

Efeitos do Maracujá (*Passiflora spp.*) na ansiedade: Revisão da Literatura

Janilson Avelino da Silva*

Resumo: Este estudo teve por objetivo reunir na literatura estudos que abordem o uso do maracujá na ansiedade devido ao seu possível efeito psicofarmacológico, reduzindo sintomas ansiosos. Realizou-se uma busca nas bases indexadoras eletrônicas MEDLINE/PubMed e PsycINFO. A redução dos escores de ansiedade através das escalas utilizadas reflete-se nos resultados da eficácia da *Passiflora incarnata*. Os estudos dessa revisão atentaram para o controle da quantidade de benzoflavona tri-substituída (BZF) na substância experimental, vista como efetora na ansiedade. Estudos conduzidos em humanos investigando os efeitos do maracujá sobre a ansiedade são escassos na literatura, apesar da longa história de uso e efeitos ansiolíticos da *Passiflora spp.* A maioria das investigações se propôs a avaliar a ansiedade em camundongos e, além do mais, utilizou-se de extratos da folha.

Palavras-chave: ansiedade; maracujá; tratamento; revisão; eficácia.

Abstract: This study aimed to gather in the literature studies that address the use of passion in anxiety due to their possible psychopharmacological effect, reducing anxiety symptoms . We conducted a search on electronic indexing databases MEDLINE / PubMed and PsycINFO . The reduction in anxiety scores through the scales used is reflected in the results of the efficacy of *Passiflora incarnata* . Studies of this review attempted to control the amount of benzoflavona trisubstituted (BZF) in the experimental substance , viewed as effector anxiety. Studies conducted in humans investigating the effects of passion on anxiety are scarce in the literature , despite the long history of use and anxiolytic effects of *Passiflora spp.* Most investigations aimed to evaluate anxiety in mice and , furthermore , it was used leaf extracts.

Keywords: anxiety ; passion ; treatment; review; effectiveness.

INTRODUÇÃO

Os transtornos da ansiedade são os mais prevalentes, alcançando 25%, segundo Kheirbek et al. (2012) e, economicamente, dispendiosos no âmbito dos transtornos mentais, contudo, estão entre os mais comumente subdiagnosticados e subtratados (NARDI; FONTENELLE; CRIPPA, 2012). A ansiedade, em sua forma “natural”, é considerada como uma reação emocional normal na vida das pessoas, servindo como ação protetora, enquanto que, em sua apresentação patológica, é caracterizada por um sentimento de preocupação persistente que dificulta a capacidade do indivíduo relaxar (DSM-IV-TR, 2002).

Segundo Braga et al. (2010), a ansiedade compreende fatores emocionais e comportamentais por meio das manifestações de medo, insegurança, Estressora apreensiva, pensamento catastrófico, aumento do período de vigília ou alerta e fisiológicos, como, ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), conduzindo sintomas neurovegetativos

*Professor das Faculdades Integradas de Patos. Nutricionista. Mestre em Ciências da Nutrição pela Universidade Federal da Paraíba. Janilsonsilva@globomail.com

tais como insônia, taquicardia, palidez, aumento da perspiração, tensão muscular, tremor, tontura, desordens intestinais, entre outros.

O impacto da ansiedade na saúde dos indivíduos não se restringe à tensão constante. Ela abrange um maior risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares e pode provocar inúmeros outros problemas (LAKHAN; VIEIRA, 2010). A ansiedade afeta a qualidade de vida e a produtividade dos indivíduos, e, nas fases mais precoces da vida, podem atrapalhar substancialmente o desenvolvimento pessoal e social. Conforme Kheirbek et al. (2012), o incremento de terapêuticas inovadoras e eficazes no tratamento da ansiedade trarão grandes benefícios para a sociedade.

Dessa maneira, pesquisadores têm investido em formas tidas como naturais para tratar ou melhorar a sintomatologia da ansiedade, como por exemplo, o uso de ervas. As plantas que estão sendo mais estudadas com potencial ansiolítico são a Kawa, a erva de São João e a *Passiflora* spp. (TABACH; MATTEI; CARLINI, 2009; ALEXANDRE; GARCIA; SIMÕES, 2004; RODRIGUEZ-FRAGOZO et al., 2008; LAKHAN; VIEIRA, 2010).

A *Passiflora* ou maracujá destaca-se dentre estas por ser mais conhecida e utilizada na sabedoria popular como calmante. O extrato de suas folhas vem sendo utilizado em muitas pesquisas. Maracujá é o nome popular de diversas espécies do gênero *Passiflora*, fruto de grande interesse econômico e comercial. Ele detém compostos que o destacam, como os polifenóis, os ácidos graxos poli-insaturados, as fibras, entre outras substâncias (ZERAİK et al., 2010).

Os efeitos da *Passiflora incarnata* L. sobre a ansiedade foi avaliada anteriormente em animais (SENA et al., 2009; TABACH et al., 2009) e em seres humanos (AKHONDZADEH et al., 2001; ASLANARGUN et al., 2012), com resultados satisfatórios.

Espera-se que haja uma contribuição sobre o potencial neurofarmacológico da *Passiflora incarnata* L. na ansiedade em humanos, visto que a maioria das investigações empregaram modelos experimentais, utilizando-se a folha (ZERAİK et al., 2010).

Este estudo teve como objetivo reunir na literatura estudos que abordem o uso do maracujá na ansiedade devido ao seu possível efeito psicofarmacológico, reduzindo sintomas ansiosos.

METODOLOGIA

Realizou-se uma busca nas bases indexadoras eletrônicas MEDLINE/PubMed e PsycINFO de artigos que tratassem da influência da *Passiflora* spp. na ansiedade. Os artigos encontrados foram utilizados para desenvolver os tópicos abaixo.

TRANSTORNOS DA ANSIEDADE

Os problemas mentais afetam milhões de pessoas no mundo. A ansiedade encontra-se como um dos mais prevalentes. Existem diversos transtornos que se inserem nesta categoria. De forma geral, há transtornos de pânico, fobias, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos de estresse e os transtornos da ansiedade com suas respectivas variações (DSM-IV-TR, 2002).

Uma revisão sistemática e meta-regressão, publicada em 2013, por Baxter e colaboradores, visando produzir um panorama mundial de ansiedade reuniram dados de 44 países, sendo 87 estudos. Eles encontraram valores estimados de prevalência entre 0,9 e 28,3%. Sexo, idade, cultura, nível socioeconômico, residência rural ou urbana são fatores que podem influenciar a ansiedade. Tanto esses fatores, como as diferenças metodológicas dos estudos, podem explicar tamanha variedade nessa prevalência. Nos Estados Unidos, as estimativas apontam que 15 % da população americana no decorrer de um ano irão adquirir algum transtorno da ansiedade (LAKHAN; VIEIRA, 2010).

No Brasil, são escassos os estudos a respeito da epidemiologia de transtornos psicológicos que abrangem a população brasileira e que possam ser comparáveis a nível mundial. Até o momento, poucos estudos de base populacional avaliaram as doenças psicológicas no Brasil. Entretanto, a Organização Mundial de saúde (OMS), na tentativa de se obter informações sobre a epidemiologia das doenças psiquiátricas, lançou o World Mental Health (WMH) - pesquisa de abrangência mundial em diferentes culturas composta por 30 países, incluindo o Brasil por meio do estudo São Paulo Megacity. Esse estudo avaliou uma amostra representativa do estado de São Paulo. O mesmo encontra-se em fase de análise de dados e algumas publicações vêm sendo realizadas (VIANA et al., 2009; VIANA; ANDRADE, 2012).

O primeiro estudo brasileiro sobre a epidemiologia de transtornos psicológicos ocorreu no início dos anos 90 - Estudo Multicêntrico Brasileiro de Morbidades Psiquiátricas

envolvendo as cidades de Brasília, Porto Alegre e São Paulo demonstrando prevalências de 50,5%, 42,5% e 31%, respectivamente, ao longo da vida. O estudo seguinte foi o Estudo epidemiológico da área de abrangência de São Paulo (ECA) e encontrou valores entre 18,5% e 33,1% (2 bairros). Por fim, o Estudo de Envelhecimento e Saúde de Bambuí, Minas Gerais, em que avaliou prevalências da fobia social, encontrando essa prevalência em 11,8% (13% nas mulheres e 10% nos homens) (VIANA; ANDRADE, 2012).

A ansiedade é caracterizada por uma expressão inadequada do medo, pois, o medo é uma resposta adaptativa as situações de perigo; é controlado pelo Sistema Nervoso Simpático desencadeando a resposta da luta-ou-fuga. Para que haja o medo deverá ocorrer um estímulo, conhecido como “estressor” e a resposta é regulada por meio do aprendizado. Esses transtornos medeiam uma resposta inadequada ao estressor, mesmo na ausência do “estressor” em algumas situações (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2008).

Segundo Bear, Connors e Paradiso (2008), os fatores genéticos e ambientais podem desencadear os transtornos da ansiedade. A ansiedade pode ser transitória que é o que acontece com as mulheres antes da menstruação, ou antes da submissão de um indivíduo a uma cirurgia, entretanto, a sensação generalizada e crônica de nervosismo acopladas a uma série de manifestações psicológicas e fisiológicas podem caracterizar a ansiedade patológica (LAKHAN; VIEIRA, 2010; BRAGA et al., 2010).

Vale salientar que esse transtorno não se restringe apenas à idade adulta e que a ansiedade na adolescência tem sido motivo de principal preocupação no âmbito da Saúde Mental. Tem sido verificada uma variação de prevalência entre 1,6 e 12,8 % de fobia social neste público. Entre os sexos, as meninas têm sido reconhecidas como detentoras de maior prevalência de transtornos da ansiedade, atribuindo-se causas biológicas e ambientais (NAIR et al., 2013).

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal possui papel central por orquestrar as respostas ao estresse, por meio do aumento na produção de cortisol - hormônio glicocorticoide produzido pelo córtex da adrenal e associado ao estresse. O núcleo paraventricular do hipotálamo libera o hormônio liberador de corticotropina (CRH) sobre a hipófise anterior, que irá atuar sobre as suprarrenais por meio da liberação do hormônio corticotrópico (ACTH) fazendo com que essa glândula libere cortisol em resposta ao estresse. Camundongos manipulados geneticamente para superexpressão do CRH apresentam aumento de comportamentos tido como “ansiosos”, pois quando os receptores deste hormônio são retirados os camundongos apresentam redução dessas reações (BEAR; CONNORS; PARADISO, 2008).

O tratamento da ansiedade, de maneira geral, utilizado na Medicina Ocidental pode ser conduzido por meio de psicoterapia, medicações ansiolíticas, como os benzodiazepínicos e os antidepressivos. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a farmacoterapia têm demonstrado bons resultados no tratamento dos transtornos da ansiedade. O diagnóstico e o tratamento têm sido importante no aspecto de Saúde Pública já que sua prevalência é considerada alta na população em geral e previnem-se, assim as comorbidades (D'EL REY; LACAVAL; CARDOSO, 2007).

É importante tratar a ansiedade em grupos específicos. Uma metanálise em que se pretendia verificar o risco de o indivíduo ter ansiedade por meio da comparação entre os grupos saudável (placebo) e grupo sobrevivente ao câncer, mesmo após 10 anos do diagnóstico, demonstrou maior prevalência de ansiedade neste último grupo. O estudo complementa que o medo da recorrência da doença pode causar uma má qualidade de vida e redução da capacidade funcional. A identificação e tratamento destes pacientes, bem como de seus familiares é de extrema importância (MITCHELL et al., 2013).

PASSIFLORA SPP.

O Brasil é o maior produtor de maracujá no mundo. Detém grande importância econômica, visto que dele se extrai o suco concentrado, são produzidas bebidas alcoólicas, sorvetes, medicamentos e chás. Nos últimos anos, a casca do maracujá vem sendo usada para tratamentos de emagrecimento e redução de colesterol e glicemia, devido à presença de fibras, como a pectina (SENA et al., 2009).

Maracujá é o nome dado, popularmente a diversas espécies do gênero Passiflora. As espécies de maior interesse comercial são o *P. edulis* fo. *flavicarpa* O. Deg. (maracujá-azedo ou amarelo), sendo o mais cultivado e comercializado no país devido à qualidade de seus frutos, *P. alata* Curtis (maracujá doce) que é exclusivamente consumido sob a forma de fruta devido a sua baixa acidez e seu sabor muito adocicado, são de formato oval ou periforme e sua casca é alaranjada e *P. edulis* fo. *edulis* (maracujá roxo) que pode ser consumido em forma de fruta ou suco, detém a casca púrpura após o processo de amadurecimento. Além destas, existem muitas outras espécies (ZERAİK et al. , 2010).

Outras espécies têm sido bastante pesquisadas e utilizadas no tratamento/cura de doenças, destacando-se as suas ações sobre o Sistema Nervoso Central. Como a planta possui diversas partes como folhas, raízes, flores, caule e frutos e suas respectivas formas de

preparações como extratos, chás, sucos, por exemplo, as funções desempenhadas pela planta variam dependendo da parte descrita.

A espécie mais relatada é a *Passiflora incarnata* Linneaus que detém propriedades depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC) atuando nos distúrbios da ansiedade, na sedação e convulsão. A *Passiflora alata* e a *Passiflora caerulea* foram descritas com propriedades ansiolíticas e sedativas. A última espécie tem sido descrita também como vermífugo e antiespasmódico, sendo sua raiz descrita como diurética e as folhas com potencial antiemético (DHAWAN; DHAWAN; SHARMA, 2004; TABACH; MATTEI; CARLINI, 2009).

O fruto do maracujazeiro é composto de casca, polpa e semente. Uma de suas funções de destaque é o seu papel como agente antioxidante, devido aos compostos polifenólicos (flavonoides). O extrato liofilizado da casca já demonstrou efeito anti-inflamatório em camundongos. Os sucos das espécies *P. edulis* (variedade não especificada) e *P. edulis* fo. *flavicarpa* foram tidos como possíveis ansiolíticos em camundongos em um estudo de 1975 e seu efeito foi atribuível à presença de alcaloides harmânicos e flavonoides (ZERAİK et al., 2010).

Ainda, de acordo com Zeraik (2010), a casca do maracujá é rica em vitaminas, sais minerais e fibras solúveis, como a pectina, que pode prevenir muitas doenças. Seu extrato seco é visto como benéfico na redução glicêmica. E sua casca demonstrou efeito anti-hipertensivo em ratos espontaneamente hipertensos (via redução da excitação de neurônios gabaérgicos e ação vasodilatadora dos polifenóis (luteolina)). Já as suas sementes são fontes de ácidos graxos essenciais, sendo o w-6 o ácido graxo majoritário. Pesquisas em animais apontaram efeitos na hipercolesterolemia.

As partes aéreas têm sido muito utilizadas na produção de fitoterápicos. Além de serem estudadas de forma individual, a associação de várias ervas numa única medicação é uma prática relativamente comum em vários países. Na França, o Euphytose[®] que é uma associação de *Passiflora incarnata*, *Valeriana officinalis*, *Crataegus oxyacantha* e outras três plantas é utilizado no tratamento da ansiedade. Vale salientar que antes desses tipos produtos adentrarem no mercado, estudos prévios de eficácia e segurança, quanto à toxicidade devem ser desenvolvidos com as ervas isoladas. Além disso, deve-se garantir a inexistência da redução de sua eficácia a partir do agrupamento das ervas (TABACH; MATTEI; CARLINI, 2009).

O mecanismo de ação da *Passiflora* spp. encontra-se desconhecido, mas a inibição da monoamina oxidase (MAO) e a ativação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) podem estar envolvidos (KYNRIS; COLEMAN; ROTHESTEIN, 2009). O GABA é o principal neurotransmissor inibitório e orchestra a excitabilidade neuronal. Durante momentos estressores ele age na interrupção dos circuitos neuronais. Os baixos níveis de GABA estão correlacionados com a ansiedade.

Devido à importante ação do GABA na ansiedade, as pesquisas têm focado elementos que o imitem ou aumentem suas concentrações (WEEKS, 2009). O último autor ainda relata que os medicamentos sintéticos que ocasionam esses efeitos podem gerar dependência e que, por isso, tem crescido o interesse popular e científico por substâncias naturais que gerem os mesmo efeitos, só que com menos efeitos colaterais.

Outro produto composto de um aglomerado de ervas é o Maracugina[®]. O mesmo possui extratos secos de *Passiflora alata* (folha), *Erythrina mulungu* (casca) e de *Crataegus oxyacantha* (folha) nas concentrações de 25 mg, 12,5 mg e 12,5 mg, respectivamente (MEDICINANET, 2013).

Outros dois produtos encontrados no mercado compostos de extrato seco de *Passiflora incarnata* L., de forma isolada, apresentaram dose média de 300 mg em uma única cápsula, de acordo com suas bulas (BULAS.MED.BR, 2013a; BULAS.MED.BR, 2013b).

Um aspecto muito importante a ser avaliado é a toxicidade das substâncias quando serão administradas em seres humanos. Existe na literatura uma preponderância de investigações de toxicidade pré-clínica tornando os estudos de toxicidade em humanos escassos. Um estudo em que se objetivou verificar a toxicidade de extratos secos de folhas de *P. alata* Curtis em modelos experimentais verificou-se efeito genotóxico em doses que vão de 150 – 600 mg/kg de peso do animal, via oral, enquanto que a letalidade, parâmetros bioquímicos, histológicos e hematológicos, e sinais físicos gerais ocasionou uma toxicidade considerada baixa (BOEIRA et al., 2010).

Outro estudo utilizando o *P. incarnata* L. a 33,3 % de forma conjunta a outros dois tipos de ervas não demonstrou nenhum sinal de toxicidade nos animais (TABACH; RODRIGUES; CARLINI, 2009). Um estudo utilizando-se ratos machos e fêmeas administrando-se extrato metanólico de *P. edulis* Sims durante 28 dias não obteve efeitos tóxicos (ROJAS; DÍAZ, 2009).

Pesquisando-se sobre a toxicidade de extratos aquosos liofilizados de *Passiflora alata* Dryander e *Passiflora edulis* Sims sobre a reprodução de ratas Wistar obteve-se resultados

negativos sob a dose de 800 mg/Kg de peso ao dia. Verificou-se que não houve alteração em nenhum aspecto reprodutivo avaliado (AMARAL; SCHENKEL; LANGELOH, 2001). Zeraik et al. (2010) relataram que os glicosídeos cianogênicos da polpa responsáveis pela toxicidade são encontrados em diversas espécies de maracujá, entretanto, quanto mais imaturo o fruto, maiores quantidades destes elementos. Então, o fruto maduro não apresentará toxicidade significativa.

Estudos de toxicidade em seres humanos são escassos. Um deles foi conduzido por meio da utilização de 30 g de farinha da casca do maracujá (*P. edulis*, f. *flavicarpa*) em voluntários saudáveis. O mesmo não demonstrou sinais de toxicidade indicando o seu uso em outros estudos farmacológicos clínicos (MEDEIROS et al., 2009), o outro foi um relato de caso havendo o desenvolvimento de efeitos adversos (náuseas, vômitos, sonolência e episódios de taquicardia ventricular), embora tenha sido pela ingestão crônica de *P. incarnata* Linneaus (FISHER; PURCELL; LE COUNTER, 2000).

Os efeitos tranquilizantes e calmantes advindos das partes aéreas da *Passiflora edulis* vêm do sinergismo dos flavonoides, como a vitexina e alcaloides, promovendo ações depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC). Os estudos farmacodinâmicos suportam o seu uso como ansiolítico e sedativo. Algumas investigações *in vitro* demonstraram afinidade de seus flavonoides aos receptores de benzodiazepínicos. Outro estudo *in vitro* demonstrou sua afinidade com receptores GABA A e B. E mais recentemente, a molécula de benzoflavona tri-substituída (BZF) foi descoberta como efetora na ansiedade. A mesma atua na inibição da conversão de testosterona a estrogênio, restabelecendo os níveis normais de testosterona. A testosterona em níveis baixos ocasiona a sintomatologia da ansiedade e insônia (DHAWAN, 2003; BULAS.MED.BR, 2013a; BULAS.MED.BR, 2013b).

Zeraik et al. (2010) demonstraram em seu estudo que muitas das substâncias com potencial ansiolítico, como os flavonoides c-glicosídeos e alcaloides e seus respectivos subtipos foram encontrados na casca, polpa e folhas da planta.

A maioria dos estudos encontrados que avaliaram o efeito ansiolítico do *P. edulis* spp. utiliza-se o extrato dessa erva. Muitos herbalistas acreditam que ingredientes isolados têm efeitos clínicos mais fracos do que extratos de plantas inteiras (RODRIGUEZ-FRAGOZO et al., 2008).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, extrato é um preparado de consistência líquida, sólida ou intermediária, obtido a partir de material animal ou vegetal. A matéria-prima utilizada no preparo do extrato pode sofrer tratamento preliminar, como, inativação de

enzimas, moagem ou desengorduramento. Pode ser obtido por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, utilizando como solvente álcool etílico, água ou outro solvente adequado. Após a extração, materiais indesejáveis podem ser eliminados. Para a obtenção do extrato seco deve-se retirar o solvente por meio de uma evaporação (BRASIL, 2010).

O caráter multiconstituinte dos medicamentos fitoterápicos brutos requer testes de eficácia mais complexos para os componentes purificados. No entanto, é necessário caracterizar quimicamente plantas e extratos objetivando determinar em estudos pré-clínicos a eficácia assim como a toxicidade e para estabelecer se existe atividade biológica em ensaios clínicos (RODRIGUEZ-FRAGOZO et al., 2008).

EFEITO ANSIOLÍTICO DA PASSIFLORA SPP.

O uso de espécies vegetais com finalidade terapêutica é verificado desde o início da civilização. Tal prática evoluiu e hoje, o uso de produtos naturais, e em especial de plantas medicinais tem sido motivo de preocupação por parte dos cientistas, pois, têm sido utilizadas indiscriminadamente, e além do mais, por meio da automedicação e tidos como indispensáveis a boa saúde (BEZERRA et al., 2006).

O conhecimento da farmacologia e toxicologia de produtos derivados de ervas por parte dos profissionais de saúde encontra-se limitado e pouco difundido; deve haver um maior incentivo por parte governamental e mais pesquisas devem ser realizadas, pois cada espécie possui inúmeros fitoconstituintes ativos e sua maioria ainda não identificada (RODRIGUEZ-FRAGOZO et al., 2008).

Muitos estudos pré-clínicos envolvendo a *Passiflora* spp. têm a atestado como promotora de efeitos ansiolíticos (labirinto em cruz elevado-principal modelo animal de ansiedade) em camundongos com doses que variam de 75 a 300mg/Kg de peso, com um efeito máximo à 125 mg/Kg de peso. A explicação cabível para que doses mais elevadas não surtam efeitos seja o fato de haver um mascaramento pelas propriedades calmantes da *Passiflora incarnata* L. (NAGAN; CONDUIT, 2011).

Zeraik et al. (2010) citam um estudo de Lutomski e colaboradores produzido em 1975 em que se administraram o suco do maracujá (*P. edulis* e *P. edulis* Fo. *Flavicarpa*) em camundongos para verificar seu possível efeito ansiolítico e observou-se efeito tranquilizante, por meio da redução da movimentação espontânea dos animais, redução da irritabilidade e

aumento do tempo na busca por alimentos. Os autores remetem tal efeito aos alcaloides harmônicos e flavonoides presentes no fruto.

As espécies do gênero *Passiflora* como a *Passiflora incarnata* L., *P. alata* Curtis (única inserida na Farmacopeia Brasileira), *P. coerulea* L. e *P. edulis* Sims são tradicionalmente utilizadas na Medicina tradicional da Europa e Américas devido a seus efeitos ansiolíticos e sedativos (CARLINI, 2003).

Uma das principais investigações dos efeitos da *P. incarnata* na ansiedade foi o de Akhondzadeh et al. (2001) caracterizado como estudo clínico, randomizado e controlado em que se avaliaram o uso do extrato da *P. incarnata* no tratamento do transtorno da ansiedade generalizada (n=32). Foram obtidos resultados semelhantes entre os grupos tratados com o oxazepam (30 mg/dia) e com o medicamento a base de extrato da *P. incarnata* (45 gotas/dia), durante quatro semanas. O último grupo apresentou melhor desempenho no trabalho. O grupo do maracujá apresentou menos efeitos adversos do que a medicação sintética. O instrumento avaliador da ansiedade foi a Escala de Ansiedade de Hamilton.

Muitos indivíduos passam por situações possíveis causadoras de ansiedade, como por exemplo, antes da submissão a uma cirurgia. Um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado foi realizado com pacientes (n=60) que iriam se submeter a uma anestesia local para a realização de uma cirurgia. Trinta pacientes receberam meia hora antes da anestesia 700 mg/5mL de extrato aquoso da *P. incarnata* Linneaus e os outros 30 receberam 5 mL de água mineral. Ambos foram avaliados quanto à ansiedade por meio do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). Os autores concluíram que a administração desse extrato antes da anestesia inibe o aumento da ansiedade não alterando as funções psicomotoras, o nível de sedação ou alterações hemodinâmicas (ASLANARGUN et al., 2012).

Aslanargun et al. (2012) relatam que o IDATE consiste em avaliar a ansiedade sob dois ângulos. A ansiedade momentânea, que pode ser modificada por meio de alterações ambientais (IDATE-E) e a ansiedade característica da personalidade do indivíduo (IDATE-T).

Um ensaio clínico, randomizado, placebo-controlado conduzido com 60 pacientes em pré-operatório em que se utilizaram o *Passiflora incarnata* L. numa dose de 500 mg via oral para avaliar a ansiedade pré-operatória, administrado 90 minutos antes da cirurgia, resultou em uma redução da ansiedade sem induzir a sedação. O instrumento utilizado para avaliar a ansiedade foi a Escala de Classificação Numérica (NRS) (MOVAFEGH et al., 2008).

Estudos conduzidos em humanos, investigando os efeitos do maracujá sobre a ansiedade, são escassos na literatura. Faltam estudos controlados que avaliem o tratamento de alguma patologia da ansiedade. A maioria das investigações se propôs a avaliar a ansiedade em camundongos e, mesmo assim, utilizou extratos da folha. Os estudos conduzidos com humanos se limitaram em relação às variáveis avaliadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos conduzidos em humanos investigando os efeitos do maracujá sobre a ansiedade são escassos na literatura, apesar da longa história de uso e efeitos ansiolíticos da *Passiflora* spp. Faltam também estudos controlados que avaliem o tratamento de patologias específicas da ansiedade com a *Passiflora incarnata*. A maioria das investigações se propôs a avaliar a ansiedade em camundongos e, além do mais, utilizou-se de extratos da folha. Assim, verifica-se a necessidade de mais estudos com amostras maiores e com uma maior variedade de medicamentos ansiolíticos com o objetivo de melhorar o entendimento a respeito do papel da *Passiflora* spp. na ansiedade.

REFERÊNCIAS

- AKHONDZADEH, S. et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. **J. Clin. Pharm.**, v. 26, p.363-367, 2001.
- ALEXANDRE, R. F.; GARCIA, F. N.; SIMÕES, C. M. O. Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 2. Medicamentos Fitoterápicos elaborados com Alcachofra, Castanha-da-Índia, Ginseng e Maracujá. **Acta Farm. Bonaer.**, v. 24, n.2, p. 310-314, 2005.
- Aloelive. **Maracujá, o nativo fruto brasileiro do sono**. 2012. il. color. Disponível em: <<http://www.aloelive.com.br/Blog/maracuja-o-nativo-fruto-brasileiro-do-sono/>>. Acesso em 20 de outubro de 2013.
- ALMEIDA, A.A.F. **Alterações psicofisiológicas e vocais em indivíduos submetidos ao teste de simulação de falar em público**. 2009.106f. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade Federal de São Paulo, São Paulo
- AMARAL, K. M.; SCHENKEL, E.; LANGELOH, A. Avaliação da Toxicidade Reprodutiva dos Extratos Aquosos Liofilizados de *Passiflora alata* Dryander

- e *Passiflora edulis* Sims em ratos Wistar. **Acta Farm. Bonaer.**, v. 20, n.3, p.215-20, 2001.
- ASLANARGUN, P. et al. *Passiflora incarnata* Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. **J. Anesth.**, v.26, p. 39-44, 2012.
- BAXTER, A. J. et al. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. **Psychol. Med.**, v.43, p.897–910, 2013.
- BEAR, M.F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- BERNIK, M. A. **Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1999.
- BEZERRA, J. A. F. et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de anastomose colônica em ratos: estudo morfológico e tensiométrico. **Acta Cirúr. Bras.**, v. 21, 2006.
- BIAGGIO, A. M. B.; NATALÍCIO, L. **Manual para o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE)**. Rio de Janeiro : Centro Editor de Psicologia Aplicada-CEPA,1979.
- BINELLI, C. et al. Eventos negativos na infância e ansiedade social em estudantes universitários. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 34, p. 69-80, 2012.
- BOEIRA, J. M. Toxicity and genotoxicity evaluation of *Passiflora alata* Curtis (*Passifloraceae*).**J. Ethnopharmacol.**, v. 128, p. 526–532, 2010.
- BULAS.MED.BR. Bula de Maracujá herbarium. 2013a. Disponível em: <<http://www.bulas.med.br/substancia/bula/11418/maracuja+herbarium.htm>>. Acesso em 24 de outubro de 2013.
- BULAS.MED.BR. Bula de Sintocalmy. 2013b. Disponível em: <<http://www.bulas.med.br/substancia/bula/70758/sintocalmy.htm>>. Acesso em 24 de outubro de 2013.
- BRAGA et al. Ansiedade Patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. **Rev. Bras. Cienc. Saude**, v.14, n.2, p.93-100, 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Brasília, 2010. 546 p. 2 v.
- BRUNELLO, N. et al. Social phobia: diagnosis and epidemiology, neurobiology, comorbidity and treatment. **J. Affect.Disord.**, v.60, p. 61-74, 2000.
- CARLINI, E. A. Plants and the central nervous system.**Pharmacol.Biochem.Behav.**, v. 75, p. 501 – 512, 2003.
- CONNOR, K.M. et al. Mini-SPIN: a brief screening assessment for generalized social anxiety disorder. **Depress Anxiety**, v. 14,p. 137-140, 2001.

- D'EL REY, G.J.F.; LACAVAL, J.P.L.; CARDOSO, R. Consistência interna da versão em português do Mini-Inventário de Fobia Social (Mini-SPIN). **Rev. Psiq. Clín.**, v.34, n.6, p.266-269, 2007.
- D'EL REY, G.J.F. et al. Terapia Cognitivo-Comportamental de Grupo no Tratamento da Fobia Social Generalizada. **Psicol.Argum**, v. 25, n. 50, p. 305-311, 2007.
- DHAWAN, K. Drug/substance reversal effects of a novel trisubstituted benzoflavone moiety (BZF) isolated from *Passiflora incarnata* Linn.—a brief perspective. **Addict.Biol.**, v. 8, p. 379 – 386, 2003.
- DHAWAN, K; DHAWAN, S; SHARMA, A. *Passiflora*: a review update. **J. Ethnopharmacol.**, v. 94, p. 1–23, 2004.
- DSM-IV-TR – **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- FISHER, A. A.; PURCELL, P.; LE COUNTER, D. G. Toxicity of *Passiflora incarnata* L. **J. Toxicol. Clin.Toxicol.**, v. 38, n.1, p. 63-6, 2000.
- GARCIA-LEAL, C.; PARENTE, A.C.B.V; DEL-BEM, C. M. et al. Anxiety and salivary cortisol in symptomatic and nonsymptomatic panic and healthy volunteers performing simulated public speaking. **Psychiatry Res.**, v.133, p. 239-252, 2005.
- GRAEFF, F. G. Ansiedade experimental humana. **Rev. Psiquiatr. Clin.**, v.34, n. 5, p. 251-253, 2007.
- GRAEFF, F.G.; GUIMARÃES, F.S. **Fundamentos de Psicofarmacologia**. São Paulo: Atheneu, 2000. 240p.
- GUIMARÃES, F. S.; ZUARDI, A. W.; GRAEFF, F. G. Effect of chlorimipramine and maprotiline on experimental anxiety in humans. **J. Psychopharmacol.**, v. 1, n. 3, p. 184-192, 1988.
- HARMER, C.J. Have No Fear: The Neural Basis of Anxiolytic Drug Action in Generalized Social Phobia. **Biol. Psychiatry**, v.73, p. 300–301, 2013.
- HEBERT, J.D. et al. Treatment of Social Anxiety Disorder Using Online Virtual Environments in Second Life. **Behav. Ther.**, v. 44, p. 51–61, 2013.
- HONMA, M. Hyper-volume of eye-contact perception and social anxiety traits. **Cons. Cogn.**, v. 22, p.167–173, 2013.
- KHEIRBEK, M. A. et al. Neurogenesis and generalization: a new approach to stratify and treat anxiety disorders. **Nat. Neurosci.**, v. 15, n. 12, 2012.

- KYNRIS, E.; COLEMAN, E.; ROTHESTEIN, E. Natural Remedies for Anxiety Disorders. **Depress. Anxiety.**, v. 26, p. 259–265, 2009.
- LAKHAN, S.E.; VIEIRA, K.F. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. **Nutr.J.**, v.9, n.42, p.1-14, 2010.
- LEICHSENRING, F. et al. Psychodynamic Therapy and Cognitive-Behavioral Therapy in Social Anxiety Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Trial. **Am. J. Psychiatry**, v. 170, n.7, p. 759-767, 2013.
- MANFRO, C. et al. Relação entre fobia social adulto e ansiedade na Infância. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v.25, n.2, p.1-5, 2003.
- MCNAIR, D. M. et al. Simulated public speaking as a model of clinical anxiety. **Psychopharmacology**, v. 77, n. 1, p. 7-10, 1982.
- MEDEIROS, J. S. et al. Ensaio toxicológico clínico da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis*, f. *flavicarpa*), como alimento com propriedade de saúde. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.19, p. 394-399, 2009.
- MEDICINANET. Bula Maracugina. 2013. Disponível em: <<http://www.medicinanet.com.br/bula/3232/maracugina.htm>>. Acesso em 24 de outubro de 2013.
- MITCHELL, A.J. et al. The legacy of cancer on depression and anxiety. **Lancet Oncol.**, v.14, p.721-732, 2013.
- MOVAFEGH, A. et al. Preoperative Oral *Passiflora Incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Anesth. Analg.**, v. 106, n. 6, p. 1728-1732, 2008.
- NAIR, M.K.C. et al. ADad 3: The Epidemiology of Anxiety Disorders Among Adolescents in a Rural Community Population in India. **Indian J. Pediatr**, 2013.
- NAGAN, A; CONDUIT, R. A Double-blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of *Passiflora incarnate* (Passionflower) Herbal Tea on Subjective Sleep Quality. **Phytother. Res.**, v. 25, p.1153–1159, 2011.
- NARDI, A. E.; FONTENELLE, L. F.; CRIPPA, J. A. S. Novas tendências em transtornos de ansiedade. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 34. 2012.
- OSTROVSKY, N.W. et al. Social anxiety and disordered overeating: An association among overweight and obese individuals. **Eat. Behav.**, v. 14, p. 145–148, 2013.

OMS-Organização Mundial de Saúde. **CID-10 Classificação de transtornos Mentais e de comportamento da CID 10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: Artmed, 1993.

RODRIGUEZ-FRAGOZO, L. et al. Risks and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 227, p. 125-135, 2008.

ROJAS, J.; DÍAZ, D. Evaluación de la toxicidad del extracto metanólico de hojas de *Passiflora edulis* Sims (maracujá), en ratas. **An. Fac. med.**, v. 70, n.3, p.175-80, 2009.

SENA et al. Neuropharmacological Activity of the Pericarp of *Passiflora edulis* flavicarpa Degener: Putative Involvement of C-Glycosylflavonoids. **Exp. Biol. Med.**, p. 967-975, 2009.

SILVA, F.T.; LEITE, J.R. Physiological modifications and increase in state anxiety in volunteers submitted to the strop color word interference test: a preliminary study. **Physiol. Behav.**, v.70, p.113-118, 2000.

SPIELBERGER, C.D., GORSUCH, R.L.; LUSHENE, R.E. **Inventário de Ansiedade Traço-Estado**. Rio de Janeiro: CEPA, 1979.

TABACH R.; MATTEI, R.; CARLINI, E.L. Avaliação farmacológica do produto fitoterápico - CPV (extrato seco de *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L. e *Valeriana officinalis* L.) em animais de laboratório. **Rev. Bras. Farmagn.**, v.19, p. 255-260, 2009.

TABACH, R.; RODRIGUES, E.; CARLINI, E. A. Preclinical toxicological assessment of a phytotherapeutic product – CPV (based on dry extracts of *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L., and *Valeriana officinalis* L.). **Phyther. Res.**, v. 23, p. 33–40, 2009.

VALENTINI, J. **Passiflora alata, o maracujá doce**. 2012. Il.color. Disponível em: <<http://www.deverdecasa.com/2012/09/passiflora-alata-o-maracuja-doce.html>>. Acesso em 20 de outubro de 2013.

VIANA, M.C.; ANDRADE, L.H. Lifetime Prevalence, Age and Gender Distribution and Age-of-Onset of Psychiatric Disorders in the São Paulo Metropolitan Area, Brazil: Results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey. **Rev. Bras. Psiquiatr.** v. 34, p 249-260, 2012.

VIANA, M.C. et al. São Paulo Megacity Mental Health Survey – A population-based epidemiological study of psychiatric morbidity in the São Paulo Metropolitan Area: aims, design and field implementation. **Rev. Bras. Psiquiatr.** v.31, n.4, p.375-86, 2009.

WEEKS, B. S. Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action: Relarian™. **Med. Sci. Monit.**, v.15,n.11, p. 256-262, 2009.

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