

Passiflora no auxílio da ansiedade e depressão

Passiflora on anxiety and depression support

Passiflora para ayudar a la ansiedad y depresión

Recebido: 29/10/2022 | Revisado: 10/11/2022 | Aceitado: 11/11/2022 | Publicado: 17/11/2022

Gustavo Silva da Conceição

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1831-5927>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: gustavo.sdc1@gmail.com

Hiago Marques Seixas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5256-0136>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: hiagohms@hotmail.com

Iandra Pimenta de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1062-3944>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: iandra_pimenta.s@outlook.com

Luis Felipe Miranda Lantyer Villas Boas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0071-7258>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: felipe.lantyer99@gmail.com

Robson Dias de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9572-2433>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: dias_robson@yahoo.com.br

Resumo

O gênero *Passiflora* abrange diversas espécies que são estudadas para fins medicinais, sendo que algumas delas se destacam no tratamento de ansiedade e depressão. O objetivo deste trabalho consiste em avaliar os efeitos ansiolíticos e/ou antidepressivos de espécies do gênero *Passiflora*. Trata-se de uma revisão sistemática, em que os artigos foram identificados através de pesquisas em bases de dados virtuais, como: Scielo, Scopus, PubMed, ScienceDirect, ScienceOpen. Foram encontrados 445 artigos, publicados entre 2015 e 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol, dos quais 8 se enquadravam com o tema proposto. Os resultados mostraram que as espécies *Passiflora incarnata*, *P. edulis*, *P. salpoense* e *P. tenuifila* apresentaram atividade farmacológica nos efeitos ansiolíticos e antidepressivos, e quando comparados aos medicamentos midazolam, nortriptilina, fluoxetina e diazepam obtiveram efeitos semelhantes.

Palavras-chave: Passiflora; Ansiedade; Depressão; Ansiolítico; Antidepressivo.

Abstract

The *Passiflora* genus encompasses several species that are studied for medicinal purposes, some of which stand out in the treatment of anxiety and depression. The objective of this work is to evaluate the anxiolytic and/or antidepressant effects of species of the genus *Passiflora*. This is a systematic review, in which articles were identified through searches in virtual databases, such as: Scielo, Scopus, PubMed, ScienceDirect, ScienceOpen. 445 articles were found, published between 2015 and 2022, in Portuguese, English and Spanish, of which 8 fit the proposed theme. The results showed that the species *Passiflora incarnata*, *P. edulis*, *P. salpoense* and *P. tenuifila* showed pharmacological activity in anxiolytic and antidepressant effects, and when compared with the drugs midazolam, nortriptyline, fluoxetine and diazepam they obtained similar effects.

Keywords: Passionflower; Anxiety; Depression; Anxiolytic; Antidepressant.

Resumen

El género *Passiflora* engloba varias especies que se estudian con fines medicinales, algunas de las cuales se destacan en el tratamiento de la ansiedad y la depresión. El objetivo de este trabajo es evaluar los efectos ansiolíticos y/o antidepressivos de especies del género *Passiflora*. Se trata de una revisión sistemática, en la que se identificaron artículos a través de búsquedas en bases de datos virtuales, tales como: Scielo, Scopus, PubMed, ScienceDirect, ScienceOpen. Se encontraron 445 artículos, publicados entre 2015 y 2022, portugués, inglés y español, de los cuales 8 se ajustan a la temática propuesta. Los resultados mostraron que las especies *Passiflora incarnata*, *P. edulis*, *P. salpoense* y *P. tenuifila* mostraron actividad farmacológica en los efectos ansiolítico y antidepressivo, y al compararlos con los fármacos midazolam, nortriptilina, fluoxetina y diazepam obtuvieron efectos similares.

Palabras clave: Passiflora; Ansiedad; Depresión; Ansiolítico; Antidepressivo.

1. Introdução

Nos primórdios da humanidade existia uma grande dependência da natureza, as plantas eram utilizadas com diversas finalidades, porém uma das principais aplicações era a medicinal. Desde as mais remotas civilizações é notada a eficácia das plantas medicinais, um exemplo é a civilização egípcia que fazia uso de diversas espécies de vegetais, como a mirra, que era utilizada por ter propriedades adstringente e anti-inflamatória, o látex do Olíbano para inflamações bucais e o sândalo como antidiarreico (Almeida, 2011).

O gênero *Passiflora*, pertencente à família Passifloraceae, comporta um grupo de plantas que são utilizadas como remédios desde o princípio, até os dias de hoje, sendo a espécie *Passiflora incarnata* a mais utilizada nas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica. Na Europa, há muito tempo é usada como remédio natural para tratar insônia e ansiedade, na América do Norte era usada principalmente como um chá calmante (Kim et al., 2017). Este gênero possui mais de 450 espécies, sendo a maior parte originária dos trópicos e subtropicais do novo mundo, são caracterizadas pelos seus agradáveis frutos, propriedades farmacêuticas e flores ornamentais. Apesar do grande número de espécies, poucas possuem valor comercial significativo, a maioria é selvagem e menos conhecida (Yockteng, 2011).

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018) mostraram que o Brasil é o país mais ansioso do mundo e um dos líderes em casos de depressão. Este cenário se intensificou nos últimos anos devido à pandemia do COVID-19, em consequência do isolamento e a diminuição de contato social em virtude do vírus (Serrano, 2022). A ansiedade é uma condição fisiológica que envolve fatores cognitivos, afetivos, comportamentais, neurológicos que são entendidos pelo corpo humano como respostas que se traduzem para um estado de ativação e alerta de perigo, ou ameaça à integridade física ou psicológica (Pinto et al., 2015). Esse estado emocional comumente é relacionado a um evento futuro, e na maioria das vezes é considerado desproporcional a uma ameaça real. O desconforto presente na ansiedade costuma ser descrito por meio de sensações emocionais, como uma perturbação caracterizada pela tristeza, falta de interesse e prazer, sentimento de culpa e baixa autoestima, além de perturbações corporais do sono e/ou de apetite, cansaço excessivo, baixa concentração, taquicardia, falta de ar, sudorese, dores e tremores (Bortoluzzi et al., 2020).

A depressão, no século XXI, é vista por muitos indivíduos como o “mal do século”, pois reflete o sentimento de melancolia. Esse conceito surgiu ainda na segunda fase do Romantismo, onde o pessimismo se instalou de tal maneira que houve uma onda de suicídios. Dessa forma, na contemporaneidade não é diferente, pois o índice de suicídio decorrente da depressão tem crescido gradativamente (Berrios, 2012). A Classificação Internacional de Doenças – CID-10 (1993) descreve a depressão como transtornos afetivos. Dessa forma, para a psiquiatria, esse transtorno possui sintomas tais como: humor deprimido, falta de libido, perda ou aumento significativo de peso, fadiga e entre outros, que podem ser amenizados com o uso de medicamentos (Ferreira et al., 2014).

A fitoterapia visa usar plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas para prevenir, curar ou tratar doenças. Sua aplicação normalmente ocorre preservando a composição natural e integridade da planta de origem, de forma que os componentes da planta inteira ou de uma porcentagem dela sejam minimamente modificados para uso medicinais (Falzon & Balabanova, 2017). Tradicionalmente, o uso de plantas medicinais para combater doenças antecede a indústria farmacêutica, pois as primeiras civilizações usavam deste único meio para cura. Nesse sentido, se utilizava do conhecimento empírico, ou seja, do senso comum para experimentar a eficácia do princípio ativo das plantas. Apesar do surgimento dos medicamentos industrializados, ainda há um interesse no uso de produtos naturais como alternativa de tratamento (Peixoto, 2019).

A presente revisão tem como objetivo investigar a eficácia de espécies do gênero *Passiflora* no tratamento dos sintomas da ansiedade e depressão, através de um levantamento bibliográfico e análise comparativa de artigos científicos.

2. Metodologia

O presente trabalho refere-se a uma revisão sistemática da literatura, fundamentada na seguinte pergunta norteadora “As espécies do gênero *Passiflora* auxiliam no tratamento da ansiedade e depressão?”. A revisão sistemática é um tipo de pesquisa que segue protocolos precisos e que busca entender e dar lógica a um grande número de documentos, em particular verificando o que funciona e o que não funciona em um determinado contexto. Concentra-se na sua reprodutibilidade por outros pesquisadores, apresentando explicitamente as bases bibliográficas consultadas, as estratégias de busca utilizadas em cada base, o processo de seleção de artigos científicos, os critérios de inclusão e exclusão de artigos e o processo de análise de cada item. Também explica as limitações de cada item analisado, bem como as limitações da própria revisão (Galvão & Ricarte, 2019).

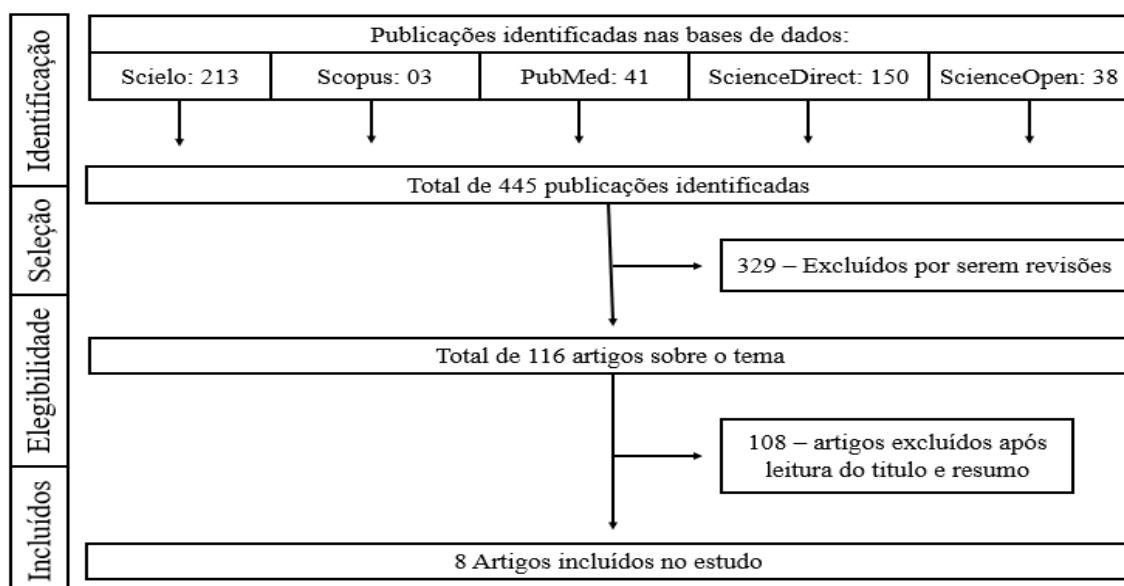
O estudo foi desenvolvido com base em critérios de pesquisa, identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos identificados nas bases de dados utilizadas. As informações contidas nesse estudo designam-se de artigos científicos sobre a temática, sendo acessados nas seguintes bases de dados: Scielo, Scopus, PubMed, ScienceDirect, ScienceOpen.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de seleção dos artigos: artigos publicados no período de 2015 a 2022 (a escolha de tal período se deu por entender que os últimos 7 anos retratam pesquisas mais recentes sobre esta temática), acessibilidade, pesquisas escritas nos idiomas português, inglês e espanhol, estudos clínicos e presença de pelo menos uma citação sobre os efeitos do gênero *Passiflora* no tratamento da ansiedade e depressão. Todos os outros artigos que não atenderam a esses critérios foram excluídos. As análises foram feitas comparando os resultados dos artigos entre si, facilitando a compreensão do tema proposto.

3. Resultados e Discussão

O conjunto de bases de dados, juntamente com as palavras chaves mencionadas na metodologia, resultaram em um total de 445 artigos, dos quais foram lidos seus resumos e revisados minuciosamente com a finalidade de selecionar publicações que correspondessem ao tema da pesquisa, conforme a figura 1. Desta análise, 8 artigos apresentaram-se adequados ao presente trabalho, os quais estão listados na Tabela 1. Os outros 437 foram descartados, pois suas temáticas não correspondiam ao estudo.

Figura 1 - Fluxograma indicativo do processo de seleção dos estudos selecionados.



Fonte: Autores (2022).

Tabela 1 - Resumo dos artigos escolhidos baseados no título, autor(es), ano de publicação, objetivo e periódico.

Título do artigo	Autor/ano	Objetivo	Periódico
Efecto ansiolítico in vivo del extracto etanólico de <i>Passiflora salpoense</i> (Passifloraceae) en “ratones albinos” Balb/c	Salinas <i>et al.</i> (2019)	Avaliar o efeito ansiolítico <i>in vivo</i> do extrato etanólico de <i>Passiflora salpoense</i> (Passifloraceae) em camundongos albinos Balb/c.	Arnaldoa
Comparative central effects of the aqueous leaf extract of two populations of <i>Passiflora edulis</i>	Ayres <i>et al.</i> (2015)	Comparar o perfil fitoquímico e os efeitos centrais do extrato aquoso das folhas das duas populações de <i>P. edulis</i> cultivadas na América do Sul.	Revista Brasileira de Farmacognosia
Effects of <i>Passiflora incarnata</i> and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction Effects of <i>Passiflora incarnata</i> and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction	Dantas <i>et al.</i> (2017)	Comparar os efeitos da <i>Passiflora incarnata</i> e midazolam para o controle da ansiedade em pacientes submetidos à extração de terceiros molares inferiores.	Med Oral Patol Oral Cir Bucal
Garlic passion fruit (<i>Passiflora tenuifila</i> Killip): Assessment of eventual acute toxicity, anxiolytic, sedative, and anticonvulsant effects using in vivo assays	Holanda <i>et al.</i> (2020)	Avaliar a composição fenólica, toxicidade aguda, efeitos ansiolíticos, sedativos e anticonvulsivantes de <i>Passiflora tenuifila</i> , utilizando ensaios <i>in vivo</i> .	Food Research International
In Vivo Antidepressant Effect of <i>Passiflora edulis</i> f. <i>flavicarpa</i> into Cationic Nanoparticles: Improving Bioactivity and Safety	Alves <i>et al.</i> (2020)	Preparar e caracterizar <i>P. edulis</i> contendo nano-partículas de Eudragit, cujos efeitos antidepressivos e biocompatibilidade foram investigados em camundongos.	Pharmaceutics
Monoaminergic neuro-transmission is mediating the antidepressant-like effects of <i>Passiflora edulis</i> Sims fo. <i>edulis</i>	Ayres <i>et al.</i> (2017)	Investigar os efeitos do butanólico (BuOH), acetato de etila (AcOEt) e frações residuais de <i>Passiflora edulis</i> no teste de natação forçada (FST), um teste preditivo de atividade antidepressiva em roedores.	Neuroscience Letters
Passionflower extract improves diurnal quality of life in Japanese subjects with anxiety: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial	Takara <i>et al.</i> (2019)	Realizar um ensaio clínico de suplementação de extrato etanólico aquoso de <i>Passiflora</i> (PFE) em participantes japoneses saudáveis e investigou se o PFE influencia o sono e as emoções.	Functional Foods in Health and Disease
Patients' experiences attributed to the use of <i>Passiflora incarnata</i> : A qualitative, phenomenological study	Canella <i>et al.</i> (2018)	Explorar as experiências dos pacientes e os valores, visões e processos interpretativos que formaram suas percepções sobre o uso de um extrato etanólico de <i>Passiflora incarnata</i> .	Journal of Ethnopharmacology

Fonte: Autores (2022).

O estudo apresentado por Holanda *et al.* (2020) fez uso da espécie *Passiflora tenuifila* Killip (maracujá-alho) para avaliar os efeitos ansiolíticos, utilizando ensaios *in vivo*. Inicialmente os frutos foram coletados na cidade de Paraipaba (Ceará, Brasil), separados conforme sua aparência e tamanho para posteriormente serem limpos, sanitizados e triturados. Após o procedimento de trituração a massa foi congelada a -18°C e liofilizada (desidratação) a 3000 µmHg, sendo armazenada em temperatura ambiente até que fosse feita a análise. O tratamento foi realizado em 4 grupos de camundongos swiss, composto por 6 animais em cada. Alguns grupos foram tratados por via oral com doses de 200 e 400 mg/kg de *P. tenuifila*, outros receberam o veículo (água), o qual foi usado como controle negativo, e o diazepam (2mg/kg) foi utilizado como controle positivo. Após 60 minutos foi iniciado o teste de avaliação da atividade ansiolítica.

Os camundongos foram submetidos a técnicas de labirinto em cruz e placas de buracos. O primeiro teste é formado

por um aparelho composto por dois braços abertos opostos e dois braços fechados opostos. Os animais foram posicionados no centro do aparelho, seus comportamentos foram analisados por 5 minutos, registrando-se a frequência e o tempo que foi gasto nos braços abertos e fechados. Já no teste da placa de buraco, foi feita a análise individualmente de cada camundongo, sendo colocados no centro de uma placa de madeira quadrada com 16 furos de 2 cm. A quantidade de inclinações da cabeça (inserir a cabeça nos buracos da placa) durante 5 minutos foi registrada (Holanda *et al.*, 2020).

As análises de labirinto em cruz, feitas nos determinados grupos, apresentaram que aqueles tratados com *P. tenuifila* não obtiveram variação significativa no tempo de permanência em ambos os braços, quando comparados aos grupos tratados com o veículo e diazepam. Além disso não se observou aumento na frequência de entrada nos braços abertos, indicando que o resultado do teste labirinto em cruz, utilizando 200 e 400 mg/kg da *P. tenuifila*, não houve atividade ansiolítica. No teste placa de buracos, os grupos que fizeram uso da *P. tenuifila* obtiveram resultados semelhantes ao diazepam, pois ocorreu um aumento considerável de mergulhos de cabeça em comparação com o tratamento veículo. Sendo assim, o estudo concluiu que o maracujá-alho, na dosagem 200 e 400mg/kg, apontou indício de efeito ansiolítico no teste placa de buracos (Holanda *et al.*, 2020).

Já o estudo feito por Ayres *et al.* (2015), os pesquisadores fizeram uso da *Passiflora edulis* para analisar os efeitos ansiolíticos do seu extrato. A princípio as folhas foram secas a 40°C, moídas e extraídas por infusão. Logo em seguida, foi feita a filtração e liofilização do extrato para serem dissolvidos em metanol e água. Os testes foram realizados em camundongos, divididos em grupos de 12 em cada gaiola. Para comparação dos resultados do extrato utilizou-se 1mg/kg de diazepam e água como controles.

Neste artigo também foi realizado o teste de labirinto em cruz. Após o tratamento, os camundongos foram colocados no centro do labirinto e avaliados individualmente por 5 minutos. Os critérios para avaliação de ansiedade foram: frequências de entrada e tempo gastos nos braços. Primeiramente foi feito o teste comparativo entre diazepam 1mg/kg e veículo, obtendo-se os seguintes resultados: ratos tratados com diazepam tiveram um aumento relevante no tempo gasto e entrada nos braços abertos. De maneira semelhante, foi feito o teste com a *P. edulis* (100 e 300 mg/kg), adquirindo um resultado análogo ao diazepam. Sendo assim, os autores chegaram à conclusão de que *P. edulis* possui atividades ansiolíticas (Ayres *et al.*, 2015).

A análise dos artigos forneceu dados divergentes, apesar dos autores terem realizado o mesmo teste (labirinto em cruz). Enquanto *P. tenuifila* obteve resultados questionáveis, *P. edulis* demonstrou efeito positivo para atividade ansiolítica. Provavelmente isto ocorreu devido aos camundongos em uso da *P. tenuifila* circularem menos pelos braços abertos do que os que estavam em uso da *P. edulis*. Um segundo teste realizado com *P. tenuifila* apontou atividade ansiolítica, pois os camundongos tiveram um número elevado de mergulhos de cabeça na placa de buraco, porém, vale ressaltar que, segundo Brown e Nemes (2008) este método pode ser contraditório devido à atração pela novidade (neofilia), no qual o comportamento dos camundongos pode ser influenciado.

O emprego de animais em testes de ansiedade tem demonstrado bons resultados na avaliação e eficácia farmacológica das plantas, que podem ser voltadas para o tratamento dos transtornos de ansiedade. Os autores Salinas *et al.* (2019) apontaram o efeito ansiolítico da espécie selvagem *Passiflora salpoense*, endêmica da região do Norte do Peru. As análises químicas foram realizadas no Laboratório de Farmacognosia da Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade Nacional de Córdoba, Argentina. Para determinar o efeito ansiolítico, foram utilizados 20 camundongos, divididos em quatro grupos. O grupo controle (G1) recebeu apenas 0,2 ml de soro fisiológico, o segundo (G2) recebeu diazepam (1 mg/kg), o terceiro (G3) recebeu o extrato etanólico das folhas de *P. salpoense* (50mg/kg) e o quarto grupo (G4) recebeu o mesmo extrato em uma dose maior (100mg/kg). Neste processo, utilizou-se o teste de enterrar mármore, um experimento que consiste em avaliar a habilidade para cavar que os camundongos demonstram em seu habitat natural.

Na investigação dos autores, foi possível observar o padrão comportamental dos camundongos com as doses

indicadas, sendo que os grupos G3 e G4, que empregaram o extrato etanólico de *P. salpoense*, mostraram efeitos sedativos e ansiolíticos equivalentes ao G2, tratados com diazepam, um benzodiazepínico de efeito comprovado. Em suma, foi identificado o efeito ansiolítico *in vivo* do extrato etanólico da *Passiflora salpoense*, abrindo novas possibilidades clínicas e farmacológicas para o tratamento e controle da ansiedade (Salinas *et al.*, 2019).

Já o estudo realizado por Dantas *et al.* (2017), retratou um cenário comum no atendimento de saúde, onde muitos pacientes odontológicos são submetidos a procedimentos tanto simples quanto invasivos. Assim, este estudo teve como objetivo comparar os efeitos da *P. incarnata* com o midazolam para o controle da ansiedade dos pacientes atendidos, visto que a sedação é um método eficaz para o controle da ansiedade e este medicamento é comumente empregado neste cenário. O ensaio clínico randomizado proposto contou com a presença de 40 voluntários que foram submetidos a extração bilateral dos terceiros molares inferiores, onde os procedimentos foram realizados em duas sessões, uma para cada lado da mandíbula, e empregando um dos métodos sedativos de cada vez. Para os procedimentos, os pacientes foram divididos em dois grupos, o primeiro foi administrado 260mg de *P. incarnata* e o segundo 15mg de midazolam, 30 minutos antes de ambas as cirurgias. O nível de ansiedade dos mesmos foi mensurado através de parâmetros físicos, como a pressão arterial, saturação de oxigênio e frequência cardíaca.

Os resultados do estudo apontaram que não houveram diferenças significativas entre os parâmetros físicos dos pacientes, porém, mais de 70% dos indivíduos relataram se sentirem quietos ou pouco ansiosos durante os protocolos. Também foi notado que 20% do grupo midazolam teve perda parcial de memória, o que já foi relatado em outros estudos, enquanto o grupo *P. incarnata* apresentou pouca ou nenhuma interferência neste aspecto. Ao realizar a investigação final com os pacientes, percebeu-se que 52% preferiram a cirurgia com o midazolam, enquanto 27,5% com a *Passiflora*, e 20% não demonstrou diferença entre os procedimentos. Os autores supõem que, por conta do efeito amnésico do midazolam, a maioria dos participantes tenham preferência pelo fármaco, o que está associado à falta de memórias negativas em relação ao procedimento cirúrgico, sendo o único fator interferente entre as substâncias investigadas. Desta forma, fica evidente que *P. incarnata* apresentou efeito ansiolítico similar ao midazolam, eficaz e seguro para a sedação consciente de pacientes adultos submetidos a cirurgias orais, apresentando boa tolerabilidade e podendo ser uma importante alternativa farmacológica para o manejo da ansiedade no ambiente odontológico (Dantas *et al.*, 2017).

Com base nas pesquisas apresentadas acima, que avaliaram o potencial farmacológico de *P. salpoense* e *P. incarnata*, ficou evidente que ambas espécies do gênero *Passiflora* possuem potencial ansiolítico similar aos benzodiazepínicos, abrindo novas possibilidades de controle e manejo da ansiedade, visto que, por mais que os fármacos possuam sua evidência comprovada, também entende-se que a fitoterapia traz inúmeros benefícios para a saúde das pessoas, principalmente por conta da minimização dos efeitos colaterais e dependência, sendo essenciais para o tratamento de diversas afecções.

O estudo de Canella *et al.* (2018) explorou as experiências dos pacientes e os valores, visões e processos interpretativos que formaram suas percepções sobre o uso de um extrato etanólico de *P. incarnata*. Foram realizados testes em 8 pacientes, sendo 7 mulheres e 1 homem, faixa etária, 48 a 80 anos. Os pacientes eram todos multimórbidos e cronicamente doentes, e estavam recebendo várias terapias convencionais e complementares ao mesmo tempo. As principais queixas que levaram à prescrição de *P. incarnata* foram ansiedade acompanhada de inquietação e distúrbios do sono. Os pacientes usaram *P. incarnata* por pelo menos seis a oito semanas durante a coleta de dados. Os pacientes foram divididos em tipos, tipo 1: grupo composto por 3 mulheres e 1 homem, eles sofriam de doenças crônicas, uma das doenças em comum era o câncer, todos já utilizavam a *Passiflora* para tratar ansiedade ou distúrbios do sono. Tipo 2: grupo composto por 2 mulheres, sofriam de doenças crônicas entre elas a depressão, já utilizavam a *Passiflora* para tratar ansiedade ou exaustão. Tipo 3: grupo composto por 2 mulheres, sofriam de doenças crônicas, entre elas o câncer e síndrome de Gilbert, já utilizavam a *Passiflora* para tratar ansiedade ou distúrbios do sono.

Os quatro pacientes do tipo 1 declararam que ficaram mais "calmos" e "centrados" desde que começaram a utilizar *P. incarnata*, e que eles tiveram uma redução no pensamento excessivo e ansiedade. Pacientes do tipo 2 afirmaram que conseguiram controlar sua ansiedade e passaram a ter um estado de espírito mais calmo ao utilizar a *P. incarnata*. Os Pacientes do tipo 3 também começaram a tomar *P. incarnata*, mas não obtiveram resultados, suas queixas persistiram. Mostrando assim que dos 8 indivíduos analisados, a *P. incarnata* teve um efeito positivo em 6 deles, deixando-os com um estado de espírito mais calmos, melhorando os sintomas de ansiedade existente nesses pacientes (Canella *et al.*, 2018).

No estudo realizado por Takara *et al.* (2019), indivíduos tomaram duas cápsulas com extrato de *P. incarnata* (PFE) diariamente dentro de 1 hora antes de dormir, por 12 semanas. Todos os indivíduos registraram um relatório diário incluindo ingestão de cápsulas, estilo de vida, micção, menstruação e aplicação de questionário. O questionário que era respondido diariamente pelos indivíduos abordava sobre os domínios de funcionamento físico, dor corporal, percepção geral de saúde, vitalidade, funcionamento social, papel emocional e saúde mental. Além disso, essas categorias foram divididas em resumo do componente físico (PCS), resumo do componente mental (MCS), resumo do componente de função/social (RCS) e foram calculadas. O valor mais alto indica a melhor condição de saúde. O questionário foi usado para avaliar os resultados, sendo realizado três vezes durante o experimento: antes do início do tratamento, durante o tratamento (após 6 semanas) e ao fim do tratamento (12 semanas de ingestão).

Após 6 semanas, alterações de RCS, funcionamento social e papel emocional foram significativamente maiores no grupo PFE (200 mg). Da mesma forma, mudanças de MCS e vitalidade após 12 semanas foram consideravelmente maiores no grupo PFE (200 mg). O extrato de *Passiflora* melhorou a ansiedade devido a doenças não saudáveis, estilo de vida ou tarefas diárias. Além disso, demonstrou-se que este efeito persiste por vários meses. A investigação da qualidade do sono mostrou que *P. incarnata* não afetou o escore de sono OSA (Oguri-Shirakawa-Azumi), mesmo embora fosse administrado oralmente antes de dormir, e apenas melhorasse a função psicológica diurna. Os sujeitos-alvo deste estudo não apresentavam distúrbios do sono (Takara *et al.*, 2019).

Fazendo uma correlação entres os artigos de Canella *et al.* (2018) e Takara *et al.* (2019), podemos observar que *P. incarnata* possui um interessante efeito ansiolítico. Em ambos os estudos foi verificado que a utilização da espécie ocasionou diversos benefícios para os usuários, e que além de ter um grande potencial no tratamento da ansiedade, também existe a possibilidade do mesmo auxiliar no tratamento da inquietação e dos distúrbios do sono. Além de ser um método de tratamento seguro, a *P. incarnata* pode ser um aliado para melhorar a qualidade de vida dos seus usuários.

Ayres *et al.* (2017), demonstraram em sua pesquisa a relação da neurotransmissão monoaminérgica nos efeitos antidepressivos da *Passiflora edulis*. No início do experimento as folhas foram secas em uma temperatura de 40° por 7 dias em estufa, pulverizadas e extraídas duas vezes por infusão. No primeiro extrato foi adicionado 3x 300ml de acetato de etila e no segundo 3x 300ml de n-butanol, resultando em 1,2 g de acetato de etila (AcOEt), 7,1 g de butanólico (BuOH), e 9,1 g de frações residuais aquosas (AR). Os testes de natação forçada foram realizados em 378 camundongos swiss machos.

No pré-tratamento, foi injetado nos camundongos P- clorofenilalanina (PCPA-100mg/kg), inibidor de serotonina (5-HT), por 4 dias consecutivos. No dia do procedimento foi injetado PCPA 45 minutos antes do tratamento. Após este tempo, os camundongos foram tratados com BuOH (50mg/kg) ou AcOEt (50mg/kg), fluoxetina (30mg/kg) ou solução salina. Foi observado no pré-tratamento que o PCPA não interferiu no tempo de imobilidade dos camundongos controles, já a fluoxetina, BuOH e AcOEt de *P. edulis* reduziram o tempo de imobilidade. Além disso, o PCPA bloqueou os efeitos antidepressivos da fluoxetina, BuOH e AcOEt de *P. edulis*, indicando o envolvimento da síndrome serotoninérgica, ou seja, o aumento significativo na dose de medicamentos que atuam nos receptores de serotonina, na mediação dos efeitos antidepressivos das frações fluoxetina e *P. edulis* (Ayres *et al.*, 2017; Wang, *et al.*, 2016).

Na pesquisa de Alves *et al.* (2020), folhas de *Passiflora edulis* foram secas em estufa de circulação de ar por 72 horas

para confecção do extrato hidroetanólico (EP). Para a preparação das nanopartículas carregadas com extrato (NPEP), foram utilizadas diferentes razões de peso extrato (1:10, 1:5 e 2:5). As amostras foram armazenadas em frascos de vidro hermeticamente fechados a 25 °C até a análise. Todos os experimentos foram realizados em triplicata e os dados foram expressos como média. A análise de biocompatibilidade (experimento 1) foi realizada com camundongos swiss fêmeas, enquanto os experimentos comportamentais (experimento 2) foram realizados com camundongos swiss machos. Um total de 22 animais foram utilizados para o experimento 1, distribuídos de acordo com o peso. Para dar mais confiabilidade aos resultados obtidos, 91 animais foram utilizados para o experimento 2, e os testes foram realizados utilizando 3-4 animais por grupo devido à variabilidade do comportamento dos animais.

Os animais do grupo controle ficaram em média 118 segundos imóveis durante o teste de natação. O tempo de imobilidade indica o estado patológico de depressão. Já os animais que fizeram o uso do extrato de EP e as nanopartículas de NPEP apresentaram uma redução significativa no tempo de imobilidade em torno de 30,4% e 44,8%, respectivamente, observando-se assim que o efeito antidepressivo do extrato da *P. edulis* foi semelhante ao da nortriptilina. A análise fitoquímica do extrato aquoso de *P. edulis* indicou a presença de metabólitos secundários como flavonoides, o que parece ser responsável pela atividade antidepressiva atribuída a este extrato. O processo de encapsulamento aumentou consideravelmente a atividade farmacológica de *P. edulis*. As nanopartículas catiônicas de pequeno porte foram capazes de encapsular o extrato com alta eficiência e estabilidade. Essas propriedades podem ter contribuído para melhor direcionar os flavonoides para o sistema nervoso central dos camundongos tratados (Alves *et al.*, 2020). *P. edulis* é a primeira espécie de Passiflora conhecida por evocar efeitos antidepressivos (Ayres, 2017).

Outros gêneros botânicos, além da Passiflora, já trazem registros de atividades ansiolíticas e antidepressivas na literatura e resultados interessantes quando utilizados na fitoterapia, a exemplo do gênero Valeriana, que pertence à família Valerianaceae e possui mais de 250 espécies. Dentre as espécies mais conhecidas estão a *Valeriana officinalis*, *V. edulis* (valeriana mexicana) e *V. wallichii* (valeriana indiana). A subespécie, variedade, idade da planta, condições de crescimento, idade e tipo do extrato são fatores determinantes para a composição química e consequentemente perfil farmacológico destas espécies. (Vidal & Toledo, 2014).

4. Conclusão

Hoje existem vários medicamentos eficazes para ansiedade e depressão, todavia o uso indiscriminado destes pode ocasionar inúmeras reações adversas. Uma alternativa estratégica é a utilização de fitoterápicos com propriedades sedativas, ansiolíticas e antidepressivas, podendo ter uma utilização complementar ou substituir totalmente os medicamentos sintéticos.

As espécies do gênero Passiflora apresentam diversas propriedades terapêuticas e vem sendo utilizadas desde os tempos antigos. Atualmente o interesse pelas plantas medicinais têm crescido consideravelmente, e consequentemente o uso destas plantas também tem aumentado. Conforme os estudos utilizados nesta revisão, quatro espécies do gênero Passiflora apresentaram uma importante atividade ansiolítica: *P. tenuiflora*, *P. salpoense*, *P. edulis* e *P. incarnata*, sendo as duas últimas as mais referenciadas nos estudos. Apenas a espécie *P. edulis* apresentou atividade ansiolítica e antidepressiva nos estudos apontados.

Entende-se ainda que são necessárias a realização de novas pesquisas *in vivo*, de uma forma mais detalhada e avaliando mais criteriosamente a composição química destas espécies, a dosagem dos compostos ativos, bem como elucidando os mecanismos de ação destes compostos. Sendo assim, pesquisadores que atuam nessa área de conhecimento podem utilizar as informações contidas nesta revisão como orientação para esses novos estudos.

Referências

- Almeida, M. Z. (2011). Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea. In: Plantas Medicinais (3ª ed.). Editora da Universidade da Bahia. <https://books.scielo.org/id/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162-03.pdf>
- Alves, et al. (2020). In Vivo Antidepressant Effect of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* into Cationic Nanoparticles: Improving Bioactivity and Safety. *Pharmaceutics*, 12(4), 383. doi:10.3390/pharmaceutics12040383
- Ayres, A. S. F. S. J. & Gavioli, E. C. (2015). Comparative central effects of the aqueous leaf extract of two populations of *Passiflora edulis*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(5), 499–505. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.06.007>
- Ayres, A. S. F. S. J. et al. (2017). Monoaminergic neurotransmission is mediating the antidepressant-like effects of *Passiflora edulis* Sims fo. *Edulis*. *Neuroscience Letters*, 660, 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.09.010>
- Berrios, G. E. (2012). Melancolia e depressão durante o século XIX: uma história conceitual. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, 15, 590-608. <https://doi.org/10.1590/S1415-47142012000300011>
- Bortoluzzi, M. M. et al. (2020). Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. *Research, Society and Development*, 9(2), 47. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7342154>
- Brown, G. R. & Nemes, C. (2008). The exploratory behaviour of rats in the hole-board apparatus: Is head-dipping a valid measure of neofilia. *Behavioural Processes*, 78(3), 442–448. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2008.02.019>
- Canella, C. et al. (2018). As experiências de pacientes atribuídas ao uso de *Passiflora incarnata*: Um estudo qualitativo, fenomenológico. *Journal of Ethnopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.11.022>
- Dantas, L. et al. (2017) Efeitos de *passiflora incarnata* e midazolam no controle da ansiedade em pacientes submetidos à exodontia. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 22 (1), 95-101. <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.21140>
- Falzon, C. C. & Balabanova, A. (2017). Phytotherapy An Introduction to Herbal Medicine. *Prim Care Clin Office Pract*, 44 (2), 217–227. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>
- Ferreira, R. C. et al. (2014). Depressão: Transtorno ao sintoma. *Psicologia*. PT o *portal dos psicólogos*, <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A0828.pdf>
- Galvão, M. C. B. & Ricarte, I. L. M. (2019). Revisão sistemática da literatura: conceitualização, produção e publicação. *Logeion: Filosofia da informação*, 6(1), 57-73. <https://doi.org/10.21728/logeion.2019v6n1.p57-73>
- Holanda et al. (2020). Garlic passion fruit (*Passiflora tenuifila* Killip): Assessment of eventual acute toxicity, anxiolytic, sedative, and anticonvulsant effects using in vivo assay. *Food Research International*, 128. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108813>
- Kim, M. et al. (2017). Identificação do Papel da *Passiflora incarnata* Linnaeus: Uma Mini Revisão. *J Menopausa Med.*, 23(3), 156-159. <https://doi.org/10.6118/jmm.2017.23.3.156>
- Peixoto, J. S. A. (2019). Caracterização fitoquímica de extrato e óleo essencial da *Lippia alba* com potencial atividade antimicrobiana. <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/12095>
- Pinto, J. C. et al. (2015). Ansiedade, depressão e stresse: um estudo com jovens adultos e adultos portugueses. *Psicologia, Saúde e Doenças*, 16(2), 148-163. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36242128002>
- Salinas, M. L. et al. (2019). Efeito ansiolítico in vivo do extrato etanólico de *Passiflora salpoense* S. Leiva & *Tantalean* (Passifloraceae) en “ratones albinos” Balb/c. *Arnaldoa*, 26 (1), 391-408. <http://doi.org/10.22497/arnaldoa.261.26120>
- Serrano, A. (2022). Brasil, o país mais ansioso do mundo. *Jornal Estado de Minas*. https://www.em.com.br/app/noticia/saude-e-bem-viver/2022/07/03/interna_bem_viver,1376936/brasil-o-pais-mais-ansioso-do-mundo.shtml
- Takara, T. et al. (2019). Extrato de *passiflora* melhora a qualidade de vida diurna em japoneses com ansiedade: um estudo duplo-cego randomizado, controlado por placebo. *Alimentos Funcionais em Saúde e Doença*, 9(5), 312-327. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v9i5.593>
- Vidal, R. & Toledo, C. (2014). *Valeriana officinalis* L. no tratamento da insônia e ansiedade. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 9(1), 78-83. https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_215639.pdf
- Wang, et al. (2016). Serotonin syndrome: Preventing, recognizing, and treating it. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* November, 83(11), 810-816. DOI: 10.3949/ccjm.83a.15129
- World Health Organization. (2018). World mental health report: transforming mental health for all. Geneva. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>
- Yockteng, R. et al. (2011). Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources. *Chittaranjan Kole*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-20447-0_7