

UTILIZAÇÃO DE *PASSIFLORA INCARNATA* NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE

PASSIFLORA INCARNATA USE IN THE TREATMENT OF ANXIETY

MAYKE WILLIAN LOPES¹, ROGERIO TIYO^{2*}, VINICIUS PEREIRA ARANTES³

1. Acadêmico do curso de graduação em Farmácia da UNINGÁ – Centro Universitário Ingá; 2. Docente da UNINGÁ – Centro Universitário Ingá, Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia da UNINGÁ – Centro Universitário Ingá; 3. Docente da UNINGÁ – Centro Universitário Ingá.

* UNINGÁ – Centro Universitário Ingá, Rodovia PR 317, 6114, Maringá, Paraná, Brasil, CEP: 87035-510. rtiyo@uol.com.br

Recebido em 07/10/2016. Aceito para publicação em 16/12/2016

RESUMO

Os medicamentos fitoterápicos obtidos através de matérias primas ativas vegetais foram regulamentados no Brasil como medicamentos convencionais, apresentando critérios similares de qualidade, segurança e eficácia requeridos pela ANVISA para os demais medicamentos. A primeira referência ao maracujá, no Brasil, foi em 1587. Esse trabalho consta de uma revisão bibliográfica sobre a espécie vegetal *Passiflora incarnata* Linné, com sua identificação botânica, conhecimento de seus aspectos farmacológicos e sua utilização nos transtornos de ansiedade, o que representa um dado importante para seu uso como fitomedicamento. A ansiedade pode estar relacionada com componentes psicológicos e fisiológicos do desenvolvimento humano, podendo tornar-se patológica. Está relacionada com fatores comportamentais, emocionais e fisiológicos. Acredita-se a atuação da *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade relaciona-se com a inibição da monoamina oxidase (MAO) e a ativação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA).

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterápico, *Passiflora incarnata*, farmacologia, ansiedade.

ABSTRACT

This Herbal medicines obtained through plant active raw materials were regulated in Brazil as conventional drugs, with similar criteria of quality, safety and efficacy required by ANVISA for medicines. The first reference to the passion fruit in Brazil was in 1587. This work consists of a literature review on the plant species *Passiflora incarnata* Linnaeus, with its botanical identification, knowledge of their pharmacological aspects and its use in anxiety disorders, which represents a important data for its use as phytomedicine. Anxiety can be related to psychological and physiological components of human development, can become pathological. It is related to behavioral, emotional and physiological factors. It is believed the performance of *Passiflora incarnata* in treating anxiety relates to the inhibition of monoamine oxidase (MAO) and activation of the gamma-aminobutyric acid (GABA).

KEYWORDS: Phytotherapeutic, *Passiflora incarnata*, pharmacology, anxiety.

1. INTRODUÇÃO

Os Medicamentos Fitoterápicos são obtidos com emprego exclusivo de matérias primas ativas vegetais, não considerando como fitoterápico os que incluem na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, ou associações dessas com extratos vegetais¹.

Foram regulamentados no Brasil como medicamentos convencionais, apresentando critérios similares de qualidade, segurança e eficácia requeridos pela ANVISA para os demais medicamentos².

Os fitoterápicos industrializados devem possuir registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)² antes de serem comercializados, garantindo acesso seguro a esses medicamentos, com eficácia e qualidade comprovadas, minimizando a exposição a produtos passíveis de contaminação e padronizando-se a quantidade e a forma certa que deve ser usada (CARVALHO et al., 2007).

De acordo com Carvalho *et al.*(2007)³, o uso de plantas medicinais e fitoterápicos deve ser orientado, uma vez que, o uso inadequado pode ocasionar problemas à saúde, ineficácia terapêutica e reações adversas severas. É necessário que seja realizado o controle sanitário dos fitoterápicos e conscientização da população sobre seus riscos, pois muitos ainda acreditam que por se tratarem de produtos de origem natural não fazem mal à saúde³.

Em 2006, ocorreu a aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que garantia à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Com isso, equipes de profissionais de diversas áreas começaram a otimizar a utilização da fitoterapia¹.

Houve nos últimos anos um grande aumento na utilização de fitoterápicos com indicação para os transtornos psiquiátricos. Sendo que esses medicamentos despertam reações variadas nos profissionais de saúde, que vão de uma resistência absoluta a um entusiasmo extremo⁴.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Esse trabalho consta de uma revisão bibliográfica sobre a espécie vegetal *Passiflora incarnata* Linné, com sua identificação botânica, conhecimento de seus aspectos farmacológicos e sua utilização nos transtornos de ansiedade, o que representa um dado importante para seu uso como fitomedicamento.

3. DESENVOLVIMENTO

A primeira referência ao maracujá, no Brasil, foi em 1587 no tratado descritivo do Brasil como “erva que dá fruto”. Foi NIC. MONARDIS quem, em 1569, descreveu a primeira espécie de *Passiflora*, a saber, *Passiflora incarnata*, mas sob o nome de *Granadilla*.

Devido as suas propriedades terapêuticas, tem valor medicinal: as folhas, o suco que contém passiflorina, um sedativo natural e o chá preparado com as folhas têm efeito diurético e também sedativo, e é graças às propriedades sedativas, que várias farmacopéias incluem entre suas monografias, espécies de *Passiflora*. Assim, *P. incarnata* consta dos códigos farmacêuticos da França, Bélgica, Suíça e Chile⁵.

De acordo com o Ministério da Saúde, em torno de 3% da população necessita utilizar medicamentos contínuos para transtornos mentais severos e mais 9% necessitam eventualmente de atendimento nos transtornos menos graves⁶.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a ansiedade pode ser considerada a principal doença diagnosticada, ocupando o quarto lugar entre os maiores problemas de saúde do Ocidente e a segunda causa de invalidez⁷.

Até a década de 70, o único tratamento contra a depressão e ansiedade era a psicoterapia com a surgimento dos primeiros antidepressivos. Hoje, tem-se mais de 60 medicamentos no mercado, que podem ser utilizados para o tratamento e controle dessas doenças, sendo que elas envolvem alterações neuroquímicas, psíquicas, emocionais e sociais⁶. Neurologicamente, o cérebro de que tem depressão sofre grande queda nos níveis de serotonina, dopamina e noradrenalina (neurotransmissores relacionados ao equilíbrio emocional), e os antidepressivos têm o papel de reestabelecer esses níveis⁸.

É importante que existam pesquisas no campo dos fitoterápicos - medicamentos de origem vegetal elaborados com extratos padronizados⁹ a fim de comprovar cientificamente a eficácia e a segurança dessas espécies vegetais. Existe uma grande variedade de fitomedicamentos utilizados com frequência no nosso dia a dia, entretanto, essa pesquisa fará uma revisão de literatura da espécie *Passiflora incarnata*, popularmente conhecida como maracujá.

Espécies de *Passiflora* (“Maracujá”) são com frequência reportadas como possuidoras de atividade seda-

tiva, calmante, ou ainda por outras atividades sobre o sistema nervoso central.

O nome maracujá de origem indígena, é empregado exclusivamente para designar as espécies do gênero *Passiflora*, da família *Passifloraceae*, à maioria das quais é nativa da América do Sul. Muitas espécies fornecem frutos comestíveis, outras têm folhas consideradas venenosas, outras ainda são de uso medicinal popular, como sedativas e hipnóticas, além de serem também preconizadas contra o nervosismo, ansiedade e insônia¹⁰.

O maracujá chamou a atenção dos exploradores espanhóis que estiveram no Peru no século XVI. A construção rara das suas flores fez com que os missionários espanhóis associassem seu aspecto aos elementos da paixão de Cristo (Crucificação de Jesus). A coroa simboliza a coroa de espinhos, os cinco estames as feridas (chagas), os três estigmas os pregos da cruz, o ovário o martelo e as cinco pétalas e as cinco sépalas os dez verdadeiros apóstolos. As gavinhas simbolizavam as cordas do chicote utilizado no açoite. E as suas cores, branca e violeta, são associadas à pureza e ao céu. Desta forma originaram-se os nomes científicos e populares do maracujá, sendo as espécies do gênero amplamente conhecidas como flor-da-paixão, no Brasil e flor-de-la-passion e passion flower na Europa e na América do Norte. Na Europa, logo após a colonização das Américas, as espécies de *Passiflora* tornaram-se rapidamente conhecidas como remédio sedativo, calmante, antiespasmódico e tônico dos nervos¹¹.

Originário da América Tropical, com mais de 150 espécies de *Passifloraceae* utilizadas para consumo humano. As espécies mais cultivadas no Brasil e no mundo são o maracujá-amarelo (*Passiflora edulis*), maracujá-doce (*Passiflora alata*), maracujá (*Passiflora incarnata*). O maracujá-amarelo é o mais cultivado no mundo, responsável por mais de 95% da produção do Brasil e utilizado principalmente no preparo de sucos. O maracujá-doce é destinado para o mercado de fruta fresca, devido a sua baixa acidez⁵.

O Brasil é o maior produtor mundial com produção de 330 mil toneladas e área de aproximadamente 33 mil hectares. A Bahia é o principal produtor, com cerca de 77 mil toneladas, em 7,8 mil hectares, seguido por São Paulo com cerca de 58 mil toneladas em 3,7 mil hectares; com 33 mil toneladas, em 3,9 mil hectares e Minas Gerais, com 25 mil toneladas, em 2,8 mil hectares¹².

Na década de 70, a comercialização do produto baseava-se apenas no mercado “in natura”. Nos anos 80, as indústrias extratoras de suco estimularam a expansão da cultura e o mercado do produto industrializado. Na década de 90, a cultura apresenta sua maior expansão em terras paulistas, já que tem sido a alternativa agrícola mais atraente para a pequena propriedade cafeeira¹³.

O maracujá é uma boa fonte de carboidratos. Contém vitaminas A e C, além de vitaminas do complexo B. É

rico em minerais como cálcio, fósforo e ferro¹⁰.

Apresenta propriedades depurativas, sedativas e anti-inflamatórias. Suas sementes atuam como vermífugos. Por essas características, está incluindo na monografia da Farmacopéia Brasileira¹⁴.

O maracujá é uma planta de clima tropical e subtropical, a faixa de temperatura entre 21 e 23°C é considerada como a mais favorável ao crescimento da planta, situando-se o ótimo entre 23 e 25°C¹⁵.

Umidade relativa do ar em torno de 60% é a mais favorável ao cultivo da planta. Deste modo, locais com umidade relativa do ar acima de 60% quando associados às chuvas favorecem o aparecimento de doenças da parte aérea do maracujazeiro, ou seja, verrugose, antracnose e bacteriose¹⁵.

As sementes utilizadas devem ser retiradas de plantas vigorosas, produtivas, precoces, resistentes a doenças e pragas, originárias de frutos grandes, maduros e com grande percentagem de suco. Um aspecto importante a ser mencionado é que o fruticultor deve retirar sementes de vários frutos colhidos em diferentes plantas e não de muitos frutos de poucas plantas. Isso diminui o problema de incompatibilidade da lavoura¹⁶.

Para a retirada de sementes, os frutos devem ser colhidos maduros. Com o auxílio de uma colher, as sementes são retiradas, colocadas em uma peneira e lavadas em água corrente, para retirar a mucilagem que as envolve. Logo após, deve-se formar uma camada fina de sementes sobre folhas de jornal ou sobre pano, que absorve o excesso de umidade, deixando-se secar a sombra. Também pode ser usado um despoldador, adaptado a um liquidificador, que retira a mucilagem de maneira que não danifica as sementes¹⁶.

As sementes podem ser acondicionadas dentro de sacos plásticos, de maneira a deixar a menor quantidade de ar junto às mesmas. A seguir podem ser guardadas em geladeira doméstica com temperatura de 5-10°C, o que se consegue colocando-se na parte inferior da geladeira. Assim as sementes podem ser acondicionadas por cerca de 1 ano, conservando sua qualidade¹⁵.

A polinização é um dos aspectos importantes a ser observado para se produzir maracujá contribuindo para se obter boa produtividade, frutos maiores e mais pesados. A polinização só ocorre em flores com estigmas parcial ou totalmente curvos¹⁰.

Passifloraceae consiste de aproximadamente 6 gêneros e 650 espécies distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais do globo. Suas espécies ocorrem em maior número na América e África Tropical¹⁷(RUDDER, 2002). Segundo SACCO quatro gêneros de Passifloraceae ocorrem no Brasil, a saber: *Passiflora* L.; *Tetrastylis* B. Rodr; *Dilkea* Mast e *Mitostema* Mast. Na família predomina o gênero *Passiflora* L. com aproximadamente 400 espécies.

Passiflora incarnata é uma planta herbácea trepa-

deira encontrada em diversos estados brasileiros¹⁰.

As flores são bem características: axilares, isoladas, possuem um receptáculo definido, na margem do qual se dispõem cinco sépalas e cinco pétalas. Ao centro existe um androginóforo que suporta o androceu, com cinco estames e o gineceu, com três a cinco carpelos e apenas um lóculo e muitos rudimentos seminais (Figura 1)¹⁸.

O caule é verde a cinzento esverdeado ou acastanhado, lenhoso, oco, estriado longitudinalmente, glabro ou muito ligeiramente pubescente e de diâmetro geralmente inferior a 8 mm. As folhas são verdes ou verdes acastanhadas, alternas, finamente dentadas e pubescentes, divididas em três lobos agudos, dos quais, o central, é mais largo. O pecíolo apresenta dois nectários escuros perto da lâmina. As gavinhas são muito numerosas e crescem nas axilas das folhas, são finas, lisas, redondas e terminam em espirais cilíndricas (Figura 2)¹⁸.

O fruto, quando presente, apresenta pericarpo carnosso, indeiscente e várias sementes pequenas, o que caracteriza a baga¹⁸.



Figura 1. *Passiflora incarnata* L. – Flor

O estudo do gênero *Passiflora*, considerado sob o ponto de vista químico, teve início em 1909, quanto PECKOLT verificou a presença de dois alcalóides em suas pesquisas com várias espécies de *Passiflora* L. Às substâncias isoladas deu o nome de passiflorina e maracujina.

NEU, em 1954 extraiu de *P. incarnata* L. uma substância de natureza alcaloídica e no ano de 1956 trabalhando com diversas espécies de *Passiflora* L. isolou um alcalóide de natureza indólica, o qual constatou ser a harmana.

Em 1968, foram isolados de *P. incarnata* por SCHILDER, alguns flavonóides.

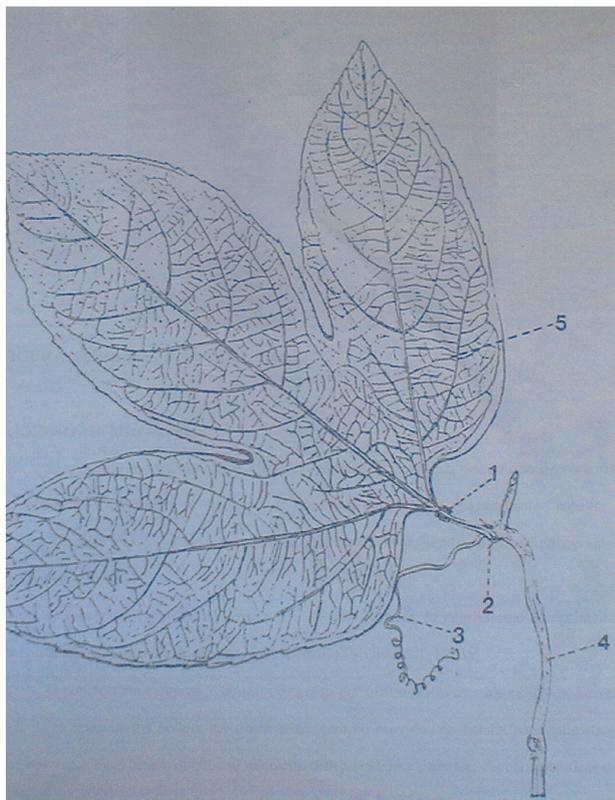


Figura 2. *Passiflora incarnata* L.: Fragmento de parte aérea: 1 – glândula; 2 – estípula; 3 – gavinha; 4 – caule; 5 – lâmina foliar.

Assim, dentre os compostos encontrados em espécies do gênero *Passiflora* tem-se:

Flavonóides

Os flavonóides encontrados em *Passiflora* são do tipo C-glicosídeo. Flavonóides C-glicosídicos são pigmentos polifenólicos abundantes em plantas, que possuem atividade biológica e são de interesse quimiotaxonomico. Estas substâncias são também frequentemente usadas como "marcadores" na análise de medicamentos fitoterápicos¹⁹. Nos flavonóides C-glicosídeos, os açúcares estão diretamente ligados ao núcleo aromático por uma ligação carbono-carbono, resistente à hidrólise. Estes açúcares ligados diretamente a carbonos são encontrados apenas nas posições 6 e 8 do núcleo dos flavonóides e apresentam pouca diversificação, dentre os quais o principal é a glicose²⁰. Os C-glicosídeos são menos solúveis em acetato de etila do que as agliconas de flavonas e podem permanecer na fase aquosa após hidrólise. Durante a hidrólise ácida, pode ocorrer isomerização formando misturas de 8-C-glicosídeo e 6-C-glicosídeo¹⁹.

Os dados sobre quantificação de flavonóides de *P. incarnata* encontrados na literatura são contraditórios, isto porque a fração flavonoídica também está sujeita a variações no seu conteúdo como a época de colheita, a parte da planta que constitui a droga, o local de cultivo e a metodologia de análise empregada. Os resultados encon-

trados por Schillcher (2008)²¹ mostraram que as folhas e flores de *P. incarnata* L. são aproximadamente equivalentes, quanto ao teor de flavonóides totais, enquanto que estes compostos ocorrem nos caules em quantidade aproximadamente 4 vezes menor. Menghinl e Mancini (2008) estudando diversos estágios de desenvolvimento de *P. incarnata* L., verificaram que o teor de flavonóides é maior nas folhas. A mais alta concentração do flavonóide isovitexina ocorre no período que antecede a floração até o período de floração do vegetal¹⁹.

Alcalóides

Os alcalóides presentes em *Passiflora* são do tipo indólico. Os alcalóides indólicos compreendem o segundo grande grupo de alcalóides atualmente conhecido. Muitos têm valor na medicina como tranquilizantes e no tratamento da hipertensão²⁰. O principal método de análise é a CCD. Pode ser observado que somente em estudos da década de 60 sobre *P. incarnata* foram detectados harmina, harmol, harmalina e harmalol ao lado de harmana. Em estudos recentes, entretanto, somente traços de harmana ou mesmo nenhum alcalóide foi relatado, e apenas o trabalho de Rehwald *et al.* (1995)²² confirma a presença destes alcalóides em *P. incarnata*, através de um método seletivo e validado para análise em nível de traços. Este método consiste na extração dos alcalóides do material vegetal, purificação e concentração da fração alcaloídica por SPE (extração em fase sólida) em Extrelut e cartuchos de troca catiônica e subsequente análise por CLAE usando detectores de arranjo de diodos e de fluorescência. Com este método foi possível separar os cinco alcalóides: harmana, harmina, harmol, harmalina e harmalol, com alta resolução. Uma explicação para estas contradições e discrepância dos valores encontrados na literatura deve-se, em parte, às metodologias aplicadas na quantificação das substâncias²³.

Esteróides

Os esteróides podem ser úteis na semi-síntese de hormônios esteroidais, entre eles encontra-se estigmasterol, sitosterol, n-nonacosano²⁴. Vários são os experimentos laboratoriais objetivando precisar a atividade farmacológica de *Passiflora*, especialmente na forma de extratos, procurando relacioná-la à composição química. A atividade sobre o SNC (Sistema Nervoso Central) destes extratos não pode ser totalmente explicada considerando-a como decorrência da presença de compostos isolados ou mesmo de categorias isoladas de princípios ativos.

Com a introdução em 1867 de *P. incarnata* L. na medicina clássica, o estudo químico do gênero sofreu o seu primeiro alento. Os resultados positivos no tratamento de insônia, proclamados por Stapleton citado por FHARES (1985)²⁵, incentivaram a pesquisa dos componentes farmacologicamente ativos. Esta espécie ainda é a mais

estudada de *Passiflora*. Os extratos de *P. incarnata* L. tiveram ação hipotensora evidenciada por trabalhos realizados por Fellows & Smith (1932)²⁶. Em estudos posteriores, verificou-se que o extrato administrado em ratos, por via intraperitoneal, prolonga significativamente o tempo de sono, protege os animais de um efeito convulsivo do pentilentetrazol e afeta a atividade locomotora²⁷. As propriedades ansiolíticas e sedativas dos extratos hidroalcoólico e aquoso foram confirmadas à dose 400 mg/kg em camundongos por Soulimani *et al.* (1997)²⁸.

A ansiedade é considerada como um estado emocional transitório ou condição do organismo humano, caracterizando-se por sentimentos desagradáveis e por aumento na atividade do sistema nervoso autônomo²⁹. O indivíduo com transtorno de ansiedade tem sentimentos vagos de medo, apreensão, caracterizado por desconforto ou tensão por ter-se uma antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho³⁰. O transtorno de ansiedade relaciona-se com componentes psicológicos e fisiológicos do desenvolvimento humano, podendo tornar-se patológica quando acontece sucessivamente e em situações que não são consideradas realmente ameaçadoras²⁹.

De acordo Braga *et al.* (2010)³¹, a ansiedade está relacionada com fatores comportamentais e emocionais através de manifestações de insegurança, medo, estresse, pensamento catastrófico, e fisiológicos, como, ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), gerando sintomas neurovegetativos tais como taquicardia, insônia, palidez, tremor, aumento da perspiração, tensão muscular, tontura, desordens intestinais, além de outros.

A ansiedade em qualquer indivíduo não se restringe à tensão constante, mas pode abranger um maior risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, podendo provocar inúmeros outros problemas. Ela afeta a qualidade de vida e a produtividade, podendo atrapalhar o desenvolvimento pessoal e social³².

Pode-se considerar a ansiedade como transitória em casos como o que acontece com as mulheres antes da menstruação, ou antes da submissão a uma cirurgia, porém, se existir uma sensação generalizada e crônica de nervosismo juntamente com várias manifestações psicológicas e fisiológicas, caracteriza-se a ansiedade como patológica³¹.

O mecanismo de ação da *Passiflora* spp. nos transtornos de ansiedade ainda não foi totalmente elucidado, porém, acredita-se que a inibição da monoamina oxidase (MAO) e a ativação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) estão envolvidos, sendo que este é o principal neurotransmissor inibitório e que relaciona-se com a excitabilidade neuronal. Assim, em situações de estresse, o GABA age na interrupção dos circuitos neuronais, sendo que baixos níveis de GABA relacionam-se com a ansiedade³¹.

Segundo Zeraik *et al.* (2010)³⁴ muitas das substâncias com potencial ansiolítico, como os flavonoides

c-glicosídeos e alcaloides e seus respectivos subtipos foram encontrados na casca, polpa e folhas de *Passiflora incarnata*.

5. CONCLUSÃO

Desde a antiguidade, a utilização de plantas como meio curativo é altamente difundida e popular, porém muitas vezes pode ser utilizada de forma errada, uma vez que muitas plantas possuem princípios tóxicos e o seu uso indiscriminado pode causar sérios problemas.

Os fitoterápicos são indicados como alternativa ao uso de ansiolíticos e antidepressivos, pois estes apresentam menor chance de efeitos colaterais e não levam à dependência.

No caso de transtornos de ansiedade, o indivíduo passa a ter pensamentos ansiosos que persistem por todo o dia, associado a aflição, angústia, perturbação do espírito causada pela incerteza, relação com qualquer contexto de perigo.

A *Passiflora* tem grande utilização no tratamento da ansiedade, por apresentar ação ansiolítica, agindo como depressor inespecífico do sistema nervoso central. Pode-se encontrar como constituintes da *Passiflora* alcalóides, flavonóides, glicosídeos cianogênicos, fração de esteroides e saponinas.

REFERÊNCIAS

- [01] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC Nº. 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/rdc_48_16_03_04_registro_fitoterapico.pdf Acesso em: 28 maio de 2016.
- [02] ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fitoterápicos. Disponível: www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/poster_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 26 MAIO. 2016.
- [03] Carvalho ACB, Nunes DSG, Baratelli TG, Huqair NSMSA, Netto EM. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. T&C Amazônia, Ano V, Número 11, Junho de 2007.
- [04] Wong AHC, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice, Arch Gen Psychiatry 2008.
- [05] Morgani R. 2007. Enciclopédia das Ervas e Plantas Medicinais. Editora Hemus, 7ª Ed. Rio de Janeiro.
- [06] Lima DR. Manual de Farmacologia Clínica, Terapêutica e Toxicológica. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan S. A., 2004; 874p.
- [07] Maldonato M. Os aposentos vazios da depressão. Viver Mente & Cérebro. Ediouro Gráfica, 2005; Ano XV- Nº 160;38-47,.
- [08] Vasconcelos F. Os Caminhos do Tratamento. Viver mente & cérebro. Ediouro Gráfica, 2005; XV- Nº 160;64-67.
- [09] Alves FNR. Desafios para o Desenvolvimento de Fitomedicamentos no Brasil no Contexto da Indústria Farmacêutica. Rio de Janeiro, 2004.

- [10] Correa AD, Batista RS, Quintas LEM. Plantas Mediciniais do Cultivo à Terapêutica. 6 ed. Rio de Janeiro. Editora Vozes, 2003.
- [11] Stasi LC, Hiruma Lima C. Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. São Paulo. Editora UNESP, 2002.
- [12] IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2007.
- [13] Hill L, 2006. Segredos da Propagação de Plantas. Editora Nobel. São Paulo.
- [14] Biazi ES. Saúde pelas Plantas, 10 ed. Tatuí – São Paulo, Casa Publicadora Brasileira, 2006.
- [15] Silva O. 2007. Fertilizantes, Corretivos de Solo: o tripé das Plantas. Editora Instituto Campineiro de Ensino Agrícola.
- [16] Pizza Junior CI. Cultura do Maracujá. Campinas: Secretaria da Agricultura, 2006. Boletim Técnico.
- [17] RUDDER, M.C. Guia compacto das plantas medicinais. São Paulo: Rideel, 2002; 478 p.
- [18] SANTA ALBERTINA. Prefeitura Municipal. História do município de Santa Albertina.
- [19] Santa Albertina, 2015. Disponível em: <<http://www.santaalbertina.sp.gov.br/a-cidade>>.
- [20] Acesso em: 2 mar. 2012. Siqueira JC., 2008. Plantas Mediciniais: Identificação e Uso das Espécies do Cerrado. Editora Loyola, São Paulo.
- [21] Markham KR. Techniques of flavonoid identification, New York, 2002.
- [22] Harbone JB, Baxter H. Phytochemical Dictionary: a handbook of bioactive compounds from plants. London, 2008.
- [23] Schillcher TA. Nutrição mineral e adubação da cultura do Maracujá. In: Simpósio Brasileiro sobre a cultura do Maracujazeiro. Jaboticabal. Anais. Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, 2008; 130-156.
- [24] Rehwald, A., Sticher, O. & Meier, B. Trace analysis of harman alkaloids in *Passiflora incarnata* by reversed high-performance liquid chromatography. *Phytochemical Analysis*, 1995; 6:96-100.
- [25] Lutomski J. Pharmakochemische undersøchungen non drogen der gattinf *Passiflora*. *Planta Médica*. 2005; 27(3).
- [26] Schenkel EP, Gosmann G, Petrovick PR. Produtos de Origem Vegetal e Desenvolvimento de Medicamentos. In: Simões CMO, Schenkel EP. Sao Paulo, 2000.
- [27] FHARES, A. C. Revisão do gênero *Passiflora* L. (*Passifloraceae*) do estado do Paraná - Brasil Barcelona, Tese (Doutorado em Botânica). In Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, 1985.
- [28] Fellows, E.J. & Smith, C.S. The Chemistry of *Passiflora incarnata*. *Journal American Pharmaceutical Association*, 1938; 27:574-6
- [29] Speroni E. Neuropharmacological Activity of Extracts from *Passiflora incarnata*. *Planta Médica*. 2008; 54.
- [30] Soulamani, R, Younos, C., Jarmouni, S., Boust, D., Misslin, R. & Mortier, F. Behavioural effects of *Passiflora incarnata* L and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse. *Journal of Ethnopharmacology*, 1997; 57:11-20.
- [31] Andrade LHS, Gorenstein C. Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol25/n6/ansi256a.htm> Acesso em: 26 set. 2016.
- [32] Braga *et al.* Ansiedade Patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. *Rev. Bras. Cienc. Saude*, v.14, n.2, p.93-100, 2010.
- [33] Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutritional Journal*, 2010; 9(42):1-14.
- [34] Zeraik ML. *et al.* Maracujá: um alimento funcional? *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2010; 20(3):459-471.