ Além disso, a ampla produção brasileira da *Passiflora edulis* var. *flavicarpa* conhecida popularmente como maracujá amarelo, a torna a espécie mais utilizada como adulterante de outras espécies de maracujá como *P. alata* (Figura 6).⁸

Figura 6 – Folhas e flor da *Passiflora edulis* var. *flavicarpa*¹⁰





3

**INFORMAÇÕES
DE CONTROLE
DE QUALIDADE**

■ 3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

As folhas de *P. alata* possuem sabor fortemente amargo e odor característico.⁹

3.1.2 Requisitos de pureza

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Zuin e colaboradores (2004) descreveram a presença de materiais estranhos para *Passiflora* spp., tais como pelos de animais, outros vegetais, pequenos fragmentos de plástico rígido, insetos mortos, entre outros, mas não foi citado o percentual de material estranho detectado.¹¹ Entretanto, segundo a *Farmacopeia Brasileira*ⁱ (5ª edição), os contaminantes macroscópicos devem ser avaliados, cujo limite máximo não pode exceder 2%.⁹

3.1.2.2 Microbiológicos

Não foram encontrados relatos específicos para *Passiflora alata* na literatura consultada e, desta forma, métodos gerais dispostos em compêndios oficiais devem ser utilizados. O teste deve ser realizado conforme especificado nos métodos gerais da *Farmacopeia Brasileira*ⁱⁱ (5ª edição).⁹

3.1.2.3 Perda por dessecação (Umidade)

A perda por dessecação foi determinada em dois estudos. Zuin e colaboradores determinaram o teor de umidade de acordo com os métodos de determinação de água em drogas vegetais, determinação de água por destilação azeotrópica e determinação da perda por dessecação, e foi achado o valor de 10,5%.¹²

Segundo a *Farmacopeia Brasileira*ⁱⁱⁱ (5ª edição), o teor máximo de água na droga vegetal deve ser de 11%.⁹

3.1.2.4 Metal pesado

Não foram encontrados relatos específicos para *P. alata* na literatura consultada e, desta forma, métodos gerais dispostos em compêndios oficiais devem ser utilizados. O teste deve ser realizado conforme os métodos gerais da *Farmacopeia Brasileira*^{iv} (5ª edição).⁹ A OMS recomenda um limite máximo de 10 mg/kg de chumbo e 0,3 mg/kg de cádmio em espécies vegetais.¹³

ⁱ A *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Maracujá-doce, com texto atualizado.

ⁱⁱ Idem.

ⁱⁱⁱ Idem.

^{iv} Idem.

3.1.2.5 Resíduos químicos

Não foram encontrados relatos específicos para *P. alata* na literatura consultada. Como não há especificação na *Farmacopeia Brasileira*,^v a monografia da OMS (2007) deve ser utilizada como referência.¹³

3.1.2.6 Cinzas

Não foram encontrados relatos específicos para *P. alata* na literatura consultada e, desta forma, métodos gerais dispostos em compêndios oficiais devem ser utilizados. A *Farmacopeia Brasileira*^{vi} (5ª edição) descreve como limite de cinzas totais um teor máximo de 10,0% e como cinzas insolúveis em ácido um teor no máximo de 0,4%.⁹

3.1.3 Granulometria

Borges e colaboradores utilizaram nos seus estudos uma granulometria de 350 *mesh* pela técnica granulometria por tamisação, após cortes por moinhos de faca.¹⁴

3.1.4 Prospecção fitoquímica

Para a espécie *P. alata* Curtis foram descritos os seguintes constituintes: flavonoides C-glicosídeos,¹⁵⁻¹⁸ alcaloides,^{19,20} saponinas,^{15,21} glicosídeos esteroidais e triterpenos.²²

3.1.5 Testes físico-químicos

A *Farmacopeia Brasileira*^{vii} (5ª edição)⁹ preconiza o uso do índice de espuma para caracterização físico-química das folhas de *P. alata*. A determinação do índice de espuma deve ser realizada utilizando-se 1 g da droga pulverizada (180 µm). E, então, calcula-se o índice de espuma conforme a seguinte expressão:

$$E = \frac{1000}{P \times V}$$

Em que *IE* = índice de espuma, *P* = percentual da droga utilizada no preparo do decocto; *V* = volume, em mililitros, do decocto usado para preparação da diluição no tubo de ensaio com espuma de 1 cm de altura. O *IE* é de no máximo 5.000.⁹

^v A *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Maracujá-doce, com texto atualizado.

^{vi} Idem.

^{vii} Idem.

3.1.6 Testes de identificação

A *Farmacopeia Brasileira*^{viii} (5ª edição) preconiza a técnica de Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (Clae) para análise de *P. alata*. O Quadro 1 descreve as especificações utilizadas por cada técnica.⁹

3.1.7 Testes de quantificação

A *Farmacopeia Brasileira*^{ix} (5ª edição) quantifica os flavonoides totais presentes nas folhas da *P. alata* pelo método da complexação por cloreto de alumínio utilizando a Espectrofotometria de absorção no visível.⁹ Para esta técnica se deve preparar a *solução estoque*, ou seja, o extrato do farmacógeno da seguinte forma: pesar, exatamente, cerca de 0,400 g de droga pulverizada (180 µm) e colocar em balão de fundo redondo de 50 mL. Adicionar 20 mL de etanol a 50% (v/v) e aquecer sob refluxo por 30 minutos. Filtrar a mistura para balão volumétrico de 50 mL utilizando algodão. Retornar o algodão para o mesmo balão de refluxo e adicionar 20 mL de etanol a 50% (v/v), mantendo em refluxo por mais 30 minutos. Filtrar, usando papel filtro, para o balão volumétrico de 50 mL, completando o volume com etanol a 50% (v/v). Transferir 0,8 mL da *solução estoque* para balão volumétrico de 10 mL. Adicionar 0,8 mL de cloreto de alumínio a 2% (p/v) em etanol a 50% (v/v), completando o volume com o mesmo solvente. Para zerar o aparelho prepara-se o branco da seguinte forma: transferir 0,8 mL da *solução estoque* para balão volumétrico de 10 mL e completar o volume com etanol a 50% (v/v).⁹

Então é medida a absorvância da solução do extrato em 397 nm, em cubeta de 1 cm, 30 minutos após seu preparo, utilizando a *solução branco* para o ajuste do zero. O cálculo do teor de flavonoides totais, é calculado como apigenina, em porcentual (p/p), segundo a expressão:

$$TFT = \frac{A \times FD \times 100}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \times m(100 - PD)}$$

Onde A = absorvância; FD = fator de diluição (625); $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ = absortividade específica (365,3); m = massa da droga (g); PD = perda por dessecação (%; p/p).

A droga vegetal é constituída pelas folhas secas contendo, no mínimo, 1,0% de flavonoides totais, expressos em apigenina.⁹

^{viii} A *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Maracujá-doce, com texto atualizado.

^{ix} Idem.

Quadro 1 – Especificações cromatográficas para identificação por CCD e Clae da *P. alata*

CCD	
Fase estacionária	Sílica-gel G
Fase móvel	Mistura de acetato de etila, água e ácido fórmico anidro (80:10:10)
Detector	Difenilborato de aminoetanol SR, seguido de polietilenoglicol 4.000 a 5% (p/v) em metanol. Examinar sob luz ultravioleta (365 nm).
Soluções para análises	Solução amostra: Dispersão de 50 mg/mL do pó fino da droga vegetal em mistura de etanol e água (1:1) sonicado por 10 minutos. Solução referência: 5 µL da solução a 100 µg/mL de vitexina e rutina em mistura de etanol e água (1:1). Aplicar em banda.
Resultado esperado	A região do cromatograma obtida com <i>Solução da amostra</i> apresenta fluorescência alaranjada na linha de chegada do solvente, com <i>Rf</i> de 1,0. As bandas obtidas com a <i>Solução da amostra</i> com <i>Rf</i> de 0,75 e de 0,45 correspondem em posição àquelas obtidas com a <i>Solução de referência</i> , referentes à vitexina e à rutina, respectivamente. Entre elas, a região do cromatograma obtida com a <i>Solução da amostra</i> apresenta duas bandas fluorescentes, uma alaranjada, com <i>Rf</i> de 0,62, e outra amarelo-esverdeada, com <i>Rf</i> de 0,53, além de uma banda amarelo-esverdeada, com <i>Rf</i> de 0,29, e outra alaranjada, com <i>Rf</i> de 0,22. Diferencia-se da <i>P. edulis</i> pela ausência de bandas fluorescentes amarelo-esverdeadas, com <i>Rf</i> de 0,8 e 0,85, acima da mancha referente à vitexina.

continua

conclusão

Clae	
Fase estacionária	Coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 µm);
Fase móvel	Mistura de solução aquosa de ácido fosfórico a 0,05% (v/v), tetraidrofurano e álcool isopropílico (80:17:3); Fluxo da fase móvel de 0,8 mL/min.
Detector	Detector ultravioleta a 340 nm.
Soluções para análise	Solução amostra: pesar, exatamente, aproximadamente 0,5 g da droga seca e pulverizada (180 µm) e colocar em balão volumétrico de 50 mL. Adicionar aproximadamente 30 mL de solução de etanol e água (1:1), agitar por ultrassom por 10 minutos e completar o volume com o mesmo solvente. Agitar manualmente por mais cinco minutos e filtrar o extrato com papel filtro. Solução de referência 1: transferir, exatamente, 1 mg de isovitexina para balão volumétrico de 10 mL e adicionar cerca de 7 mL de solução de etanol e água (1:1). Agitar por ultrassom por 10 minutos. Solução de referência 2: transferir, exatamente, 1 mg de vitexina 4-ramnosil para balão volumétrico de 10 mL e adicionar cerca de 7 mL de solução de etanol e água (1:1). Agitar por ultrassom por 10 minutos. Completar o volume com a mesma solução. Solução de referência 3: transferir, exatamente, 1 mg de isorientina para balão volumétrico de 10 mL e adicionar cerca de 7 mL de solução de etanol e água (1:1). Agitar por ultrassom por 10 minutos. Completar o volume com a mesma solução. Injetar, separadamente, 20 µL de cada Solução de referência e da Solução amostra.
Resultado esperado	Os tempos de retenção relativos são aproximadamente de 0,75, 0,79 e 1 para vitexina-4-ramnosil, isorientina e isovitexina, respectivamente. Apresentam ainda dois picos bem definidos característicos de flavonoide com tempos de retenção relativos inferior a 0,75. Estes picos desconhecidos não correspondem à saponarina, à orientina ou à vitexina. Diferencia-se de <i>Passiflora edulis</i> pela presença de isorientina.

Fonte: Autoria própria.

3.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Em relação aos componentes químicos descritos para a espécie *P. alata*, destaca-se a classe dos flavonoides e saponinas como componentes majoritários para espécie, encontrados, principalmente nas partes aéreas da planta.^{16,21} O Quadro 2 demonstra os compostos químicos descritos para a espécie *P. alata* apontando ensaios farmacológicos correlacionados, se existentes.

Quadro 2 – Compostos químicos identificados para *P. alata* e correlação com ensaios farmacológicos

Referência	Parte da Planta	Componentes	Método Quantificação	Atividade	Método de Análise
(15)	Partes aéreas	Saponinas e flavonoides	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(23)	Fruto	Compostos fenólicos (41,2 a 103 mg/g de ácido gálico -1)	UV	N.D.	N.D.
(24)	Fruto	Proteínas (1,35%), lipídios (0,10%), Carboidratos (13,05%), Carotenoides (licopeno 0,87 mg/100 g, β -caroteno 1,31 mg/100 g) e a ácido ascórbico (24,66 mg/100 g)	UV	N.D.	N.D.
(16)	Folhas	Flavonoides (flavonoides totais 1,90% p/p extrato seco)	UV	N.D.	N.D.
(25)	Folhas	2-xilosilvitexina, vitexina, isovitexina e orientina	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(26)	Folhas	Saponinas (3-sophorosil e ácido oleanólico) e Flavonoides (vitexina-2-O-rhamnosídeo, scoparina-2-O-ramnosídeo, orientina-2-O-ramnosídeo, isoorientina e isovitexina).	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(20)	Partes aéreas	Alcaloides β -carbolínicos	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(19)	Folhas	Isovitexina (0,018 a 1,137% m/m), e vitexina (traços)	Clae	N.D.	N.D.
(27)	Folhas	Flavonoides (110,5 a 233, 5 μ g/mL)	UV	N.D.	N.D.
(28)	Partes aéreas	Orientina, homoorientina, isovitexina, vitexina, 2"-xilósil-vitexina, harmana	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(29)	Folhas	Orientina, isoorientina, isovitexina	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(18)	Folhas	Isoorientina (7,92 μ g/ g) e orientina (0,21 μ g/ g)	Clae	N.D.	N.D.
(21)	Partes aéreas	Saponina quadragulose (22,2% p/p folhas secas)	Clae	N.D.	N.D.
(22)	Partes aéreas	Glicosídeos esteroídais e triterpenos 3-O-b-D-glicopiranosil-stigmasterol, ácido 3-O-b-D-glicopiranosil-oleanólico, ácido 3-O-b-D-glicopiranosil-(1°3)-b-D-glicopiranosil-oleanólico, ácido 3-O-b-D-glicopiranosil-(1°2)-b-D-glicopiranosil-oleanólico e 9,19-ciclolanoste-24Z-en-3b,21,26-trihidroxi-3,26-di-O-gentiobiose	Não quantitativo	N.D.	N.D.
(17)	Folhas e pericarpo	Folhas (Vitexina-2"-O-ramnosídeo, orientina, isoorientina, isovitexina) Pericarpo (Vitexina-2"-O-ramnosídeo)	Não quantitativo	N.D.	N.D.

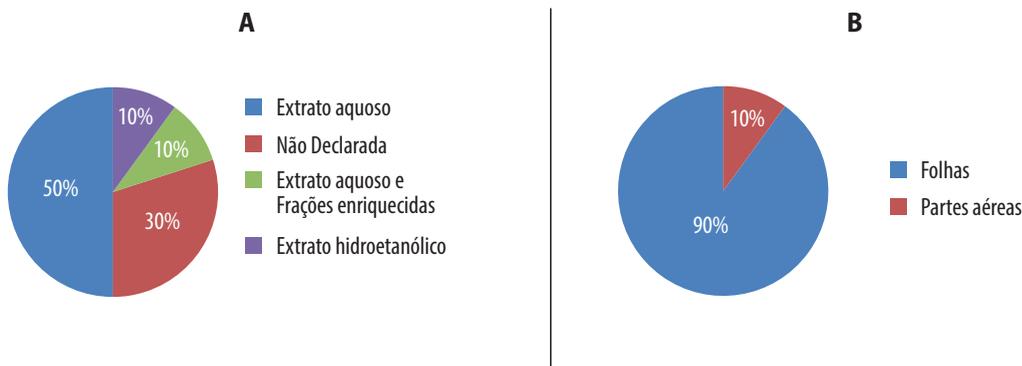
Fonte: Autoria própria.

■ 3.2 DERIVADO VEGETAL

Segundo o *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira* (FFFB),³⁰ 1ª edição, a espécie *Passiflora alata* Curtis pode ser utilizada como ansiolítico e sedativo leve, pela utilização do infuso das folhas na proporção de 1:50 (p/v). O seu uso é interno, e segundo o formulário, a posologia de utilização indicada é para pessoas acima de 12 anos, que devem tomar 150 mL do infuso, 10 a 15 minutos após o preparo, duas a quatro vezes ao dia. Há advertência que seu uso pode causar sonolência. Não usar em casos de tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso. Não utilizar cronicamente.³ O uso por indivíduos de 3 a 12 anos deve ser sob orientação médica.

Por meio da análise dos estudos não clínicos encontrados para *P. alata*, verifica-se que 36% estão relacionados com as principais utilizações populares e com a indicação do FFFB, que é a utilização das folhas em atividades relacionadas ao Sistema Nervoso Central (SNC). Estes estudos utilizaram em 90% dos casos as folhas para a formulação dos derivados analisados, com o extrato aquoso correspondendo a 50% dos estudos (Figura 7).

Figura 7 – A) Partes da planta utilizadas nos estudos relacionadas ao SNC
B) Derivados vegetais produzidos com as folhas da espécie *P. alata*³⁰



E em relação aos estudos clínicos com a espécie *P. alata*, apenas um estudo foi identificado, entretanto o estudo não foi focado no uso descrito pelo *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*.^{*} O ensaio realizado por Giavina-Bianchi e colaboradores avaliava a ação da *P. alata* frente a alergias respiratórias sem citar a parte da planta que foi utilizada.³¹

^{*} Em 2019, foi publicado o 1º Suplemento do *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*, o qual contém a monografia de tintura de *Passiflora alata*, com texto atualizado.

■ 3.3 PRODUTO FINAL (MEDICAMENTO FITOTERÁPICO)

3.3.1 Forma farmacêutica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.2 Testes específicos para cada forma farmacêutica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.3 Requisitos de pureza

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.4 Resíduos químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.5 Prospecção fitoquímica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.6 Testes de identificação

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.7 Testes de quantificação

Dado não encontrado na literatura pesquisada.





4

**INFORMAÇÕES
DE SEGURANÇA
E EFICÁCIA**

■ 4.1 USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS

Na literatura pesquisada foram encontrados dois estudos que apontam a utilização medicinal das folhas da *P. alata*. Brandão e colaboradores (2009) descrevem o uso da espécie para tratamento da convalescência e como sedativo.³² E Dhawan e colaboradores (2004) descrevem sua utilização como ansiolítico, sedativo, diurético e analgésico.²⁵

A literatura etnobotânica relata o uso das folhas como infuso para o uso no tratamento da convalescência e como sedativo, ansiolítico, diurético e analgésico.^{25,32}

■ 4.2 PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS

A espécie *P. alata* está presente no anexo I da RDC n.º 10/2010 que dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a qual foi revogada pela RDC n.º 26/2014. A espécie, no entanto, não consta na Instrução Normativa (IN) n.º 2/2014, que dispõe sobre a Lista de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. O Quadro 3 disponibiliza as informações.

■ 4.3 ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

De acordo com a revisão da literatura, foram encontrados três estudos de toxicidade aguda para extratos de *P. alata*.

No estudo de Amaral (2001), foi avaliada a toxicidade do extrato das folhas na dose de 800 mg/kg administrado oralmente em ratas Wistar. As fêmeas grávidas receberam, durante o período de gestação, doses diárias do extrato. Após o término da gestação, foram avaliados parâmetros referentes ao desenvolvimento do feto e sucesso da gravidez, e também as proles. Ao final do estudo foi observada a ausência de toxicidade reprodutiva dos extratos de *P. alata*, ou seja, os resultados dos parâmetros observados não foram alterados significativamente de forma negativa.³³

Em outro estudo, realizado por Boeira (2010) foi avaliado a toxicidade aguda do extrato das folhas de *P. alata* por meio de administração oral de diversas doses em camundongos CF1 machos e Wistar machos. No ensaio de toxicidade aguda, os animais foram tratados com doses do extrato de 600 a 4.800 mg/kg ou salina e então foram observados pelas primeiras 2h, 6h e 12h depois do tratamento e depois uma vez ao dia nos próximos 14 dias, sinais de toxicidade e morte foram recordados. No 15º dia os animais foram sacrificados e sangue e urina foram coletados para análise. Coração, fígado, rins e pulmões foram removidos para análise histopatológica posterior. *P. alata* pareceu possuir baixa toxicidade geral já que os animais não apresentaram alterações comportamentais, bioquímicas, histopatológicas e hematológicas.³⁴

Por último, no estudo realizado por Doyama (2005) foi verificado a toxicidade aguda em ratos machos Wistar do extrato fluido das folhas de *P. alata* administrado via oral na dose de 1.000 mg/kg. Nesse estudo, os animais foram divididos em dois grupos A e B, sendo o A o controle e o B o grupo tratamento onde os animais receberam a dose do extrato. A água e o peso corporal foram mensurados diariamente, os animais foram, então, sacrificados depois dos 15 dias de tratamentos e foram medidos os parâmetros bioquímicos. Nos resultados, foi apresentado um valor significativamente alterado em relação ao controle apenas nos valores de HDL, os quais se encontraram aumentados após os 15 dias de tratamento com *P. alata*.²⁶

Quadro 3 – Informações referentes ao uso popular

Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada	Formas de utilização	Posologia e modo de usar	Via de administração	Uso (A = adulto, I = infantil)	Alegações*	contraindicações	Efeitos adversos	Informações adicionais de embalagem	Referências
<i>Passiflora alata</i>	Maracujá	Folhas	Infusão: 3 g (1 col. sopa) em 150 mL (xíc. chá).	Utilizar 1 xíc. chá de 1 a 2 x ao dia.	Oral	A/I	Quadros leves de ansiedade e insônia, como calmante suave.	—	Seu uso pode causar sonolência.	Não deve ser usado com medicamentos sedativos e depressores do sistema nervoso. Nunca utilizar cronicamente.	RDC n.º 10/2010 (3)

Fonte: Autoria própria.



4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

De acordo com a revisão da literatura, foram encontrados dois artigos de toxicidade subcrônica.

No estudo realizado por Mello (2007) o extrato de *P. alata* foi avaliado numa dose dez vezes a preconizada por humanos, administrado oralmente em ratos e ratas Wistar e coelhos Nova Zelândia. Nesse estudo, os animais receberam as doses do extrato e em seguida foram avaliados os sinais de toxicidade de caráter geral. Ao final do experimento, as formulações fitoterápicas contendo *Passiflora alata* (maracujá), *Erythrina mulungu* (mulungu), *Leptolobium elegans* (perobinha-do-campo) e *Adonis vernalis* (adonis) não causaram efeitos tóxicos, quando administradas por via oral, em doses repetidas durante 44 dias, nas ratas Wistar, incluindo gestação e lactação, em ratos Wistar, e em coelhos Nova Zelândia, em doses dez vezes maiores que as preconizadas para fins terapêuticos em seres humanos.³⁵

Em outro estudo realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores, ratos e ratas Wistar receberam uma dose via oral dez vezes as preconizadas para fins terapêuticos em seres humanos. Durante o experimento, os animais receberam as doses do extrato e em seguida foram avaliados sinais de toxicidade de caráter geral. Como resultado, foi verificado que a formulação fitoterápica contendo *Anemopaegma mirandum* (catuaba), *Cola nitida* (noz-de-cola), *Passiflora alata* (maracujá), *Paullinia cupana* (guaraná), *Ptychopetalum olacoides* (marapuama) e cloridrato de tiamina, não causou efeitos tóxicos quando administrada por via oral, em doses repetidas durante 30 dias nos ratos e 44 dias nas ratas Wistar, incluindo gestação e lactação, em dose dez vezes maior que a preconizada para fins terapêuticos em seres humanos.³⁶

4.3.1.3 Toxicidade crônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.4 Genotoxicidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.5 Sensibilização dérmica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.6 Irritação cutânea

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.7 Irritação ocular

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.2 Estudos farmacológicos

Após a revisão da literatura foi encontrado um total de 29 estudos farmacológicos para a espécie *P. alata*. Estes estudos contemplam 28 estudos pré-clínicos: 11 ensaios *in vitro*, 16 ensaios *in vivo* e um ensaio *ex vivo*; e um relato de caso. Não foi encontrado na literatura pesquisada nenhum estudo clínico em humanos com a espécie *P. alata*.

4.3.2.1 Ensaios in vitro

Foram encontrados 11 estudos *in vitro* com a espécie *P. alata*. A maioria dos estudos buscou avaliar o potencial antioxidante da espécie. A espécie também foi investigada em relação à sua atividade anti-inflamatória, hemolítica, antimicrobiana e para clareamento de pele. Os estudos estão descritos no Quadro 4.

Nos ensaios realizados, observou-se uma boa atividade antioxidante de *P. alata* em alguns estudos,^{24,27,37,38} no entanto, quando comparado com outras espécies o extrato de *P. alata* não parece apresentar resultados muito significativos em relação à atividade antioxidante.³⁹⁻⁴¹ No ensaio de clareamento de pele, quando utilizado em associação com *Schinus terebinthifolius*, *P. alata* apresentou uma boa resposta para o modelo utilizado no experimento.⁴² Em outro trabalho, um extrato das folhas de *P. alata* enriquecido em saponinas apresentou uma atividade antifúngica importante contra o trofozoíto de *Tricomonas vaginalis*.⁴³ Da mesma forma, apresentou uma atividade anti-inflamatória promissora⁴⁴ e certa atividade contra bactérias Gram (+) em ensaios *in vitro*.³⁹

Quadro 4 – Estudos de atividades farmacológicas *in vitro* de extratos de *P. alata*

Parte da planta utilizada	Atividade	Padronização do extrato	Concentração	Metodologia	Modelo	Resultado	Referência
Polpa, semente e casca	Antioxidante	Extrato metanólico	0,5 mg/mL	Determinação do conteúdo total de fenólicos por equivalência de ácido gálico em espectrofotômetro de UV; Atividade sequestrante de radicais por DPPH; Sequestrante do radical ânion superóxido; Capacidade antioxidante em um sistema biomimético de membrana e Mensuramento de peroxidação lipídica.	DPPH; ânion superóxido; sistema de membrana; peroxidação lipídica	O extrato mostrou capacidade antioxidante contra diferentes espécies reativas de oxigênio.	(38)
N.D.	Clareamento de pele	Óleo essencial	N.D.	Teste de clareamento por meio de ensaios bioquímicos e modelos <i>in vitro</i> incluindo cultura de células e pele equivalente (Células B16 produtoras de melanina, Epiderme reconstituída de humano e Tirosinquinase).	N.D.	Redução da atividade da tirosinquinase <i>in vitro</i> : redução de 89,9%; Produção de melanina pelas células B16: diminuição de 20%; Redução da melanina no modelo de epiderme reconstituída humana: redução de 23%. <i>P. alata</i> com <i>Schinus terebinthifolius</i> foram efetivas nos testes de clareamento com efeito sinérgico maior do que sozinhas.	(42)
Frutos	Antioxidante	Polpa	30 µL da polpa	Determinação de capacidade sequestradora de radicais pelo Ensaio do ABTS e pelo Conteúdo Total de Fenólicos.	Ensaio do ABTS	O maracujá-doce foi a polpa que apresentou a segunda melhor atividade antioxidante (10,84 mol TE/ g f.w.) pelo método, considerando que quanto menor o valor apresentado melhor a atividade, uma vez que indica o quanto a polpa inibiu a atividade redutora do reagente.	(24)
N.D.	Anti-inflamatória	Extrato seco	N.D.	Determinação da atividade anti-inflamatória por análise em ELISA para IL-6 e IL-8 em um modelo <i>in vitro</i> de fibroblastos humanos com inflamação induzida por UVB ou LPS.	Determinação de interleucinas por ELISA	Os resultados indicam a utilização do extrato como um ingrediente cosmético antienvhecimento devido à sua atividade anti-inflamatória.	(44)
Folhas	Antioxidante	Extrato seco	N.D.	Determinação da atividade antioxidante por meio do método ORAC: um iniciador azo abstrai hidrogênio da fluorosceína sódica, que reduz a fluorescência. Na presença do antioxidante a inibição da fluorescência é inibida.	Método ORAC	Atividade antioxidante (µmol eq. Trolox/g): 1109±62, o trolox é um padrão antioxidante que apresenta atividade de 4.000 µmol/g, isto indica que <i>P. alata</i> teve uma atividade moderada.	(27)
Folhas	Antifúngica	Extrato enriquecido em saponinas ou flavonoides	Diluição de 0,1% a 0,0015%	Ensaio de susceptibilidade anti- <i>Trichomonas vaginalis in vitro</i> por meio do uso de soluções estoques dos extratos com concentrações conhecidas para avaliação da concentração inibitória mínima (CIM), a viabilidade do trofozoíta foi determinada por método de fluorescência quantitativa.	CIM e Viabilidade do trofozoíta	A fração enriquecida em saponinas causou redução da viabilidade do trofozoíta com 0,0125%, atingindo o máximo efeito citotóxico em 0,025%. A fração enriquecida em flavonoides não apresentou atividade antitricomonas.	(43)
Folhas	Antioxidante	Extrato etanólico a 40% (resíduo seco)	Concentrações finais de 0,1; 1 e 10 µg/mL	Determinação da atividade antioxidante por meio do método de potencial antioxidante reativo total, um teste colorimétrico que usam radicais livres e submete a ação do antioxidante para saber o grau de proteção.	Potencial antioxidante reativo total	O extrato teve uma quantidade total de fenólicos de 171 mg/g de extrato e uma atividade antioxidante de 0,52 TEAC (Capacidade antioxidante equivalente de Trolox). Trolox é um reativo antioxidante padrão usado nessa reação.	(37)
Folhas	Hemolítica	Fração enriquecida em saponinas do extrato das folhas de <i>P. alata</i>	N.D.	Determinação da atividade hemolítica	N.D.	As saponinas testadas demonstraram-se muito fracas ou nenhuma atividade hemolítica sobre as concentrações testadas.	(45)

conclusão

Parte da planta utilizada	Atividade	Padronização do extrato	Concentração	Metodologia	Modelo	Resultado	Referência
Frutos	Antioxidante	Extrato metanólico da polpa do fruto	N.D.	Determinação de atividade antioxidante pelo método de habilidade de captura de radicais pelo DPPH, atividade antioxidante em neutrófilos de equinos PMA-estimulados e sobre mieloperoxidase (MPO) purificada de equinos.	DPPH, antioxidante em neutrófilos de equinos e MPO	A capacidade de eliminação de radicais seguiu a ordem: rutina > resveratrol > cascas <i>P. edulis</i> saudáveis > cascas <i>P. edulis</i> infectadas pelo PWV > <i>P. edulis</i> polpa > polpa <i>P. alata</i> , ou seja, nesse teste <i>P. alata</i> teve a menor atividade antioxidante. A atividade em MPO mostrou efeito inibitório dependente da dose. Nesse estudo, o potencial do fruto de <i>P. alata</i> não foi muito satisfatório comparado às outras amostras testadas.	(41)
Frutos	Antioxidante	Extrato etanólico 60% seco	1, 10 e 100 mg/L	Determinação de atividade antioxidante por neutrófilos e enzima mieloperoxidase (MPO). A espécie reativa de oxigênio produzida pelo estímulo neutrófilo foi avaliada pela quimiluminescência aprimorada por lucigenina (CL) e a atividade do MPO purificado foi mensurado pelo SIEFED (Extração imunológica específica seguida pela detecção enzimática).	Antioxidante em neutrófilos e MPO	Cascas de <i>P. edulis</i> apresentaram uma atividade maior do que o suco de <i>P. alata</i> para a resposta oxidativa de polimorfonucleares de equinos, incluindo a produção de ROS e atividade da MPO. Nesse estudo, os frutos de <i>P. alata</i> não tiveram uma atividade significativa quando comparado às outras amostras estudadas.	(40)
N.D.	Antioxidante e Antimicrobiana	Extrato etanólico, extrato acetato de etila e extrato em acetona, todos secos.	2.000, 1.000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.62 µg/mL	Determinação da atividade antioxidante por meio do Ensaio de capacidade de captura de radicais DPPH e Determinação da atividade antimicrobiana pelo método de Microdiluição em que se objetiva saber a Concentração Inibitória Mínima (MIC) e a Concentração Microbicida Mínima (MMC)	Antioxidante pelo DPPH; antimicrobiana pelo MIC e MMC	A atividade antimicrobiana mais forte foi detectada em bactérias Gram+, enquanto as atividades em outras espécies foram moderadas. O extrato de acetato de etila apresentou o efeito mais forte. O efeito antioxidante pelo método do DPPH estava no intervalo de 808,69-1.107,79 µg/mL para um determinado IC50 (50% dos radicais são capturados) e valores de AAI (determina por uma tabela o nível de atividade do antioxidante, onde menos que 0,5 significa uma baixa atividade) foram entre 0,07 e 0,10. Os melhores parâmetros foram mostrados pelo extrato etanólico.	(39)

Fonte: Autoria própria.



4.3.2.2 Ensaios in vivo

Na revisão da literatura foram encontrados 16 estudos *in vivo* realizados com *P. alata*. Os estudos referem-se à avaliação de atividade neurofarmacológica, antidiabética, anti-inflamatória, antioxidante, imunoestimuladora e expectorante. Os estudos estão descritos no Quadro 5.

Quadro 5 – Estudos de atividades farmacológicas *in vivo* de extratos de *P. alata*

Parte da planta utilizada	Atividade	Padronização do extrato e/ou forma farmacêutica	Dose	Modelo	Animais	Resultado	Referência
Folhas	Ansiolítica e Anorexígena	Extrato aquoso seco por <i>spray-dried</i> contendo 2,5 % de flavonoides (p/v)	2,5; 25 ou 250 mg/kg	Modelo ansiolítico no Labirinto em Cruz Elevado; Catalepsia e Tempo de sono induzido por barbitúrico; Comportamento alimentar.	Ratos CF1 adultos machos	A dose mais elevada de <i>P. alata</i> não alterou o comportamento em campo aberto, labirinto em cruz elevado, catalepsia e tempo de sono de barbitúrico. Já a administração contínua de <i>P. alata</i> na dose de 250 mg/kg diminuiu o comportamento alimentar e ganho de peso nos animais.	(46)
Casca do fruto	Antidiabética	Extrato aquoso da farinha da casca	1/4 da dieta	Mensuração de parâmetros bioquímicos: foram medidos os níveis de glicose no sangue da 4ª a 24ª semana, níveis de ALT e AST e insulina para avaliar a proteção contra o diabetes exercida pela planta.	Camundongos fêmeas	Grupo teste apresentou redução dos níveis de ALT e AST e aumento da concentração de insulina no soro, assim como a redução na insulite observado por análise histológica do pâncreas.	(47)
Folhas	Ansiolítica e ações na aprendizagem e memória	Extrato aquoso	25, 50, 100, ou 150 mg/kg	Labirinto em Cruz Elevado; tarefas de evitar inibição de descida e habituação em campo aberto (aprendizagem e memória).	Ratos machos Wistar	O extrato de <i>P. alata</i> (100 e 150 mg/kg) produziu ações ansiolíticas no teste do labirinto em cruz elevado semelhante ao diazepam; No teste de inibição evitada da descida não houve alteração significativa em relação ao controle negativo; No teste de habituação em campo aberto também não houve alteração significativa.	(48)
N.D.	Antitussígena e Expectorante	Extrato fluído de jucá (<i>Caesalpineia ferrea</i>), agrião (<i>Nasturtium officinale</i>), guaco (<i>Mikania glomerata</i>), camará (<i>Lantana camara</i>), maracujá (<i>Passiflora alata</i>), erva silvina (<i>Polipodium vacciniifolium</i>) e óleo vermelho (<i>Myrospermum erytroxilon</i>)	10 vezes a dose recomendada para humanos.	Avaliação das secreções das vias aéreas; Avaliação do reflexo da tosse induzido pelo ácido cítrico (em ratos); Determinação da velocidade de transporte mucociliar na traqueia (em codornas).	Ratos albinos Wistar machos e Codornas.	O extrato com as várias espécies incluindo <i>P. alata</i> não diminuiu a quantidade de secreção, no entanto, ele apresentou atividade antitussígena pelo modelo do ácido cítrico. Tal fitoterápico não aumentou a taxa de transporte mucociliar no modelo utilizado.	(49)
Folhas	Antidiabética	Extrato aquoso das folhas	<i>ad libitum</i>	Mensuração de parâmetros bioquímicos: Os níveis de glicose sanguíneos foram mensurados da 4ª a 24ª semana de vida.	Camundongos fêmeas diabéticas não obesas (NOD).	28% (4/14) dos animais tratados com o extrato aquoso de <i>P. alata</i> desenvolveram o diabetes, em frente a 60% (12/20) do grupo controle. Os resultados sugerem que a ingestão de <i>P. alata</i> reduz o diabetes em camundongos NOD.	(50)

continuação

Parte da planta utilizada	Atividade	Padronização do extrato e/ou forma farmacêutica	Dose	Modelo	Animais	Resultado	Referência
Folhas	Ansiolítico e de Memória	Extrato aquoso das folhas	25, 50, 100 e 150 mg/kg	Testes de memória: Esquiva Inibitória, Modelo de Avaliação de Memória Aversiva e Habituação em campo aberto; Labirinto em Cruz Elevado.	Ratos machos Wistar	<i>P. alata</i> em doses de 100 e 150 mg/kg mostrou efeito ansiolítico como o diazepam. Foi demonstrado que extrato de <i>P. alata</i> não interfere na formação da memória aversiva e de habituação, avaliada nos testes de esquiva inibitória e do braço aberto, respectivamente.	(51)
Folhas	Ansiolítica	Extrato aquoso das folhas	25, 50, 100 e 150 mg/kg	Labirinto em Cruz Elevado.	Ratos fêmeas Wistar	O extrato de <i>P. alata</i> nas doses de 100 e 150 mg/kg mostrou aumento efeito ansiolítico de acordo com o modelo utilizado.	(16)
Folhas	Sedativa e Anticonvulsivante	Extrato seco das folhas padronizado com 0,217 mg% de harmana como alcaloides e 44,8 mg% de flavonoides.	75 e 150 mg/kg	Atividade motora espontânea e o tempo de sono prolongado induzido pelo pentobarbital sódico; Convulsão induzida por pentilenetetrazol e verificou-se o tempo de início da convulsão e período de sobrevivência.	Camundongos	As doses de 75 e 150 mg/kg desse extrato reduziram atividade motora e prolongaram o tempo de sono induzido pelo pentobarbital. O extrato apresentou ação anticonvulsivante por aumentar o tempo de início da convulsão e o tempo de sobrevivência. O valor DL50 do extrato foi estimada como 456 (424-491) mg/kg via I.P. nos animais.	(52)
Folhas	Sedativa e Ansiolítica	Extrato seco de <i>P. alata</i> e <i>Valeriana officinalis</i> padronizado em 0,02% de ácido valérico e 0,13% flavonoides (apigenina).	5, 10 ou 20 mg/kg no tratamento repetido ou 150, 300 ou 600 mg/kg no tratamento agudo.	Labirinto em cruz elevado e 24h depois no teste em Campo aberto depois do tratamento agudo ou no final do tratamento repetido.	Ratos machos Wistar	Nenhum efeito agudo foi observado com as doses de 5, 10 ou 20 mg/kg. Entretanto, o tratamento repetido (15 dias) com a dose de 20 mg/kg apresentou aumento do número de entrada e tempo gasto nos braços abertos no labirinto em cruz elevado, mas não teve efeito em campo aberto. O tratamento agudo com 300 e 600 mg/kg diminuiu a atividade locomotora no teste em campo aberto. Estes resultados mostram que o extrato das duas plantas produz efeito ansiolítico e sedativo.	(53)
Partes aéreas	Sedativa e Ansiolítica	Extrato aquoso e Extrato etanólico (70%)	300 ou 600 mg/kg	Labirinto em cruz elevado; Tempo de sono induzido por barbitúrico; Teste em campo aberto.	Camundongos CF1 machos adultos	Foi verificado um efeito hipnótico do extrato aquoso na dose de 300 mg/kg no teste do barbitúrico. O extrato hidroetanólico teve efeito sedativo, pois aumentou o tempo de sono e diminuiu a atividade locomotora nas doses de 300 e 600 mg/kg e mostrou também efeito ansiolítico no teste do labirinto na dose de 300 mg/kg.	(54)
N.D.	Ansiolítica	Extrato seco por <i>Spray-dry</i>	200, 400 ou 800 mg/kg	Labirinto em cruz elevado.	Ratos <i>Swiss</i> machos adultos	O extrato mostrou atividade ansiolítica nas doses de 400 e 800 mg/kg.	(55)
Folhas	Ansiolítica e Antidepressiva	Extrato fluído (EF) e Fração aquosa (FA)	EF (30, 100, 300 mg/kg) e FA (100, 300 e 600 mg/kg)	Labirinto em cruz elevado; Teste em campo aberto; Teste de suspensão pela cauda.	Camundongos albinos <i>Swiss</i> machos	Efeitos sedativos foram observados com EF (100 e 300 mg/kg) e FA (100, 300 e 600 mg/kg), de acordo com o teste do labirinto e campo aberto. No Teste da cauda, a administração de EF (100 mg/kg) ou FA (100 e 300 mg/kg) resultou em aumento do tempo de imobilidade.	(56)
Folhas	Imunoestimuladora	Fração purificada em saponina do extrato das folhas de <i>P. alata</i>	N.D.	Habilidade imunoestimulatória em um modelo usando toxoide tetânico (TT) como modelo antigênico.	Camundongos	A saponina testada mostrou um efeito adjuvante semelhante ao do controle positivo para todos os parâmetros testados.	(45)

continua



conclusão

Parte da planta utilizada	Atividade	Padronização do extrato e/ou forma farmacêutica	Dose	Modelo	Animais	Resultado	Referência
Folhas	Ansiolítica	Extrato etanólico 40% seco	50, 100 e 150 mg/kg	Labirinto em cruz elevado	N.D.	O extrato apresentou atividade ansiolítica nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg.	(57)
Folhas	Anti-inflamatória	Extrato aquoso seco por <i>Spray-dry</i>	50-300 mg/kg	Peritonite induzida por carragenina (migração celular)	Camundongos <i>Swiss</i>	O extrato aquoso de <i>P. alata</i> (100-300 mg/kg, I.P.) teve uma atividade anti-inflamatória significativa na pleurisia induzida por carragenina em camundongos. Além disso, uma inibição significativa da atividade de mieloperoxidase e da adenosina-desaminase foi observado nas doses testadas (100 ou 250 mg/kg, I.P.). Nas mesmas doses, foi observada uma diminuição significativa de proteína C-reativa de soro.	(58)
Folhas	Antioxidante	Extrato etanólico 40% seco	1 e 5 mg/kg	Efeito protetor antioxidante depois de administração I.P. de tetracloreto de carbono.	Ratos machos Wistar	Verificou-se que o pré-tratamento com o extrato de <i>P. alata</i> inibiu danos agudos induzidos por Tetracloreto de carbono devido a atividades séricas diminuídas de AST e ALT, redução da peroxidação lipídica hepática e redução dos danos por observação histológica.	(59)

Fonte: Autoria própria.

A maioria dos estudos *in vivo* avaliou o potencial da atividade neurofarmacológica do extrato das folhas de *P. alata*. Por meio de ensaios de atividade ansiolítica, sedativa, antidepressiva ou anticonvulsivante os extratos demonstraram uma boa ação das folhas da espécie nos modelos propostos nos estudos.^{16,48,51-57} Apenas em um estudo de avaliação de atividade ansiolítica o extrato não proporcionou atividade em nenhuma das doses utilizadas.⁴⁶ No entanto, estudos clínicos são necessários para avaliar a permanência ou não dessa atividade em estudos em humanos, assim como os ricos inerentes a utilização do extrato da planta.

Os extratos de *P. alata* também apresentaram bons resultados em relação à avaliação de atividade antidiabética,^{47,50} antioxidante⁵⁹ e anti-inflamatório⁵⁸ em testes *in vivo*.

4.3.2.3 Ensaios ex vivo

A atividade antioxidante *ex vivo* do extrato hidroetanólico 40% seco das folhas de *P. alata* na dose de 1 µg/mL foi avaliada por um ensaio realizado com sulfato férrico como indutor de estresse oxidativo em fígado de ratos. O fígado foi incubado, e logo após, sulfato férrico, extrato, extrato e sulfato férrico ou água foi adicionado a diferentes fatias de fígado. Depois da incubação foi retirada uma parte do fígado e centrifugado, a porção sobrenadante foi usada para avaliar a atividade lactato-desidrogenase (LDH), peroxidação lipídica e ensaio de proteína carbonila. Ao final do estudo, foi observado que o extrato atenuou a morte celular induzida pelo ferro, quantificado pela perda de lactato-desidrogenase e proteção eficaz contra os danos da proteína induzida por ferro e glicose.³⁷

■ 4.4 ESTUDOS CLÍNICOS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.1 Fase I

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.2 Fase II

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.3 Fase III

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.4 Fase IV

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.5 Estudos observacionais

Foi encontrado um relato de caso de um paciente que desenvolveu um quadro alérgico de rinite e asma após um tempo de exposição à planta. O caso relata que o paciente trabalhava em uma farmácia dedicada à preparação manual de produtos fitoterápicos. Pelo teste cutâneo e *Western blot* confirmou-se a sensibilização mediada por IgE do paciente ao extrato *in vivo* e *in vitro*, respectivamente. Confirmando-se a relação causa-efeito entre a exposição ao alérgeno e à doença.³¹

■ 4.5 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO

De acordo com os dados encontrados na literatura sobre atividades farmacológicas, foi observada uma atividade ansiolítica/sedativa importante para o extrato das folhas de *P. alata*,^{16,48,51-57} não tendo sido observado efeitos tóxicos significativos nos estudos toxicológicos realizados com o extrato das folhas,^{26,33-36} indo ao encontro de informações constantes no FFFB.^{xi} Assim, o extrato aquoso das folhas da espécie tem indicação como ansiolítico/sedativo leve.³

4.5.1 Vias de administração

Via oral.³

4.5.2 Dose diária

Não foi encontrado na literatura nenhum estudo clínico realizado em humanos que possa indicar uma dose diária recomendada.

^{xi} Em 2019, foi publicado o 1º Suplemento do *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*, o qual contém a monografia de tintura de *Passiflora alata*, com texto atualizado.

Para o uso das folhas, o FFFB^{xii} indica ingestão de 150 mL do infuso aquoso preparado a partir de 3 g de folhas para 150 mL de água, duas a quatro vezes por dia.³

4.5.3 Posologia (dose e intervalo)

Para o uso das folhas, o FFFB^{xiii} indica para pessoas acima de 12 anos: tomar 150 mL do infuso, 10 a 15 minutos após o preparo, duas a quatro vezes ao dia.³ Para o preparo do infuso, seguir a metodologia descrita no FFFB.^{xiv}

4.5.4 Período de utilização

O tempo máximo de utilização oral dos extratos das folhas de *P. alata* em animais foi de 44 dias, sem apresentar sinais de toxicidade.^{35,36}

As folhas não apresentam estudos demonstrando seu tempo de utilização seguro. Contudo, o FFFB^{xv} adverte para não utilizar o extrato cronicamente.³

4.5.5 Contraindicações

Para o uso das folhas, o FFFB^{xvi} contraindica para pacientes que fazem tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso.³

4.5.6 Grupos de risco

Por não existir estudos que evidenciem os riscos do uso da *P. alata*, indica-se a não utilização por mulheres grávidas, pessoas idosas e crianças abaixo de 2 anos.

4.5.7 Precauções de uso

Para o uso das folhas, o FFFB^{xvii} adverte que seu uso pode causar sonolência. Portanto, evitar o uso concomitante com sedativos e depressores do sistema nervoso central.³

^{xii} Em 2019, foi publicado o 1º Suplemento do *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*, o qual contém a monografia de tintura de *Passiflora alata*, com texto atualizado.

^{xiii} Idem.

^{xiv} Idem.

^{xv} Idem.

^{xvi} Idem.

^{xvii} Idem.

4.5.8 Efeitos adversos relatados

Não há relatos de interações medicamentosas.

4.5.9 Interações medicamentosas

Não há relatos de interações medicamentosas.

4.5.10 Informações de superdosagem

Não há informações de superdosagem.

O Quadro 6 foi elaborada com informações ao paciente.

Quadro 6 – Informações ao paciente a respeito do uso de *P. alata*

	Efeitos Adversos	Indicações de Uso	Orientação aos Pacientes
Paciente	Sonolência	O extrato das folhas de <i>P. alata</i> apresenta atividade sedativa e ansiolítica. As folhas de <i>P. alata</i> são indicadas para a utilização como ansiolítico e sedativo leve.	Seu uso pode causar sonolência. Não usar em casos de tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso. Não utilizar cronicamente.

Fonte: Autoria própria.





5

**INFORMAÇÕES
&
GERAIS**

■ 5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

Na literatura não foi encontrado nenhum estudo clínico com a *P. alata* para a análise da forma farmacêutica.

Existem dois medicamentos com *P. alata* com registro ativo na Anvisa que se apresentam na forma farmacêutica de solução oral e comprimido simples, sendo um deles fitofármaco e o outro fitoterápico composto.

■ 5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

Nos bancos de dados da Anvisa encontram-se dois princípios ativos cadastrados para a espécie *P. alata* com os nomes de Extrato fluido de *Passiflora alata* e *Passiflora alata* Curtis. Foram encontrados sete medicamentos registrados para o termo “Extrato fluido de *Passiflora alata*” e “*Passiflora alata* Curtis” (Quadro 7).

Quadro 7 – Medicamentos registrados na Anvisa com princípio ativo *P. alata*

Princípio Ativo	Concentração e/ou Padronização	Processo	Vencimento
Salicilato de sódio / extrato fluido de <i>Passiflora alata</i> / extrato fluido de casca de laranja amarga / tintura <i>Agoniada plumeria</i>	Solução oral de 150 mL: (0,625 mL + 400 mg + 0,30 mL + 0,013 mL) em 15 mL de solução oral	25351668917201032	07/2019
<i>Erythrina mulungu</i> Mart. / <i>Melissa officinalis</i> L. / <i>Passiflora alata</i> Curtis	Elixir de 100 mL: (0,05+0,05+0,05) mL/mL	2599201641470	01/2000
Salicilato de sódio / extrato seco de <i>Passiflora</i> / extrato seco de <i>Agoniada</i>	Drágea simples: (200+40+34) mg/drágea	25351213644200287	07/2014
Comprimido: extrato seco de <i>Passiflora alata</i> / extrato seco de <i>Erythrina mulungu</i> / extrato seco de <i>Matricaria camomila</i> ;	Comprimido revestido: (0,1+0,05+0,05) g/ comprimido; Suspensão oral: (5+3+2) mL/10 mL de solução de 100 mL	2500100341283	02/2007

continua



conclusão

Princípio Ativo	Concentração e/ ou Padronização	Processo	Vencimento
Suspensão: tintura de <i>Passiflora alata</i> / tintura de <i>Erythrina mulungu</i> / Alcoolatura de <i>Melissa officinalis</i>	continuação	continuação	continuação
<i>Matricaria chamomilla</i> / <i>Citrus aurantium</i> / <i>Cymbopogon citratus</i> / <i>Passiflora alata</i>	Solução oral	250000103469086	09/2005
<i>Avena sativa</i> / <i>Passiflora alata</i> / <i>Valeriana officinalis</i>	Comprimido simples: (0,25+0,33+0,05) g/ comprimido	25351585243200811	06/2020
<i>Avena sativa</i> / <i>Passiflora alata</i> / <i>Valeriana officinalis</i>	Solução oral: (250+500+250) mg/g da solução em solução de 50 mL	253510043630129	06/2007

Fonte: Autoria própria.

■ 5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipiente de vidro, bem fechado, ao abrigo da luz e do calor.⁹

■ 5.4 ROTULAGEM

É importante adicionar no rótulo do produto a seguinte informação: “Não usar em caso de gravidez ou suspeita desta, e de amamentação.”

■ 5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

A espécie *P. alata* tem monografia contida na *Farmacopeia Brasileira*,^{xviii} 5ª edição.⁹

^{xviii} A *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Maracujá-doce, com texto atualizado.

■ 5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

Foi encontrado no banco de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (Inpi),⁶⁰ em pesquisa realizada no dia 12 de março de 2015, dois depósitos de patente para a espécie *P. alata*, conforme descrito no Quadro 8.

No USPTO *Patent*,⁶¹ em pesquisa realizada no dia 12 de março de 2015, utilizando as palavras *Passiflora alata*, foram encontrados quatro registros de patentes para a espécie. Na WIPO são encontradas sete patentes depositadas e no banco de dados EPO foram encontrados três depósitos.

Quadro 8 – Depósito de patente para a espécie *P. alata* no Inpi

Processo	Depósito	Título
BR 10 2012 021728 7	29/8/2012	Nanopartícula
PI 0800544-3	1º/2/2008	Tecnologia analítica baseada na pirólise acoplada à cromatografia gasosa/espectrometria de massa para caracterização e obtenção de compostos químicos a partir de extratos de <i>Passiflora alata</i> Curtis secos por nebulização.

Fonte: Autoria própria.



REFERÊNCIAS

1. Cervi AC. Passifloraceae do Brasil: estudo do gênero *Passiflora* L. subgênero *Passiflora*. Fontqueria. 1997;45.
2. Tropicos. 2013 [cited 2014 30/10/2013]. Available from: <http://www.tropicos.org/NameSearch.aspx?name=Passiflora+edulis&commonname=>.
3. Brasil. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. In: Sanitária ANdV, editor. Brasília: Anvisa; 2011. p. 126.
4. Bernacci LCC, A.C.; Milward-de-Azevedo, M.A.; Nunes, T.S.; Imig, D.C.; Mezzonato, A.C. Passifloraceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil <http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB125082015> [cited 2015 24 Ago].
5. Sacco. Passifloraceae. In: Reitz R, editor. Flora ilustrada catarinense 1980. p. 123.
6. Cervi AC, Milward-de-Azevedo MA, Bernacci LC, Nunes TS. Passifloraceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. . Disponíveis em :<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2012/FB000182>). 2012. Jardim Botânico do Rio de Janeiro.
7. Brasil. Farmacopeia Brasileira. In: Sanitária ANdV, editor. 5. ed. 2010.
8. Beraldo J, Kato ETM. Leaf and stem morphoanatomy of *passiflora edulis* Sims, Passifloraceae. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2010;20(2):233-9.
9. Brasil. Farmacopeia Brasileira. 5. ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.
10. Lorenzi H, Mattos, F. J. Plantas medicinais: nativas e exóticas. Instituto Plantarum. 2002.
11. Zuin VG, Lopes AL, Yariwake JH, Augusto F. Application of a novel sol-gel polydimethylsiloxane-poly(vinyl alcohol) solid-phase microextraction fiber for gas chromatographic determination of pesticide residues in herbal infusions. Journal of chromatography A. 2004 Nov 12;1056(1-2):21-6. PubMed PMID: 15595528. Epub 2004/12/15. eng.
12. Zuin VG, Yariwake JH, Bicchi C. Evaluation of the vegetal dry quality in the base of *Passiflora* spp. Commercialized in Brazil with presence of pesticides remainder. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 2004;6(2):60-6.
13. OMS. WHO guidelines to assessing quality. 2007.

14. Borges DB, Farias MR, Simões CMO, Schenkel EP. Comparison of pharmacopeial methods for water determination in plant raw materials and validation of water determination by infrared drying for *Calendula officinalis*, *Foeniculum vulgare*, *Maytenus ilicifolia* and *Passiflora alata*. *Rev bras farmacogn.* 2005 09;15(3):229-36.
15. Birk CD, Provensi G, Gosmann G, Reginatto FH, Schenkel EP. TLC fingerprint of flavonoids and saponins from *Passiflora* species. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies.* 2005;28(14):2285-91.
16. De-Paris F, Petry RD, Reginatto FH, Gosmann G, Quevedo J, Salgueiro JB, et al. Pharmacochemical study of aqueous extracts of *Passiflora alata* Dryander and *Passiflora edulis* Sims. *Acta Farmaceutica Bonaerense.* 2002;21(1):5-8.
17. Zucolotto SM, Fagundes C, Reginatto FH, Ramos FA, Castellanos L, Duque C, et al. Analysis of C-glycosyl flavonoids from South American *Passiflora* species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Phytochemistry Analyses.* 2012;23(3):232-9. PubMed PMID: 21858882. eng.
18. Pereira CAM, Yariwake JH, Lancas FM, Wauters JN, Tits M, Angenot L. A HPTLC densitometric determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. *Phytochemical Analysis.* 2004;15(4):241-8.
19. Müller SD. Determinação de Alcalóides e Flavonóides através de CLAE e UV de extratos de *Passiflora alata* Curtis, *Passifloraceae* - Maracujá-doce: UNIVALI; 2007.
20. Machado MW, Neto CS, Salgado J, Zaffari G, Barison A, Campos FR, et al. Search for alkaloids on callus culture of *Passiflora alata*. *Brazilian Archives of Biology and Technology.* 2010 //;53(4):901-10.
21. Reginatto FH, Gosmann G, Schripsema J, Schenkel EP. Assay of quadranguloside, the major saponin of leaves of *Passiflora alata*, by HPLC-UV. *Phytochemical analysis : PCA.* 2004 May-Jun;15(3):195-7. PubMed PMID: 15202605. Epub 2004/06/19. eng.
22. Reginatto FH, Kauffmann C, Schripsema J, Guillaume D, Gosmann G, Schenkel EP. Steroidal and Triterpenoidal Glucosides from *Passiflora alata*. *Journal of the Brazilian Chemical Society.* 2001;12(1):32-6.

23. de Oliveira AC, Valentim, I. B., Silva, C. A., Bechara, E. J. H., de Barros, M. P., Mano, C. M., Goulart, M. O. F. Total phenolic content and free radical scavenging activities of methanolic extract powders of tropical fruit residues. *Food chemistry*. 2009;115 (2):469-75.
24. De Souza VR, Pereira PAP, Queiroz F, Borges SV, De Deus Souza Carneiro J. Determination of bioactive compounds, antioxidant activity and chemical composition of Cerrado Brazilian fruits. *Food chemistry*. 2012;134(1):381-6.
25. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: A review update. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;94(1):1-23.
26. Doyama JT, Rodrigues HG, Novelli ELB, Cereda E, Vilegas W. Chemical investigation and effects of the tea of *Passiflora alata* on biochemical parameters in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2005;96(3):371-4.
27. Noriega P, Mafud DF, de Souza B, Soares-Scott M, Rivelli DP, Barros SBM, et al. Applying design of experiments (DOE) to flavonoid extraction from *Passiflora alata* and *P. edulis*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2012;22(5):1119-29.
28. Pereira CAM, Vilegas JHY. Chemical and pharmacological constituents of *Passiflora alata* Dryander, *Passiflora edulis* Sims and *Passiflora incarnata* L. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s. 2000;3(1):1-12.
29. Pereira CA, Yariwake JH, McCullagh M. Distinction of the C-glycosylflavone isomer pairs orientin/isoorientin and vitexin/isovitexin using HPLC-MS exact mass measurement and in-source CID. *Phytochemical analysis : PCA*. 2005;16(5):295-301. PubMed PMID: 16223084. eng.
30. BRASIL. Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. In: Sanitária ANdV, editor. Brasília: ANVISA; 2011. p. 126.
31. Giavina-Bianchi Jr PF, Castro FFM, Machado MLS, Duarte AJS. Occupational respiratory allergic disease induced by *Passiflora alata* and *Rhamnus purshiana*. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 1997;79(5):449-54.
32. Brandão MGL, Cosenza GP, Graef CFF, Netto Junior NL, Monte-Mór RLM. Traditional uses of American plant species from the 1st edition of Brazilian Official Pharmacopoeia. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2009;19(2A):478-87.

33. Amaral KM, Schenkel E, Langeloh A. Evaluation of reproductive toxicity of *passiflora alata* dryander and *passiflora edulis* sims lyophilized aqueous extracts in wistar rats. *Acta Farmaceutica Bonaerense*. 2001;20(3):215-20.
34. Boeira JM, Fenner R, Betti AH, Provensi G, Lacerda Lda, Barbosa PR, et al. Toxicity and genotoxicity evaluation of *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae). *Journal of ethnopharmacology*. 2010;128(2):526-32.
35. De Mello FB, Langeloh A, De Mello JRB. Pre-clinic toxicity of a phytoterapic containing *Passiflora alata*, *Erythrina mulungu*, *Leptolobium elegans* and *Adonis vernalis*. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2007;26(2):191-200.
36. De Mello JRB, De Mello FB, Langeloh A. Pre-clinic toxicity of a phytoterapic containing *Anemopaegma mirandum*, *Cola nitida*, *Passiflora alata*, *Paullinia cupana*, *Ptychopetalum olacoides* and thiamin chlorhydrate. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2010;29(1):57-63.
37. Rudnicki M, de Oliveira MR, Veiga Pereira Td, Reginatto FH, Dal-Pizzol F, Fonseca Moreira JC. Antioxidant and antiglycation properties of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* extracts. *Food chemistry*. 2007;100(2):719-24.
38. de Oliveira AC, Valentim IB, Silva CA, Bechara EJM, Barros MPd, Mano CM, et al. Total phenolic content and free radical scavenging activities of methanolic extract powders of tropical fruit residues. *Food chemistry*. 2009;115(2):469-75.
39. Vasic SM, Stefanovic OD, Licina BZ, Radojevic ID, Comic LR. Biological activities of extracts from cultivated granadilla *Passiflora alata*. *EXCLI Journal*. 2012;11:208-18.
40. Zeraik ML, Serteyn D, Deby-Dupont G, Wauters JN, Tits M, Yariwake JH, et al. Evaluation of the antioxidant activity of passion fruit (*Passiflora edulis* and *Passiflora alata*) extracts on stimulated neutrophils and myeloperoxidase activity assays. *Food chemistry*. 2011;128(2):259-65.
41. Yariwake J, Zeraik M, Serteyn D, Deby-Dupont G, Wauters J, Tits M, et al. Antioxidant activity of *Passiflora edulis* and *Passiflora alata* fruits. *Planta medica*. 2010;76(12).
42. Jorge A, et al. A mixture of *Schinus terebinthifolius* Raddi extract and linoleic acid from *Passiflora alata* oil synergically decreases the level of melanin synthesis in human reconstituted epidermis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132:S123-S.

43. Rocha TD, de Brum Vieira P, Gnoatto SC, Tasca T, Gosmann G. Anti-Trichomonas vaginalis activity of saponins from Quillaja, Passiflora, and Ilex species. *Parasitology research*. 2012 Jun;110(6):2551-6. PubMed PMID: 22218924. Epub 2012/01/06. eng.
44. Moreira P, Junior SD, Lorencini M, Gesztesi JL, Esteves SS, Ferrari CR, et al. Anti-inflammatory evidence of a standardized *Passiflora alata* dry extract. *Planta medica*. 2011;77(12).
45. Silveira F, Rossi S, Fernandez C, Gosmann G, Schenkel E, Ferreira F. Alum-type adjuvant effect of non-haemolytic saponins purified from Ilex and *Passiflora* spp. *Phytother Res*. 2011 Dec;25(12):1783-8. PubMed PMID: 21480409. Epub 2011/04/12. eng.
46. Braga A, Stein AC, Dischkaln Stolz E, Dallegrave E, Buffon A, do Rego JC, et al. Repeated administration of an aqueous spray-dried extract of the leaves of *Passiflora alata* Curtis (*Passifloraceae*) inhibits body weight gain without altering mice behavior. *Journal of ethnopharmacology*. 2013 Jan 9;145(1):59-66. PubMed PMID: 23107823. Epub 2012/10/31. eng.
47. Aparecida Vilella C, Cristina Colomeu T, Bau Betim Cazarin C, Roberto Marostica Junior M, Maria Molina Meletti L, De Lima Zollner R. Antihyperglycemic activity of *Passiflora alata* of diabetes in NOD-mice (Non-Obese Diabetic). *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;58:362-3.
48. Barbosa PR, Valvassori SS, Bordignon CL, Jr., Kappel VD, Martins MR, Gavioli EC, et al. The aqueous extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* reduce anxiety-related behaviors without affecting memory process in rats. *Journal of medicinal food*. 2008;11(2):282-8. PubMed PMID: 18598170. eng.
49. De Mello FB, De Mello JRB. Evaluation of antitussive/expectorant effects of two phytotherapeutic formulations existent in the Brazilian market. *Acta Farmaceutica Bonaerense*. 2006;25(1):64-70.
50. Colomeu T, Bau Betim Cazarin C, Vilella C, De Lima Zollner R. Effect of aqueous extract of *passiflora alata* leaves in non-obese diabetic mice (NOD). *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;58:320.
51. Barbosa PR. Estudo da ação psicofarmacológica de extratos de *passiflora alata* dryander e *passiflora edulis* Sims: UFSC; 2007.

52. Oga S, de Freitas PC, Gomes da Silva AC, Hanada S. Pharmacological trials of crude extract of *Passiflora alata*. *Planta medica*. 1984 Aug;50(4):303-6. PubMed PMID: 6505080. Epub 1984/08/01. eng.
53. Otobone FJ, Martins JVC, Trombelli MA, Andreatini R, Audi EA. Anxiolytic and sedative effects of a combined extract of *Passiflora alata* Dryander and *Valeriana officinalis* L. in rats. *Acta Scientiarum - Health Sciences*. 2005;27(2):145-50.
54. Provensi G, Noel F, Lopes DVS, Fenner R, Betti AH, de Costa F, et al. Participation of GABA-benzodiazepine receptor complex in the anxiolytic effect of *Passiflora alata* Curtis (*Passifloraceae*). *Latin American Journal of Pharmacy*. 2008;27(6):845-51.
55. Reginatto FH, De-Paris F, Petry RD, Quevedo J, Ortega GG, Gosmann G, et al. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. *Phytother Res*. 2006;20(5):348-51. PubMed PMID: 16619361. eng.
56. Romanini CV, Machado MW, Biavatti MW, Oliveira RMWd. Avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva do extrato fluido e fração aquosa de folhas de *Passiflora alata* Curtis em camundongos[^]ipt. *Acta sci, Health sci*. 2006 12;28(2).
57. Petry RD, Reginatto F, de-Paris F, Gosmann G, Salgueiro JB, Quevedo J, et al. Comparative pharmacological study of hydroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. *Phytother Res*. 15. England: 2001 John Wiley & Sons, Ltd.; 2001. p. 162-4.
58. Vargas AJ, Geremias DS, Provensi G, Fornari PE, Reginatto FH, Gosmann G, et al. *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. *Fitoterapia*. 2007;78(2):112-9.
59. Rudnicki M, Silveira MM, Pereira TV, Oliveira MR, Reginatto FH, Dal-Pizzol F, et al. Protective effects of *Passiflora alata* extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(4):656-61. PubMed PMID: 17169472. eng.
60. Instituto Nacional de Propriedade Intelectual. [Internet]. Acesso em 20 mar 2014 [cited 20 mar 2014].
61. USPTOPatent. [20 mar 2014]. Available from: <http://www.uspto.gov/>.





**DISQUE
SAÚDE 136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal