

DANDARA ANTONIA FELIZARDO DE FIGUEIREDO

AVALIAÇÃO DE EFEITOS TERAPÊUTICOS E NUTRICIONAIS
DA FARINHA DE *PASSIFLORA EDULIS* (MARACUJÁ -
AMARELO) EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS COM RATOS

JOÃO PESSOA - PB

2013

DANDARA ANTONIA FELIZARDO DE FIGUEIREDO

AVALIAÇÃO DE EFEITOS TERAPÊUTICOS E NUTRICIONAIS
DA FARINHA DE *PASSIFLORA EDULIS* (MARACUJÁ -
AMARELO) EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS COM RATOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Liana Clébia Soares Lima de Moraes

JOÃO PESSOA - PB

2013

DANDARA ANTONIA FELIZARDO DE FIGUEIREDO

AVALIAÇÃO DE EFEITOS TERAPÊUTICOS E NUTRICIONAIS DA FARINHA DE
PASSIFLORA EDULIS (MARACUJÁ - AMARELO) EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS COM
RATOS

Dissertação _____ em ____ / ____ /2013

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Liana Clébia Soares Lima de Moraes – Orientadora
Departamento de Fisiologia e Patologia / Professora do Programa de Pós – Graduação em
Ciências da Nutrição/UFPB

Prof^a. Dr^a. Maria José de Carvalho Costa – Membro Interno Titular
Departamento de Nutrição / Professora do Programa de Pós – Graduação em Ciências da
Nutrição/UFPB

Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves – Membro Interno Suplente
Departamento de Nutrição / Professora do Programa de Pós – Graduação em Ciências da
Nutrição/UFPB

Prof^a. Dr^a. Caliandra Maria Bezerra Luna Lima – Membro Externo Titular
Departamento de Fisiologia e Patologia / UFPB

Prof. Dr. João Euclides Fernandes Braga – Membro Externo Suplente
Departamento de Enfermagem / UFPB

Aos meus pais, Demontier e Nalva, por sempre acreditarem em mim, pelo apoio incondicional, pelo carinho e incentivo em todas minhas decisões. Grande parte do que sou hoje, devo ao exemplo que recebi de vocês.

A vocês dedico esta conquista!

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus que iluminou o meu caminho durante esta caminhada;

À Professora Dr^a Liana Clébia Soares Lima de Moraes, pela orientação deste trabalho, amizade, apoio, conversas e conselhos, um dos resultados dessa convivência e aprendizado está materializado nessa dissertação.

Aos meus pais, Demontier e Nalva, por todo apoio, carinho, amor e ensinamentos, por tudo que sou e que alcancei. E ao meu irmão Dinnarthy que sempre torceu por mim;

Ao meu noivo Dyego Farias, por toda paciência, generosidade e incentivo, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem me apoiando em todos os momentos, principalmente nos de dificuldade;

A todos do Laboratório de Psicofarmacologia por terem me auxiliado em tudo que precisei com boa vontade; em especial a Luciano, Renan e Diogo sempre dispostos a ajudar nos experimentos, mesmo nos finais de semana. A vitória é nossa!

Ao funcionário do Biotério/UFPB Crispim pelos ensinamentos e de quem nunca ouvi um não, sempre disposto a ajudar com os animais durante toda a pesquisa no biotério;

À Professora Dr^a Maria Lúcia da Conceição, pelas orientações, conhecimentos passados e contribuição na fabricação da farinha da casca do maracujá;

Ao Professor Dr. Reinaldo Nóbrega de Almeida pelos ensinamentos transmitido e apoio durante o desenvolvimento da pesquisa;

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da nutrição, por todos os momentos de aprendizado e incentivo;

Às minhas amigas Ynara, Myrella, Jéssica e Raquel, por compartilharem desde a graduação momentos de estudo e diversão, dividindo angústias, ansiedades, alegrias e bons sorrisos até hoje. Obrigada pela amizade.

À minha tia Marilene (Cinha) e minhas primas Franciele, Estephânia, Emanuelle e Elayne (Ninha) que me apoiaram e sempre torceram por mim.

A todos vocês que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Pessoas que me incentivaram de diferentes maneiras. O meu sincero “MUITO OBRIGADA”!

“Tudo posso naquele que me fortalece”

Filipenses 4:13

RESUMO

Espécies do gênero *Passiflora* são documentadas na literatura como agente ansiolítico e sedativo. Apesar de estudos avaliarem a ação comportamental dos extratos das folhas da *Passiflora*, raros são os estudos que avaliaram os efeitos comportamentais e fisiológicos das cascas da *Passiflora edulis* na forma de tratamento e *in natura*. A partir disto, a presente pesquisa teve como objetivo avaliar os efeitos comportamentais e fisiológicos do tratamento com a farinha da casca da *Passiflora edulis*, investigando desta forma suas possíveis propriedades nutracêuticas. Foram utilizados 40 ratos machos adultos da linhagem Wistar, randomizados em quatro grupos: Grupo Controle – GC, Grupo Albedo – GA, Grupo Flavedo – GF, Grupo Albedo + Flavedo – GAF, os quais foram tratados durante 30 dias com a farinha (130mg/kg), diluída em água filtrada e administrada pela técnica de gavagem, da casca do albedo, flavedo e da casca completa da *Passiflora edulis*, albedo associado ao flavedo. O ganho de peso e o consumo alimentar foram monitorados ao longo do tratamento. As alterações comportamentais foram analisadas no final do tratamento (30 dias) por meio do teste do Labirinto em cruz elevado, método validado para explorar as bases neurobiológicas da ansiedade, do Campo Aberto, o qual avalia a atividade exploratória dos animais e por meio do Rota-Rod, o qual analisa a coordenação motora dos animais. No Labirinto em Cruz Elevado apenas o GAF ($62,89 \pm 22,06$) apresentou um maior tempo(s) de permanência nos braços abertos do aparelho em relação ao GC ($12,67 \pm 5,09$; $p < 0,05$). O GAF ($148,1 \pm 26,02$) no Campo Aberto apresentou maior tempo de imobilidade quando comparado tanto ao GC ($24,00 \pm 7,02$; $p < 0,001$) como aos grupos experimentais tratados apenas com a farinha do albedo ($29,30 \pm 7,57$; $p < 0,001$) e a farinha do flavedo ($39,00 \pm 10,42$; $p < 0,001$). A mediana dos espaços percorrido pelos animais do GAF foi de 10,5 (percentil 6,5 - 20). Tendo estes um menor número de ambulação que o GC, o qual foi observado uma mediana de 31,5 (31-36,5), $p < 0,001$ e aos demais grupos experimentais, GA e GF, os quais apresentaram uma mediana de 32,0 (percentil 31 - 36,5), $p < 0,001$ e 29,0 (percentil 24 - 38,5), $p < 0,01$. O ganho de peso(g) dos animais do GAF ($79,6 \pm 5,60$) foi de 22,3% menor que o GC ($102,8 \pm 1,52$). Já os animais do GA ($86,3 \pm 3,22$) reduziram o ganho de peso em 16%. O tratamento não resultou em efeitos ansiolíticos, nem alterou a coordenação motora dos animais, mas efeitos sedativos foram observados no GAF. O consumo alimentar dos animais tratados não foi alterado, mas o ganho de peso foi diminuído tanto nos animais do GAF, quanto no GA. Portanto, conclui-se que a farinha da casca completa da *Passiflora edulis* apresenta efeito sedativo, sem provocar efeito ansiolítico e relaxamento muscular; e auxilia na diminuição do ganho de peso corporal, apresentando assim propriedades nutracêuticas.

Palavras-chave: *Passiflora edulis*. Tratamento. Sedativo. Nutracêutico. Peso corporal. Ansiolítico.

ABSTRACT

Species of genus *Passiflora* are documented in the literature as an anxiolytic and sedative agent. Although many studies assess the behavioral action of extracts of leaves of *Passiflora*, few studies have evaluated their behavioral and physiological effects of *Passiflora edulis* barks in the form of treatment and *in natura*. From this, the present research aimed to assess the behavioral and physiological effects of treatment with the bark flour of *Passiflora edulis*, thereby investigating their potential nutraceutical properties. Were utilized 40 adult male Wistar rats randomized into four groups: Control Group - CG, Albedo Group - AG, Flavedo Group - FG, Albedo + Flavedo Group – AFG, which were treated (p.o) for 30 days with the bark of albedo flour (130mg/kg), diluted in filtered water and administered by gavage technique, flavedo and full bark of *Passiflora edulis*, albedo associated with flavedo. Weight gain and food consumption were monitored throughout the treatment. Behavioral changes were analyzed at the end of treatment (30 days) for testing in the Elevated Plus Maze, validated method to explore the neurobiological basis of anxiety, of Open Field, which evaluates the exploratory activity of animals and by means of Rota-Rod, which analyzes the coordination of animals. In the Elevated Plus Maze only the AFG ($62,89 \pm 22,06$) had a greater time(s) spent in the open arms of the apparatus compared to CG ($12,67 \pm 5,09$; $p < 0,05$). The AFG ($148,1 \pm 26,02$) in Open Field showed greater immobility time compared to both GC ($24,00 \pm 7,02$; $p < 0,001$) and the experimental groups treated with the albedo flour only ($29,30 \pm 7,57$; $p < 0,001$) and flavedo flour ($39,00 \pm 10,42$; $p < 0,001$). The median spaces traversed by the animals of AFG was 10,5 (percentile 6,5 - 20). Having these a smaller number of ambulation that GC, in which was observed a median of 31,5 (percentile 31 - 36,5), $p < 0,001$ and the other experimental groups, AG and FG, which had a median of 32,0 (percentile 31 - 36,5) $p < 0,001$ and 29,0 (percentile 24 - 38,5), $p < 0,01$. The weight gain (g) of animals of AFG ($79,6 \pm 5,60$) was 22,3% lower than the CG ($102,8 \pm 1,52$). The animals of AG ($86,3 \pm 3,22$) reduced weight gain by 16%. The treatments resulted in no anxiolytic nor alter the coordination of the animals but sedative effects were observed in AFG. Dietary intake of treated animals was not changed, but the weight gain was decreased in both animals the AFG, as in AG. Therefore, it is concluded that the complete bark flour of *Passiflora edulis* has sedative effects, without causing anxiolytic and muscle relaxation effects; and aids in reducing body weight gain, thus presenting nutraceutic properties.

Keywords: *Passiflora edulis*. Treatment. Sedative. Nutraceutical. Bodyweight. Anxiolytic.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Dissertação

Figura 1 - <i>Passiflora edulis</i>	18
Figura 2 - Diagrama do desenho experimental	25
Figura 3 - Diagrama de produção da farinha	26
Figura 4 - Labirinto em Cruz Elevado	27
Figura 5 - Campo Aberto	28
Figura 6 - Rota-Rod	29
Figura 7 - Diagrama do delineamento dos testes comportamentais	30

Artigo 1

Figura 1 - Efeito da farinha da casca da <i>Passiflora edulis</i> sobre o tempo de imobilidade durante 5 minutos de exposição ao Campo Aberto	50
Figura 2 - Efeito da farinha da casca da <i>Passiflora edulis</i> sobre o número de ambulações durante 5 minutos de exposição ao Campo Aberto	51
Figura 3 - Efeito da farinha da casca da <i>Passiflora edulis</i> sobre a coordenação motora durante 3 minutos de exposição ao <i>Rota Rod</i>	51
Figura 4 - Efeitos avaliados durante 5 minutos de exposição ao Labirinto em Cruz Elevado	52
Figura 5 - Evolução do peso corporal dos animais durante o período de administração (30 dias) da farinha da casca da <i>Passiflora edulis</i>	54

LISTA DE TABELAS

Dissertação

Tabela 1 - Teor de nutrientes em 100g de cascas in natura da <i>P. edulis</i>	19
---	----

Artigo 1

Tabela 1 - Valores médios de consumo alimentar e ganho de peso dos animais ao final da administração de 30 dias da farinha da casca da <i>Passiflora edulis</i>	53
--	----

Artigo 2

Tabela 1 - Composição nutricional em 100 g de fruta fresca (<i>P.edulis</i>)	85
Tabela 2 - Teor de nutrientes em 100g de cascas in natura de maracujá amarelo (<i>P. edulis</i>).	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS - Organização Mundial da Saúde

SNC - Sistema Nervoso Central

v.o - Via Oral

i.p - Intraperitoneal

LDL - Low Density Lipoprotein

HDL - High Density Lipoprotein

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

UFPB - Universidade Federal da Paraíba

COBEA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal

LTF - Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

GC - Grupo Controle

GA - Grupo Albedo

GF - Grupo Flavedo

GAF - Grupo Albedo + Flavedo

LCE - Labirinto em Cruz Elevado

CFMV - Conselho Federal de Medicina Veterinária

AVMA - Association American Veterinary Medical

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 NUTRACÊUTICOS	14
2.2 MODELOS COMPORTAMENTAIS EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS X NUTRACÊUTICOS	15
2.3 <i>PASSIFLORA EDULIS</i> (MARACUJÁ-AMARELO)	17
2.3.1 Origem, caracterização botânica e morfológica	17
2.3.2 Composição Nutricional, aspectos funcionais e farmacológicos	18
2.2.3 Estudos com a <i>Passiflora edulis</i>	20
3 METODOLOGIA	24
3.1 ANIMAIS	24
3.2 ASPECTOS ÉTICOS	24
3.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	24
3.3.1 Tratamento	24
3.4 PREPARAÇÃO DA FARINHA	25
3.5 TESTES COMPORTAMENTAIS PARA INVESTIGAR A AÇÃO CENTRAL	27
3.5.1 Teste do Labirinto em Cruz Elevado	27
3.5.2 Teste do Campo Aberto (<i>Open field</i>)	28
3.5.3 Teste da Barra Giratória (<i>Rota Rod</i>)	28
3.6 CONSUMO DE RAÇÃO E CONTROLE DE MASSA CORPÓREA	30
3.7 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS	30
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
REFERÊNCIAS	32
APÊNDICES	42
ANEXO	87

1 INTRODUÇÃO

A pesquisa com alimentos ou componentes alimentares tem proporcionado a descoberta de substâncias bioativas, sendo identificados princípios ativos de interesse terapêutico (CALIXTO, 2005). Os produtos naturais contituem uma fonte de novos agentes terapêuticos. Alguns deles têm mostrado mecanismo de ação semelhante ao de agentes sintéticos e muitos são utilizados para prevenir e tratar doenças crônicas de saúde (COTA; BERTOLLO; OLIVEIRA, 2013).

O conhecimento tradicional repassado de geração em geração torna-se interessante para a ciência e é obtido a partir do entendimento dos relatos verbais, das observações sistemáticas dos fenômenos biológicos, feitos por pessoas sem conhecimento científico, mas providas de outras qualidades que as tornam tanto ou mais perspicazes que os cientistas (ELISABETSKY; SOUZA, 2004). Entretanto, para que substâncias derivadas de produtos naturais sejam aprovadas para uso clínico, existe a necessidade de ampliação de estudos pré-clínicos (SOUSA et al., 2008).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) os estudos pré-clínicos compreendem uma fase do estudo clínico, no qual uma substância, depois de identificada em experimentações in vitro como tendo potencial terapêutico, é administrada em animais. Uma vez encontrada uma atividade farmacológica ou nutricional específica e perfil de toxicidade aceitável, a substância pesquisada passa à fase seguinte do estudo clínico, ocorrendo assim uma avaliação inicial em humanos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 80% da população mundial depende da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde e que quase 85% desta envolve o uso de plantas medicinais, seus extratos vegetais e princípios ativos, ou nutracêuticos (REPETTO; LLEUSUY, 2002). Estes são isolados a partir de alimentos que proporciona benefícios à saúde, protegendo contra doenças crônicas e proporcionando benefícios fisiológicos (KALRA, 2003; TAIPINA; FONTS; COHEN, 2002). Abrangendo desde os nutrientes isolados, como minerais e antioxidantes, mas também probióticos, ervas e óleos essenciais (ANDLAUER; FÜRST, 2002; ÖTLES; CAGINDI, 2006; ROMANO et al., 2012).

Os nutracêuticos bem como as substâncias bioativas, como os polifenóis e flavonóides, antioxidantes e óleos essenciais obtidos de plantas e frutas, são bastante

utilizadas para o tratamento de sintomas relacionados ao Sistema Nervoso Central - SNC (KUMAR; KHANUM, 2012; SARRIS; MISCHOULON; SCHWEITZE, 2011).

Pesquisadores reportam que certos produtos naturais apresentam substâncias ativas, cuja ação comportamental sobre a ansiedade é mais efetiva do que uma de suas substâncias isoladas. Alguns suplementos dietéticos, por exemplo, são amplamente utilizados para os efeitos desejados sobre a memória, insônia, humor e ansiedade (WEEKS, 2009). Além disso, os fármacos utilizados no transtorno da ansiedade apresentam inconvenientes, como amnésia, abuso e/ou dependência, síndrome de abstinência, entre outros, o que justifica a busca por novas substâncias naturais com ação ansiolítica (FAUSTINO; ALMEIDA; ANDREATINI, 2010). Dentro deste enfoque, o homem tem utilizado diferentes formas de terapia para o alívio da ansiedade (McWILLIAMS; GOODWIN; COX, 2004).

O gênero *Passiflora* já é documentado na literatura como agente ansiolítico e/ou sedativo. Contudo, as partes utilizadas do maracujá para este fim, são suas flores e folhas (LAKHAN; VIEIRA, 2010; SOUSA et al, 2008; GOSMANN et al., 2011). Ainda que haja muitos estudos pré - clínicos sobre a atividade ansiolítica e sedativa das suas folhas, não foram elucidados na literatura estudos que avaliassem a atividade da casca do maracujá sobre o SNC, na forma de tratamento, durante um mês, e *in natura*.

Com base nessas considerações o presente estudo teve como objetivo principal avaliar os efeitos da farinha do albedo, flavedo e casca completa do maracujá (*Passiflora edulis*) sobre o SNC em animais. E como objetivos específicos: investigar o efeito ansiolítico e sedativo da farinha da casca do maracujá; avaliar as possíveis alterações na coordenação motora dos animais; analisar os efeitos fisiológicos decorrentes do tratamento, como ganho ou perda de peso; investigar a ação da farinha da casca do maracujá no consumo alimentar dos animais e classificar a farinha da casca do maracujá como um possível nutracêutico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 NUTRACÊUTICOS

Os produtos naturais e/ou nutracêuticos têm um importante papel na saúde mundial. Apesar dos grandes avanços da medicina moderna nestas últimas décadas, eles continuam sendo utilizados e, estima-se que, cerca de 25% a 30% de todas as drogas avaliadas como agentes terapêuticos são derivados de produtos naturais (CALIXTO, 2005; VEIGA-JUNIOR; MELLO, 2008).

O nutracêutico é um alimento ou parte de um alimento que proporciona benefícios à saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento da doença (PIMENTEL; FRANCKI; GOLLÜCKE, 2005), ou como aqueles que um componente, em particular, foi isolado e é vendido na forma de barras, cápsulas, pós, entre outros. O termo nutracêutico define uma ampla variedade de alimentos e componentes alimentícios com apelos médicos (HITE; BERNSTEIN, 2012). Sua ação varia do suprimento de minerais e vitaminas essenciais até a proteção contra várias doenças (HUNGENHOLTZ; SMID, 2002). Assim as propriedades funcionais de vários extratos de plantas, em particular, estão a ser investigados para o uso potencial como novos produtos nutracêuticos e alimentos funcionais (NICOLETTI, 2012; VASUDEVA; YADAV; SHARMA, 2012).

Percebe-se que a expressão alimento funcional é mais usada do que o termo nutracêutico. Para Walzem (2004) a maior aceitação do termo alimento funcional justifica-se pelo conhecimento limitado da população na diferenciação dos termos nutracêuticos e alimento funcionais.

A partir de um estudo comparativo realizado por Moraes e Colla (2006) acerca dos alimentos funcionais e nutracêuticos, constata-se, do ponto de vista legal, que os alimentos funcionais e nutracêuticos possuem conceituações semelhantes em muitas partes do mundo, concluindo-se que persiste a dificuldade de regulamentação dos termos, pois deve ser mantida a diferença fundamental, que faz com que os alimentos funcionais se relacionam à venda e consumo dos mesmos como alimentos, ao passo que os nutracêuticos são ingredientes funcionais isolados, suplementos dietéticos, produtos processados e são consumidos sob diferentes formas (pó, bebidas, barras, sopas).

Segundo Noonan, W. e Noonan, C. (2004) os nutracêuticos representam uma conjunção com produtos ativos que quando consumidos em quantidades razoáveis exercem efeitos benéficos sobre o sistema fisiológico. Além disso, possuem valor nutricional e demais atributos de um alimento; portanto, não são um veículo de drogas com ação farmacológica. Suas principais diferenças com os fármacos são observadas no Quadro 1.

Quadro1. Comparação de nutracêuticos com medicamentos

Nutracêutico	Medicamento
Nutrição e energia necessária para a vida	Tratamento de uma patologia específica
Benefício por meio do uso prolongado	Efeito imediato
Para população em geral	Para população específica
Benefício/ Menos Riscos	Benefício/ Mais Riscos
Consumidor escolhe ou prescrição por um profissional de saúde	Prescrição médica

Fonte: RAMIREZ, 2008.

2.2 MODELOS COMPORTAMENTAIS EM ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS X NUTRACÊUTICOS

Em estudos pré-clínicos, a maioria dos modelos comportamentais que utilizam animais de laboratórios, baseia-se, principalmente, em situações conflitantes, como, por exemplo, colocar os animais em ambiente estranho (“estressante”), gerando desta forma algumas alterações comportamentais. Assim, segundo Almeida (2006) o que se reproduz nos animais é um estado semelhante à ansiedade no homem, medida através de sinais exteriores, como a atividade exploratória, locomotora e social, que podem ser avaliados por meio de testes.

No aparelho Campo Aberto, em seu comportamento normal, os roedores tendem a evitar a área central desprotegida e concentrar sua deambulação perto das paredes. Assim, medidas de exploração central são frequentemente considerados como índices de ansiedade. (EILAM, 2003; RAMOS et al., 2008; STANFORD, 2007). De acordo com Prut e Belzung (2003) um aumento na atividade locomotora dos animais na área central do aparelho campo aberto é considerada como uma medida direta dos sintomas da ansiedade neste aparelho.

O teste de labirinto em cruz elevado é um teste pré-clínico comumente utilizado para investigar novos agentes ansiolíticos. Nutracêuticos com propriedades ansiolíticas reduzem a aversão natural do animal em promover a exploração do ambiente no braço aberto do aparelho. Alguns estudos com nutracêuticos ou extratos de plantas com propriedades ansiolítica demonstram que o tempo gasto nos braços abertos e também o número de entradas nestes encontra-se aumentados em comparação com os animais do grupo controle (CARVALHO-FREITAS; COSTA, 2002; KURIBARA et al., 2001; LANDAVERDE et al., 2009).

Kurata et al. (2011a) afirmaram que a L-Ornitina quando administrada oralmente em camundongos na proporção de 0,75 mmol/10 mL/Kg aumenta significativamente o número de entradas e o tempo gasto nos braços abertos no Labirinto em Cruz Elevado, sugerindo assim um efeito na redução da ansiedade. Em seu outro estudo, Kurata et al. (2011b) também afirmou que a L- Ornitina provoca efeitos sedativos quando injetada na ventrículo cerebral de pintos recém nascidos expostos a condições de estresse agudo. Pesquisadores explanam que os efeitos sedativos e ansiolíticos dependem também da dose e da forma de administração (HEESE et al., 2009; KURATA et al., 2011a; LANDAVERDE et al., 2009).

Ratos Wistar foram tratados durante 30 dias com o extrato de *Ginkgo biloba*. Os animais receberam 40 ou 80 mg/kg/dia por via oral (v.o) e após 24 horas do último tratamento, os animais foram submetidos, individualmente, aos testes comportamentais. Ambas as doses causaram aumento de entradas destes animais nos braços fechados do labirinto em cruz elevado e diminuição da imobilidade dos mesmos no campo aberto, sugerindo um aumento de suas atividades motoras (CRUZ et al., 2010).

Braga et al. (2013) avaliaram os efeitos comportamentais da *Passiflora alata* quando administrada na forma de tratamento. Ratos machos adultos foram tratados durante 15 dias com a *P. alata*. O tratamento consistiu da administração v.o do extrato aquoso (250mg/kg) das partes aéreas do maracujá. Alterações comportamentais não foram identificadas no teste do campo aberto, nem no labirinto em cruz elevado.

No estudo realizado por Romanini et al. (2006) o extrato fluido e sua fração aquosa obtidos de folhas de *P. alata* quando administrados por v.o produziram efeito sedativo em camundongos. Uma única administração do extrato fluido ou fração aquosa (100 mg/kg) produziu um aumento significativo no tempo de imobilidade no teste de suspensão pela cauda, enquanto doses maiores (300 e 600 mg/kg) diminuíram a atividade locomotora geral dos animais, como foi observado nos testes do labirinto em cruz elevado e campo aberto.

O extrato aquoso das folhas de *Passiflora quadrangularis* não apresentou nenhum efeito ansiolítico/sedativo em doses de 100, 500 e 1000 mg/kg v.o quando administrados trinta minutos antes dos testes campo aberto e labirinto em cruz elevado (CASTRO et al., 2007).

2.3 PASSIFLORA EDULIS (MARACUJÁ-AMARELO)

2.3.1 Origem, caracterização botânica e morfológica

O maracujá é o fruto do maracujazeiro: planta trepadeira, lenhosa, perene e originária da América do Sul. Vem de *maráu-ya*, que para os indígenas significa “fruto de sorver” ou “polpa que se toma de sorvo” (ITAL, 1994). Pertence à família dos *Passifloraceae*, consiste de aproximadamente 16 gêneros e 650 espécies, sendo o gênero *Passiflora* considerado o mais importante, com cerca de 400 espécies. O Brasil é o maior produtor mundial e possuem 150 espécies nativas, o mais cultivado e comercializado deles é o *Passiflora edulis* (maracujá amarelo ou azedo) devido à qualidade de seus frutos (CENTEC, 2004). Essas plantas crescem essencialmente nas regiões tropicais, mas também estão presentes nas áreas subtropicais e temperadas do mundo (PETRY et al., 2001) e muitas espécies deste gênero são utilizadas na medicina popular (MORAIS et al., 2005; CARLINI et al., 2006; AGRA et al., 2008).

Em algumas espécies, as folhas são arredondadas e em outras são profundamente partidas, com bordos serrados. O fruto (Figura 1) é geralmente arredondado e com casca espessa de coloração verde, amarelada, alaranjada ou com manchas verde-claras, de acordo com a espécie. Apresenta-se com grande variação de tamanho e coloração da polpa. Possui, em média, 6 a 8 cm de comprimento por 5 a 7 cm de largura e peso de 44 a 160 g (CENTEC, 2004).

A casca da *Passiflora edulis* é composta pelo exocarpo ou flavedo - parte com coloração e mesocarpo ou albedo – parte branca (CANTERI et al., 2010). Sementes achatadas, pretas, envolvidas por um arilo de textura gelatinosa de coloração amarelada e translúcida. Frutifica durante o ano todo, menos intensamente de maio a agosto. O florescimento ocorre de dezembro a abril (COSTA et al., 2001).

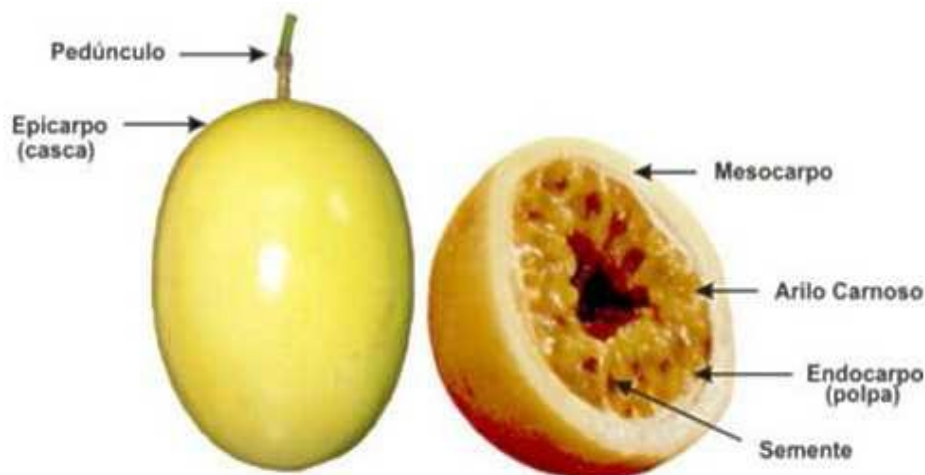


Figura 1 – *Passiflora edulis*
Fonte: FAEP, 2010

2.3.2 Composição Nutricional, aspectos funcionais e farmacológicos

Zeraik et al. (2010) e Gomes et al. (2010) observaram que os subprodutos (cascas e sementes) são passíveis de serem aproveitados, e, além disso, apresentam ações farmacológicas ou interesse nutricional; a casca é rica em pectina, além de outras substâncias como os flavonóides e as sementes são ricas em ácidos poliinsaturados como os ω -3 e ω -6.

A casca do maracujá, que representa 52% da composição mássica da fruta, não pode mais ser considerada como resíduo, devido ao seu valor nutricional e uma vez que pode ser utilizada para o desenvolvimento de novos produtos (CORDOVA et al., 2005). Alguns nutrientes presentes na casca do maracujá são observados na tabela 1.

Chau e Huang (2004) constataram que as sementes cruas de *P. edulis* são ricas em lipídeos, fibras dietéticas insolúveis, contendo pequena quantidade de fibras dietéticas solúveis, proteínas, cinzas e carboidratos. Em 2005, Mourvaki et al. descobriram que o maracujá (pericarpo) contém uma grande quantidade de licopeno, enquanto que o teor de outros carotenóides é muito baixa e quase inexistente. Assim este fruto pode ser uma fonte alternativa de licopeno.

O ácido linoléico (ω -6) é um dos principais ácidos graxos do óleo da semente de maracujá (cerca de 55-66%), seguido pelo ácido oléico (18-20%) e do ácido palmítico (10-14%). Já o ácido linolênico (ω -3) é encontrado em menor quantidade (0,8-1%). Assim, as

sementes do maracujá são consideradas boas fontes de ácidos graxos essenciais que podem ser utilizados nas indústrias alimentícias e cosméticas (LEONEL, S.; LEONEL, M.; DUARTE-FILHO, 2000; LOPES et al., 2010).

Tabela 1. Teor de nutrientes em 100g de cascas in natura da *P. edulis*

Parâmetros	Quantidade	Parâmetros	Quantidade
Umidade (%)	87,64	Ferro (mg)	0,89
Cinza (g)	0,57	Sódio (mg)	43,77
Proteína (g)	0,67	Magnésio (mg)	27,82
Fibras (g)	4,33	Zinco (mg)	0,32
Carboidrato (g)	6,78	Cálcio (mg)	44,51
Caloria (kcal)	29,91	Potássio (mg)	178,40
Lipídeos (g)	0,01	Cobre (mg)	0,04

Fonte: GONDIM et al., 2005.

A atividade funcional mais estudada com relação aos frutos do maracujá é sua ação antioxidante (RAMAIYA et al., 2013). A atividade antioxidante em sucos é atribuída aos polifenóis, principalmente aos flavonóides (HEIM; GLIAFERRO; BOBILYA, 2002; ZERAIK et al., 2011; YARIWAKE et al., 2010; RUDNICK et al., 2007).

Os flavonóides mais frequentemente citados para as espécies de *Passiflora* são os glicosilados (ZHOU et al., 2009; ZUCOLOTTO et al., 2009). Apesar de esses apresentarem uma ampla distribuição no gênero, diferenças qualitativas e quantitativas foram relatadas nas diferentes espécies do gênero (DHAWAN; KUMAR; SHARMA, 2004; PEREIRA et al., 2004; ZUCOLOTTO et al., 2012).

Estudos sugerem que os flavonóides presentes no maracujá podem ser em parte responsáveis pela atividade ansiolítica e/ou sedativa das muitas espécies do gênero *Passiflora*, mas ainda existem poucos dados dos mecanismos de ação entre os componentes das plantas e sua atividade (COLETA et al., 2006; SENNA et al., 2009; ZUCOLOTTO et al., 2012).

Dentre seus aspectos farmacológicos, o gênero *Passiflora* é citado na revisão de Sousa et al. (2008) sobre plantas utilizadas nos distúrbios da ansiedade. O emprego mais usual do gênero é como sedativo e tranquilizante, comum a vários países (CONRADO et al., 2003).

No Brasil, são comercializadas diversas preparações farmacêuticas obtidas a partir de extratos das partes aéreas dessa espécie. As espécies para as quais existem dados

experimentais relativos à investigação da atividade central reputada na medicina popular são *P. actinia*, *P. alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* e *P. quadrangularis* L. Considera-se que o maracujá apresenta as seguintes atividades: sedativas, antiespasmódicas e ansiolíticas, confirmadas em experiências com animais (MONDIN; CERVI; MOREIRA, 2011).

2.3.3 Estudos com *Passiflora edulis*

O gênero *Passiflora* é citado na revisão de Sousa et al. (2008) sobre plantas utilizadas nos distúrbios da ansiedade. Os extratos das folhas de *Passiflora* têm sido elucidados na literatura em estudos pré - clínicos e usados na medicina popular devido às suas propriedades sedativas e ansiolíticas (REGINATTO et al., 2006). Diferente dos estudos explanados na literatura, avaliamos a atividade de um dos componentes (casca) do maracujá sobre o SNC, durante um mês, e in natura.

Deng et al. (2010) verificaram atividade ansiolítica e sedativa das folhas de *Passiflora edulis* após a administração do extrato etanólico (300 mg/kg e 400 mg/kg), fração butanólica (125 mg/kg e 200 mg/kg) e extrato aquoso (200 mg/kg e 300 mg/kg). As folhas do maracujá apresentaram efeito ansiolítico em baixas doses, mas em altas doses efeito sedativo.

De acordo com Barbosa et al. (2008) extratos de *Passiflora* são fontes potenciais de atividades ansiolíticas, sem, no entanto causar efeitos na memória. Em seu estudo ratos machos Wistar receberam tratamento intraperitoneal (i.p) de extratos de folhas de *P. alata* e *P. edulis* (25, 50, 100 e 150 mg/kg). Quando comparado ao grupo controle no modelo de labirinto em cruz elevado, os grupos tratados com *P. alata* e *P. edulis* apresentaram atividade ansiolítica. No modelo de esquiiva inibitória, após as sessões de treinamento e teste, a latência indicou que extratos de folhas de *Passiflora* não interferem na memória dos ratos.

Extratos hidroetanólico e aquoso das folhas da *P. edulis*, nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg i.p., apresentaram efeito ansiolítico no labirinto em cruz elevado, em ratos (PETRY et al., 2001). Em outro estudo foi verificado o efeito ansiolítico do extrato metanólico das folhas da *P. edulis* (75, 200 e 300 mg/kg,v.o.) no labirinto em cruz elevado, em camundongos (DHAWAN; KUMAR; SHARMA, 2001). Também foi verificado um efeito ansiolítico em ratos, após a administração oral de um extrato aquoso nebulizado nas doses de 400 e 800 mg/kg (REGINATTO et al., 2006).

Silva, Nunes e Freire (2001) afirmam que o extrato etanólico de folhas de *P. edulis* apresenta atividade analgésica, antiinflamatória e antipirética. Segundo Gonçalves-Filho et al. (2006) o extrato das folhas de *P. edulis* diminui a inflamação aguda e aumenta a proliferação fibroblástica, a colagenização e a neoformação capilar na cicatrização da bexiga de ratos.

Passiflora edulis (250mg/kg) administrada por via intraperitoneal inibiu leucócitos, neutrófilos, a mieloperoxidase, o óxido nítrico, TNF e IL-1beta na pleurisia induzida por carragenina. A atividade anti-inflamatória da *P. edulis* envolve o mecanismo de inibição de citocinas e enzimas pró-inflamatórias (MONTANHER et al., 2007).

Vargas et al. (2007) também afirmaram que o extrato aquoso das folhas da *Passiflora edulis* (100-1000mg/kg, i.p) possuem uma atividade significativa anti-inflamatória em pleurisia induzida por carragenina em camundongos. Tratamento com os extratos inibiram a migração de leucócitos e reduziu a formação de exsudato. Além disso, com as mesmas doses, uma diminuição significativa dos níveis séricos de proteína C-reativa foi observada.

O extrato etanólico de folhas (500mg/Kg/dia) e o suco de fruta (500mg/Kg/dia) de *Passiflora edulis* são eficazes na redução da pressão arterial em ratos hipertensos e não mostram toxicidade aguda oral (ROJAS et al., 2006).

De acordo com Sousa et al. (2012) o suco da *Passiflora edulis flavicarpa* nas condições experimentais usadas (1.000 mg/kg) mostraram efeitos benéficos no perfil lipídico e peroxidação lipídica em ratos Wistar, mostrando um aumento da lipoproteína de alta densidade e diminuição da lipoproteína de baixa densidade e nos níveis de ácidos graxos livres em relação ao grupo controle.

Barbalho et al. (2011) afirmam que o uso de suco de maracujá melhorou o perfil lipídico de ratos Wistar, proporcionando efeitos benéficos na prevenção e no tratamento de dislipidemias e hiperglicemia. Em seu estudo ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina tiveram redução significativa nos níveis de colesterol total, triglicérides, lipoproteína de baixa densidade e um aumento da lipoproteína de alta densidade; sugerindo que o maracujá pode ter efeitos benéficos na prevenção e no tratamento de dislipidemias e hiperglicemia.

Krahn et al. (2008) investigaram o efeito hipoglicemiante da casca desidratada do maracujá (*Passiflora edulis*) e de seu extrato aquoso em animais diabéticos induzidos por aloxano. Percebeu-se um decréscimo dos níveis de glicemia estatisticamente significativo dos grupos tratados em relação ao grupo controle.

Ratos Wistar machos diabéticos induzidos também por aloxano foram tratados com a farinha da casca de frutos da *Passiflora edulis* (0,5-25 mg / kg por via oral). Como resultado a glicemia e os níveis de triglicérides diminuíram, indicando que a pectina, um presente

composto bioativo em *P. edulis*, tem potencial como um tratamento alternativo útil para diabetes tipo 2 (SILVA et al., 2011).

Salgado et al. (2010) analisaram o efeito da farinha da casca do maracujá na glicemia de ratos diabéticos. Foram empregados ratos Wistar, aos quais foram oferecidas dietas balanceadas contendo farinhas da casca de maracujá em três concentrações, 5, 10 e 15%, e tendo como controle uma dieta com caseína. A dieta que mostrou maior efeito significativo sobre o controle do diabetes foi a de 5%, proporcionando uma redução de cerca de 60% da glicemia dos animais desse grupo e um aumento de 71% do glicogênio hepático. A conversão de glicose sanguínea em glicogênio hepático foi considerada um dos prováveis mecanismos de ação envolvidos.

O efeito agudo da farinha da casca de maracujá foi avaliado no estudo de Braga, Medeiros e Araújo (2010). Ratos diabéticos induzidos por aloxano foram tratados com 20 mg/kg, 40 mg/kg ou 160 mg/kg da farinha. Os resultados demonstraram uma ação hipoglicemiante do maracujá, sendo esse efeito dose-dependente e com duração aproximada de 4 horas nos animais.

Medeiros et al. (2009a) avaliaram as atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da farinha da casca do maracujá em voluntários saudáveis. Foi realizado um ensaio clínico, em 36 voluntários de ambos os sexos, que utilizaram 10g do produto três vezes ao dia, durante oito semanas. O uso do produto foi bem tolerado pelos voluntários, não sendo relatadas reações adversas que pudessem comprometer sua utilização como alimento com propriedade de saúde. Os exames laboratoriais confirmaram as atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da farinha da casca do maracujá.

No estudo realizado por Janebro et al. (2008) não foi observado redução dos níveis de colesterol total e colesterol LDL em pacientes diabéticos suplementados com farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis flavicarpa*), entretanto, houve redução nos níveis de triglicerídeos e aumento do colesterol HDL nos mesmos. Com relação à glicemia de jejum observou-se uma diminuição significativa acompanhada pela redução nos valores médios da hemoglobina glicada.

Em um estudo clínico piloto conduzido numa amostra de 19 mulheres (30-60 anos) com altos níveis de colesterol (acima de 200 mg/dL) que receberam 30 g de farinha da casca de *P. edulis* (rica em pectinas) por 60 dias, verificou-se uma redução significativa nos níveis de colesterol LDL e colesterol total (RAMOS et al., 2007).

Ichimura et al. (2006) observaram que a administração oral do extrato metanólico da casca da *P. edulis* (10 e 50 mg/kg) resultou na redução da pressão sistólica em ratos

espontaneamente hipertensos. Os autores sugerem que este efeito esteja relacionado, pelo menos em parte, à ação vasodilatadora de polifenóis presentes no extrato.

3 METODOLOGIA

3.1 ANIMAIS

Para a realização dos experimentos foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus*) machos albinos da linhagem Wistar, distribuídos em quatro grupos (n=10), pesando entre 200 a 400g, com 90 dias de idade, o que corresponde a um animal adulto (BUENO; BUENO JUNIOR, 2007; OLIVEIRA, 2009). Todos os animais foram provenientes do Biotério Prof. Dr. Thomas George do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF) da UFPB e mantidos por todo o experimento em gaiolas com água e ração comercial *ad libitum*, sob condições padrões de iluminação (ciclo claro/escuro, 12/12 horas) e temperatura de $23 \pm 2^\circ \text{C}$ (MERUSSE; LAPICHIK, 1996).

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Todo delineamento experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) com certidão nº 1405/12 (ANEXO). Todos os animais receberam cuidados especiais conforme os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA/91.

3.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Pesquisa de caráter experimental, na qual os animais foram randomizados em quatro grupos (um controle e três experimentais): Grupo Controle – CG, Grupo Albedo – GA, Grupo Flavedo – GF, Grupo Albedo + Flavedo – GAF (Figura 2).

3.3.1 Tratamento

Os animais receberam 130 mg/kg da farinha correspondente do seu grupo de divisão, quantidade esta não tóxica aos animais (MEDEIROS et al., 2009b). A farinha foi diluída em água filtrada, administrada pela técnica de gavagem, a qual foi realizada uma vez ao dia, sempre nos mesmos horários, durante 30 dias. O GC recebeu apenas água filtrada.

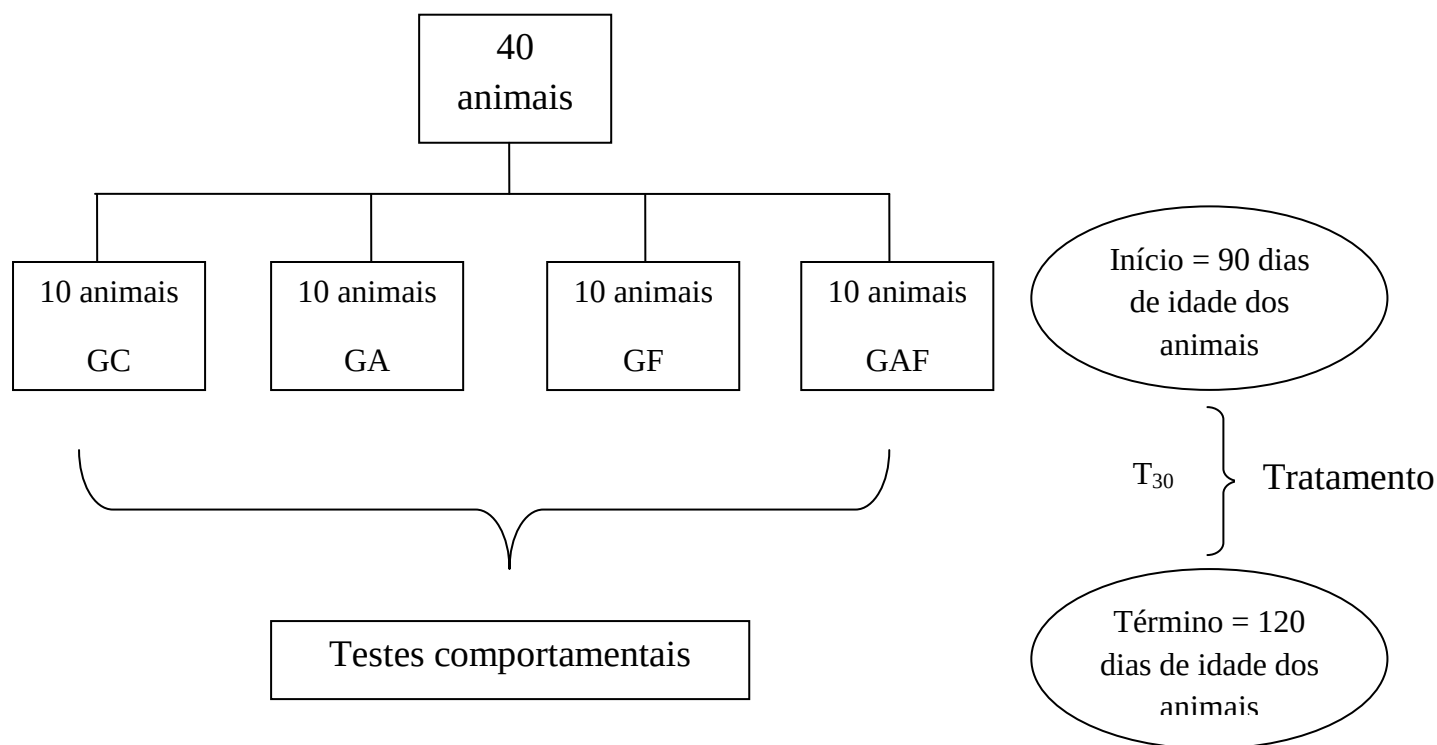


Figura 2 – Diagrama do desenho experimental

T₃₀ = 30 dias de tratamento

3.4 PREPARAÇÃO DA FARINHA

A farinha das cascas da *Passiflora edulis* foi elaborada no Laboratório de Microbiologia e Bioquímica dos Alimentos da UFPB. Os maracujás foram lavados em água corrente e o albedo e flavedo separados manualmente. As cascas foram submetidas à imersão em água e em seguida a álcool a 70%, ambas as imersões por 12h. Logo em seguida, as cascas foram levadas em estufa de secagem com circulação de ar a 64°C durante 24h. Após a

secagem, essas foram trituradas em um liquidificador industrial e, em seguida, peneiradas em uma peneira de malha fina para obtenção de uma farinha mais fina (ISHIMOTO et al., 2007). Sendo elaborada assim a Farinha do Albedo, a Farinha do Flavedo e a Farinha da casca completa, Albedo associado ao Flavedo (Figura 3).

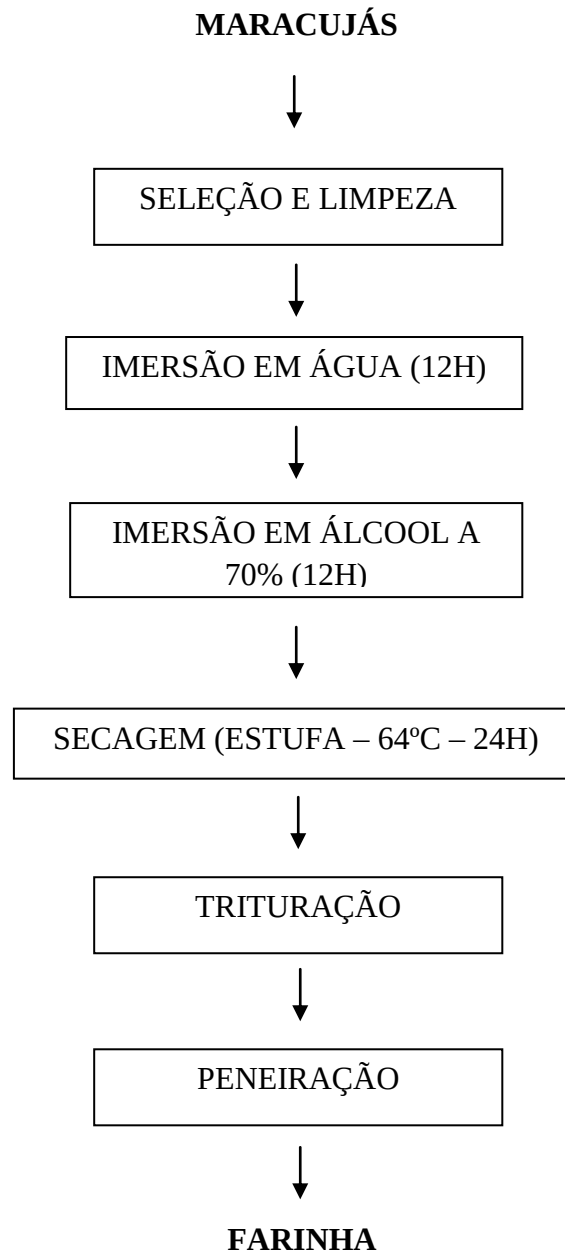


Figura 3 – Diagrama de produção da farinha

3.5 TESTES COMPORTAMENTAIS PARA INVESTIGAR A AÇÃO CENTRAL

3.5.1 Teste do Labirinto em Cruz Elevado

A metodologia do Teste do labirinto em cruz elevado (LCE) foi proposta por Lister desde 1987 sendo um método validado para explorar as bases neurobiológicas da ansiedade, no qual o conflito comportamental é baseado na necessidade do animal em explorar o ambiente e o potencial perigo que ela oferece, ou seja, uma maior exposição do animal quando está nos braços abertos do labirinto (TORRES; ESCARABAJAL, 2002). O aparelho consiste de dois braços abertos e dois fechados em forma de cruz grega, que medem aproximadamente 50 cm de comprimento por 10 cm de largura e 30 de altura, estando elevado em relação ao assoalho (Figura 4). O tempo de permanência na área central do aparelho evidencia uma medida do poder de tomada de decisão e as entradas nos braços abertos e fechados demonstram efeito ansiolítico e atividade motora, respectivamente (LEITE; SIQUEIRA, 2006).

Os parâmetros avaliados neste teste foram: frequência de entradas nos braços abertos e fechado e tempo de permanência nos braços abertos e fechados. Cada animal foi submetido individualmente ao aparelho apenas uma vez, por 5 minutos, no último dia do tratamento.



Figura 4 – Labirinto em Cruz Elevado

Fonte: Própria, Laboratório de Psicofarmacologia/UFPB

3.5.2 Teste do Campo Aberto (*Open field*)

A atividade exploratória pode ser analisada pelo modelo do *Open field*, utilizado para avaliação de compostos estimulantes ou depressores do SNC, que permite observar como o animal se comporta em amplo ambiente medindo o seu estado emocional (RAMOS et al., 2008). O animal é colocado numa caixa dividida por quadrantes desenhados no fundo, onde pode percorrer livremente durante o tempo do teste, e sua atividade locomotora e exploratória é avaliada, dentre outros parâmetros, pelo número de quadrantes percorridos (BAILEY et al, 2008; RIBEIRO, 2010). O teste consiste de um tipo de caixa circular construída em acrílico branco medindo 55 cm de diâmetro e parede de 40 cm de altura (Figura 5). O piso desse campo é dividido em três círculos concêntricos (15, 34 e 55 cm de raio) e linhas radiais formando 16 segmentos de áreas semelhantes (LEITE; SIQUEIRA, 2006).

No primeiro dia após o fim do tratamento, os animais foram submetidos ao aparelho do Campo aberto. Os parâmetros comportamentais de ambulação, auto-limpeza (Grooming), levantar (Rearing) e tempo de imobilidade foram analisados e computados em um período de 5 minutos de observação para cada animal.



Figura 5 – Campo Aberto

Fonte: Própria, Laboratório de Psicofarmacologia/UFPB

3.5.3 Teste da Barra Giratória (*Rota Rod*)

O efeito sobre a coordenação motora foi avaliado utilizando o aparelho Rota Rod (Figura 6). O Teste da Barra Giratória mede o efeito do relaxamento muscular ou de incoordenação motora produzido, por exemplo, pelos ansiolíticos e/ou sedativos, uma vez que o animal é desafiado a permanecer sobre uma barra que gira a uma velocidade fixa (MARTÍNEZ-VÁZQUEZ et al., 2012).

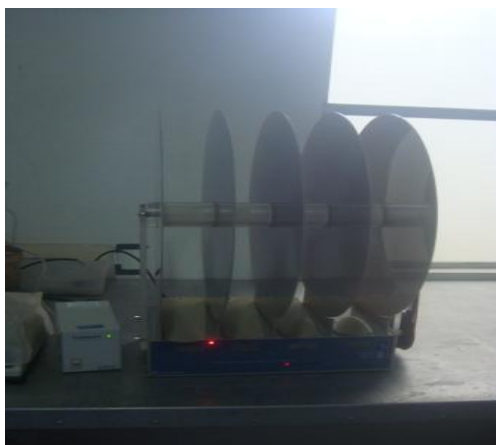


Figura 6 – Barra Giratória

Fonte: Própria, Laboratório de Psicofarmacologia/UFPB

O teste da Barra Giratória foi realizado em duas sessões (treino e teste). A primeira sessão (treino) foi realizada antes do início dos 30 dias de tratamento. Os animais foram posicionados no aparelho por um tempo total de 3 minutos, incluindo quedas e reposicionamentos, para habituação ao aparelho (velocidade = 6 rpm). A segunda sessão (teste) foi realizada no segundo dia após o fim do tratamento e o tempo que o animal permaneceu sobre a barra giratória foi cronometrado em até três reposicionamentos a cada tempo de 3 minutos. A figura 7 ilustra o delineamento dos testes comportamentais.

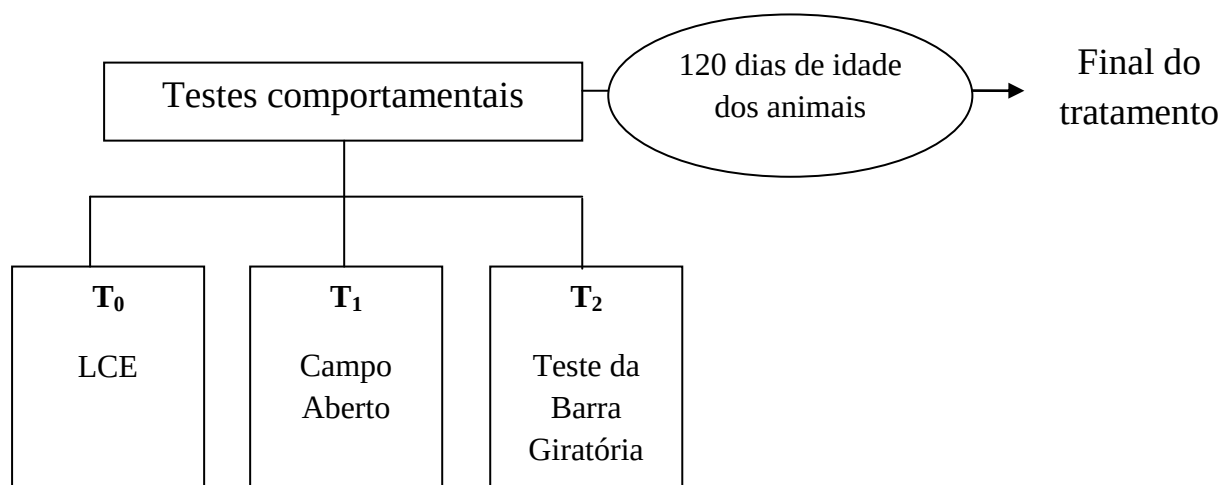


Figura 7 – Diagrama do delineamento dos testes comportamentais

T_0 = último dia do tratamento; T_1 = primeiro dia após o fim do tratamento; T_2 = segundo dia após o fim do tratamento.

3.6 CONSUMO DE RAÇÃO E CONTROLE DE MASSA CORPÓREA

O peso corporal dos animais foi determinado uma vez por semana, sempre nos mesmos horários, utilizando-se balança eletrônica digital (Bioprecisa, modelo BS3000A), capacidade de 3Kg e sensibilidade de 0,1g, durante os 30 dias de administração. O controle do consumo da ração foi realizado pesando-se a sobra da ração e subtraindo da quantidade que foi colocada e estipulada como padrão (500g). Obtendo-se o consumo total por gaiola, sendo calculada a média de consumo por animal. A quantidade média de ração consumida por cada animal foi verificada três vezes por semana durante todo o período de tratamento.

3.7 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS

De acordo com os procedimentos e princípios éticos descritos na Resolução N° 1000 do Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV (2012), passado o período experimental, os animais receberam medicação pré-anestésica, acepromazina (2-5 mg/kg) e

anestésica, cloridrato de cetamina (40-75 mg/kg) associado com cloridrato de xilazina (5-10 mg/kg), administrados por via intravenosa, e na impossibilidade desta, por via intraperitoneal em dose suficiente para produzir a ausência do reflexo corneal. Após a ausência do reflexo corneal, complementar-se-á com 1-2 mmol/kg de cloreto de potássio (Association American Veterinary Medical – AVMA, 2007; DAMY, 2010).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram avaliados estatisticamente utilizando o software GraphPad Prism 4.00, GraphPad Software, San Diego California USA, www.graphpad.com. Os dados foram expressos em média $\pm$ erro padrão da média para os dados paramétricos e em mediana (percentil 25 - 75) para os resultados não-paramétricos. As variáveis foram analisadas pela análise de variância (ANOVA unifatorial), o teste de Tukey, o teste de Kruskal-Wallis e pelo teste de Dunns. O nível de significância aceito foi de $p < 0,05$.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. N. **Psicofarmacologia: Fundamentos práticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, 357p.

AGRA, M. F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.

ANDLAUER, W.; FÜRST, P. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. **Food Res. Inter**, v. 35, n. 2-3, p. 171-176, 2002.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Considerações e definições para Pesquisa Clínica**. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/bcD>> Acesso: 29/04/13.

AVMA. Association American Veterinary Medical. **AVMA Guidelines on Euthanasia**. 2007. Disponível em: <<http://www.uccaribe.edu/research/wp-content/uploads/2011/05/AVMA-Guidelines-on-Euthanasia.pdf>> Acesso: 01/06/12.

BAILEY, J. S. et al. Identification of quantitative trait loci for locomotor activation and anxiety using closely related inbred strains. **Genes Brain Behav.**, v. 7, n.7, p. 761-769, 2008.

BARBALHO, S. M. et al. Effects of *Passiflora edulis* on the Metabolic Profile of Diabetic Wistar Rat Offspring. **J. Med. Food**, v. 14, n. 12, p. 1490-1495, 2011.

BARBOSA, P. R. et al. The Aqueous Extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* Reduce Anxiety-Related Behaviors Without Affecting Memory Process in Rats. **J. Med. Food**, v. 11, n. 2, p. 282-288, 2008.

BRAGA, A. et al. Repeated administration of an aqueous spray-dried extract of the leaves of *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae) inhibits body weight gain without altering mice behavior. **J. Ethnopharmacol.**, v. 145, n. 1, p. 59-66, 2013.

BRAGA, A.; MEDEIROS, T. P.; ARAÚJO, B. V. Investigação da atividade antihiperglicemiante da farinha da casca de *Passiflora edulis* Sims, Passifloraceae, em ratos diabéticos induzidos por aloxano. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 20, n. 2, p. 186-191, 2010.

BUENO, J. L. O.; BUENO JUNIOR, L. S. Estimação temporal de ratos com lesão hipocampal em discriminação condicional operante. **Rev. Interamer. Psicolog.**, v. 41, n. 3, p. 329-340, 2007.

CALIXTO J. B. Twenty- five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. **J. Ethnopharmacol.**, v. 100, n. 1-2, p. 131-134, 2005.

CANTERI, M.H.G. et al. Importância do tratamento térmico na casca de maracujá para extração de pectina. **RBTA**, v. 4, n. 1, p. 109-121, 2010.

CARLINI, E. A. et al. Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 16, p. 690- 695, 2006.

CARVALHO-FREITAS, M. I. R.; COSTA, M. 2002. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 25, v. 12, p. 1629 - 1633, 2012.

CASTRO, P.C.F. et al. Possible Anxiolytic Effect of Two Extracts of *Passiflora quadrangularis* L. in Experimental Models. **Phytother. Res**, v. 21, n. 5, p. 481-484, 2007.

CAUMO, W. et al. Risk factors for postoperative anxiety in children. **Acta Anaesthesiol. Scand**, v. 44, n. 3, p. 782-789, 2000.

CRUZ, J.G.P. et al. Efeitos do extrato de Ginkgo biloba (EGb 761) e da natação repetida sobre a memória, ansiedade e atividade motora de ratos. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 31, n. 2, p. 149-155, 2010.

CENTEC. Instituto Centro de Ensino Tecnológico. **Produtos de Maracujá**. 2. ed. Fortaleza: Demócrito Rocha, 2004.

CFMV. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Resolução Nº 1000, de 11 de Maio de 2012**. Disponível em: http://www.cfmv.org.br/portal/legislacao/resolucoes/resolucao_1000.pdf Acesso: 01/06/12.

CHAU, C. F.; HUANG, Y. L. Characterization of passion fruit seed fibres - a potential fibre source. **Food Chem. Toxicol.**, v. 85, n. 2, p. 189-194, 2004.

COBEA. Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. **Os princípios éticos da experimentação animal**. São Paulo, 1991. Disponível em: http://www.cobea.org.br/etica.htm_3 Acesso: 21/09/11.

COLETA, M. et al. Neuropharmacological evaluation of the putative anxiolytic effects of *Passiflora edulis* Sims, its sub-fractions and flavonoid constituents. **Phytother. Res.**, v. 20, n. 2, p. 1067-1073, 2006.

CONRADO, D. J. et al. Aspectos químicos, farmacológicos e emprego terapêutico do gênero *Passiflora* (Maracujá). **Revista Afargs**, v. 15, n. 15, p. 14-19, 2003.

CORDOVA, K. R. V. et al. Características físico-químicas da casca do maracujá-amarelo(*Passiflora edulis Flavicarpa Degener*) obtida por secagem. **Boletim do CEPPA**, Curitiba, v. 23, n. 2, p. 221-230, 2005

COSTA, L. C. B. et al. Plantas medicinais mais usadas pelas populações rurais da região cacaueira da Bahia. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 82, n. 1, p. 73-77, 2001.

COTA, B. B.; BERTOLLO, C. M.; OLIVEIRA, D. M. Anti-allergic potential of herbs and herbal natural products - activities and patents. **Recent Pat. Endocr. Metab. Immune Drug Discov.**, v. 7, n. 1, p. 26-56, 2013.

DAMY, S. B. et al. Aspectos fundamentais da experimentação animal - aplicações Em cirurgia experimental. **Rev. Ass. Med. Bras**, v. 56, n. 1, p. 103-11, 2010.

DENG, J. et al. Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis* f. flavicarpa. **J. Ethnopharmacol**, v. 128, n. 1, p. 148-53, 2010.

DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. **Fitoterapia**, v. 72, n. 6, p. 698-702, 2001.

DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. *Passiflora*: a review update. **J. Ethnopharmacol.**, v. 94, n. 1, p. 1-23, 2004.

EILAM, D. Open-field behavior withstands drastic changes in arena size. **Behav Brain Res.**, v. 142, n.1-2, p. 53-62, 2003.

ELISABETSKY, E.; SOUZA, G. C. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: Ed. da Universidade/UFRGS; Florianópolis: Ed. da UFSC. p. 107-122. 2004.

FAEP-Federação da Agricultura do Estado do Paraná. **Cartilha de Classificação do Maracujá**. Comissão Técnica de Hortifruticultura. Disponível em: <<http://www.faep.com.br/comissoes/frutas/cartilhas/frutas/maracuja.htm>>. Acesso: 09/01/2013.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Rev. Bras Psiquiatr.**, v.32, n.4, p. 429-436, 2010.

GOMES, F. O. et al. Desenvolvimento de barras de cereais à base de farinha de albedo de maracujá amarelo (*Passiflora edulis*). **Revista ACTA Tecnológica**, v. 5, n. 2, p. 115-125, 2010.

GONÇALVES-FILHO, A. et al. Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico. **Acta Cir. Bras.**, v. 21, Supl. 2, p. 03-08, 2006.

GONDIM, J. A. M. et al. Composição centesimal e de minerais em cascas de frutas. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v. 25, n. 4, p. 825-827, 2005.

GOSMANN, G. et al. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae). **R. Bras. Bioci**, v. 9, Supl.1, p. 88-99, 2011.

HEESE, T. et al. Anxiolytic effects of L-theanine - a component of green tea -when combined with midazolam, in the male Sprague-Dawley rat. **J. Am. Assoc. Nurse. Anesth**, v. 77, n. 6, p. 445-449, 2009.

HEIM, K. E. T. A.; GLIAFERRO, A. R.; BOBILYA, D. J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure activity relationships. **J. Nutr. Biochem.**, v. 13, n.10, p. 572-584, 2002.

HUNGENHOLTZ, J.; SMID, E. J. Nutraceutical production with food-grade microorganisms. **Curr. Opin. Biotechnol**, v. 13, n. 5, p. 497-507, 2002.

ICHIMURA, T. et al. Antihypertensive effect of an extract of *Passiflora edulis* rind in spontaneously hypertensive rats. **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, v. 70, n. 3, p. 718-721, 2006.

ISHIMOTO, F. Y. et al. Aproveitamento alternativo da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. var. flavicarpa deg.) para produção de biscoitos. **RECEN**, v. 9, n. 2, p. 279 -292, 2007.

ITAL. Instituto de Tecnologia de Alimentos. **Maracujá: cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos**. 2. ed. Campinas: ITAL, 1994. 267p.

JANEIRO, D. I. et al. Efeito da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* Deg.) nos níveis glicêmicos e lipídicos de pacientes diabéticos tipo 2. **Rev. Bras. Farmacogn.**, Supl. 18, p.724-732, 2008.

KALRA, E.K. Nutraceutical-definition and introduction. **AAPS PharmSci.**, v. 5, n. 3, p. 27-28, 2003.

KRAHN, C. L. et al. Avaliação do efeito da casca desidratada do maracujá (*Passiflora edulis*) e seu extrato aquoso na redução da glicemia em ratos diabéticos induzidos por aloxano. **Rev. Bras. Farm.**, v.89, n.1, p. 32-34, 2008.

KURIBARA, H. et al. The anxiolytic effect of sho-jusen, a Japanese herbal medicine, assessed by an elevated plus-maze test in mice. **Phytother. Res.**, v. 15, p. 142–147, 2001.

KUMAR, G.P., KHANUM, F. Neuroprotective potential of phytochemicals. **Pharmacogn. Rev.**, v. 6, n.12, p. 81-90, 2012.

KURATA, K. et al. Orally administered L-ornithine elevates brain L-ornithine levels and has an anxiolytic-like effect in mice. **Nutr. Neurosci.**, v. 14, n. 6, p. 243-248, 2011a.

KURATA, K. et al. L-Ornithine attenuates corticotropin-releasing factor-induced stress responses acting at GABA-A receptors in neonatal chicks. **Neuroscience**, v. 172, p. 226 - 231, 2011b.

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.

LANDAVERDE, N.A. et al. Anxiolytic and sedative effects of essential oil from *Casimiroa pringlei* on Wistar rats. **J. Med. Plants. Res.**, v. 3, n. 10 p. 791-798, 2009.

LEITE, J. R.; SIQUEIRA, J. S. Métodos para avaliar drogas ansiolíticas. In: ALMEIDA, R. N. **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, cap. 12, p. 138-142.

LEONEL, S.; LEONEL, M.; DUARTE-FILHO, J. Principais produtos e subprodutos obtidos do maracujazeiro. **Informe Agropecuário**, v. 21, n. 206, p. 86-88, 2000.

LISTER, R.G. The Use of a Plus-Maze to Measure Anxiety in the Mouse. **Psychopharmacology**, v. 92, n. 2, p. 180 - 185, 1987.

LOPES, R. M. et al. Estudo comparativo do perfil de ácidos graxos em semente de *Passifloras* nativas do cerrado brasileiro. **Rev. Bras. Frutic.**, v. 32, n. 2, p. 498-506, 2010.

McWILLIAMS, L. A.; GOODWIN, R. D.; COX, B. J. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. **Pain**, v. 111, n. 1-2, p. 77-83, 2004.

MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, M. et al. Neuropharmacological study of *Dracocephalum moldavica* L. (Lamiaceae) in mice: Sedative effect and chemical analysis of an aqueous extract. **J. Ethnopharmacol.**, v. 141, n.3, p. 908-917, 2012.

MEDEIROS, J. S. et al. Avaliação das atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis*, f. *flavicarpa*). **RBAC**, v. 41, n. 2, p. 99-101, 2009a.

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, n. 2A, p. 394-399, 2009b.

MERUSSE, J. L. B.; LAPICHNIK, V. B. V. Instalações e equipamentos. In: DE LUCA, R. R. et al. **Manual para técnicos em bioterismo**. 2. ed. São Paulo: Winner Graph, p. 15-25, 1996.

MONDIN, C. A.; CERVI, A. C.; MOREIRA, G. R. P. Sinopse das espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae) do Rio Grande do Sul, Brasil. **R. Bras. Bioci.**, v. 9, Supl.1, p. 3-27, 2011.

MONTANHER, A. B. et al. Evidence of anti-inflammatory effects of *Passiflora edulis* in an inflammation model. **J. Ethnopharmacol.**, v. 109, n. 2, p. 281-288, 2007.

MORAES, F. P.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Rev. Eletr. Farm.**, v. 3, n.2, p. 109-122, 2006.

MORAIS, S. M. et al. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 15, n. 2, p. 169-177, 2005.

MOURVAKI, E. et al. Passionflower Fruit - A "New" Source of Lycopene? **J. Med. Food**, v. 8, n. 1, p.104-106, 2005.

NICOLETTI, M. Nutraceuticals and botanicals: overview and perspectives. **Int. J. Food Sci. Nutr.**, v. 63, Supl. 1, p. 2-6, 2012.

NOONAN, W. P.; NOONAN, C. Legal requeriments for “functional foods” claims. **Toxicol. Lett.**, v. 150, p. 19-24, 2004.

OLIVEIRA, C. P. **Ações de bactérias lácticas de duas marcas comerciais de Leites fermentados sobre o ganho de peso e parâmetros hematológicos e histopatológicos de ratos wistar fazendo uso de indometacina.** João Pessoa, PB: Ciência e Tecnologia de Alimentos, Originalmente apresentada como dissertação de mestrado, Universidade Federal da Paraíba, 2009.

ÖTLES, S.; CAGINDI, Ö. Cereal based functional foods and nutraceuticals. **Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.**, v. 5, n. 1, p. 107-112, 2006.

PEREIRA, C. A. et al. A HPLC densitometric determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. **Phytochem. Anal.**, v.15, n.4, p. 241-248, 2004.

PETRY, R. D. et al. Comparative pharmacological study of hidroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. **Phytother. Res.**, v. 15, n. 2, p. 162-167, 2001.

PIMENTEL, B. M. V.; FRANCKI, M.; GOLLÜCKE, B. P. **Alimentos funcionais: introdução as principais substâncias bioativas em alimentos.** São Paulo: Varela, 2005.

PRUT, L.; BELZUNG, C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 463, p. 3-33, 2003.

RAMAIYA, S. D. et al. Sugars, ascorbic acid, total phenolic content and total antioxidant activity in passion fruit (*Passiflora*) cultivars. **J. Sci. Food. Agric.**, v. 93, n.5, p. 1198 - 205, 2013.

RAMIREZ, M. R. **Análise química e avaliação das atividades biológicas e comportamentais de extratos de frutas ricas em compostos fenólicos (Mirtilo e amora-preta).** Porto Alegre, RS: Faculdade de Farmácia. Originalmente apresentada como tese de doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

RAMOS, A. et al. Integrating the Open Field, Elevated Plus Maze and Light/Dark Box to Assess Different Types of Emotional Behaviors in One Single Trial. **Behav. Brain. Res.**, v. 193, p. 277 - 288, 2008.

RAMOS, A. T. et al. Uso de *Passiflora edulis f. flavicarpa* na redução do colesterol. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 17, n. 4, p. 592-597, 2007.

REGINATTO, F. H. et al. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. **Phytother. Res.**, v. 2, n. 5, p. 348-351, 2006.

REPETTO, M. G.; LLEUSUY, S. F. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 35, n. 5, p. 532-534, 2002.

RIBEIRO, C. A. S. **Bateria sequencial de procedimentos para avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva em camundongo**. Botucatu, SP: Mestrado em Ciências Biológicas. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista, 2010.

ROMANO, M. et al. Nutraceuticals for protection and healing of gastrointestinal mucosa. **Curr. Med. Chem.**, v. 19, n. 1, p. 109-117, 2012.

ROJAS, J. et al. Efecto antihipertensivo y dosis letal 50 del jugo del fruto y del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* (maracuyá), en rata. **An. Fac. Med.**, v. 67, n. 3, p. 206-213, 2006.

ROMANINI, C. V. et al. Avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva do extrato fluido e fração aquosa de folhas de *Passiflora alata* Curtis em camundongos. **Acta Sci. Health Sci.**, v. 28, n. 2, p. 159-164, 2006.

RUDNICKI, M. et al. Antioxidant and antiglycation properties of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* extracts. **Food Chem.**, v. 100, n. 2, p. 719-724, 2007.

SALGADO, J. M. et al. Effects of different concentrations of passion fruit peel (*Passiflora edulis*) on the glycemic control in diabetic rat. **Ciênc. Tecnol. Aliment**, v. 30, n. 3, p.784-789,2010.

SARRIS, J., MISCHOULON, D., SCHWEITZE, I. Adjunctive nutraceuticals with standard pharmacotherapies in bipolar disorder: a systematic review of clinical trials. **Bipolar Disorders**, v. 13, n.5-6, p. 454-465, 2011.

SENA, L.M. et al. Neuropharmacological Activity of the Pericarp of *Passiflora edulis* flavicarpa Degener: Putative Involvement of C-glycosylflavonoids. **Exp. Biol. Med.**, v. 234, n. 8, p. 967-975, 2009.

SILVA, B. T. F.; NUNES, S. F. L. C.; FREIRE, S. M. F. Efeito antiinflamatório, analgésico e antipirético do extrato etanólico de folhas de *passiflora edulis* var. *flavicarpa* (maracujá-amarelo). **Cad. Pesqui.**, v. 12, n. 112, p. 28-37, 2001.

SILVA, D. C. et al. Pectin from *Passiflora edulis* Shows Anti-inflammatory Action as well as Hypoglycemic and Hypotriglyceridemic Properties in Diabetic Rats. **J. Med. Food**, v. 14, n. 10, p. 1118-1126, 2011.

SOUSA, F. C. S. et al. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 18, n. 4, p.642-654, 2008.

SOUZA, M. D. et al. Effects of *Passiflora edulis* (Yellow Passion) on Serum Lipids and Oxidative Stress Status of Wistar Rats. **J. Med. Food**, v. 15, n. 1, p. 78-82, 2012.

STANFORD, S.C. The open field test: reinventing the wheel. **J. Psychopharmacol.**, v. 21, n. 2, p. 134-135, 2007.

TAIPINA, M. S.; FONTS, M. A. S.; COHEN, V. H. Alimentos funcionais – nutracêuticos. **Hig. Aliment.**, v. 16, n.100, p 28-29, 2002.

TORRES, C.; ESCARABAJAL, M.D. Validation of a behavioral recording automated system in the elevated plus-maze test. **Life Sci.**, n. 70, v. 15, p. 1751-1762, 2002.

VARGAS, A. J. et al. *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. **Fitoterapia**, v. 78, n. 2, p. 112-119, 2007.

VASUDEVA, N., YADAV, N., SHARMA, S.K. Natural products: a safest approach for obesity. **Chin. J. Integr. Med.**, v. 18, n. 6, p. 473-480, 2012.

VEIGA-JUNIOR, V. F.; MELLO, J. C. P. As monografias sobre plantas medicinais. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 18, n. 3, p. 464-471, 2008.

WALSH, R. N.; CUMMINS, R. A. The Open-Field Test: A Critical Review. **Psychol. Bull**, v. 83, n.3, p. 482-504, 1976.

WALZEM, R. L. Functional Foods. **Trends Food Sci. Tech.**, v.15, p.518, 2004.

WEEKS, B. S. Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action. **Med. Sci. Monit.**, v. 5, n.1, p.256-262, 2009.

YARIWAKE, J. H. et al. Antioxidant activity of *Passiflora edulis* and *Passiflora alata* fruits. **Planta Med.**, v. 76, n. 2, p. 1274-1275, 2010.

ZERAIK, M. L. et al. Evaluation of the antioxidant activity of passion fruit (*Passiflora edulis* and *Passiflora alata*) extracts on stimulated neutrophils and myeloperoxidase activity assays. **Food Chem.**, v. 128, n.2, p. 259-265, 2011.

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

ZHOU, Y. J. et al. Studies on the chemical constituents of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. **J Chin. Med. Mater.**, v. 32, n. 11, p. 1686-1688, 2009.

ZUCOLOTTO, S.M. et al. Analysis of C-glycosyl flavonoids from South American *Passiflora* species by HPLC-DAD and HPLC-MS. **Phytochem. Anal.**, v. 23, n.3 p. 232-239, 2012.

ZUCOLOTTO, S. M. et al. Bioassay-Guided Isolation of Anti-Inflammatory C-Glucosylflavones from *Passiflora edulis*. **Planta Med.**, v. 75, n. 11, p.1221-1226, 2009.

APÊNDICES – ARTIGOS ENVIADOS

APÊNDICE I

ARTIGO 1

Bark flour of *Passiflora edulis* has sedative effect and reduces body weight gain
in rodents

Periódico: Journal of Ethnopharmacology

ISSN: 0378-8741

FI: 3,014

QUALIS: A2 na área de Nutrição

(ANO-BASE 2013)

Título: Farinha da casca da *Passiflora edulis* possui efeito sedativo e reduz o ganho de peso corporal em roedores.

Dandara Antonia Felizardo de Figueiredo^a, Liana Clébia Soares Lima de Moraes^{a*}, Luciano Leite Paulo^c, Renan Marinho Braga^b, Diogo Vilar da Fonsêca^c, Bruno Soares de Sousa^a, Maria José de Carvalho Costa^a, Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves^a

^a Programa de Pós Graduação em Ciências da Nutrição, Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Centro de Ciências da Saúde - Campus I, 58059-900 - João Pessoa, Paraíba – Brasil.

^b Laboratório de Psicofarmacologia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPB, João Pessoa, Paraíba – Brasil.

^c Programa de Pós Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, UFPB, Centro de Ciências Exatas da Natureza - Campus I, 58059-900 - João Pessoa, Paraíba – Brasil.

*Autor Correspondente

Universidade Federal da Paraíba - Campus I, 58059-900

Centro de Ciências da Saúde

Pós Graduação em Ciências da Nutrição

João Pessoa, Paraíba – Brasil

Tel.: +55 83 32167417

E-mail: lianaltf@hotmail.com

Resumo

Relevância Etnofarmacológica: Espécies do gênero *Passiflora* são bem documentadas na literatura como agente ansiolítico e sedativo. Apesar de estudos avaliarem a ação comportamental dos extratos das partes aéreas da *Passiflora*, escassos são os estudos que avaliaram os efeitos comportamentais e fisiológicos das cascas da *Passiflora edulis* na forma de tratamento e *in natura*.

Objetivo do estudo: Avaliar os efeitos comportamentais e fisiológicos do tratamento com a farinha da casca da *Passiflora edulis*, investigando desta forma suas possíveis propriedades nutracêuticas.

Materiais e métodos: Ratos machos adultos da linhagem Wistar foram tratados (v.o) durante 30 dias com a farinha (130mg/kg) da casca do albedo, flavedo e da casca completa da *Passiflora edulis*, albedo associado ao flavedo. O ganho de peso e o consumo alimentar foram monitorados ao longo do tratamento. As alterações comportamentais foram analisadas no final do tratamento (30 dias) pelo teste do Labirinto em cruz elevado, do Campo Aberto e pelo Rota-Rod.

Resultados: O tratamento (130mg/kg) não resultou em efeitos ansiolíticos, nem alterou a coordenação motora dos animais, mas efeitos sedativos como o menor tempo de imobilidade ($p < 0,001$) e menor número de ambulações ($p < 0,05$) foram observados nos animais tratados com a farinha do albedo associado ao flavedo. O consumo alimentar dos animais tratados não foi alterado, mas o ganho de peso foi diminuído tanto nos animais que receberam apenas a farinha do albedo ($86,3 \pm 3,22$; $p < 0,05$), quanto aos que receberam a farinha da casca completa ($79,6 \pm 5,60$; $p < 0,05$).

Conclusão: A farinha da casca completa da *Passiflora edulis* apresenta efeito sedativo, sem provocar efeito ansiolítico e relaxamento muscular; e auxilia na diminuição do ganho de peso corporal, apresentando assim propriedades nutracêuticas.

Palavras-chaves: *Passiflora edulis*; Tratamento; Sedativo; Nutracêutico; Peso corporal; ansiolítico.

1. Introdução

A pesquisa com alimentos ou componentes alimentares tem proporcionado a descoberta de substâncias bioativas, sendo identificados princípios ativos de interesse terapêutico (Calixto, 2005). Os produtos naturais constituem uma fonte de novos agentes terapêuticos. Alguns deles têm mostrado mecanismos de ação semelhante ao de agentes sintéticos e muitos são utilizados para prevenir e tratar doenças crônicas de saúde (Cota et al., 2012). Entretanto, para que substâncias derivadas de produtos naturais sejam aprovadas para uso clínico, existe a necessidade de ampliação de estudos pré-clínicos, o que incentivou na execução deste estudo (Sousa et al., 2008).

O nutracêutico é um produto isolado a partir de alimentos que proporciona benefícios à saúde, protegendo contra doenças crônicas e proporcionando benefícios fisiológicos (Kalra, 2003). Tais produtos podem abranger desde os nutrientes isolados, como incluem minerais e antioxidantes, mas também probióticos, ervas e óleos essenciais (Ötles e Cagindi, 2006; Romano et al., 2012).

Os benefícios esperados de suplementos nutricionais obtidos de alimentos compreendem o objetivo de estudos com nutracêuticos ou derivados de produtos naturais (Hite e Bernstein, 2012). Assim as propriedades funcionais de vários extratos de plantas, em particular, estão a ser investigados para o uso potencial como novos produtos nutracêuticos e alimentos funcionais (Nicoletti, 2012; Vasudeva et al., 2012).

Os nutracêuticos bem como as substâncias bioativas, como os polifenóis e flavonóides, antioxidantes e óleos essenciais obtidos de plantas e frutas, são bastante utilizadas para o tratamento de sintomas relacionados ao Sistema Nervoso Central - SNC (Kumar e Khanum, 2012; Sarris et al., 2011).

Vários estudos científicos reportam que muitos produtos naturais apresentam substâncias ativas, cuja ação comportamental sobre a ansiedade é mais efetiva do que uma de suas substâncias isoladas. Alguns suplementos dietéticos, por exemplo, são amplamente utilizados para os efeitos desejados sobre a memória, insônia, humor e ansiedade (Weeks, 2009). Além disso, os fármacos utilizados no transtorno da ansiedade apresentam inconvenientes, como amnésia, dependência, síndrome de abstinência, o que releva a busca por novas substâncias naturais com ação ansiolítica (Faustino et al., 2010). Dentro deste enfoque, o homem tem utilizado diferentes formas de terapia para o alívio da ansiedade (McWilliams et al., 2004).

O gênero *Passiflora* é documentado na literatura como agente ansiolítico e/ou

sedativo. Contudo, as partes utilizadas do maracujá para este fim, são suas flores e folhas (Lakhan e Vieira, 2010; Sousa et al, 2008). Ainda que haja muitos estudos sobre a atividade ansiolítica e sedativa das suas folhas, há poucos estudos sobre atividade das partes do fruto, como as cascas, sementes e polpa, e seus aspectos nutricionais e terapêuticos (Gosmann et al., 2011).

Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos sobre o SNC da farinha do albedo, flavedo e casca completa do maracujá (*Passiflora edulis*) em modelos comportamentais utilizando roedores. Efeitos fisiológicos também foram avaliados, investigando assim suas possíveis propriedades nutracêuticas.

2. Materiais e métodos

2.1. Animais

Ratos (*Rattus norvegicus*) machos albinos da linhagem Wistar, distribuídos em quatro grupos (n=10), pesando entre 200 a 400g, com 90 dias de idade. Todos os animais foram provenientes do Biotério Prof. Dr. Thomas George do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e mantidos por todo o experimento em gaiolas com água e ração comercial *ad libitum*, sob condições padrões de iluminação (ciclo claro/escuro, 12/12 horas), temperatura de $23 \pm 2^\circ \text{C}$. Todo delineamento experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro de Biotecnologia da UFPB com certidão nº 1405/12. Todos os animais receberam cuidados especiais conforme os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA/91, e de acordo com o Council of The European Communities (86/609/EEC).

2.2 Preparação da farinha

A casca da *Passiflora edulis* é composta pelo exocarpo ou flavedo - parte com coloração e mesocarpo ou albedo – parte branca (Canteri et al., 2010). A farinha das cascas da *Passiflora edulis* foi elaborada no Laboratório de Microbiologia e Bioquímica dos Alimentos da UFPB. Os maracujás foram lavados em água corrente e o albedo e flavedo separados manualmente. As cascas foram submetidas à imersão em água e em seguida a álcool a 70%, ambas as imersões por 12h. Logo em seguida, as cascas foram levadas em estufa de secagem com circulação de ar a 64°C durante 24h. Após a secagem, essas foram trituradas em um

liquidificador industrial e, em seguida, peneiradas em uma peneira de malha fina para obtenção de uma farinha mais fina (ISHIMOTO et al., 2007). Sendo elaborada assim a Farinha do Albedo, a Farinha do Flavedo e a Farinha da casca completa, Albedo associado ao Flavedo.

2.3 Tratamento

Os animais receberam 130 mg/kg da farinha correspondente ao seu grupo de divisão. Grupo Controle – GC, Grupo Albedo – GA, Grupo Flavedo – GF, Grupo Albedo + Flavedo – GAF. A farinha foi diluída em água filtrada, administrada pela técnica de gavagem, a qual foi realizada uma vez ao dia, sempre nos mesmos horários, durante 30 dias. O GC recebeu apenas água filtrada.

2.4 Testes comportamentais para investigar os efeitos ansiolíticos

2.4.1 Teste do campo aberto (*Open field*)

No primeiro dia após o fim do tratamento, os animais foram submetidos ao aparelho do Campo aberto. Durante o teste, o animal foi colocado numa caixa dividida por quadrantes desenhados no fundo, onde pode percorrer livremente durante o tempo do teste, sendo a sua atividade locomotora e exploratória avaliada, dentre outros parâmetros, pelo número de quadrantes percorridos (Bailey et al, 2008). Os parâmetros comportamentais de ambulação, auto-limpeza (Grooming), levantar (Rearing) e tempo de imobilidade foram analisados e computados em um período de 5 minutos de observação para cada animal.

2.4.2 Coordenação motora

O efeito sobre a coordenação motora foi avaliado utilizando o aparelho Rota Rod. O Teste da Barra Giratória mede o efeito do relaxamento muscular ou de incoordenação motora produzido, por exemplo, pelos ansiolíticos e/ou sedativos (Martínez-Vázquez et al., 2012). Este teste foi realizado em duas sessões (treino e teste). A primeira sessão (treino) foi realizada antes do início dos 30 dias de tratamento. Os animais foram posicionados no aparelho por um tempo total de 3 minutos, incluindo quedas e reposicionamentos, para habituação ao aparelho (velocidade = 6 rpm). A segunda sessão (teste) foi realizada no

segundo dia após o fim do tratamento e o tempo que o animal permaneceu sobre a barra giratória foi cronometrado em até três reposicionamentos a cada tempo de 3 minutos.

2.4.3 Teste do labirinto em cruz elevado

A metodologia do Teste do labirinto em cruz elevado (LCE) foi proposta por Lister desde 1987 sendo um método validado para explorar as bases neurobiológicas da ansiedade (Torres e Escarabajal, 2002). Os parâmetros avaliados neste teste foram: frequência de entradas nos braços abertos e fechado e tempo de permanência nos braços abertos e fechados. Cada animal foi submetido individualmente ao aparelho apenas uma vez, por 5 minutos, no último dia do tratamento.

2.5 Consumo de ração e controle de massa corpórea

O peso corporal dos animais foi determinado uma vez por semana, sempre nos mesmos horários, utilizando-se balança eletrônica digital (Bioprecisa, modelo BS3000A), capacidade de 3Kg e sensibilidade de 0,1g, durante os 30 dias de administração. O controle do consumo da ração foi realizado pesando-se a sobra da ração e subtraindo da quantidade que foi colocada e estipulada como padrão (500g). Obtendo-se o consumo total por gaiola, sendo calculada a média de consumo por animal. A quantidade média de ração consumida por cada animal foi verificada três vezes por semana durante todo o período de tratamento.

2.6 Análise estatística

Os resultados obtidos foram avaliados estatisticamente utilizando o software GraphPad Prism 4.00, GraphPad Software, San Diego California USA, www.graphpad.com. Os dados foram expressos em média $\pm$ erro padrão da média para os dados paramétricos e em mediana (percentil 25 - 75) para os resultados não-paramétricos. As variáveis foram analisadas pela análise de variância (ANOVA unifatorial), o teste de Tukey, o teste de Kruskal-Wallis e pelo teste de Dunns. O nível de significância aceito foi de $p < 0,05$.

3. Resultados

3.1 Testes comportamentais para investigar os efeitos ansiolíticos

3.1.1 Teste do campo aberto (*Open field*)

A farinha do albedo associada ao flavedo alterou o tempo de imobilidade dos animais no teste utilizando o aparelho do Campo Aberto (Figura 1). A análise estatística confirmou que o GAF ($148,1 \pm 26,02$) apresentou maior tempo (s) de imobilidade quando comparado tanto ao GC ($24,00 \pm 7,02$; $p < 0,001$) como aos grupos experimentais tratados apenas com a farinha do albedo ($29,30 \pm 7,57$; $p < 0,001$) e a farinha do flavedo ($39,00 \pm 10,42$; $p < 0,001$).

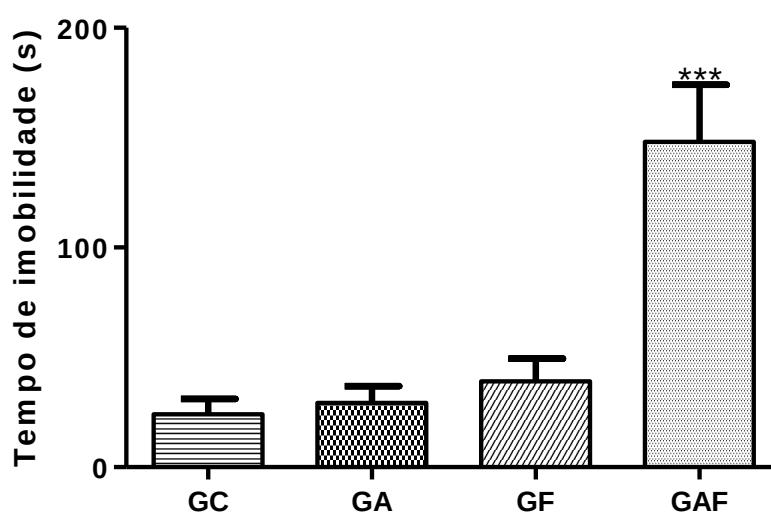


Figura 1 – Efeito da farinha da casca da *Passiflora edulis* sobre o tempo de imobilidade durante 5 minutos de exposição ao Campo Aberto (n=10/grupo). Os dados estão expressos em média ± erro padrão. GC = Grupo Controle; GA = Grupo Albedo; GF = Grupo Flavedo; GAF = Grupo Albedo + Flavedo. As diferenças foram analisadas pela ANOVA seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).) *** $p < 0,001$ versus o GC.

Verificou-se que a mediana dos espaços percorridos pelos animais do GAF foi de 10,5 (percentil 6,5-20). Tendo estes um menor número de ambulação que o GC, o qual foi observado uma mediana de 31,5 (31 - 36,5), $p < 0,001$ e os demais grupos experimentais, GA e GF, os quais apresentaram uma mediana de 32,0 (percentil 31 - 36,5), $p < 0,001$ e 29,0 (percentil 24 - 38,5), $p < 0,01$ (Figura 2). Porém, em relação aos demais parâmetros comportamentais avaliados no aparelho do Campo Aberto (Grooming e Rearing) nenhuma diferença significativa foi encontrada.

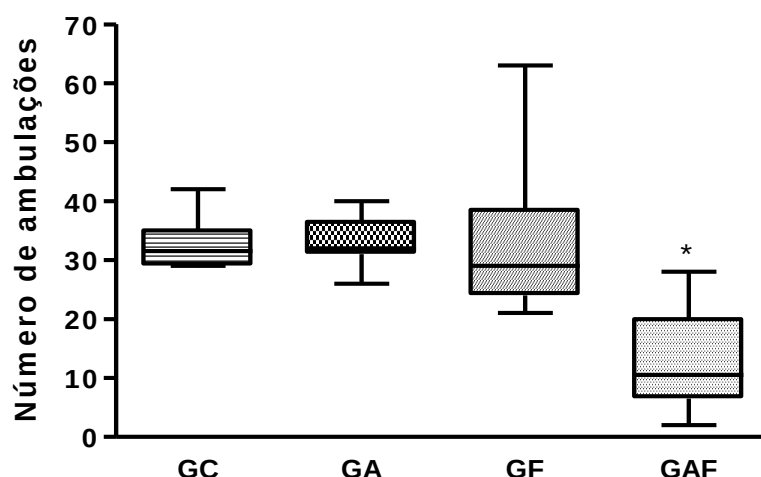


Figura 2 – Efeito da farinha da casca da *Passiflora edulis* sobre o número de ambulações durante 5 minutos de exposição ao Campo Aberto (n=10/grupo). Os dados estão expressos em mediana (percentil 25 - 75). GC = Grupo Controle; GA = Grupo Albedo; GF = Grupo Flavedo; GAF = Grupo Albedo + Flavedo. As diferenças foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunns ($p < 0,05$). * $p < 0,05$ versus o GC.

3.1.2 Coordenação Motora

O tratamento com a a farinha das cascas do maracujá não alterou o desempenho dos animais no aparelho Rota Rod dentro do período de três minutos de observação, mostrando que a farinha das cascas da *Passiflora edulis* não provoca relaxamento muscular nos animais (figura 3).

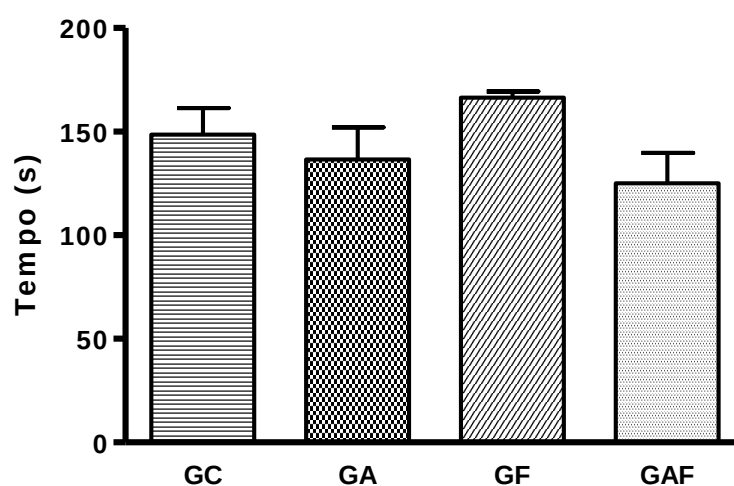


Figura 3 – Efeito da farinha da casca da *Passiflora edulis* sobre a coordenação motora durante 3 minutos de exposição ao Rota Rod (n=10/grupo). Os dados estão expressos em média $\pm$ erro padrão. GC = Grupo Controle; GA = Grupo Albedo; GF = Grupo Flavedo; GAF = Grupo Albedo + Flavedo. As diferenças foram analisadas pela ANOVA seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

3.1.3 Teste do labirinto em cruz elevado

O número de entradas dos animais nos braços fechados e abertos e o tempo de permanência nos braços fechados não apresentaram nenhuma diferença estatística entre os grupos. Entretanto, os animais tratados com a farinha do albedo associada ao flavedo ($62,89 \pm 22,06$) apresentaram um maior tempo de permanência nos braços abertos do aparelho em relação ao GC ($12,67 \pm 5,09$; $p < 0,05$). A figura 4 apresenta os dados obtidos no LCE.

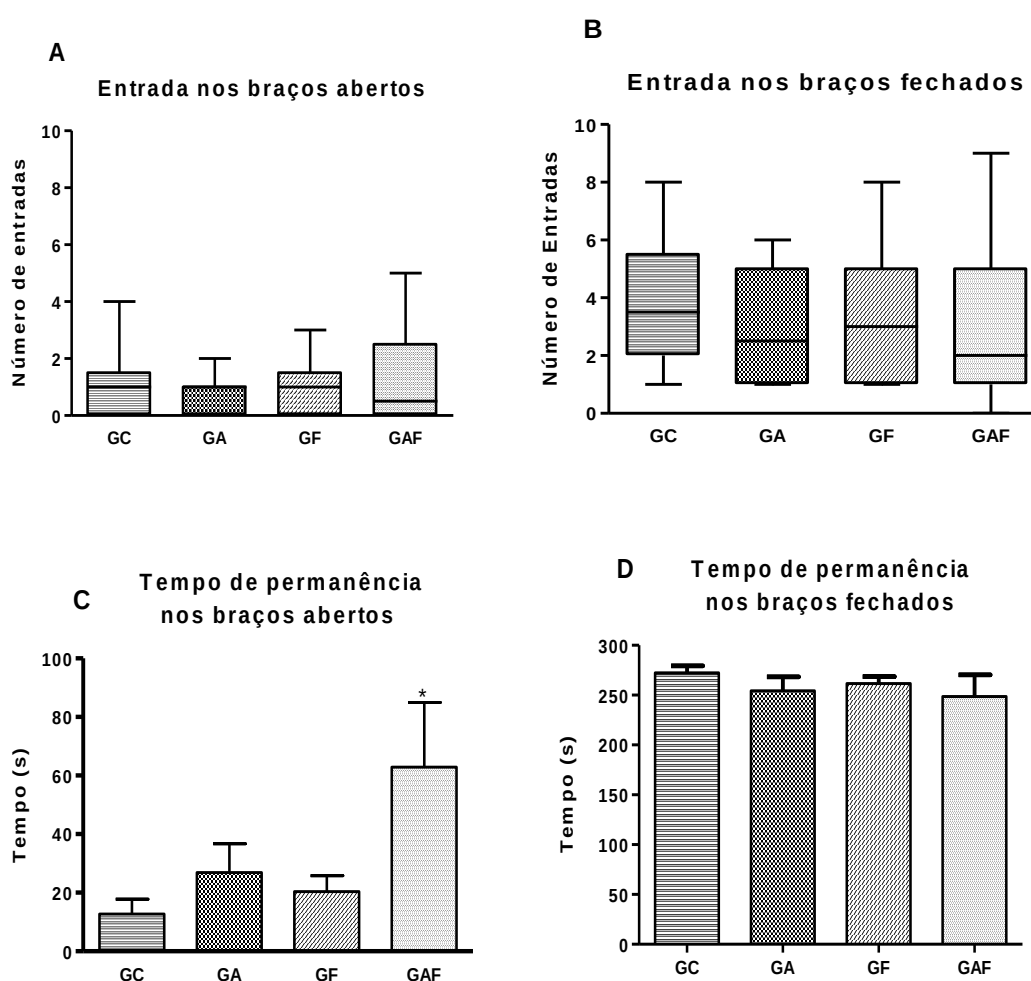


Figura 4 – Efeitos avaliados durante 5 minutos de exposição ao Labirinto em Cruz Elevado (n=10/grupo). (A) Número de entradas nos braços abertos. (B) Número de entradas nos braços fechados. Os dados estão expressos em mediana (percentil 25 - 75). Diferenças analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunns ($p < 0,05$). (C) Tempo de permanência nos braços abertos. (D) Tempo de permanência nos braços fechados. Os dados estão expressos em média $\pm$ erro padrão. As diferenças foram analisadas pela ANOVA seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). GC = Grupo Controle; GA= Grupo Albedo; GF = Grupo Flavedo; GAF = Grupo Albedo + Flavedo. * $p < 0,05$ quando comparado ao GC.

3.2 Consumo de ração e controle de massa corpórea

O ganho de peso(g) dos animais administrados com a farinha do albedo associada ao flavedo ($79,6 \pm 5,60$) foi de 22,3% menor que o GC ($102,8 \pm 1,52$). Já os animais tratados apenas com a farinha do albedo ($86,3 \pm 3,22$) reduziram o ganho de peso em 16%. Entretanto não se observou variações significativas entre as médias de consumo de ração (Tabela 1). A Figura 5 mostra que a massa corpórea(g) dos animais do GAF ($292,3 \pm 7,72$) ao término do experimento foi significativamente menor que o CG ($319,0 \pm 4,76$; $p < 0,05$) e ao GF ($321,9 \pm 5,29$; $p < 0,01$). Na terceira semana do experimento o GAF ($265,1 \pm 8,91$) já mostrou redução na massa corpórea quando comparado ao GC ($289,7 \pm 3,39$; $p < 0,05$) e ao GF ($300,3 \pm 4,30$; $p < 0,01$).

Tabela 1. Valores médios de consumo alimentar e ganho de peso dos animais ao final da administração de 30 dias da farinha da casca da *Passiflora edulis*

Grupos	Consumo de Ração (g/dia/animal)	Ganho de peso (g)
GC	$26,82 \pm 2,05$	$102,8 \pm 1,52$
GA	$26,15 \pm 2,15$	$86,3 \pm 3,22^*$
GF	$27,26 \pm 2,37$	$102,2 \pm 2,55$
GAF	$26,48 \pm 2,46$	$79,6 \pm 5,60^*$

Os dados estão expressos como média $\pm$ erro padrão ($n=10$ /grupo). GC = Grupo Controle; GA = Grupo Albedo; GF = Grupo Flavedo; GAF = Grupo Albedo + Flavedo. As diferenças foram analisadas pela ANOVA seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). * $p < 0,05$ comparado ao GC.

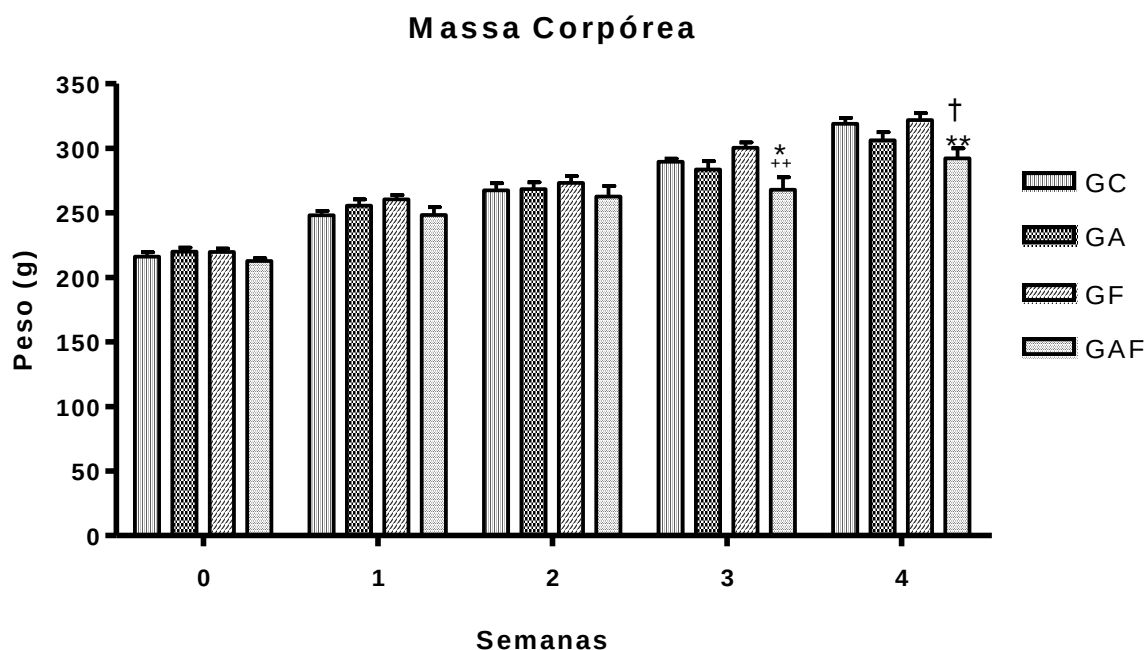


Figura 5 – Evolução do peso corporal dos animais durante o período de administração (30 dias) da farinha da casca da *Passiflora edulis*. Os dados estão expressos em média $\pm$ erro padrão (n=10/grupo). GC = Grupo Controle; GA= Grupo Albedo; GF = Grupo Flavedo; GAF = Grupo Albedo + Flavedo. As diferenças foram analisadas pela ANOVA seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). ++ $p < 0,01$ comparado ao GF; * $p < 0,05$ comparado o GC; † $p < 0,05$ comparado ao GC; ** $p < 0,01$ comparado ao GF.

4. Discussão

Pesquisas têm sido conduzidas mostrando o potencial da *Passiflora* para várias finalidades. Várias substâncias presentes nos frutos, principalmente na polpa e casca, podem contribuir para efeitos benéficos (Zeraik et al., 2010). O gênero é citado na revisão de Sousa et al. (2008) sobre plantas utilizadas nos distúrbios da ansiedade. Os extratos das folhas de *Passiflora* têm sido usados na medicina popular devido às suas propriedades sedativas e ansiolíticas (Reginatto et al., 2006).

Algumas espécies de *Passiflora* são utilizadas popularmente como ansiolítica, sedativa e tranquilizante (Dhawan et al., 2004; Gosmann et al., 2011). Diferente dos estudos elucidados na literatura, avaliamos a atividade de um dos componentes (casca) do maracujá sobre o SNC, durante um mês, e *in natura*.

Em relação às propriedades sedativas e ansiolíticas do gênero *Passiflora*, no presente estudo, o tratamento com a farinha do albedo associada ao flavedo causou uma diminuição na ambulação dos animais, não aumentando a atividade locomotora central no aparelho campo aberto. De acordo com Prut e Belzung (2003) um aumento na atividade locomotora dos

animais na área central do aparelho campo aberto é considerada como uma medida direta dos sintomas da ansiedade neste aparelho.

No seu comportamento normal, os roedores tendem a evitar a área central desprotegida do campo aberto e concentrar sua deambulação perto das paredes. Assim, medidas de exploração central são frequentemente considerados como índices de ansiedade, o que não foi observado em nossos experimentos (Eilam, 2003; Ramos et al., 2008; Stanford, 2007). Dentro deste contexto, no campo aberto os animais que foram tratados com a farinha do albedo associado ao flavedo tiveram sua atividade locomotora diminuída e um menor tempo de ambulação. Resultado este esperado, uma vez que o GAF teve um maior tempo de imobilidade.

O teste de labirinto em cruz elevado é um teste pré-clínico comumente utilizado para investigar novos agentes ansiolíticos. Nutracêuticos com propriedades ansiolíticas reduzem a aversão natural do animal em promover a exploração do ambiente no braço aberto do aparelho. Alguns estudos com nutracêuticos ou extratos de plantas com propriedades ansiolítica demonstram que o tempo gasto nos braços abertos e também o número de entradas nestes encontra-se aumentados em comparação com os animais do grupo controle (Carvalho-Freitas e Costa, 2002; Kuribara et al., 2001; Landaverde et al., 2009).

Este estudo não evidenciou propriedades ansiolíticas da farinha de nenhuma das partes da casca da *P. edulis* no labirinto em cruz elevado. Os animais de todos os grupos tiveram um pequeno número de entradas nos braços abertos, entretanto os animais do GAF tiveram um maior tempo de permanência/imóveis nos braços abertos quando comparados aos demais grupos. Uma redução na locomoção é preditiva de um efeito sedativo pronunciado. De forma a revelar que, se os animais permaneceram mais tempo imóveis nos braços abertos foi devido a sua menor atividade motora observada no campo aberto, sugerindo que a farinha do albedo associado ao flavedo da *P. edulis* apresenta possível atividade sedativa.

As diferenças observadas quanto a presença de um efeito sedativo, quando se espera uma atividade ansiolítica de extratos obtidos da *Passiflora* e suas diferentes espécies provavelmente é devido a diferenças nos procedimentos experimentais, na preparação dos extratos, nas doses, esquemas e vias de administração empregada (Deng et al, 2010; De-Paris et al., 2002; Li et al., 2011; Petry et al., 2001; Reginatto et al., 2006;).

No estudo realizado por Romanini et al. (2006) o extrato fluido e sua fração aquosa obtidos de folhas de *Passiflora alata* quando administrados por via oral (v.o) produziram efeito sedativo em camundongos. Uma única administração do extrato fluido ou fração aquosa (100 mg/Kg) produziu um aumento significativo no tempo de imobilidade, enquanto doses

maiores (300 e 600 mg/Kg) diminuíram a atividade locomotora geral dos animais, como foi observado nos testes do teste do labirinto em cruz elevado e campo aberto. O extrato aquoso das folhas de *Passiflora quadrangularis* não apresentou nenhum efeito ansiolítico/sedativo em doses de 100, 500 e 1000 mg/kg v.o quando administrados trinta minutos antes dos testes campo aberto e labirinto em cruz elevado (Castro et al., 2007).

Ratos machos adultos foram tratados com 200, 400 e 800 mg/kg v.o de pó seco das folhas de duas espécies de *Passiflora* (*P.edulis* e *P.alata*). A atividade ansiolítica foi avaliada utilizando o teste de labirinto em cruz elevado. Um efeito ansiolítico foi observado nas doses de 400 e 800 mg/kg (Reginatto et al., 2006).

Extratos hidroetanólico e aquoso das folhas da *Passiflora edulis*, nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg intra peritoneal (i.p.), apresentaram efeito ansiolítico no labirinto em cruz elevado, em ratos (Petry et al., 2001). Em outro estudo foi verificado o efeito ansiolítico do extrato metanólico das folhas da *Passiflora edulis* (75, 200 e 300 mg/kg, v.o) no labirinto em cruz elevado, em camundongos (Dhawan et al., 2001).

Deng et al. (2010) verificaram atividade ansiolítica e sedativa das folhas de *Passiflora edulis* após a administração do extrato etanólico (300 mg/kg e 400 mg/kg), fração butanólica (125 mg/kg e 200 mg/kg) e extrato aquoso (200 mg/kg e 300 mg/kg). As folhas do maracujá apresentaram efeito ansiolítico em baixas doses, mas em altas doses efeito sedativo. Os estudos com nutracêuticos explanam que os efeitos sedativos e ansiolíticos dependem também da dose e da forma de administração (Heese et al., 2009; Kurata et al., 2011; Landaverde et al., 2009). Neste estudo a farinha do albedo associado ao flavedo apresentou efeito sedativo em ratos machos adultos tratados com 130 mg/Kg durante um mês.

O efeito sedativo é apresentado muitas vezes em doses superiores as doses que apresentam efeito ansiolítico (Deng et al., 2010; Li et al., 2011), o que pode explicar a não detecção de um possível efeito ansiolítico da casca da *P. edulis*, uma vez que esta foi administrada por um mês e não em uma única dose.

Alguns estudos sugerem que os flavonóides presentes no maracujá podem ser em parte responsáveis pela atividade ansiolítica e/ou sedativa das muitas espécies do gênero *Passiflora*, mas ainda existem poucos dados dos mecanismos de ação entre os componentes das plantas e sua atividade (Coleta et al., 2006; Senna et al., 2009; Zucolotto et al., 2012).

Os flavonóides mais frequentemente citados para as espécies de *Passiflora* são os glicosilados (Zhou et al., 2009; Zucolotto et al., 2009). Apesar de esses apresentarem uma ampla distribuição no gênero, diferenças qualitativas e quantitativas foram relatadas nas

diferentes espécies do gênero (Dhawan et al., 2004; Pereira et al., 2004; Zucolotto et al., 2012).

O tratamento com a Farinha do Albedo, a Farinha do Flavedo e a Farinha da casca completa, Albedo associado ao Flavedo não resultou em alteração na coordenação motora dos animais dentro do período de três minutos de observação no aparelho Rota Rod. De acordo com Farkas et al. (2005) um possível efeito relaxante muscular muitas vezes é observado pelos fármacos clássicos ansiolítico-sedativos. Desta forma, a farinha da casca completa da *P. edulis* apresenta efeito sedativo, mas sem o inconveniente de provocar alteração na coordenação motora.

Zeraik et al. (2010) observaram que as cascas e sementes da *Passiflora* são passíveis de serem aproveitadas, e, além disso, apresentam ações farmacológicas ou interesse nutricional. A casca da *Passiflora* é rica em fibras solúveis, principalmente pectina, que é benéfica ao ser humano (Kulkarni e Vijayanand, 2010; Yapo e Koffi, 2008). No presente estudo, a farinha da casca completa, albedo associado ao flavedo, diminuiu o ganho de peso dos animais durante o período experimental, mesmo sem alterar o consumo alimentar, tendo o GAF uma massa corpórea menor ao fim do experimento.

Uma ingestão elevada de fibra tem sido associada com a perda de peso ou o menor ganho de peso em alguns estudos (Bes-Rastrollo et al., 2006; Koh-Banerjee et al., 2003; Liu et al., 2003; Schroder, 2010) . Portanto os nossos resultados são respaldados pela literatura, pois a ingestão maior de fibras ocorre justamente no GAF, uma vez que este recebeu a farinha da casca completa, diferente dos outros grupos experimentais que recebem apenas a farinha de uma das partes das cascas, albedo ou flavedo, tendo assim uma ingestão de fibras menor quando comparado ao GAF.

Vários mecanismos têm sido sugeridos na explicação de como a fibra dietética auxilia no controle de peso (Slavin, 2005). As fibras diminuem o esvaziamento gástrico, a absorção de macronutrientes e altera a secreção de hormônios intestinais. Além de influenciar na oxidação e armazenamento de gorduras (Pereira e Ludwig, 2001). Segundo Schroder (2010) a ingestão de fibras é inversamente associada com a perda de peso e gordura corporal.

5. Conclusão

Verificou-se que farinha da casca completa – albedo associado ao flavedo - da *Passiflora edulis* quando administrada por um mês apresenta efeito sedativo, sem exibir efeitos ansiolítico e relaxante muscular. Além disso, auxilia na redução do ganho de peso

corpóreo sem provocar alteração no consumo alimentar. Assim, diante dos seus efeitos benéficos à saúde, é importante ressaltar que a farinha do albedo associado ao flavedo pode ser interessante na produção de nutracêuticos, uma vez que esta apresentou tanto propriedades farmacológicas como nutricionais.

Referências

Bailey, J.S., Grabowski-Boase, L., Steffy, B.M., Wiltshire, T., Churchill, G.A., Tarantino, L.M., 2008. Identification of quantitative trait loci for locomotor activation and anxiety using closely related inbred strains. *Genes, Brain and Behavior* 7, 761-769.

Bes-Rastrollo, M., Martínez-González, M.A., Sánchez-Villegas, A., Arrillaga, C.F., Martínez, J.A., 2006. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. *Nutrition* 22, 504-511.

Calixto, J.B., 2005. Twenty- five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. *Journal of Ethnopharmacology* 100, 131-134.

Canteri, M.H.G., Scheer, A.P., Ginies, C., Marie-Genevieve, C., Claire Renard, C., Wosiacki, G., 2010. Importância do tratamento térmico na casca de maracujá para extração de pectina. *Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial* 4, 109-121.

Carvalho-Freitas, M.I.R., Costa, M., 2002. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 25, 1629–1633.

Castro, P.C.F., Hoshino, A., Silva, J.C., Mendes, F.R., 2007. Possible Anxiolytic Effect of Two Extracts of *Passiflora quadrangularis* L. in Experimental Models. *Phytotherapy Research* 21, 481-484.

Coleta, M., Batista, M.T., Campos, M.G., Carvalho, R., Cotrim, M.D., Lima, T.C., Cunha, A.P., 2006. Neuropharmacological evaluation of the putative anxiolytic effects of *Passiflora edulis* Sims, its sub-fractions and flavonoid constituents. *Phytotherapy Research* 20, 1067-1073.

Cota, B.B., Bertollo, C.M., Oliveira, D.M., 2012. Anti-Allergic Potential of Herbs and Herbal Natural Products - Activities and Patents. Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery 6, 251-254.

Deng, J., Zhou, Y., Bai, M., Li, H., Li, L., 2010. Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. Journal of Ethnopharmacology 128, 148-153.

De-Paris, F., Reginatto, F.H., Gosmann, G., Quevedo, J., Salgueiro, J.B., Kapczinski, F., Ortega, G.G., Schenkel, E.P., 2002. Pharmacochemical study of aqueous extracts of *Passiflora alata* Dryander and *Passiflora edulis* Sims. Acta Farmaceutica Bonaerense 21, 5-8.

Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2001. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. Fitoterapia 72, 698-702.

Dhawan, K., Kumar, S., Sharma, A., 2004. *Passiflora*: a review update. Journal of Ethnopharmacology 94, 1-23.

Eilam, D., 2003. Open-field behavior withstands drastic changes in arena size. Behavioural Brain Research 142, 53-62.

Farkas, S., Berzsenyi, P., Kárpáti, E., Kocsis, P., Tarnawa, I., 2005. Simple pharmacological test battery to assess efficacy and side effect profile of centrally acting muscle relaxant drugs. Journal of Pharmacological and Toxicological methods 52, 264-273.

Faustino, T.T., Almeida, R.B., Andreatini, R., 2010. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. Revista Brasileira de Psiquiatria 32, 429-436.

Gosmann, G., Provensi, G., Comunello, L.N., Rates, S.M.K., 2011. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae). Revista Brasileira de Biociências 9, 88-99.

Heese, T., Jenkinson, J., Love, C., Milam, R., Perkins, L., Adams, C., McCall, S., Ceremuga, T.E., 2009. Anxiolytic effects of L-theanine - a component of green tea -when combined with

midazolam, in the male Sprague-Dawley rat. *Journal of the American Association of Nurse Anesthetists* 77, 445-449.

Hite, A.H., Bernstein, L.H., 2012. Functional foods: needs, claims, and benefits. *Nutrition* 28, 338-339.

Ishimoto, F. Y., Harada, A.I, Branco, I.G., Conceição, W.A.S, Coutinho, M.R., 2007. Aproveitamento alternativo da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. var. *flavicarpa* deg.) para produção de biscoitos. *Revista Ciências Exatas e Naturais* 9, 279 -292.

Kalra, E.K., 2003. Nutraceutical-definition and introduction. *Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists* 5, 1-2.

Koh-Banerjee, P., Chu, N.F., Spiegelman, D., Rosner, B., Colditz, G., Willett, W.C., Rimm, E., 2003. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16587 US men. *The American Journal of Clinical Nutrition* 78, 719-727.

Kulkarni, S.G., Vijayanand, P., 2010. Effect of extraction conditions on the quality characteristics of pectin from passion fruit peel (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* L.) *LWT - Food Science and Technology* 43, 1026-1031.

Kumar, G.P., Khanum, F., 2012. Neuroprotective potential of phytochemicals. *Pharmacognosy Reviews* 6, 81-90.

Kurata, K., Nagasawa, M., Tomonaga, S., Aoki, M., Morishita, K., Denbow, D.M., Furuse, M., 2011. Orally administered L-ornithine elevates brain L-ornithine levels and has an anxiolytic-like effect in mice. *Nutritional Neuroscience* 14, 243-248.

Kuribara, H., Iwata, H., Tomioka, H., Takahashi, R., Goto, K., Murohashi, N., Koya, S., 2001. The anxiolytic effect of sho-jusen, a Japanese herbal medicine, assessed by an elevated plus-maze test in mice. *Phytotherapy Research* 15, 142–147.

Lakhan, S.E., Vieira, K.F., 2010. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutrition Journal* 9, 1-14.

Landaverde, N.A., Juárez-Flores, B.I., Jiménez-Capdeville, M.E., Ortiz-Pérez, M.D., 2009. Anxiolytic and sedative effects of essential oil from *Casimiroa pringlei* on Wistar rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 3, 791-798.

Li, H., Zhou, P., Yanga, Q., Shen, Y., Deng J., Li, L., Zhao. D., 2011. Comparative studies on anxiolytic activities and flavonoid compositions of *Passiflora edulis* 'edulis' and *Passiflora edulis* 'flavicarpa'. *Journal of Ethnopharmacology* 133, 2011, 1085-1090.

Lister, R.G., 1987. The Use of a Plus-Maze to Measure Anxiety in the Mouse. *Psychopharmacology* 92, 180 – 185.

Liu, S., Willett, W.C., Manson, J.E., Hu, F.B., Rosner, B., Colditz, G., 2003. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *The American Journal of Clinical Nutrition* 78, 920-927.

Martínez-Vázquez, M., Estrada-Reyes, R., Martínez-Laurrabaquio, A., López-Rubalcavac, C., Heinze, G., 2012. Neuropharmacological study of *Dracocephalum moldavica* L. (Lamiaceae) in mice: Sedative effect and chemical analysis of an aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology* 141, 908-917.

McWilliams, L.A., Goodwin, R.D., Cox, B.J., 2004. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain* 111, 77-83.

Nicoletti, M., 2012. Nutraceuticals and botanicals: overview and perspectives. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 63, 2-6.

Ötles, S., Cagindi, Ö., 2006. Cereal based functional foods and nutraceuticals. *Acta Scientiarum Polonorum* 5, 107-112.

Pereira, C.A., Yariwake, J.H., Lanças, F.M., Wauters, J.N., Tits, M., Angenot, L., 2004. A HPLC densitometric determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. *Phytochemical Analysis* 15, 241-248.

Pereira, M.A., Ludwig, D.S., 2001. Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms. *Pediatric Clinics of North America* 48, 969-980.

Petry, R.D., Reginatto, F.H., De-Paris, F., Gosmann, G., Salgueiro, J.B., Quevedo, J., Kapczinski, F., Ostega, G.G., Schenkel, E.P., 2001. Comparative pharmacological study of hidroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. *Phytotherapy Research* 15, 162-167.

Prut, L., Belzung, C., 2003. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European Journal of Pharmacology* 463, 3-33.

Ramos, A., Pereira, E., Martins, G.C., Wehrmeister, T.D., Izídio, G.S., 2008. Integrating the Open Field, Elevated Plus Maze and Light/Dark Box to Assess Different Types of Emotional Behaviors in One Single Trial. *Behavioural Brain Research* 193, 277-288.

Reginatto, F.H., De-Paris, F., Petry, R.D., Quevedo, J., Ortega, G.G., Gosmann, G., Schenkel, E.P., 2006. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. *Phytotherapy Research* 2, 348-351.

Romanini, C.V., Machado, M.W., Biavatti, M.W., Oliveira, R.M.W., 2006. Avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva do extrato fluido e fração aquosa de folhas de *Passiflora alata* Curtis em camundongos. *Acta Scientiarum Health Science* 28, 159-164.

Romano, M., Vitaglione, P., Sellitto, S., D'Argenio, G., 2012. Nutraceuticals for protection and healing of gastrointestinal mucosa. *Current Medicinal Chemistry* 19, 109-117.

Sarris, J., Mischoulon, D., Schweitze, I., 2011. Adjunctive nutraceuticals with standard pharmacotherapies in bipolar disorder: a systematic review of clinical trials. *Bipolar Disorders* 13, 454 - 465.

Schroder, K.E.E., 2010. Effects of fruit consumption on body mass index and weight loss in a sample of overweight and obese dieters enrolled in a weight-loss intervention trial. *Nutrition* 26, 727-734.

Sena, L.M., Zucolotto, S.M., Reginatto, F.H., Schenkel, E.P., Lima, T.C.M., 2009. Neuropharmacological Activity of the Pericarp of *Passiflora edulis flavicarpa* Degener: Putative Involvement of C-glycosylflavonoids. *Experimental Biology and Medicine* 234, 967-975.

Slavin, J.L., 2005. Dietary fiber and body weight. *Nutrition* 21, 411-418.

Sousa, F.C.S., Melo, C.T.V., Citó, M.C.O., Félix, F.H.C., Vasconcelos, S.M.M., Fonteles, M.M.F., Barbosa-Filho, J.M., Viana, G.S.B., 2008. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 18, 642-654.

Stanford, S.C., 2007. The open field test: reinventing the wheel. *Journal of Psychopharmacology* 21, 134-135.

Torres, C., Escarabajal, M.D., 2002. Validation of a behavioral recording automated system in the elevated plus-maze test. *Life Sciences* 70, 1751-1762.

Vasudeva, N., Yadav, N., Sharma, S.K., 2012. Natural products: a safest approach for obesity. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 18, 473-480.

Weeks, B.S., 2009. Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action. *Medical Science Monitor* 5, 256-262.

Yapo, B.D., Koffi, K.L.K., 2008. Dietary fiber components in yellow passion fruit rind – a potential fiber source. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56, 5880-5883.

Zeraik, M.L., Pereira, C.A.M., Zuin, V.G., Yariwake, J.H., 2010. Maracujá: um alimento funcional?. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 20, 459-471.

Zhou, Y.J., Li, H.W., Tan, F., Deng, J., 2009. Studies on the chemical constituents of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. *Journal of Chinese Medicinal Materials* 32, 1686–1688.

Zucolotto, S.M., Fagundes, C., Reginatto, F.H., Ramos, F.A., Castellanos, L., Duque, C., Schenkel, E.P., 2012. Analysis of C-glycosyl flavonoids from South American *Passiflora* species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Phytochemical Analysis* 23, 232-239.

Zucolotto, S.M., Goulart, S., Montanher, A.B., Reginatto, F.H., Schenkel, E.P., Fröde, T.S., 2009. Bioassay-Guided Isolation of Anti-Inflammatory C-Glucosylflavones from *Passiflora edulis*. *Planta Medica* 75, 1221-1226.

APÊNDICE II

ARTIGO 2

Maracujá (*Passiflora edulis*): aspectos nutricionais e farmacológicos.

Periódico: NUTRIRE

QUALIS: B4 na área de Nutrição

ISSN: 1519-8928

(ANO-BASE 2013)

FOLHA DE ROSTO (IDENTIFICAÇÃO)

Título: Maracujá (*Passiflora edulis*): aspectos nutricionais e farmacológicos.

Inglês: Passion fruit (*Passiflora edulis*): nutritional and pharmacological aspects.

Espanhol: Maracuyá (*Passiflora edulis*): aspectos nutricionales y farmacológicos.

Título abreviado: Aspectos funcionais do maracujá.

Autores: DANDARA ANTONIA FELIZARDO DE FIGUEIREDO¹; LIANA CLÉBIA SOARES LIMA DE MORAIS^{1,2}; MARIA DA CONCEIÇÃO RODRIGUES GONÇALVES^{1,3}.

1 Universidade Federal da Paraíba, Programa de Pós- graduação em Ciências da Nutrição.

2 Departamento de Fisiologia e Patologia da Universidade Federal da Paraíba.

3 Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba.

Universidade Federal da Paraíba, Campus I, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, Castelo Branco III, 58059-900 - João Pessoa, PB - Brasil.

Autor responsável: DANDARA ANTONIA FELIZARDO DE FIGUEIREDO

Rua Lindolfo Gonçalves Chaves, 44. apt. 402, Residencial São Paulo, Bairro: Jardim São Paulo. João Pessoa - PB. CEP: 58051-200.

e-mail: dandarafelizardo@hotmail.com.br

Baseado na dissertação de mestrado: “Avaliação de efeitos terapêuticos e nutricionais da farinha de *Passiflora edulis* (maracujá - amarelo) em estudos pré-clínicos com ratos”, a ser apresentada ao Programa de Pós- graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Paraíba.

Agradecimentos: a CAPES pela bolsa de mestrado concedida.

ABSTRACT

Brazil is a major worldly producer and consumer of passion fruit. Species of the genus *Passiflora* are widely used in popular medicine with many indications. It is usually used as a sedative and tranquilizer but recent research explains its anti hypertensive, hypolipemiant and hypoglycemic effect. So, the objective of this study was to do a literature review in order to identify the main scientific evidences of passion fruit as a functional food with focus on its nutritional and pharmacological effects. Studies have verified that the genus *Passiflora* presents nutrients and bioactive composts with important physiological implications to human health, preventing many diseases. Among them we can point out cardiovascular problems since studies demonstrate its action in decreasing the arterial hypertension and in the treatment of dyslipidemias. It can be pointed out in the literature the polyphenols, specially the flavonoids, and the pectin content of the peel and the essential oily acids and insoluble dietetic bran of seeds. Thus, its by products (peel and seeds) can also be used since they have pharmacological and nutritional actions. These results can qualify the passion fruit as a functional food.

Keywords: *Passiflora*. Disease prevention. Functional Food.

RESUMO

O Brasil desponta como o maior produtor e consumidor mundial de maracujá. Espécies do gênero *Passiflora* são amplamente utilizadas na medicina popular com diversas indicações. Seu emprego mais usual é como sedativo e tranquilizante, mas as pesquisas mais recentes explanam seu efeito anti-hipertensivo, hipolipemiante e hipoglicemiante. Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura a fim de identificar as principais evidências científicas do maracujá como um alimento funcional, dando destaque aos seus efeitos nutricionais e farmacológicos. Estudos verificaram que o gênero *Passiflora*

apresenta nutrientes e compostos bioativos com implicações fisiológicas importantes à saúde humana, prevenindo diversas doenças. Entre elas poderíamos destacar a cardiovascular, uma vez que os estudos demonstram a sua ação na diminuição da hipertensão arterial e no tratamento de dislipidemias. Destacam-se na literatura os polifenóis, especialmente os flavonóides, e o teor de pectina das cascas e de ácidos graxos essenciais e fibras dietéticas insolúveis das sementes. Desta forma, seus subprodutos (cascas e sementes) também são passíveis de serem aproveitados por apresentarem ações farmacológicas ou nutricionais. Esses resultados servem de parâmetro para qualificar o maracujá como um alimento funcional.

Palavras-Chave: *Passiflora*. Prevenção de doenças. Alimento Funcional.

RESUMEN

El Brasil emerge como el mayor productor y consumidor mundial de maracuyá. Especies del género *Passiflora* son ampliamente utilizadas en la medicina popular con diversas indicaciones. Su empleo más usual es como sedativo y tranquilizante, pero las investigaciones científicas más recientes exponen su efecto anti-hipertensión, hipolipemiente y hipoglicemiente. En este contexto, el objetivo del presente estudio fue realizar una revisión de la literatura a fin de identificar las principales evidencias científicas del maracuyá como un alimento funcional, dando énfasis a sus efectos nutricionales y farmacológicos. Estudios verificaron que el género *Passiflora* contiene nutrientes y compuestos bioactivos con implicaciones fisiológicas importantes para la salud humana, previniendo diversas enfermedades. Entre ellas podríamos enfatizar la cardiovascular, ya que los estudios demostraron su efecto en la disminución de la hipertensión arterial y en el tratamiento de dislipidemias. Destacan en la literatura los polifenoles especialmente los flavonoides, y el tenor de pectina de la cáscara y de ácidos grasos esenciales y fibras dietéticas insolubles de las semillas. De esta manera, sus subproductos (cáscara y semillas) también son pasibles de ser

aprovechadas por apresentar acciones farmacológicas o nutricionales. Esos resultados sirven de parámetros para cualificar el maracujá como un alimento funcional.

Palabras clave: *Passiflora*. Prevención de enfermedades. Alimentos Funcionales.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos têm crescido o interesse por alimentos com propriedades terapêuticas que previnam ou cura doenças, promovendo assim a saúde. Calixto (2005) afirma que a pesquisa com os produtos naturais, entre eles, o maracujá, tem proporcionado a descoberta de substâncias bioativas, com importantes aplicações tanto na área nutricional, farmacológica e fitoquímica, sendo identificados princípios ativos de interesse terapêutico.

Muitas pesquisas têm sido conduzidas mostrando o potencial do maracujá (fruto, casca e semente) para várias finalidades. Algumas espécies de *Passiflora* (maracujá) são utilizadas popularmente como sedativas e tranquilizantes. Ainda que haja muitos estudos sobre a atividade ansiolítica das suas folhas, há poucos estudos sobre atividade funcional das partes do fruto (casca, sementes e polpa), sobre seus componentes químicos e outras atividades, farmacológicas e nutricionais, como também, as substâncias ativas não estão ainda identificadas (GOSMANN et al., 2011).

Com base nessas considerações se percebe a necessidade de se realizar uma revisão sobre o maracujá para elucidar seus aspectos funcionais, enfatizando seus efeitos nutricionais e farmacológicos. A revisão de literatura foi baseada em artigos científicos de revistas indexadas. O ano de publicação não foi utilizado como filtro para seleção dos artigos. As publicações foram acessadas pelas bases de dados eletrônicas Scielo, Lilacs e Pubmed, selecionadas nos idiomas português e inglês, utilizando-se os descritores: *passiflora*, *maracujá*, *passiflora edulis*, *Passion Flower*.

MARACUJÁ (*PASSIFLORA EDULIS*): ORIGEM, CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA E MORFOLÓGICA

O maracujá é o fruto do maracujazeiro: planta trepadeira, lenhosa, perene e originária da América do Sul. Vem de *marau-yá*, que para os indígenas significa “fruto de sorver” ou “polpa que se toma de sorvo” (ITAL, 1994). Pertence à família dos *Passifloraceae*, consiste de aproximadamente 16 gêneros e 650 espécies, sendo o gênero *Passiflora* considerado o mais importante, com cerca de 400 espécies. Essas plantas crescem essencialmente nas regiões tropicais, mas também estão presentes nas áreas subtropicais e temperadas do mundo e muitas espécies deste gênero são utilizadas na medicina popular (MORAIS et al., 2005; CARLINI et al., 2006; AGRA et al., 2008).

A polpa possui de 13 a 18% de sólidos solúveis, cujos principais componentes são os açúcares e o ácido cítrico e a casca é composta pelo flavedo (parte com coloração) e albedo (parte branca). Apresenta-se de forma oval ou subglobosa, com grande variação de tamanho e coloração da polpa. Possui, em média, 6 a 8 cm de comprimento por 5 a 7 cm de largura e. (CENTEC, 2004).

Em algumas espécies, as folhas são arredondadas e em outras são profundamente partidas, com bordos serrados. O fruto é geralmente arredondado e com casca espessa de coloração verde, amarelada, alaranjada ou com manchas verde-claras, de acordo com a espécie. Sementes achatadas, pretas, envolvidas por um arilo de textura gelatinosa de coloração amarelada e translúcida. Frutifica durante o ano todo, menos intensamente de maio a agosto. O florescimento ocorre de dezembro a abril (COSTA et al., 2001).

O Brasil é o maior produtor mundial e possuem 150 espécies nativas, o mais cultivado e comercializado deles é o *Passiflora edulis flavicarpa* (maracujá amarelo ou azedo) devido à qualidade de seus frutos (CENTEC, 2004).

COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL, ASPECTOS FUNCIONAIS E FARMACOLÓGICOS

O maracujá amarelo ou azedo apresenta altos teores de potássio e um elevado percentual de umidade. Alguns nutrientes presentes no fruto do maracujá são observados na tabela 1.

Zeraik et al. (2010) e Gomes et al. (2010) observaram que os subprodutos (cascas e sementes) são passíveis de serem aproveitados, e, além disso, apresentam ações farmacológicas ou interesse nutricional; a casca é rica em pectina, além de outras substâncias como os flavonóides e as sementes são ricas em ácidos poliinsaturados como os ω -3 (ácido linolênico) e ω -6 (ácido linoléico). Chau e Huang (2004) constataram que as sementes cruas da *Passiflora edulis* são ricas em lipídeos, fibras dietéticas insolúveis, contendo pequena quantidade de fibras dietéticas solúveis, proteínas, cinzas e carboidratos.

O ω -6 é um dos principais ácidos graxos do óleo da semente de maracujá (55-66%), seguido pelo ácido oléico (18-20%) e do ácido palmítico (10-14%). Já ω -3 é encontrado em menor quantidade (0,8-1%). Assim, as sementes do maracujá são consideradas boas fontes de ácidos graxos essenciais que podem ser utilizados nas indústrias alimentícias e cosméticas (LOPES et al. 2010).

Várias propriedades funcionais da casca do maracujá têm sido estudadas nos últimos anos, principalmente, àquelas relacionadas com o teor e tipo de fibras presentes. A casca de maracujá, que representa 52% da composição mássica da fruta, não pode mais ser considerada como resíduo, devido ao seu valor nutricional e uma vez que pode ser utilizada para o desenvolvimento de novos produtos (CORDOVA et al., 2005). Alguns nutrientes presentes da casca do maracujá são observados na tabela 2.

A atividade funcional mais estudada com relação aos frutos do maracujá é sua ação antioxidante. A atividade antioxidante em sucos é atribuída aos polifenóis, principalmente aos flavonóides (ZERAİK et al., 2011; YARIWAKE, et al., 2010; RUDNICK, et al., 2007).

Os constituintes químicos mais frequentemente citados para as espécies de *Passiflora* são os flavonóides C-glicosilados (ZUCOLOTTO et al., 2009). Apesar de esses metabólitos secundários apresentarem uma ampla distribuição no gênero, diferenças qualitativas e quantitativas foram relatadas nas espécies de *Passiflora alata*, *Passiflora edulis* Sims e *Passiflora caerulea* L. para essa classe de compostos (DHAWAN; KUMAR; SHARMA, 2004; PEREIRA et al., 2004).

Dentre seus aspectos farmacológicos, o gênero *Passiflora* é citado na revisão de Sousa et al. (2008) sobre plantas utilizadas nos distúrbios da ansiedade. O emprego mais usual do gênero é como sedativo e tranquilizante, comum a vários países (CONRADO et al., 2003).

No Brasil, são comercializadas diversas preparações farmacêuticas obtidas a partir de extratos das partes aéreas dessa espécie. As espécies para as quais existem dados experimentais relativos à investigação da atividade central reputada na medicina popular são *P. actinia*, *P. alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* e *P. quadrangularis* L. Considera-se que o maracujá apresenta as seguintes atividades: sedativas, antiespasmódicas e ansiolíticas, confirmadas em experiências com animais (MONDIN; CERVI; MOREIRA, 2011; CENTEC, 2004).

ATIVIDADE HIPOGLICEMIANTE, HIPOLIPEMIANTE E ANTI-HIPERTENSIVA

De acordo com Sousa et al. (2012) o suco da *Passiflora edulis* nas condições experimentais usadas (1.000 mg/kg) mostraram efeitos benéficos no perfil lipídico e peroxidação lipídica em ratos Wistar, mostrando um aumento da lipoproteína de alta

densidade (HDL) e diminuição da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e nos níveis de ácidos graxos livres em relação ao grupo controle.

Barbalho et al. (2011) afirma que o uso de suco de maracujá melhorou o perfil lipídico de ratos Wistar, proporcionando efeitos benéficos na prevenção e no tratamento de dislipidemias e hiperglicemia. Em seu estudo ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina tiveram redução significativa nos níveis de colesterol total, triglicérides, LDL e um aumento da HDL; sugerindo que o maracujá pode ter efeitos benéficos na prevenção e no tratamento de dislipidemias e hiperglicemia.

Krahn et al. (2008) investigaram o efeito hipoglicemiante da casca desidratada do maracujá e de seu extrato aquoso em animais diabéticos induzidos por aloxano. Percebeu-se um decréscimo dos níveis de glicemia estatisticamente significativo dos grupos tratados em relação ao grupo controle.

Ratos Wistar machos diabéticos induzidos também por aloxano foram tratados com a farinha da casca de frutos do maracujá (0,5-25 mg/kg por via oral). Como resultado a glicemia e os níveis de triglicérides diminuíram, indicando que a pectina, um presente composto bioativo em *P. edulis*, tem potencial como um tratamento alternativo útil para diabetes tipo 2 (SILVA et al., 2011).

Salgado et al. (2010) analisaram o efeito da farinha da casca do maracujá na glicemia de ratos diabéticos. Foram empregados ratos Wistar, aos quais foram oferecidas dietas balanceadas contendo farinhas da casca de maracujá em três concentrações, 5, 10 e 15%, e tendo como controle uma dieta com caseína. A dieta que mostrou maior efeito significativo sobre o controle do diabetes foi a de 5%, proporcionando uma redução de cerca de 60% da glicemia dos animais desse grupo e um aumento de 71% do glicogênio hepático. A conversão de glicose sanguínea em glicogênio hepático foi considerada um dos prováveis mecanismos de ação envolvidos.

O efeito agudo da farinha da casca de maracujá foi avaliado no estudo de Braga, Medeiros e Araújo (2010). Ratos diabéticos induzidos por aloxano foram tratados com 20 mg/kg, 40 mg/kg ou 160 mg/kg da farinha. Os resultados demonstraram uma ação hipoglicemiante do maracujá, sendo esse efeito dose-dependente e com duração aproximada de 4 horas nos animais.

Medeiros et al. (2009) avaliaram as atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da farinha da casca do maracujá em voluntários saudáveis. Foi realizado um ensaio clínico, em 36 voluntários de ambos os sexos, que utilizaram 10 g do produto três vezes ao dia, durante oito semanas. O uso do produto foi bem tolerado pelos voluntários, não sendo relatadas reações adversas que pudessem comprometer sua utilização como alimento com propriedade de saúde. Os exames laboratoriais confirmaram as atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da farinha da casca do maracujá.

No estudo realizado por Janebro et al. (2008) não foi observado redução dos níveis de colesterol total e LDL em pacientes diabéticos suplementados com farinha da casca do maracujá, entretanto, houve redução nos níveis de triglicerídeos e aumento do HDL nos mesmos. Com relação à glicemia de jejum observou-se uma diminuição significativa acompanhada pela redução nos valores médios da hemoglobina glicada.

Em um estudo clínico piloto conduzido numa amostra de 19 mulheres (30-60 anos) com altos níveis de colesterol (acima de 200 mg/dL) que receberam 30 g de farinha da casca do maracujá (rica em pectinas) por 60 dias, verificou-se uma redução significativa nos níveis de LDL e colesterol total (RAMOS et al., 2007).

O extrato etanólico de folhas (500 mg/kg/dia) e o suco de fruta (500 mg/kg/dia) do maracujá são eficazes na redução da pressão arterial em ratos hipertensos e não mostram toxicidade aguda oral (ROJAS et al., 2006).

Ichimura et al. (2006) observaram que a administração oral do extrato metanólico da casca do maracujá (10 e 50 mg/kg) resultou na redução da pressão sistólica em ratos espontaneamente hipertensos. Os autores sugerem que este efeito esteja relacionado, pelo menos em parte, à ação vasodilatadora de polifenóis presentes no extrato.

EFEITO ANSIOLÍTICO, ANALGÉSICO E ANTI-INFLAMATÓRIO

No estudo realizado por Romanini et al. (2006) o extrato fluido e sua fração aquosa obtidos de folhas da *Passiflora* quando administrados por via oral (v.o) produziram efeito sedativo em camundongos. Uma única administração do extrato fluido ou fração aquosa (100 mg/kg) produziu um aumento significativo no tempo de imobilidade no teste de suspensão pela cauda, enquanto doses maiores (300 e 600 mg/kg) diminuíram a atividade locomotora geral dos animais, como foi observado nos testes do teste do labirinto em cruz elevado e campo aberto.

De acordo com Barbosa et al. (2008) extratos de *Passiflora* são fontes potenciais de atividades ansiolíticas, sem, no entanto causar efeitos na memória. Em seu estudo ratos machos Wistar receberam tratamento intraperitoneal (i.p) de extratos de folhas da *P. alata* e *P. edulis* (25, 50, 100 e 150 mg/kg). Quando comparado ao grupo controle no modelo de labirinto em cruz elevado, os grupos tratados com *P. alata* e *P. edulis* apresentaram atividade ansiolítica. No modelo de esQUIVA inibitória, após as sessões de treinamento e teste, a latência indicou que extratos de folhas da *Passiflora* não interferem na memória dos ratos.

Extratos hidroetanólico e aquoso das folhas da *P. edulis*, nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg i.p., apresentaram efeito ansiolítico no labirinto em cruz elevado, em ratos (PETRY et al., 2001). Em outro estudo foi verificado o efeito ansiolítico do extrato metanólico das folhas da *P. edulis* (75, 200 e 300 mg/kg, v.o.) no labirinto em cruz elevado, em camundongos

(DHAWAN; KUMAR; SHARMA, 2001). Também foi verificado um efeito ansiolítico em ratos, após a administração oral de um extrato aquoso nebulizado nas doses de 400 e 800 mg/kg (REGINATTO et al., 2006).

Silva, Nunes e Freire (2001) afirmaram que o extrato etanólico de folhas da *P. edulis* apresenta atividade analgésica, antiinflamatória e antipirética. Deng et al. (2010) verificaram atividade ansiolítica após a administração do extrato etanólico das parte aérea da *P. edulis* (300 mg/kg e 400 mg/kg), fração butanólica (125 mg/kg e 200 mg/kg) e extrato aquoso (200 mg/kg e 300 mg/kg).

Segundo Gonçalves-Filho et al. (2006) o extrato das folhas da *P. edulis* diminui a inflamação aguda e aumenta a proliferação fibroblástica, a colagenização e a neoformação capilar na cicatrização da bexiga de ratos.

Montanher et al. (2007) investigaram o efeito anti-inflamatório do extrato aquoso liofilizado obtido das folhas do maracujá em animais. *P. edulis* (250 mg/kg) administrada por via i.p inibiu leucócitos, neutrófilos, a mieloperoxidase, o óxido nítrico, TNF e IL-1beta na pleurisia induzida por carragenina. A atividade anti-inflamatória da *P. edulis* envolve o mecanismo de inibição de citocinas e enzimas pró-inflamatórias.

Vargas et al. (2007) também afirmaram que o extrato aquoso das folhas da *P. edulis* (100-1000 mg/kg, i.p) possuem uma atividade significativa anti-inflamatória em pleurisia induzida por carragenina em camundongos. Tratamento com os extratos inibiram a migração de leucócitos e reduziu a formação de exsudato. Além disso, com as mesmas doses, uma diminuição significativa dos níveis séricos de proteína C-reativa foi observado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos estudos têm demonstrado os efeitos positivos do maracujá (folhas, flores e fruto) à saúde. As propriedades sedativas e ansiolíticas da *Passiflora* já são bastante conhecidas entre a população e a nível científico, mas seus efeitos anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e sua ação na redução nos níveis dos lipídeos plasmáticos estão sendo elucidados nas pesquisas mais recentes. Contudo, é importante ressaltar que o maracujá apresenta em suas sementes mais de 50% de ácido linoléico, sua casca é rica em fibras e apresenta em 100 g de fruta seca 208,00 mg de potássio, constituintes estes que podem estar diretamente relacionados aos efeitos benéficos, na prevenção e no tratamento de dislipidemias, hiperglicemia e hipertensão expostas nos estudos deste artigo. Além disso, os flavonóides presentes na composição química do maracujá são importantes antioxidantes. Assim, diante dos seus efeitos benéficos à saúde, o maracujá pode ser qualificado como um alimento funcional.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F.; SILVA, K. N.; BASÍLIO, I. J. L. D.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 18, n. 3 p. 472-508, 2008.
- BARBALHO, S. M.; DAMASCENO, D. C.; SPADA, A. P. M.; LIMA, I. E. R. N.; ARAÚJO, A. C.; GUIGUER, E. L.; MARTUCHI, K. A.; OSHIIWA, M.; MENDES, C. G. Effects of *Passiflora edulis* on the metabolic profile of diabetic Wistar rat offspring. *J Med Food*, v. 14, n. 12, p. 1490-1495, 2011.

BARBOSA, P. R.; VALVASSORI, S. S.; BORDIGNON JR., C. L.; KAPPEL, V. D.; MARTINS, M. R.; GAVIOLI, E. C.; QUEVEDO, J.; REGINATTO, F. H. The Aqueous extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* reduce anxiety-related behaviors without affecting memory process in rats. *J Med Food*, v. 11, n. 2, p. 282-288, 2008.

BRAGA, A.; MEDEIROS, T. P.; ARAÚJO, B. V. Investigação da atividade antihiperglicemiante da farinha da casca de *Passiflora edulis* Sims, Passifloraceae, em ratos diabéticos induzidos por aloxano. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 20, n. 2, p. 186-191, 2010.

CALIXTO, J. B. Twenty- five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. *J Ethnopharmacol.*, v. 100, n. 1-2, p. 131-134, 2005.

CARLINI, E. A.; RODRIGUES, E.; MENDES, F. R.; TABACH, R.; GIANFRATTI, B. Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 16, p. 690- 695, 2006. Suplemento.

CENTEC. Instituto Centro de Ensino Tecnológico. *Produtos de Maracujá*. 2. ed. Fortaleza: Demócrito Rocha, 2004.

CHAU, C. F.; HUANG, Y. L. Characterization of passion fruit seed fibres - a potential fibre source. *Food Chem Toxicol.*, v. 85, n. 2, p. 189-194, 2004.

CONRADO, D. J.; FRONZA, T.; PAIVA, R. M.; DRESCH, A. P.; GEREMIAS, D.; FENNER, R.; VIANA, A. F; RATES, S. M. K. Aspectos químicos, farmacológicos e emprego terapêutico do gênero *Passiflora* (Maracujá). *Rev Afargs*, v. 15, n. 15 p. 14-19, 2003.

CORDOVA, K. R. V.; GAMA, T. M. M. T. B.; WINTER, C. M. G.; NETO, G. K.; FREITAS, R. J. S. Características físico-químicas da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis Flavicarpa Degener*) obtida por secagem. *Bol. Centro Pesqui. Process. Aliment.*, v. 23, n. 2, p. 221-230, 2005.

COSTA, L. C. B.; MOREIRA, R. C. T.; LUCENA, E. A. R. M.; JARDIM, J. G. Plantas medicinais mais usadas pelas populações rurais da região cacaueira da Bahia. *Rev. bras. farm.*, v. 82, n. 1, p. 73-77, 2001.

DENG, J.; ZHOU, Y.; BAI, M.; LI, H.; LI, L. Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. *J Ethnopharmacol.*, v. 128, n. 1, p. 148-53, 2010.

DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. Comparative biological activity study on *Passiflora incarnata* and *P. edulis*. *Fitoterapia*, v. 72, n. 6, p. 698-702, 2001.

DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. *Passiflora*: a review update. *J Ethnopharmacol*, v. 94, n. 1, p. 1-23, 2004.

GOMES, F. O.; SOUSA, M. M.; SOUSA, L. M. C.; CARDOSO, J. R.; SILVA, R. A.

Desenvolvimento de barras de cereais à base de farinha de albedo de maracujá amarelo (*Passiflora edulis*). *Acta Tecnológica*, v. 5, n. 2, p. 115-125, 2010.

GONÇALVES-FILHO, A.; TORRES, O. J. M.; CAMPOS, A. C. L.; TAMBARA-FILHO, R.; ROCHA, L. C. A.; LUNEDO, S. M. C.; BARBOSA, R. E. A.; BERNHARDT, J. A.;

VASCONCELOS, P. R. L. Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico. *Acta Cir Bras.*, v. 21, p. 03-08, 2006. Suplemento 2.

GONDIM, J. A. M.; MOURA, M. F. V.; DANTAS, A. S.; MEDEIROS, R. L. S.; SANTOS, K. M. Composição centesimal e de minerais em cascas de frutas. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, v. 25, n. 4, p. 825-827, 2005.

GOSMANN, G.; PROVENSÍ, G.; COMUNELLO, L. N.; RATES, S. M. K. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae). *R. bras. Bioci.*, v. 9, p. 88-99, 2011. Suplemento 1.

ICHIMURA, T.; YOMANAKA, A.; ICHIBA, T.; TOYOKAWA, T.; KAMADA, Y.; TAMAMURA, T.; MARUYAMA, S. Antihypertensive effect of an extract of *Passiflora edulis* rind in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem.*, v. 70, n. 3, p. 718-721, 2006.

ITAL. Instituto de Tecnologia de Alimentos. *Maracujá: cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos*. 2. ed. Campinas: ITAL, 1994. 267p.

JANEIRO, D. I.; QUEIROZ, M. S. R.; RAMOS, A. T.; SABAA-SRUR, A. U. O.; CUNHA, M. A. L.; DINIZ, M. F. F. M. Efeito da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* Deg.) nos níveis glicêmicos e lipídicos de pacientes diabéticos tipo 2. *Rev. Bras. Farmacogn.*, p. 724-732, 2008. Suplemento 18.

KRAHN, C. L.; BRAGA, A.; ZIMMER, A. R.; ARAÚJO, B. V. Avaliação do efeito da casca desidratada do maracujá (*Passiflora edulis*) e seu extrato aquoso na redução da glicemia em ratos diabéticos induzidos por aloxano. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 89, n.1, p. 32-34, 2008.

LOPES, R. M.; SEVILHA, A. C.; FALEIRO, F. G.; SILVA, D. B.; VIEIRA, R. F.; AGOSTINI-COSTA, T. S. Estudo comparativo do perfil de ácidos graxos em semente de *Passifloras* nativas do cerrado brasileiro. *Rev. Bras. Frutic.*, v. 32, n. 2, p. 498-506, 2010.

MEDEIROS, J. S.; DINIZ, M. F. F. M.; SRUR, A. U. O. S.; PESSOA, M. B. Avaliação das atividades hipoglicemiantes e hipolipemiantes da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis*, f. *flavicarpa*). *RBAC*, v. 41, n. 2, p. 99-101, 2009.

MONDIN, C. A.; CERVI, A. C.; MOREIRA, G. R. P. Sinopse das espécies de *Passiflora* L. (*Passifloraceae*) do Rio Grande do Sul, Brasil. *R. bras. Bioci.*, v. 9, p. 3-27, 2011. Suplemento 1.

MONTANHER, A. B.; ZUCOLOTTO, S. M.; SCHENKEL, E. P.; FRÖDE, T. S. Evidence of anti-inflammatory effects of *Passiflora edulis* in an inflammation model. *J Ethnopharmacol.*, v. 109, n. 2, p. 281-8, 2007.

MORAIS, S. M.; SILVA, A. R. A.; DANTAS, J. D. P.; CASTRO, C. M. S. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 15, n. 2, p. 169-177, 2005.

PEREIRA , C. A.; YARIWAKE, J. H.; LANÇAS, F. M.; WAUTERS, J. N., TITS, M.; ANGENOT, L. A HPLC densitometric determination of flavonoids from *Passiflora alata*, *P. edulis*, *P. incarnata* and *P. caerulea* and comparison with HPLC method. *Phytochem Ana.*, v. 15, n. 4, p. 241-248, 2004.

RAMOS, A. T.; CUNHA, M. A. L.; SABAA-SRUR, A. U. O.; PIRES, V. C. F.; CARDOSO, M. A. A.; DINIZ, M. D. F. M.; MEDEIROS, C. C. M. Uso de *Passiflora edulis* f. *fl avicarpa* na redução do colesterol. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 17, n. 4, p. 692-597, 2007.

REGINATTO, F. H.; DE-PARIS, F.; PETRY, R. D.; QUEVEDO, J.; ORTEGA, G. G.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E. P. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. *Phytother Res.*, v. 2, n. 5, p. 348-351, 2006.

ROJAS, J.; RONCEROS, S.; PALOMINO, R.; TOMÁS, G.; CHENGUAYEN, J. Efecto antihipertensivo y dosis letal 50 del jugo del fruto y del extracto etanólico de las hojas de *Passiflora edulis* (maracuyá), en rata. *An. Fac. Med. Montev.*, v. 67, n. 3, p. 206-213, 2006.

ROMANINI, C. V.; MACHADO, M. W.; BIAVATTI, M. W.; OLIVEIRA, R. M. W. Avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva do extrato fluido e fração aquosa de folhas de *Passiflora alata* Curtis em camundongos. *Acta. Sci. Health. Sci.*, v. 28, n. 2, p. 159-164, 2006.

RUDNICKI, M.; OLIVEIRA, M. R.; PEREIRA, T. V.; REGINATTO, F. H.; DAL-PIZZOL, F.; MOREIRA, J. C. F. Antioxidant and antiglycation properties of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* extracts. *Food Chem.*, v. 100, n. 2, p. 719-724, 2007.

SALGADO, J. M.; BOMBARDE, T. A. D.; MANSI, D. N.; PIEDADE, S. M. S.; MELETTI, L. M. M. Effects of different concentrations of passion fruit peel (*Passiflora edulis*) on the glicemic control in diabetic rat. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, v. 30, n. 3, p.784-789, 2010.

SILVA, B. T. F.; NUNES, S. F. L. C.; FREIRE, S. M. F. Efeito antiinflamatório, analgésico e antipirético do extrato etanólico de folhas de *passiflora edulis* var.flavicarpa (maracujá-amarelo). *Cad. Pesqui.*, v. 12, n. 112, p. 28-37, 2001.

SILVA, D. C.; FREITAS, A. L. P.; PESSOA C. D. S., PAULA, R. C. M.; MESQUITA, J. X.; LEAL, L. K. A. M.; BRITO, G. A. C.; GONÇALVES, D. O.; VIANA, G. S. B. Pectin from *Passiflora edulis* shows anti-inflammatory action as well as hypoglycemic and hypotriglyceridemic properties in diabetic rats. *J Med Food*, v. 14, n. 10, p. 1118-1126, 2011.

SOUSA, F. C. S.; MELO, C. T. V.; CITÓ, M. C. O.; FÉLIX, F. H. C.; VASCONCELOS, S. M. M.; FONTELES, M. M. F.; BARBOSA - FILHO, J. M.; VIANA, G. S. B. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 18, n. 4, p.642-654, 2008.

SOUZA, M. D.; BARBALHO, S. M.; DAMASCENO, D. C.; RUDGE, M. V.; CAMPOS, K. E.; MADI, A. C.; COELHO, B. R.; OLIVEIRA, R. C.; MELO, R. C.; DONDA, V. C. Effects of *Passiflora edulis* (Yellow Passion) on serum lipids and oxidative stress status of Wistar rats. *J Med Food*, v. 15, n. 1, p. 78-82, 2012.

VARGAS, A. J.; GEREMIAS, D. S.; PROVENSÍ, G.; FORNARI, P. E.; REGINATTO, F. H.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E. P.; FRÖDE, T. S. *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. *Fitoterapia*, v. 78, n. 2, p. 112-119, 2007.

YARIWAKE, J. H.; ZERAIK, M. L.; SERTEYN, D.; DEBY-DUPONT, G.; WAUTERS, J.; TITS, M.; ANGENOT, L.; FRANCK, T. Antioxidant activity of *Passiflora edulis* and *Passiflora alata* fruits. *Planta Med*, v. 76, n. 2, p. 1274-1275, 2010.

ZERAIK, M. L.; PEREIRA, C. A. M.; ZUIM, V. G.; YARIWAKE, J. H. Maracujá: um alimento funcional?. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 20, n.3, p. 459-471, 2010.

ZERAIK, M. L.; SERTEYN, D.; DEBY-DUPONT, G.; WAUTERS, J.; TITS, M.; YARIWAKE, J. H.; ANGENOT, L.; FRANCK, T. Evaluation of the antioxidant activity of passion fruit (*Passiflora edulis* and *Passiflora alata*) extracts on stimulated neutrophils and myeloperoxidase activity assays. *Food Chem.*, v. 128, n.2, p. 259-265, 2011.

ZUCOLOTTO, S. M.; GOULART, S.; MONTANHER, A. B.; REGINATTO, F. H.; SCHENKEL, E. P.; FRÖDE, T. S. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory C-glucosylflavones from *Passiflora edulis*. *Planta Med*, v. 75, n. 11, p.1221-1226, 2009.

TABELAS

Tabela 1. Composição nutricional em 100 g de fruta fresca (*P.edulis*).

Componentes	Quantidade	Componentes	Quantidade
Umidade (%)	72,20	Sódio (mg)	8,00
Proteínas (g)	3,00	Potássio (mg)	208,00
Gordura (g)	0,12	Cálcio (mg)	6,80
Glicose (%)	38,10	Ferro (mg)	0,60
Frutose (%)	29,40	Fósforo (mg)	63,80
Sucrose (%)	32,40	Magnésio (mg)	28,00
Fibras (%)	12,80	Zinco (mg)	0,60
Ác. cítrico (mEq)	13,10	Cobre (mg)	0,19
Ác. málico (mEq)	10,55	Vitamina A (U.I)	200,00
Ác. láctico (mEq)	0,58	Tiamina (mg)	Traços
Ác. malônico (mEq)	0,13	Riboflavina (mg)	0,10
Ác. succínico (mEq)	Traços	Niacina (mg)	1,50-2,20
Cinzas (%)	0,50	Ácido ascórbico (mg)	22,00

Fonte: ZERAIK et al., 2010.

Tabela 2. Teor de nutrientes em 100g de cascas in natura de maracujá amarelo (*P. edulis*).

Parâmetros	Quantidade	Parâmetros	Quantidade
Umidade	87,64%	Ferro	0,89 mg
Cinza	0,57 g	Sódio	43,77 mg
Proteína	0,67 g	Magnésio	27,82 mg
Fibras	4,33 g	Zinco	0,32 mg
Carboidrato	6,78 g	Cálcio	44,51 mg
Caloria	29,91 kcal	Potássio	178,40 mg
Lipídeos	0,01 g	Cobre	0,04 mg

Fonte: GONDIM et al., 2005.

ANEXO

CERTIDÃO DO CEUA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE BIOTECNOLOGIA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIDÃO

João Pessoa, 31 de agosto de 2012.

CEUA Nº 1405/12

Ilmo(a). Prof(a) Dra(a) Liana Clébia Soares Lima de Moraes
Departamento Fisiologia e Patologia - CCS - UFPB

Orientando(a) : Dandara Antonia Felizardo de Figueiredo

A Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba em sua reunião ordinária de 13/08/12 analisou e **APROVOU** a execução do projeto **Avaliação da suplementação com Passiflora edulis flavicarpa (maracujá-amarelo) em modelos comportamentais utilizando ratos wistar.**

Com previsão de empregar **40** animais - **Ratos, linha Wistar.**

Para serem utilizados no período de **2011.2 a 2013.2**

Atenciosamente,

Prof. Dr. Luis Cezar Rodrigues
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animal do CBiotec/UFPB