

ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW

Constituintes Químicos e Farmacologia do Gênero *Passiflora* com Ênfase a *P. alata* Dryander., *P. edulis* Sims e *P. incarnata* L.

Pereira, Cíntia A.M.¹ e Vilegas, Janete H.Y.¹

¹Universidade de São Paulo- Instituto de Química de São Carlos, C. Postal 780, 13560-970, São Carlos, SP.

RESUMO: Visando comparar as espécies *Passiflora alata* Dryander, *Passiflora edulis* Sims e *Passiflora incarnata* L., um levantamento bibliográfico sistemático foi realizado coletando-se dados da literatura de 1950 a 1999 com ênfase aos estudos farmacológicos e aos principais constituintes químicos das três espécies, flavonóides e alcalóides. Os dados deste levantamento indicaram a predominância de flavonóides C-glicosídeos nas três espécies enquanto que flavonas, flavonóis e flavonóides O-glicosídeos só foram encontrados em *P. incarnata*, com exceção da rutina que foi encontrada em *P. edulis* e *P. alata*. Quanto aos alcalóides, *P. incarnata* apresentou harmol, harmalol, harmina e harmalina. O alcalóide harmana foi encontrado nas três espécies. Conclui-se desta revisão que *P. incarnata* é a espécie mais investigada, enquanto que *P. alata*, espécie oficial da Farmacopéia Brasileira, ainda é a menos estudada dentre as três espécies de *Passiflora* em questão.

Palavras- chave: *Passiflora*, flavonóides, alcalóides, farmacologia, controle de qualidade

ABSTRACT: Chemical and Pharmacological constituents of *Passiflora alata* Dryander, *Passiflora edulis* Sims and *Passiflora incarnata* L. To compare *Passiflora alata* Dryander, *Passiflora edulis* Sims and *Passiflora incarnata* L., a systematic bibliography was assembled collecting literature data from 1950 to 1999 with emphasis on pharmacological studies and the main compounds in the three species, flavonoids and alkaloids. This data indicated the strong presence of C-glycosylflavonoids in all three species while flavones, flavonols and O-glycosylflavonoids were found only in *P. incarnata*, and rutin was found in *P. edulis* and *P. alata*. The alkaloid harman was found in all three species whilst harmol, harmalol, harmina and harmalina were only found in *P. incarnata*. It can be concluded from this review that *P. incarnata* is the most studied, and *P. alata*, the official Brazilian species, is the least studied of the three.

Key words: *Passiflora*, flavonoids, alkaloids, pharmacology, quality control

INTRODUÇÃO

As folhas de maracujá (Família *Passifloraceae*, gênero *Passiflora*) juntaram-se à medicina clássica em 1867, empregadas por sua ação calmante em casos de insônia e irritabilidade (Freitas, 1985).

Das 400 espécies conhecidas de *Passiflora*, 30 são descritas por terem frutos comestíveis. Somente poucas espécies alcançaram desenvolvimento comercial, e dentre estas as mais conhecidas são *Passiflora edulis* Sims, de casca roxa e seu mutante mais próximo, com casca amarela, *P. edulis* f. *flavicarpa* Degener (Schmidt *et al.*, 1995). *P. edulis* f. *flavicarpa* Degener é conhecida vulgarmente por maracujá amarelo, e representa a forma mais cultivada em escala comercial no Brasil. São também difundidas em nosso país, embora não na mesma escala: *P. edulis* Sims (maracujá roxo), *Passiflora alata* Dryander (maracujá doce), *Passiflora quadrangularis* L., *Passiflora caerulea* L. e *Passiflora laurifolia* L. (Freitas, 1985; Souza & Meletti, 1997).

A espécie *Passiflora incarnata* L. é nativa dos Estados Unidos, onde é muito cultivada e conhecida como "wild passion flower" ou como "maracujá-vermelho" (Souza & Meletti, 1997). Esta espécie cresce preferencialmente em solos secos e pobres (Rehwald *et al.*, 1995; Soulimani *et al.*, 1997), não tendo grande difusão no Brasil, em parte, devido ao sabor amargo da polpa do fruto (Moraes *et al.*, 1997). As partes mais utilizadas são as folhas e flores, sendo que as demais partes aéreas da planta têm sido usadas tradicionalmente para o tratamento de ansiedade, ataques nervosos e nevralgia. As propriedades sedativas foram apontadas por pesquisadores americanos e a planta foi recomendada, desde o início do século, para insônia e durante a menopausa (Soulimani *et al.*, 1997).

O uso de *Passiflora*, decorrente de suas propriedades sedantes, iniciou-se no século XVII na Europa, mas os estudos farmacológicos começaram a partir do século XIX sobre *P. incarnata* L. (Hoehne, 1939). Graças às propriedades sedantes e devido à presença de flavonóides C-glicosídeos e de alcalóides do tipo

harmana a *Passiflora incarnata* L. consta em monografias das Farmacopéias Francesa, Européia, DAB 10, Austríaca, Suíça e Britânica (Pastene *et al.*, 1997). Porém, esta espécie não se adapta bem ao clima do Brasil e desta forma a Farmacopéia Brasileira elegeu como oficial *P. alata* Dryander, apesar desta ser ainda pouco estudada (Oga *et al.*, 1984). *P. alata* tem sido substituída por outras espécies, dentre as quais *P. edulis*, espécie utilizada para sucos, porém não existem trabalhos que comprovem o uso desta última como hipnótico/sedativo.

Para a utilização segura de qualquer planta medicinal como medicamento, é necessário que ela seja padronizada, isto é, deve-se estabelecer a autenticidade da droga vegetal e o seu teor de princípios ativos, dentro dos parâmetros utilizados como critérios de qualidade. Além disso, a validação das metodologias analíticas aplicadas ao controle de qualidade de fitoterápicos passou a ser exigência legal para fins de registro, a partir da publicação da Portaria n° 006 - SVS/MS de 31/01/1995, do Ministério da Saúde, posteriormente revisada pela Resolução RDC n° 17, de 24/02/2000. Neste sentido, o objetivo desta revisão é comparar *Passiflora alata*, *Passiflora edulis* e *Passiflora incarnata*, no que se refere às principais classes de constituintes químicos, flavonóides e alcalóides, e sua ação farmacológica. Tal levantamento visa fornecer dados para o desenvolvimento sistemático de métodos analíticos, adequados ao controle de qualidade de fitoterápicos contendo "maracujá". O levantamento bibliográfico foi realizado de forma sistemática, utilizando-se as seguintes bases de dados em forma impressa, CD Rom ou disponibilizadas via Internet: Chemical Abstracts (1987-1998), Agrícola (1970-1997), CAB Abstracts (1984-1998), Medline (1966-1998), Biological Abstracts (1992-1998), Current Contents (1994-1999), Webofscience (1974-1999), Analytical Abstracts (1980-1999), Food Science Technology Abstracts (1969-1997), Chemistry Citation Index (1991-1997), Agricultural Sciences and Technology (1975-1998).

FARMACOLOGIA DE *Passiflora*

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. Assim, a atribuição da ação sedativa terapêutica de *Passiflora* a algum composto ou mesmo a grupo de compostos químicos é ainda matéria de discussão.

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 Freitas (1985), incentivaram a pesquisa dos componentes farmacologicamente ativos. Esta espécie ainda é a mais estudada de *Passiflora*.

Até meados da década de 60, os estudos sobre *Passiflora* davam ênfase à investigação da presença de alcalóides indólicos do tipo harmânico. A farmacologia dos alcalóides harmânicos tem sido alvo de interesse, desde o início do século e vários efeitos farmacológicos como alucinações, tremores e convulsões crônicas, inibição da monoamina oxidase (Oga *et al.*, 1984), propriedades estimulantes, antihelmíntica, antitripanosômica e antileishmania foram descritas por Rehwald *et al.* (1995). A ação tranquilizante da harmana difere do diazepam e não possui ação relaxante muscular (Freitas, 1985). A harmana é também um potente inibidor endógeno dos receptores benzodiazepínicos (Rommelspacher *et al.*, 1980).

Com o passar dos anos houve uma mudança de enfoque rumo ao estudo de compostos de natureza flavonoídica, sem entretanto, ocorrer fato que justificasse este redirecionamento. Lutomski & Wrocinski (1960) foram os primeiros autores que atribuíram a estas substâncias, pelo menos parte da atividade sedante de *Passiflora* e enfatizaram a importância da presença conjunta das frações alcaloídicas e flavonoídicas na eficiência do resultado terapêutico. O flavonóide vitexina, testado isoladamente por Prabhakar *et al.* (1981), apresentou efeitos hipotensor, antiinflamatório e antiespasmódico. Os flavonóides 2"-O-xilosilvitexina e 2-vicenina, encontrados respectivamente, em *P. alata* (Ulubelen *et al.*, 1982) e em *P. incarnata* (Geiger & Markham, 1986), mostraram alta atividade hipotensiva quando isolados de *Citrus* (Kumamoto *et al.*, 1986). A presença destes compostos em espécies de *Passiflora* poderia, até certo ponto, justificar a atividade hipotensora encontrada nas pesquisas anteriormente citadas.

Os extratos de *P. incarnata* L. tiveram ação hipotensora evidenciada por trabalhos realizados por Fellows & Smith (1938) e Ruggy & Smith (1940). 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 locomotora (Speroni & Minghetti, 1988).

As propriedades ansiolíticas e sedativas dos extratos hidroalcoólico e aquoso foram confirmadas à dose 400 mg/kg em camundongos por Soulimani *et al.* (1997). Entretanto, estes autores afirmaram que estes dois tipos de atividade tranquilizante - ansiolítica e sedativa- dependem do solvente utilizado para se preparar o extrato.

Alguns pesquisadores como Bombardeli *et al.* (1975) atribuíram a propalada ação sedante aos glicosídeos triterpênicos. Para Ayoagi *et al.* (1974) esta atividade deveria estar relacionada com derivados da pirona, como por exemplo o maltol. Maltol e etilmaltol isolados de *P. incarnata* L. foram testados farmacologicamente quanto à atividade depressora do SNC, verificando a diminuição da movimentação espontânea dos animais bem como bradicardia, hipotermia e relaxamento dos músculos esqueléticos. Os autores sugeriram que estes efeitos mascaram a ação estimulante dos alcalóides harmônicos e a DL₅₀, por via subcutânea dos compostos estudados, foi de 820 mg/kg para o maltol e de 910 mg/kg para o etilmaltol (Ayoagi *et al.*, 1974).

A atividade antiinflamatória do extrato etanólico, das partes aéreas de *P. incarnata*, teve seu efeito comparado com o do ácido acetilsalicílico. Ainda não se sabe se mediadores endógenos estão envolvidos no efeito antiinflamatório exibido por *P. incarnata* e nem qual a natureza química dos compostos responsáveis por este efeito (Borrelli *et al.*, 1996).

Apesar de ser a espécie oficial da Farmacopéia Brasileira, poucos trabalhos são encontrados na literatura a respeito de *P. alata* (Oga *et al.*, 1984; Freitas, 1985). O extrato desta espécie, testado nas doses de 75mg/kg e 150 mg/kg, demonstrou possuir ação potenciadora sobre o sono induzido pelo pentobarbital em ratos; reduziu significativamente a atividade motora espontânea e não demonstrou efeito analgésico (Oga *et al.*, 1984; Freitas, 1985). O extrato seco de *P. alata* causou depressão do SNC em ratos (Oga *et al.*, 1984), da mesma forma que para *P. incarnata* conforme dados de Lutomski & Wrocinski (1960) e Aoyagi *et al.* (1974). A DL₅₀ pela via intraperitoneal para os extratos secos de *P. alata* foi de 456mg/kg (Oga *et al.*, 1984).

Lutomski *et al.* (1975), estudando sucos obtidos de *P. edulis* Sims., forma flavicarpa e de *P. edulis* Sims., concluíram que após administração oral a camundongos, houve diminuição significativa da movimentação espontânea dos animais, bem como diminuição da irritabilidade e aumento no tempo de busca a alimentos. Este efeito sedativo do suco de *P. edulis* foi atribuído à presença de pequenas quantidades de alcalóides do grupo harmana e flavonóides.

Vale & Leite (1983) constataram que o extrato aquoso de folhas de *P. edulis* apresenta baixa toxicidade, evidenciada pela elevada DL₅₀, por via intraperitoneal (1000 mg/kg). O extrato de *P. edulis* apresentou atividade depressora geral do SNC, uma vez que ocasionou diminuição da movimentação espontânea de camundongos, potencializou a ação hipnótica do pentobarbital, e induziu modificações tais como: prolongamento do tempo de sono barbitúrico, redução da temperatura corporal, potenciação da ação de outros depressores como a morfina, bloqueio parcial do efeito estimulante da anfetamina, catatonía e ptose palpebral. A infusão das folhas (chá) também foi eficiente na potencialização da ação hipnótica do pentobarbital, sendo esta atividade idêntica à do extrato aquoso de folhas. Este fato é de grande relevância, uma vez que esta forma de preparo seria semelhante à empregada com fins terapêuticos. Porém, os autores destacaram não estar completamente elucidado o mecanismo de ação psicofarmacológica do extrato aquoso de *P. edulis*.

A toxicidade do extrato de *P. edulis* foi estudada por Maluf *et al.* (1991) em ratos, camundongos e voluntários saudáveis. Verificou-se que algumas amostras das folhas de *P. edulis* possuem efeito depressor não específico sobre o SNC. Os voluntários tratados com chá liofilizado de *P. edulis* à 10% (peso/volume) (dose considerada pelos autores similar à usada na medicina popular), não apresentaram mudanças significativas na indução do sono. Quatro dos nove voluntários apresentaram valores aumentados na amilase sérica no dia após a ingestão do chá liofilizado de *P. edulis*, o que indica toxicidade no tecido pancreático. Outros voluntários apresentaram modificações diretas nos níveis de bilirrubina, o que indica disfunção hepatobiliar e também, aumento no nível de ácido úrico, o qual depende do metabolismo da purina e da sua excreção renal. Desta forma, torna-se claro a necessidade de se realizar estudos pré-clínicos e clínicos rigorosos em *P. edulis*, para assegurar a sua eficácia e segurança para uso humano.

CONSTITUINTES QUÍMICOS DE *Passiflora*

Flavonóides

Os flavonóides são particularmente importantes para o controle de qualidade de medicamentos fitoterápicos, pois através deles é possível identificar muitas espécies de *Passiflora* (Quercia *et al.*, 1978; Gonzáles Ortega & Schmidt, 1995; Petry *et al.*, 1998).

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 quimiotaxonômico. Estas substâncias são também frequentemente usadas como "marcadores" na análise de medicamentos fitoterápicos (Qimin *et al.*, 1991; Bokstaller & Schmidt, 1997).

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 glicose (Harborne, 1996). 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-glicosídeo (Markham, 1982).

Segundo Harborne (1988), aproximadamente 50 flavonóides C-glicosídeos foram encontrados nas folhas de espécies da família *Passifloraceae*. Os primeiros estudos com relação aos flavonóides em *Passiflora* datam da década de 60, quando foi estudada principalmente a espécie *P. incarnata* L., que é até hoje a espécie mais estudada (Tabela 1). Os flavonóides de *P. incarnata* são derivados da apigenina e luteolina, e de acordo com estudos iniciados na década de 80 (Geiger & Markham, 1986), observou-se que a constituição flavonoídica é bem mais complexa do que havia sido determinada nas décadas de 60 e 70. Os dados sobre quantificação de flavonóides de *P. incarnata* encontrados na literatura são contraditórios (Qimin *et al.*, 1991), 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 encontrados por Schilcher (1968) 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.

Menghini e Mancini (1988) 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 vegetal.

Um dos primeiros trabalhos sobre *P. alata* relatou o isolamento de 2"-xilossil-vitexina, um flavonóide ainda não encontrado em *P. incarnata* e *P. edulis* (Ulubelen *et al.*, 1982). Outros flavonóides mais conhecidos, como: orientina, vitexina, isovitexina, isoorientina (homoorientina) e rutina, foram encontrados em outros trabalhos com *P. alata* (Freitas, 1985; Oga *et al.*, 1984; Moraes *et al.*, 1997).

Em *P. edulis*, a presença dos flavonóides vitexina, orientina, isovitexina e rutina foi confirmada por Freitas (1985) e Moraes *et al.* (1997), mas novos flavonóides foram encontrados por Mareck *et al.* (1991): luteolina 6-C-chinovosídeo e luteolina 6-C-fucosídeo, estes últimos ainda não detectados em outras espécies de *Passiflora*.

Os primeiros estudos sobre isolamento dos flavonóides utilizaram CCD (cromatografia em camada delgada) (Lutomski & Wrocinski, 1960). Atualmente, são utilizadas principalmente a CC (cromatografia em coluna) com poliamida (Rahman *et al.*, 1997), CC utilizando Sephadex LH-20 (Proliac & Raynaud, 1988), Amberlite XAD-2 ou DEAE-celulose (Maggi *et al.*, 1989). Para a identificação estrutural são utilizadas análises espectrais no UV (ultra-violeta) (Congora *et al.*, 1986), RMN de ¹H e de ¹³C (Ressonância Magnética Nuclear de próton e de carbono 13) e EM (Espectrometria de Massas) (Qimin *et al.*, 1991).

Até 1978 haviam sido publicados poucos trabalhos detalhando a análise de flavonóides por CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência). Na década de 70, a separação de misturas complexas de flavonóides glicosídeos ainda era difícil, e eram utilizadas com sucesso colunas C8, C18 e NH₂, e como fase móvel, misturas de água, metanol ou etanol, ou misturas de acetonitrila-água, fracamente acidificadas com ácido acético. A utilização da CLAE começou a crescer como ferramenta, na análise de flavonóides em *Passiflora*, principalmente a partir de meados da década de 80 (Quercia *et al.*, 1978; Ulubelen *et al.*, 1982; Pietta *et al.*, 1986; Qimin *et al.*, 1991; Schmidt & González Ortega, 1993; Rahman *et al.*, 1997; Bokstaller & Schmidt, 1997; Moraes *et al.*, 1997).

Atualmente, a técnica LC-MS (cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas) apresenta grande potencial na identificação e caracterização de flavonóides em extratos de plantas medicinais. Outros flavonóides e componentes minoritários de *P. incarnata* foram identificados através desta técnica (Raffaelli *et al.*, 1997; Chimichi *et al.*, 1998).

Alguns trabalhos abordaram a variabilidade química de *Passiflora*. Freitas (1985) constatou ser possível a diferenciação entre as espécies *P. alata*, *P. quadrangularis* L., *P. edulis* Sims e *P. incarnata* L., pela comparação dos perfis cromatográficos (CCD) dos extratos fluidos.

Moraes (1995) estudou a diferenciação, com base nos flavonóides, entre *P. edulis* Sims., *P. alata* Dryander e *P. incarnata* L. por CLAE, tendo constatado que o perfil cromatográfico destas três espécies permite identificá-las através da CLAE. Para amostras comerciais de maracujá, o perfil cromatográfico forneceu informações preliminares da identidade das espécies comercializadas.

Os dados da literatura referentes aos flavonóides C-glicosídeos (Tabela 1 e Figura 1), flavonóides O-glicosídeos (Tabela 2 e Figura 2), flavonóis (Tabela 3 e Figura 3) e flavonas (Tabela 4 e Figura 4) encontrados nas espécies *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata* permitem observar diferenças na composição flavonoídica destas espécies, com flavonas, flavonóis e flavonóides O-glicosídeos só encontrados em *P. incarnata*, com exceção da rutina que foi encontrada em *P. edulis* e *P. alata*. Estas diferenças poderão ser exploradas na proposição de métodos de controle de qualidade de fitoterápicos de "maracujá".

Alcalóides

Os alcalóides presentes em *Passiflora* são do tipo indólico (Figura 5). Os alcalóides indólicos compreendem o segundo grande grupo de alcalóides atualmente conhecido. Muitos têm valor na medicina como tranqüilizantes e no tratamento da hipertensão (Harborne & Baxter, 1995).

P. incarnata é também a espécie mais estudada com relação aos alcalóides, conforme pode ser constatado na Tabela 5. 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) confirma a presença destes alcalóides em *P. incarnata*, através de um método seletivo e validado para análise a 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 substâncias. Além disso, pode-se considerar como fatores de variação do teor alcaloídico, em drogas vegetais, os órgãos empregados, a época e o local de colheita. Considerando-se que a droga, comercialmente utilizada, é representada pelas partes aéreas de *Passiflora*, a variação na quantidade de folhas em relação ao caule também pode levar a uma queda significativa do teor alcaloídico. *P. edulis* Sims. foi estudada por Lutomski & Malek (1975), que compararam o teor de alcalóides harmânicos nos diferentes órgãos vegetais e verificaram que o maior teor ocorre nas folhas. Em *P. edulis* f. *flavicarpa* foi verificada a presença de alcalóides (expressos em harmana) em todas as partes, exceto nas raízes (Lutomski & Malek, 1976). A presença de harmana nas folhas desta espécie foi confirmada posteriormente (Freitas, 1985). Apenas o teor de alcalóides (expresso em harmana) de *P. alata* é relatado por Oga *et al.* (1984) que encontrou 0,217 mg% de alcalóides, no extrato seco de folhas. A Tabela 5 reúne os dados da literatura referentes aos alcalóides presentes nas espécies de *Passiflora*.

CONCLUSÃO

Esta revisão torna evidente que ainda são necessários mais estudos sobre os constituintes químicos da espécie oficial *P. alata*. A presença de vários flavonóides O-glicosídeos, flavonas e flavonóis em *P. incarnata* sugere que estas classes de compostos, também devem ser investigadas em outras espécies de *Passiflora*.

Os alcalóides – classe de substâncias tradicionalmente associadas à atividade farmacológica de muitas plantas medicinais com ação no SNC – também não são um tema esgotado em *Passiflora*. Os dados compilados, nesta revisão, permitem concluir serem indispensáveis estudos químicos e mesmo farmacológicos mais detalhados sobre *P. edulis* e *P. alata*.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à FAPESP pelo apoio financeiro e ao CNPq pelas bolsas.

TABELA 1. Flavonóides C-glicosídeos presentes em *Passiflora alata*, *Passiflora edulis* e *Passiflora incarnata*.

Flavonóide	Ocorrência	Referências ^a
Orientina	<i>P. alata</i>	Ulubelen <i>et al.</i> (1982); Freitas (1985)
	<i>P. edulis</i>	Freitas (1985); Moraes <i>et al.</i> (1997)
	<i>P. incarnata</i>	Congora <i>et al.</i> (1986); Schmidt & González Ortega (1993); Rehwald <i>et al.</i> (1994); Gonz. Schmidt (1995); Bokstaller & Schmidt (1997); Rahman <i>et al.</i> (1997); Raffaelli <i>et al.</i> (1997)
Homoorientina	<i>P. alata</i>	Freitas (1985)
	<i>P. incarnata</i>	Glotzbach & Rimpler (1968); Geiger & Markham (1986); Congora <i>et al.</i> (1986); Maggi Schmidt & González Ortega (1993); Rehwald <i>et al.</i> (1994); González Ortega & Schmidt (1995); Rahman <i>et al.</i> (1997); Raffaelli <i>et al.</i> (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
^a Os trabalhos citados nesta tabela abordam o isolamento, identificação e caracterização das substâncias por técnicas espectroscópicas e espectrométricas ou métodos cromatográficos (UV, RMN, LC-MS, etc.).		
Isovitexina	<i>P. alata</i>	Ulubelen <i>et al.</i> (1982); Freitas (1985)
	<i>P. edulis</i>	Freitas (1985)
	<i>P. incarnata</i>	Quercia <i>et al.</i> (1978); Geiger & Markham (1986); Pietta <i>et al.</i> (1986); Pietta <i>et al.</i> (1989); (1989); Schmidt & González Ortega (1993); Rehwald <i>et al.</i> (1994); González Ortega & Schmidt (1995); Bokstaller & Schmidt (1997); Raffaelli <i>et al.</i> (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Vitexina	<i>P. alata</i>	Ulubelen <i>et al.</i> (1982); Freitas (1985)
	<i>P. edulis</i>	Freitas (1985); Moraes <i>et al.</i> (1997)
	<i>P. incarnata</i>	Glotzbach & Rimpler (1968); Quercia <i>et al.</i> (1978); Pietta <i>et al.</i> (1986); Pietta <i>et al.</i> (1989); González Ortega (1993); Rehwald <i>et al.</i> (1994); González Ortega & Schmidt (1995); Bokstaller & Schmidt (1997); Rahman <i>et al.</i> (1997); Raffaelli <i>et al.</i> (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
2-Vicenina	<i>P. incarnata</i>	Geiger & Markham (1986); Bokstaller & Schmidt (1997); Rahman <i>et al.</i> (1997); Raffaelli & Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Schaftosídeo	<i>P. incarnata</i>	Geiger & Markham (1986); Proliac & Raynaud (1986); Proliac & Raynaud (1988); Schmidt & González Ortega (1993); Rehwald <i>et al.</i> (1994); González Ortega & Schmidt (1995); Bokstaller & Schmidt (1997); Raffaelli <i>et al.</i> (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Isochattosídeo	<i>P. incarnata</i>	Geiger & Markham (1986); Qimin <i>et al.</i> (1991); Rehwald <i>et al.</i> (1994); Rahman <i>et al.</i> (1997); (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Isoorientina-2"-O- β -glicopiranosídeo	<i>P. incarnata</i>	Geiger & Markham (1986); Qimin <i>et al.</i> (1991); Rehwald <i>et al.</i> (1994); Rahman <i>et al.</i> (1997); (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Isovitexina-2"-O- β -glicopiranosídeo	<i>P. incarnata</i>	Geiger & Markham (1986); Pietta <i>et al.</i> (1989); Qimin <i>et al.</i> (1991); Schmidt & González Ortega & Schmidt (1995); Bokstaller & Schmidt (1997); Rahman <i>et al.</i> (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Swertisina	<i>P. incarnata</i>	Rehwald <i>et al.</i> (1994); Rahman <i>et al.</i> (1997); Raffaelli <i>et al.</i> (1997); Chimichi <i>et al.</i> (1998)
2-Lucenina	<i>P. incarnata</i>	Geiger & Markham (1986); Congora <i>et al.</i> (1986); Rahman <i>et al.</i> (1997)
Vitexina-4'-O-ramnosídeo	<i>P. incarnata</i>	Pietta <i>et al.</i> (1986)
Vitexina-2"-O-ramnosídeo	<i>P. incarnata</i>	Pietta <i>et al.</i> (1989)
6- β -D-glicopiranosil-8- β -D-ribosepiranosil apigenina	<i>P. incarnata</i>	Chimichi <i>et al.</i> (1998)
Isoscoparina-2"-O-glicosídeo	<i>P. incarnata</i>	Rahman <i>et al.</i> (1997)
2"-O-glicosil-6-C-glicosil-apigenina	<i>P. incarnata</i>	Proliac & Raynaud (1988)
Saponarina	<i>P. incarnata</i>	Glotzbach & Rimpler (1968); Geiger & Markham (1986); Schmidt & González Ortega (1995)
Luteolina 6-C-quinovosídeo	<i>P. edulis</i>	Mareck <i>et al.</i> (1991)
Luteolina 6-C-fucosídeo	<i>P. edulis</i>	Mareck <i>et al.</i> (1991)
2"-xilossil-vitexina	<i>P. alata</i>	Ulubelen <i>et al.</i> (1982)

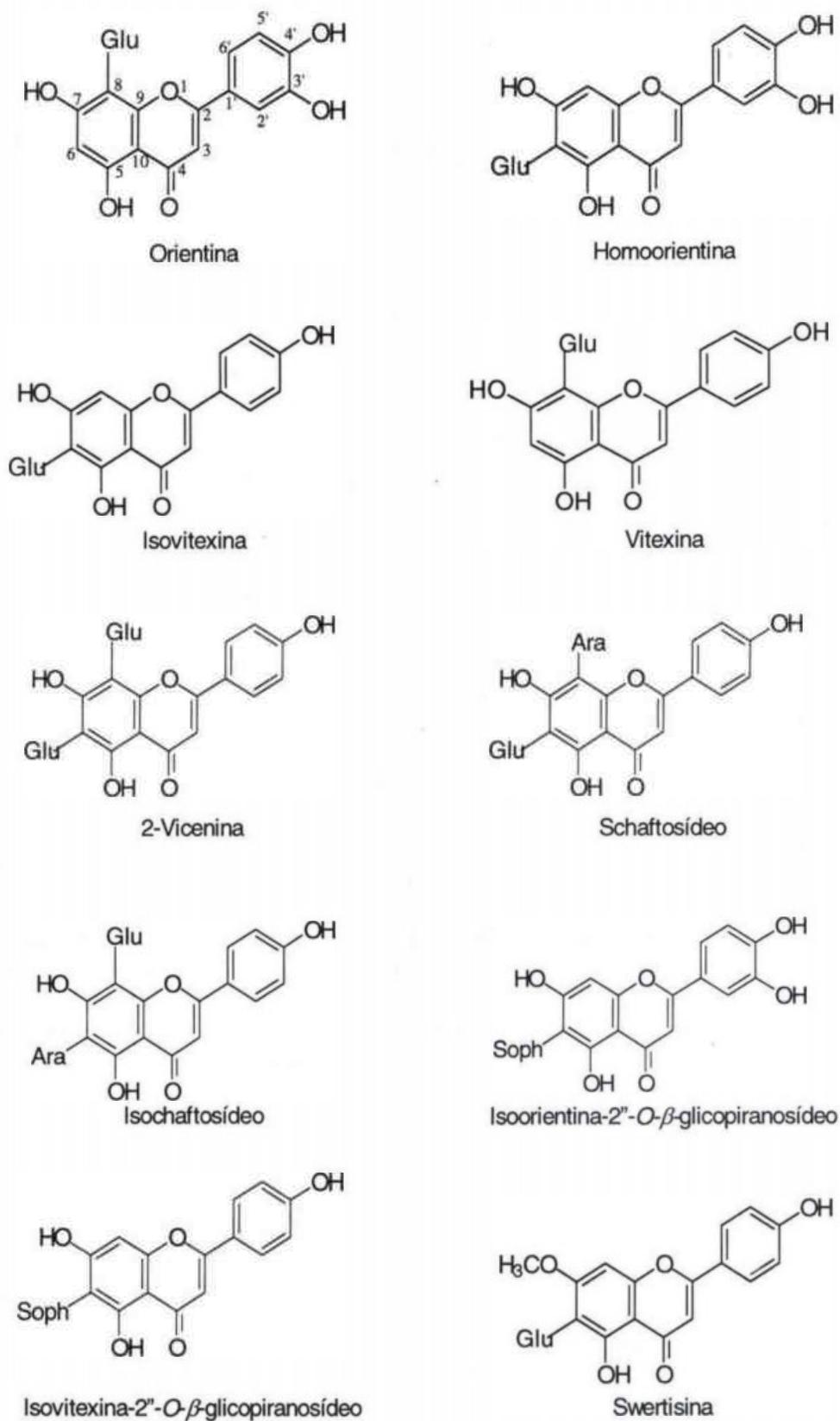
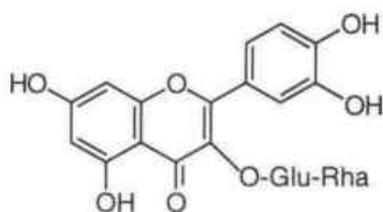


FIGURA 1. Flavonóides C-glicosídeos presentes em *Passiflora*. Glu: β-D-glicopiranosil / Ara: α-L-arabinopiranosil / Soph: Soforose / Rha: α-L-ramnopiranosil / Quino: β-D-quinopiranosil / Fuco: β-L-fucopiranosil / Xil: β-D-xilosil / Ribo: β-D-ribopiranosil.

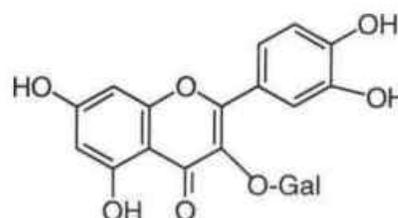
TABELA 2. Flavonóides *O*-glicosídeos presentes em *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata*.

Flavonóide	Ocorrência	Referências ^a
Rutina	<i>P. edulis</i> , <i>P. alata</i>	Moraes (1995)
Hiperosídeo	<i>P. incarnata</i>	Pietta <i>et al.</i> (1989); Pietta <i>et al.</i> (1986)

^a Os trabalhos citados nesta tabela abordam o isolamento, identificação e caracterização das substâncias por técnicas espectroscópicas e espectrométricas ou métodos cromatográficos (UV, RMN, LC-MS, etc.).



Rutina



Hiperosídeo

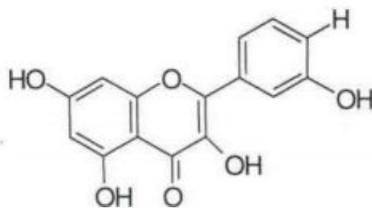
FIGURA 2. Flavonóides *O*-glicosídeos presentes em *Passiflora*.

Gal: β -D-galactopiranosil ; Glu-Rha: glucose-ramnose

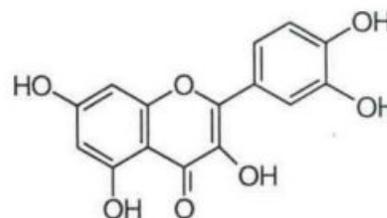
TABELA 3. Flavonóis presentes em *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata*.

Flavonóide	Ocorrência	Referências ^a
Kaempferol	<i>P. incarnata</i>	Gavasheli <i>et al.</i> (1974)
Quercetina	<i>P. incarnata</i>	Gavasheli <i>et al.</i> (1974)

^a Os trabalhos citados nesta tabela abordam o isolamento, identificação e caracterização das substâncias por técnicas espectroscópicas e espectrométricas ou métodos cromatográficos (UV, RMN, LC-MS, etc.).



Kaempferol



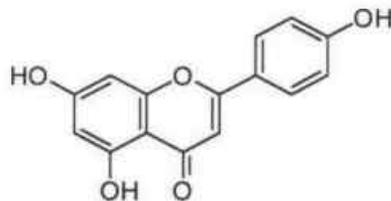
Quercetina

FIGURA 3. Flavonóis presentes em *Passiflora*.

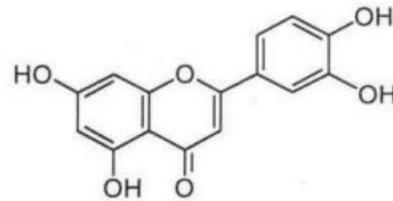
TABELA 4. Flavonas presentes em *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata*.

Flavonóide	Ocorrência	Referências ^a
Luteolina	<i>P. incarnata</i>	Gavasheli <i>et al.</i> (1974); Schmidt & González Ortega (1993)
Apigenina	<i>P. incarnata</i>	Gavasheli <i>et al.</i> (1974); Schmidt & González Ortega (1993)

^a Os trabalhos citados nesta tabela abordam o isolamento, identificação e caracterização das substâncias por técnicas espectroscópicas e espectrométricas ou métodos cromatográficos (UV, RMN, LC-MS, etc.).



Apigenina



Luteolina

FIGURA 4. Flavonas presentes em *Passiflora*.**TABELA 5.** Alcalóides presentes em *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata*.

Alcalóide	Ocorrência	Referências ^a
Harmana	<i>P. alata</i>	Freitas (1985)
	<i>P. edulis</i>	Freitas (1985); Löhdefink & Kating (1974); Lutomski & Malek (1975)
	<i>P. incarnata</i>	Lutomski & Wrocinski (1960); Löhdefink & Kating (1974); Lutomski, Malek & Stachowiak (1974); Lutomski & Malek (1975); Rehwald <i>et al.</i> (1995)
Harmina	<i>P. incarnata</i>	Lutomski & Wrocinski (1960); Lutomski, Malek & Stachowiak (1974); Rehwald <i>et al.</i> (1995)
Harmol	<i>P. incarnata</i>	Lutomski & Wrocinski (1960); Lutomski, Malek & Stachowiak (1974); Rehwald <i>et al.</i> (1995)
Harmalina	<i>P. incarnata</i>	Lutomski & Wrocinski (1960); Lutomski, Malek & Stachowiak (1974); Rehwald <i>et al.</i> (1995)
Harmalol	<i>P. incarnata</i>	Lutomski & Wrocinski (1960); Lutomski, Malek & Stachowiak (1974); Rehwald <i>et al.</i> (1995)

^a Os trabalhos citados nesta tabela abordam o isolamento, identificação e caracterização das substâncias por técnicas espectroscópicas e espectrométricas ou métodos cromatográficos (UV, RMN, LC-MS, etc.).

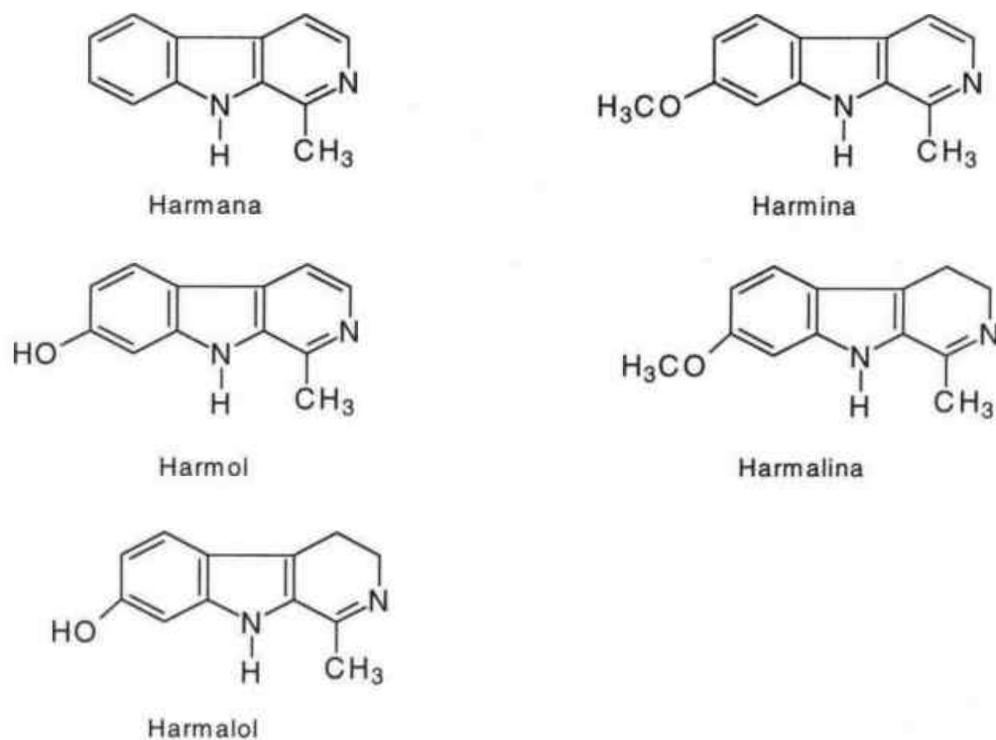


FIGURA 5. Alcalóides presentes em *Passiflora*.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- AOYAGI, N., KIMURA, R., MURATA, T. Studies on *Passiflora incarnata* dry extract. I. Isolation of maltol and pharmacological action of maltol and ethyl maltol. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin(Tokyo)**, v.22, n.5, p.1008-13, 1974.
- BOKSTALLER, S., SCHMIDT, P.C. A comparative study on the content of passionflower flavonoids and sesquiterpenes from valerian root extracts in pharmaceutical preparations by HPLC. **Pharmazie**, v.52, n.7, p.552-7, 1997.
- BOMBARDELI, E., BONATI, A., GABETTA, B., MARTINELLI, E. M., MUSTICH, G., DANIELI, B. Passiflorine, a new glycoside from *Passiflora edulis*. **Phytochemistry**, v.14, n.12, p. 2661-5, 1975.
- BORRELLI, F., PINTO, L., IZZO, A.A., MASCOLO, N., CAPASSO, F., MERCATI, V., TOJA, E., AUTORE, G. Anti-inflammatory activity of *Passiflora incarnata* L. in rats. **Phytotherapy Research**, v.10, n.1, p. S104-6, 1996.
- CHIMICHI, S., MERCATI, V., MONETI, G., RAFFAELLI, A., TOJA, E. Isolation and characterization of an unknown flavonoid in dry extracts from *Passiflora incarnata*. **Natural Product Letters**, v.11, n.3, p.225-32, 1998.
- CONGORA, C., PROLIAC, A., RAYNAUD, J. Isolement et identification de deux glucosyl-luteolines mono-C-substituées et de la diglucosyl-6,8-lutéoline di-C-substituée dans les tiges feuillées de *Passiflora incarnata* L. **Helvetica Chimica Acta**, v.69, n.1, p.251-3, 1986.
- FELLOWS, E.J., SMITH, C.S. The chemistry of *Passiflora incarnata*. **Journal American Pharmaceutical Association**, v.27, p.574-6, 1938.
- FREITAS, P.C.D. **Estudo farmacognóstico comparativo de espécies brasileiras do gênero *Passiflora* L.** São Paulo, 133p. 1985. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.
- GAVASHELI, N.M., MONIAVA, I.I., ERISTAVI, L.I. Flavonoids from *P. incarnata* L. **Khimiya Prirodnykh Soedinenii**, v.10, n.1, p.95-6, 1974.
- GEIGER, H., MARKHAM, K.R. The C-glycosylflavone pattern of *Passiflora incarnata* L. **Zeitschrift-fur-Naturforschung Section C**, v.41, n.9/10, p.949-50, 1986.
- GLOTZBACH, B., RIMPLER, H. Die flavonoide von *P. incarnata* L., *P. quadrangularis* L. und *P. pulchella* H.B.K. **Planta Medica**, v.16, n.1, p.1-7, 1968.
- GONZÁLES ORTEGA, G., SCHMIDT, P.C. Stability studies on dried extracts of passion flower (*Passiflora incarnata* L.). **S.T.P. Pharma Sciences**, v.5, n.5, p.385-9, 1995.
- HARBORNE, J.B. **The Flavonoids** : advances in research since 1980. London: Chapman & Hall, 1988. 621p.
- HARBORNE, J.B., BAXTER, H. **Phytochemical dictionary**: a handbook of bioactive compounds from plants. London: Taylor & Francis, 1995.
- HOEHNE, F.C. **Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais**: coletânea de 114 aulas primeiramente publicadas no "O Estado de S. Paulo" de 1934-38. São Paulo: Departamento de Botânica do Estado, 1939.
- JAY, M. C-glycosylflavonoids. In: HARBORNE, J.B. **The Flavonoids**: advances in research since 1986. London : Chapman & Hall, 1996. p.64.
- KUMAMOTO, H., MATSUBARA, Y., IIZUKA, Y., OKAMOTO, K., YOKOI, K. Studies on physiologically active substances in Citrus peel. 9. Structure and hypotensive effect of flavonoid glycosides in orange (*Citrus – Sinensis Osbeck*) peelings, **Agricultural and Biological Chemistry**, v.50, n.3, p.781-3, 1986.
- LÖHDEFINK, J., KATING, H. Zur frage des vorkommens von harmanalkaloiden in *Passiflora*. **Planta Medica**, v.25, n.1, p.101-4, 1974.
- LUTOMSKI, J., MALEK, B. Pharmakochemische untersuchungen von drogen der gattung *Passiflora* L. 3. Mitteilung: Phytochemische forschung der drogen aus *Passiflora edulis* Sims. forma *flavicarpa*. **Planta Medica**, v.27, n.3, p.222-5, 1975.
- LUTOMSKI, J., MALEK, B. Phytochemical studies of drugs from *Passiflora edulis* Sims. forma *flavicarpa*. **Herba Hungarica**, v.15, n.2, p.7-11, 1976.
- LUTOMSKI, J., WROCINSKI, T. Pharmacodynamic properties of *P. incarnata* preparations. The effect of alkaloid and flavonoid components on pharmacodynamic properties of the raw materials. **Biuletyn Instytut Roslin Lecznicych** v.6, n.2, p.176-84, 1960.
- LUTOMSKI, J., MALEK, B., STACHOWIAK, Z. Pharmakochemische Untersuchungen von Drogen der Gattung *Passiflora*. 1. Mitteilung: Eine neue Methode der chromatographischen Trennung und fluorometrisch-planimetrischen Bestimmung von Alkaloiden und Flavonoiden in Harmandrogen. **Planta Medica**, v.26, n.4, p. 311-7, 1974.
- LUTOMSKI, J., MALEK, B., RYBACKA, L. Pharmacochemical investigation of the raw materials from *Passiflora* genus. 2. The pharmacochemical estimation of juices from the fruits of *Passiflora edulis* and *Passiflora edulis* forma *flavicarpa*. **Planta Medica**, v.27, n.2, p.112-21, 1975.
- MAGGI, L., STELLA, R., VALENTINI, M.T.G., PIETTA, P. Model compound sorption by the resins XAD-2, XAD-8 and diethylaminoethylcellulose. **Journal of Chromatography**, v. 478, n.1, p.225-30, 1989.
- MALUF, E., BARROS, H.M.T., FROCHTENGARTEN, M.L., BENTI, R., LEITE, J.R. Assessment of the hypnotic/sedative effects and toxicity of *Passiflora edulis* aqueous extract in rodents and humans. **Phytotherapy Research**, v.5, n.6, p.262-6, 1991.
- MARECK, U., HERRMANN, K., GALENSA, R., WRAY, V. The 6-C-chinovoside and 6-C-fucoside of luteolin from *Passiflora edulis*. **Phytochemistry**, v.30, n.10, p.3486-7, 1991.

- MARKHAM, K.R. **Techniques of flavonoid identification**. New York, Academic Press, 1982. 113p.
- MENGHINI, A., MANCINI, L.A. TLC determination of flavonoid accumulation in clonal populations of *Passiflora incarnata* L. **Pharmacological Research Communications**, v.20, n.5, p.113-6, 1988.
- MORAES, M.L.L. **Extração e análise de flavonóides em espécies brasileiras de *Passiflora* L.** São Carlos, 1995. 94 p. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- MORAES, M.L.L., VILEGAS, J.H.Y., LANÇAS, F.M. Supercritical fluid extraction of glycosylated flavonoids from *Passiflora* leaves. **Phytochemical Analysis**, v.8, n.5, p.257-60, 1997.
- OGA, S., FREITAS, P.C., SILVA, A.C.G., HANADA, S. Pharmacological trials of crude extract of *Passiflora alata*. **Planta Medica**, v.50, n.4, p.303-6, 1984.
- PASTENE, E., MONTES, M., VEGA, M. New HPTLC method for quantitative analysis of flavonoids of *Passiflora coerulea* L. **Journal of Planar Chromatography**, v.10, n.4, p.362-7, 1997.
- PETRY, R.D., DE SOUZA, K.C.B, BASSANI, V.L., PETROVICK, P.R., GONZÁLEZ ORTEGA, G. Doseamento do teor de flavonóides totais em extratos hidroalcoólicos de *Passiflora alata* Dryander (maracujá). **Revista Brasileira de Farmácia**, v.79, n.1/2, p.7-10, 1998.
- PIETTA, P., MANERA, E., CEVA, P. Isocratic liquid chromatographic method for the simultaneous determination of *Passiflora incarnata* L. and *Crataegus monogyna* flavonoids in drugs. **Journal of Chromatography**, v.357, n.1, p.233-8, 1986.
- PIETTA, P.G., MAURI, P.L., MANERA, E., CEVA, P.L., RAVA, A. An improved HPLC determination of flavonoids in medicinal plant extracts. **Chromatographia**, v.27, n.9/10, p.509-12, 1989.
- PRABHAKAR, M.C., BANO, H., KUMAR, I., SHAMSI, M.A., KHAN, M.S. Pharmacological investigations on vitexin. **Planta Medica**, v.43, n.4, p.396-403, 1981.
- PROLIAC, A., RAYNAUD, J. Sur la présence de la C- β -D-glucopyranosyl-6, C- α -L-arabinopyranosyl-8-apigénine dans les tiges feuillées de *Passiflora incarnata* L. (*Passifloracées*). **Pharmazie**, v.41, n.9, p.673-4, 1986.
- PROLIAC, A., RAYNAUD, J. O-glucosyl-2"-C-glucosyl-6-apigénine de *Passiflora incarnata* L. (*Passifloraceae*). **Pharmaceutica Acta Helvetiae**, v.63, n.6, p.174-5, 1988.
- QIMIN, L., HEUVEL, V.D., DELORENZO, O., CORTHOUT, J., PIETERS, L.A.C., VLIETINCK, A.J., CLAEYS, M. Mass spectral characterization of C-glycosidic flavonoids isolated from a medicinal plant (*Passiflora incarnata*). **Journal of Chromatography**, v.562, n.1/2, p.435-46, 1991.
- QUERCIA, V., TURCHETTO, L., PIERINI, N., CUOZZO, V., PERCACCIO, G. Identification and determination of vitexin and isovitexin in *Passiflora incarnata* extracts. **Journal of Chromatography**, v.161, p.396-402, 1978.
- RAFFAELLI, A., MONETI, G., MERCATI, V., TOJA, E. Mass spectrometric characterization of flavonoids in extracts from *Passiflora incarnata*. **Journal of Chromatography**, v.777, n.1, p.223-31, 1997.
- RAHMAN, K., KRENN, L., KOPP, B., SCHUBERT-ZSILAVECZ, M., MAYER, K.K., KUBELKA, W. Isoscoparin-2"-O-glucoside from *Passiflora incarnata*. **Phytochemistry**, v. 45, n.5, p.1093- 1997.
- REHWALD, A., MEIER, B., STICHER, O. Qualitative and quantitative reversed-phase high performance liquid chromatography of flavonoids in *Passiflora incarnata* L. **Pharmaceutica Acta Helvetiae**, v.69, n.3, p.153-8, 1994.
- REHWALD, A., STICHER, O., MEIER, B. Trace analysis of harman alkaloids in *Passiflora incarnata* by reversed-phase high performance liquid chromatography. **Phytochemical Analysis**, v.6, n.2, p.96-100, 1995.
- ROMMELSPACHER, H., NANZ, C., BORBE, H.O., FEHSKE, K.J., MULLER, W.E., WOLLERT, U. 1-Methyl-beta-carboline (harmane), a potent endogenous inhibitor of benzodiazepine receptor-binding. **Naunyn-Schmiedebergs archives of pharmacology**, v.314, n.1, p.97-100, 1980.
- RUGGY, G.H., SMITH, C.S. A pharmacological study of the active principle of *Passiflora incarnata*. **Journal American Pharmaceutical Association**, v.29, p.245-9, 1940.
- SCHILCHER, H. Zur Kenntnis der Flavon C-glykoside in *Passiflora incarnata* L. **Zeitschrift-fur- Naturforschung B**, v.23, n.10, p.1393, 1968.
- SCHMIDT, G., FULL, G., WINTERHALTER, P., SCHREIER, P. Synthesis and enantiodifferentiation of isomeric 3,5,6,8a-tetrahydro-2,5,5,8a-tetramethyl-2H-1-benzopyrans (edulans I and II). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.43, n.1, p.185-8, 1995.
- SCHMIDT, V.P.C., GONZÁLEZ ORTEGA, G. Passionsblumenkraut. Bestimmung des Gesamtfavonoidgehaltes von *Passiflorae herba*. **Deutsche Apotheker Zeitung**, v.133, p.4457-66, 1993.
- SOULIMANI, R., YOUNOS, C., JARMOUNI, S., BOUSTA, 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**, v.57, n.1, p.11-20, 1997.
- SOUZA, J.S.I., MELETTI, L.M.M. **Maracujá: espécies, variedades, cultivo**. Piracicaba: FEALQ, 1997. v.3, 179 p.
- SPERONI, E., MINGHETTI, A. Neuropharmacological activity of extracts from *Passiflora incarnata*. **Planta Medica**, v.54, n.6, p. 488-91, 1988.
- ULUBELEN, A., OKSUZ, S., MABRY, T.J., DELLAMONICA, G., CHOPIN, J. C-glycosylflavonoids from *Passiflora pittieri*, *P. alata*, *P. ambigua* and *Adenia mannii*. **Journal of Natural Products**, v.45, n.6, p.783, 1982.
- VALE, N.B., LEITE, J.R. Efeitos psicofarmacológicos de preparações de *Passiflora edulis* (maracujá). **Ciência e Cultura(São Paulo)**, v.35, n.1, p.11-24, 1983.