



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CENTRO MULTIDISCIPLINAR UFRJ- MACAÉ

INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



ENZA RAFAELA DEMARIA POVOLERI

**MÉTODOS EXTRATIVOS UTILIZADOS PARA A OBTENÇÃO DE FLAVONOIDES
DE *PASSIFLORA* spp. VISANDO O TRATAMENTO DE AFECÇÕES CUTÂNEAS
E CUIDADOS DA PELE: UMA REVISÃO DE ESCOPO**

Macaé

2022

ENZA RAFAELA DEMARIA POVOLERI

MÉTODOS EXTRATIVOS UTILIZADOS PARA A OBTENÇÃO DE FLAVONOIDES DE *PASSIFLORA* spp. VISANDO O TRATAMENTO DE AFECÇÕES CUTÂNEAS E CUIDADOS DA PELE: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro - Campus Macaé, como requisito para obtenção do título de farmacêutico.

ORIENTADOR: Profa. Dra. Marina Cardoso Nemitz

Macaé

2022

CIP - Catalogação na Publicação

P879

Povoleri, Enza Rafaela Demaria

Metódotos extrativos utilizados para a obtenção de flavonoides de passiflora spp. visando o tratamento de afecções cutâneas e cuidados da pele: uma revisão de escopo / Enza Rafaela Demaria Povoleri - Macaé, 2022.

93 f.

Orientador(a): Marina Cardoso Nemitz.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Farmacêuticas , Bacharel em Farmácia, 2022.

1. Passiflora. 2. Flavonoides. 3. Extratos vegetais. I. Nemitz, Marina Cardoso, orient. II. Título.

CDD 615

AGRADECIMENTOS

Não poderia começar esses agradecimentos de forma diferente, pois devo à minha família minha eterna gratidão, não só pela força nos momentos difíceis, mas por toda a ajuda na realização dos meus sonhos, em especial, desse sonho.

À minha mãe, minha avó e ao meu pai do coração que sempre prezaram pela minha educação e lutaram por mim.

Ao meu namorado por todo apoio e torcida.

Aos meus amigos da faculdade que sempre estiveram comigo e se tornaram minha família.

À Profa. Marina Cardoso Nemitz por ter me auxiliado e me ensinado tanto, com muita competência e paciência durante a minha trajetória pela universidade e no meu Trabalho de Conclusão de Curso.

RESUMO

Introdução: Espécies silvestres de maracujá, pertencentes ao gênero *Passiflora*, têm sido amplamente utilizadas na medicina tradicional para diversas finalidades terapêuticas. Os flavonoides presentes nas folhas da planta representam uma considerável fonte de substâncias bioativas, com diversos benefícios farmacológicos, tais como atividades antioxidante e anti-inflamatória. **Objetivos:** Efetuar uma revisão de escopo para mapear os métodos de extração de flavonoides de *Passiflora* spp. empregados nos estudos de atividades relacionadas com afecções cutâneas ou cuidados da pele. **Materiais e métodos:** A estratégia de buscas por artigos foi realizada nas bases de dados Scielo, Scopus e Web of Science, com as palavras chaves e operadores booleanos: (passiflora OR “passion fruit” OR maracuja*) AND (extra*) AND (flavonoid*). A busca ocorreu nos títulos de artigos publicados entre 1980 e 2020. Os resumos dos trabalhos encontrados foram avaliados e para seleção dos documentos foram aplicados critérios de inclusão (CI) e exclusão (CE). Os dados de interesse foram avaliados quali e quantitativamente. O gerenciador de referências utilizado para a exportação dos artigos foi o Mendeley. **Resultados e discussão:** Os resultados encontrados nas bases de dados apontaram um total de 327 artigos, após aplicar os CI e CE, apenas 25 artigos foram selecionados. A maioria dos trabalhos realizou pesquisas com a espécie *Passiflora edulis*. Esta espécie foi investigada isoladamente em 7 artigos, mas também é relatada em outros 6, os quais compararam características biológicas e químicas da *P. edulis* com outras espécies de *Passiflora*, ou ainda outros gêneros de plantas. Além desta espécie, outras 13 espécies de *Passiflora* são descritas em outros 17 estudos. A principal técnica extrativa foi a maceração estática ou dinâmica (n=10 artigos), sendo também encontradas outras 6 técnicas, sendo elas: Refluxo, Soxhlet, Ultrassom, Decocção, Solvente Pressurizado e Percolação. A maioria dos métodos empregou folhas durante a extração (n=12), porém também foram encontrados alguns estudos avaliando frutos, cascas, flor, caule e sementes. A atividade biológica mais investigada foi a antioxidante, estando presente em 22 artigos. Também foram encontrados estudos com avaliações de atividades antimicrobiana (n=3), cicatrizante (n=1), anti-inflamatória (n=1), fotoprotetora (n=1), antienvelhecimento (n=1) e antimelanoma (n=1). Alguns dos estudos comparavam atividades antioxidantes entre as espécies de *Passiflora* (n=10) e a mais ativa demonstra ser a *Passiflora edulis* (n=3). Apenas 3 artigos descreveram o desenvolvimento e avaliação de formulações tópicas (hidrogel e creme) contendo extrato de *Passiflora*. O teor de polifenóis totais foi descrito em 44% dos trabalhos, e o de flavonoides totais em 16%. **Conclusão:** As espécies de *Passiflora* estudadas nos trabalhos aqui revisados possuem considerável potencial antioxidante, o qual é extremamente benéfico a condições de prevenção de afecções cutâneas, principalmente relacionadas com processos antienvelhecimento e regenerativo. Os métodos extrativos convencionais são os mais empregados para obtenção de produtos a partir desta planta, sendo as folhas a principal matéria-prima empregada. Dos compostos identificados nos artigos os que mais apareceram foram os flavonoides isoorientina, vicenina, vitexina, isovitexina e orientina.

Palavras-chave: afecções cutâneas, cuidados da pele, flavonoides, métodos extrativos, *Passiflora*, revisão de escopo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Etapas de estudos para compreensão dos efeitos biológicos de plantas e seus subprodutos	12
Figura 2- Esquema do processo de extração e secagem de um produto vegetal	14
Figura 3 - Esqueleto base da estrutura química dos flavonoides.....	22
Figura 4- Exemplos das principais atividades biológicas desempenhadas pelos flavonoides	23
Figura 5 - Exemplos de flavonoides com atividade anti-inflamatória.....	24
Figura 6 - Representação esquemática da pele	26
Figura 7- Esquema comparando o efeito cronológico no envelhecimento cutâneo relacionado a alteração do número de fibras do tecido conjuntivo dérmico (elastina e colágeno) e células do tipo glicosaminoglicinas em ambos os tipos de envelhecimento cutâneo (intrínseco e extrínseco)	28
Figura 8- Ramos floridos e frutos de: A) <i>Passiflora edulis</i> Sims.; B) <i>P. alata</i> Curtis; C) <i>P. incarnata</i> L.	31
Figura 9- Principais flavonoides presentes na <i>Passiflora</i> spp.....	32
Figura 10- Representação esquemática da busca e seleção de dados.....	40
Figura 11- Espécies das plantas estudadas nos artigos.....	42
Figura 12- Partes da planta utilizadas para extração nos estudos selecionados na presente revisão.....	44
Figura 13- Técnicas de extração de <i>Passiflora</i> spp. empregada nos artigos estudados na presente revisão.....	45
Figura 14- Atividades biológicas estudadas nos artigos de <i>Passiflora</i> spp selecionados na presente revisão.....	46
Figura 15- Tipos de ensaio antioxidante empregado nos estudos de <i>Passiflora</i> selecionados na presente revisão.....	47
Figura 16- Quantitativo de artigos de acordo com o tipo de ensaio químico de atividade antioxidante empregado nos estudos de <i>Passiflora</i> spp selecionados na presente revisão.....	48
Figura 17- Relação da quantidade de artigos que investigaram ou não o teor de polifenóis (A) e flavonoides (B) nos estudos de <i>Passiflora</i> spp.....	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Técnicas clássicas utilizada no processo extrativo.....	16
Quadro 2 - Exemplos de artigos de revisão que abordam efeitos farmacológicos e/ ou cosméticos do gênero <i>Passiflora</i> spp	34
Quadro 3 - Critérios de inclusão e exclusão empregados no presente estudo	39
Quadro 4 - Descrição dos compostos isolados nos artigos de <i>Passiflora</i> spp	51
Quadro 5 - Descrição de compostos identificados (porém não isolados) nos artigos de <i>Passiflora</i> spp.....	52
Quadro 6 - Dados extraídos dos artigos desta revisão, referentes a espécie estudada, método extrativo e atividades biológicas	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CRF-SP	Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse no Sistema Único de Saúde
CLC	Cromatografia Líquida Clássica
CSC	Cromatografia Supercrítica
HPLC- DAD	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
HPLC-DAD-ESI/MS/MS	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas
HSCC	Cromatografia em Contracorrente
UV	Ultravioleta
IR	Infravermelho
PHWE	Extração de Água Quente Pressurizada
PLE	Líquido Pressurizado
UE	Ultrassom
PEE	Extração por Etanol Pressurizado
EGCG	Galacto-3-epigallocatequina
JBI	Instituto Jonna Briggs
DPPH	Reagente 2,2 difenil-1-picrilhidrazil
ABTS	Ensaio de Determinação da Atividade Total
ORAC	Ensaio da Capacidade de Absorção de Radicais Oxigênio
FRAP	Ensaio do Poder Antioxidante Redutor Férrico
TRAP	Ensaio para Analisar Parâmetros Antioxidantes de Radicais Totais

AQ	Ensaio de Atividade Quelante
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
MPO	Mieloperoxidase
SOD	Superóxido Dismutase
GPx	Glutathiona Peroxidase
CAT	Catalase
MTT	Ensaio de Viabilidade Celular
TAA	Atividade Antioxidante Total
PMN	Polimorfo Nucleares

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. Produtos naturais	11
1.2. Métodos de extração, purificação, isolamento de produtos naturais de materiais vegetais	13
1.3. Flavonoides	21
1.4. Pele: enfermidades, envelhecimento e tratamentos	25
1.5. <i>Passiflora</i> spp	30
1.6. Estudos de revisão: Mapeamentos científicos pela técnica de revisão de escopo	33
2. JUSTIFICATIVA	36
3. OBJETIVOS	37
3.1. Objetivo principal	37
3.2. Objetivos específicos	37
4. METODOLOGIA	38
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5.1. Busca e seleção de dados	40
5.2. Métodos extrativos de <i>Passiflora</i> spp. descrito nos artigos.....	41
5.3. Atividades biológicas estudadas nos artigos	46
5.4. Composição dos extratos	49
5.5. Descrição detalhada dos métodos extrativos, atividades biológicas e principais conclusões dos artigos.	55
6. CONCLUSÃO	78
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

1. INTRODUÇÃO

1.1. Produtos naturais

Os produtos de origem natural são utilizados pela humanidade desde tempos bastante remotos. Sabe-se que o uso de ervas medicinais na busca por alívio e cura de doenças é uma forma bastante descrita na história dos povos ao redor do mundo (VIEGAS et al., 2006). Os benefícios das plantas vêm sendo repassados entre as comunidades ao longo dos anos, estabelecendo assim o uso popular, denominado por conhecimento etnobotânico (POPOOLA et al., 2021).

As plantas contêm diferentes substâncias químicas em sua constituição, dentre as quais encontram-se os metabólitos secundários. Alguns de destaque são os alcalóides, taninos, flavonoides e saponinas. Tais compostos são produzidos para proteção da planta frente a agressões ambientais e condições de estresse, porém apresentam também inúmeros benefícios quando utilizados pelos seres humanos. Nas plantas, os metabólitos secundários estão presentes em diferentes proporções e a sua presença, ausência e/ou quantidade dependem de fatores ambientais como clima, tipo de solo, local e época de coleta (KLEIN et al., 2010). Sendo assim, a matéria-prima vegetal é o fator que apresenta maior relevância no processamento de produtos medicinais à base de plantas.

Para comprovar o uso popular, ou ainda, buscar novas ações farmacológicas, é fundamental a realização dos estudos biológicos com as plantas e seus derivados (subprodutos), tais como extratos, tinturas e frações. Além disso, é necessário a elucidação estrutural da composição química dos constituintes dos produtos (**Figura 1**).

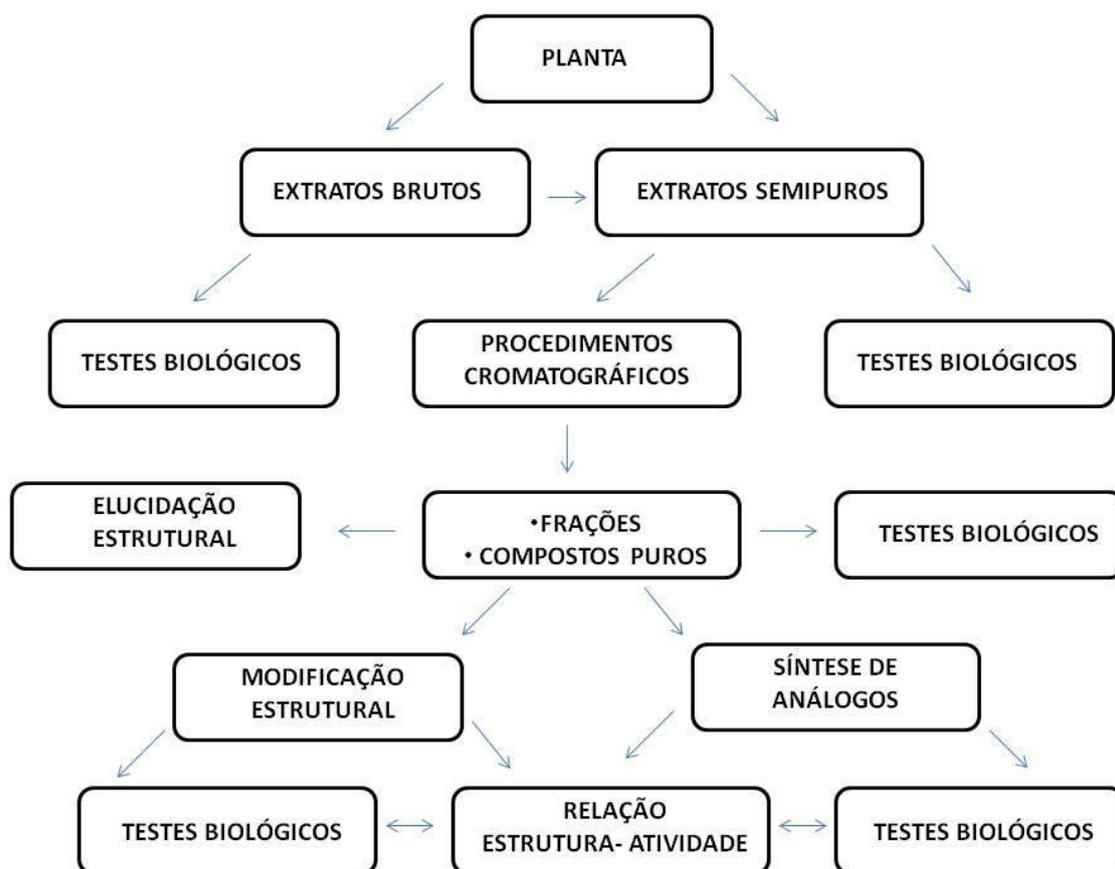


Figura 1. Etapas de estudos para avaliações dos efeitos biológicos de plantas e seus subprodutos.
Fonte: Adaptado de CECHINEL, VALDIR, ROSENDO (1998).

Os materiais vegetais, após devidamente estudados e elucidados, são utilizados na indústria farmacêutica para extração de princípios ativos isolados de interesse, ou ainda, para a produção de fitoterápicos. Estes últimos podem se apresentar como sendo as próprias drogas secas, suas tinturas, extratos fluídos ou extratos secos, podendo, ainda, estar presentes em formulações como cápsulas, comprimidos, xaropes, pomadas, cremes, entre outros. Portanto, formas farmacêuticas líquidas, sólidas ou semissólidas podem ser obtidas a partir de diferentes partes da planta. Além disso, diferentes métodos extrativos e/ou de purificação podem ser empregados de acordo com a escolha de produto de interesse (CRF-SP,2019).

A composição química do produto fitoterápico terá como principal fator de impacto a escolha da espécie da matéria-prima vegetal somado a outros parâmetros

envolvidos durante o processo de produtivo do extrato, como por exemplo, parte da planta a ser usada (folhas, raízes, flores); local de coleta do material vegetal; razão entre o material vegetal bruto e o solvente; tipo e concentração do mesmo; métodos de extração e purificação, entre outros (SIMÕES et al., 2007).

1.2. Métodos de extração, purificação, isolamento de produtos naturais de materiais vegetais

Para realizar a obtenção dos extratos vegetais, diversas etapas são necessárias. A primeira é a identificação botânica, seguida da coleta do material, e etapas pré-extração (secagem até droga vegetal, moagem e tamisação). Na sequência ocorre a extração que pode ser com diferentes métodos, secagem até extrato seco e, quando necessário, etapas adicionais de purificação. Tais procedimentos podem ser visualizados no esquema da **Figura 2**.

O processo pré-extrativo consiste em algumas etapas, dentre elas: secagem, moagem e peneiração (tamisação). Em relação ao processo de secagem, a operação tem por finalidade reduzir o teor de umidade da matéria-prima vegetal a nível adequado à sua estocagem por um período prolongado, mantendo ao máximo a sua qualidade. Para a secagem ocorrer de maneira adequada, é recomendado fazer antes uma pré-limpeza do produto, com o intuito de retirar o excesso de impurezas. A secagem se dá, de forma que o aumento da temperatura do ar diminui a sua umidade e o torna capaz de absorver a umidade disponível em outros corpos (BARNI et al.,2019).

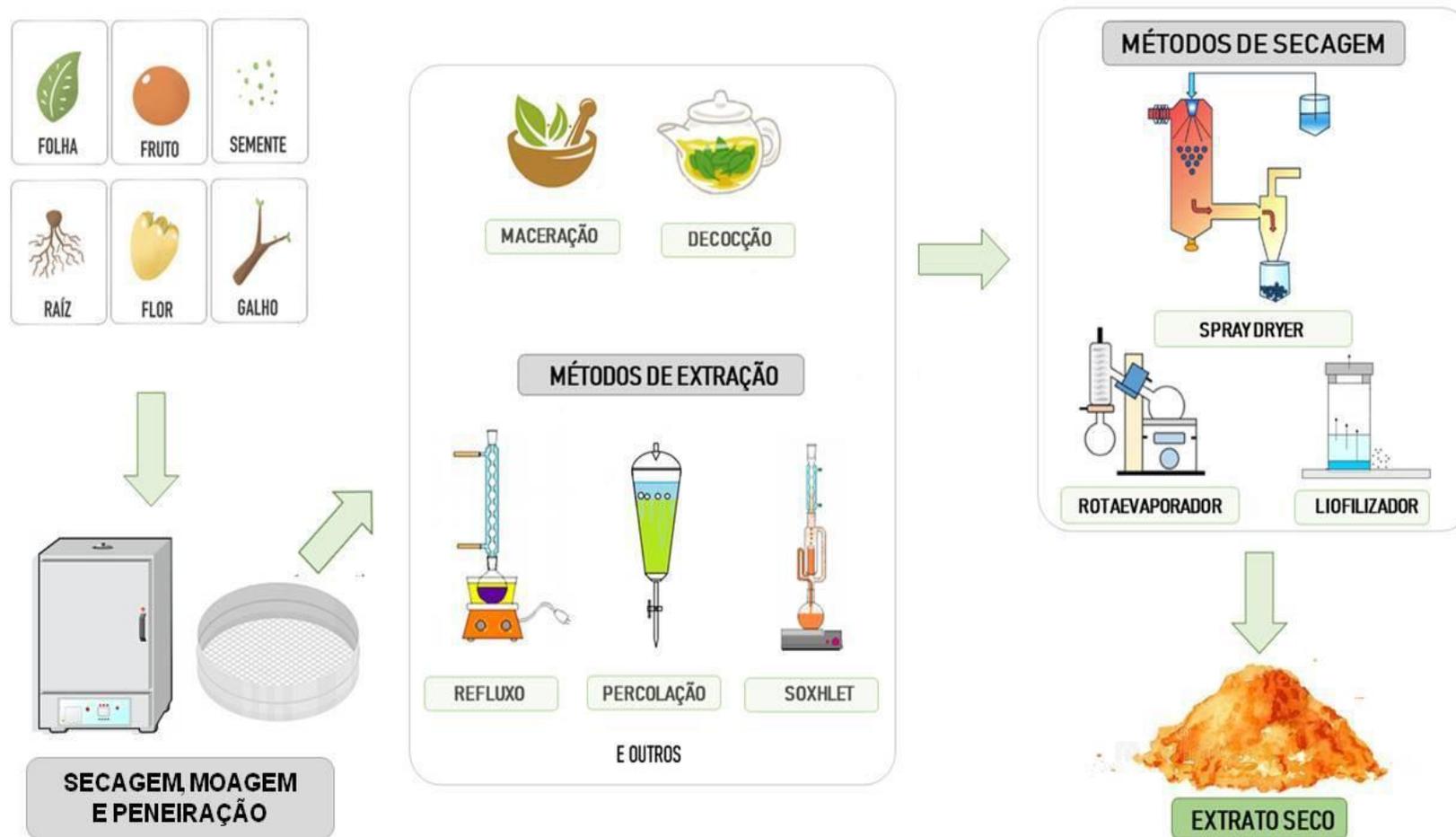


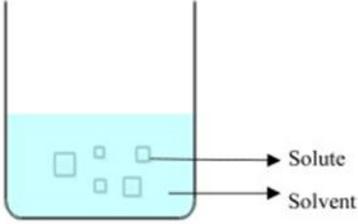
Figura 2. Esquema do processo de extração e secagem de um produto vegetal. **Fonte:** Elaborado pelo autor (2022).

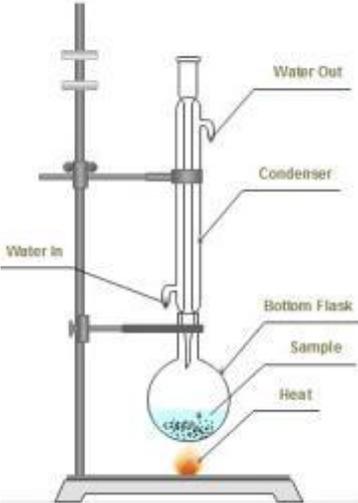
A moagem é um procedimento de redução de tamanho, onde o tamanho médio dos materiais sólidos é reduzido pela aplicação de forças de impacto, compressão e abrasão. O processo apresenta como vantagem o aumento da relação superfície/volume, auxiliando, com isso, a eficiência de processos posteriores, como extração, aquecimento, resfriamento, desidratação, etc. Enquanto que, a peneiração é um método de separação de dois componentes de uma mistura sólida que apresenta tamanhos diferentes, comumente utilizado em processos industriais e laboratoriais (POZZA et al., 2020).

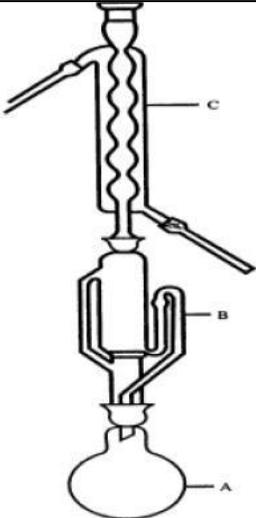
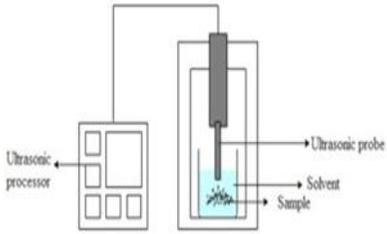
Já nas etapas extrativas, usualmente empregam-se procedimentos onde a droga vegetal entrará em contato com solventes, por um determinado período e sob determinada condição (calor, agitação, etc). Destaca-se que neste processo a planta pode estar em sua forma inteira ou partes, seca ou fresca, rasurada ou pó. Dentre os métodos de extração sólido-líquido mais comumente empregados, destacam-se os tradicionais: refluxo, soxhlet, maceração estática e dinâmica, assim como os não convencionais: ultrassom, micro-ondas, fluido supercrítico e extração com solvente pressurizado (SEIDEL, 2006). Alguns detalhamentos de métodos de extração de plantas e materiais vegetais estão descritos no **Quadro 1**.

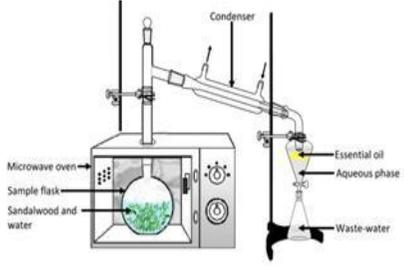
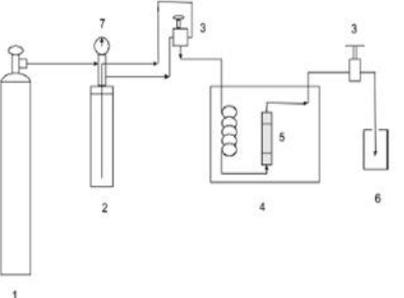
Após realizar a extração das drogas de interesse, a maioria dos produtos resultam em materiais líquidos. Com isso, é usual o emprego de processos pós-extrativos, tais como filtração e técnicas de secagem com evaporador rotativo, liofilizador e spray dryer. O evaporador rotativo posiciona no frasco de evaporação a amostra a ser destilada para que ocorra a evaporação em direção ao condensador, tendo como objetivo promover o aumento da temperatura na amostra para que assim ocorra a evaporação. Já o liofilizador, não utiliza o aquecimento para a secagem dos materiais, pois, nele associa-se o congelamento e a desidratação no qual as amostras congeladas são mantidas à vácuo e em baixas temperaturas para que ocorra a sublimação da água, passagem direta do estado sólido para o gasoso, havendo assim uma diminuição do teor de água da amostra (MAIA, 2019). A secagem por spray dryer consiste na pulverização de um líquido que contém sólidos em solução, suspensão ou emulsão. Esse líquido é pulverizado usando-se um sistema de alta pressão, onde as gotículas atomizadas imediatamente entram em contato com um fluxo de ar quente (TAMBUN et al., 2021).

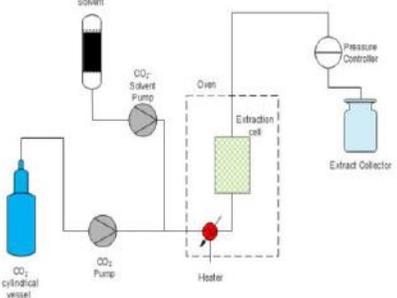
Quadro 1. Técnicas clássicas no processo extrativo.

TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO	DESCRIÇÃO DA TÉCNICA	EQUIPAMENTOS E APARATOS	REFERÊNCIA
Maceração estática	<p>Procedimento que emprega contato da amostra com o solvente sem agitação. O tempo, temperatura e tipo de solvente podem ser otimizados de acordo com as substâncias desejadas a serem extraídas. Ao final do processo o líquido de interesse é recolhido por filtração.</p>	 <p>Fonte: AZIZ et al. (2021)</p>	AZIZ et al. (2021)
Maceração dinâmica	<p>Procedimento que consiste em colocar a amostra em contato com o solvente, por um determinado período, em certa temperatura, sob agitação. A agitação pode ser realizada, por exemplo, com shaker ou barra magnética. O tempo, temperatura, velocidade de agitação e tipo de solvente podem ser otimizados de acordo com as substâncias desejadas a serem extraídas. Ao final do processo o líquido é recolhido por filtração.</p>	 <p>Fonte: Dashtaki et al. (2020)</p>	FONSECA, (2005); HANDA,(2008); ANS, (2010); RODRIGUES et al. (2016)

<p>Percolação</p>	<p>Procedimento que inicia-se com o umedecimento homogêneo da droga com o solvente, parcial ou total, em um recipiente, deixado em maceração por um determinado período. Após, o macerado é levado ao percolador e acomodado para que não haja a formação de canais preferenciais do solvente. O líquido que escorre do percolador é então coletado com vazão constante e controlada.</p>	 <p>Fonte: Azwanida (2015)</p>	<p>RODRIGUES, F.A et al. (2016); AZWANIDA, (2015).</p>
<p>Refluxo</p>	<p>Procedimento que consiste em colocar a planta em um aparelho específico com condensador e fonte de calor. O solvente é adicionado ao soluto e ambos são aquecidos e mantidos em fervura. Após o resfriamento, o líquido é recolhido por filtração. Utiliza-se esse processo em substâncias termo-resistentes.</p>	 <p>Fonte: AZIZ et al. (2021)</p>	<p>RODRIGUES, F. A., et al. (2016); AZIZ et al. (2021).</p>

<p>Soxhlet</p>	<p>Procedimento físico contínuo para extrair ingredientes solúveis a partir de sólidos. O princípio do sifão de drenagem é usado como um copo de Pitágoras para retirar continuamente o extrato e extrair o material de extração com solvente puro. O solvente aplicado é evaporado, retornando ao estado sólido e enriquecendo o extrato.</p>	 <p>Fonte: Farmacopeia Brasileira 6ª Edição</p>	<p>COSTA et al. (2017)</p>
<p>Ultrassom</p>	<p>Procedimento que envolve ondas mecânicas que se propagam através do meio em ciclos de compressão e rarefação em frequências entre 20 kHz e 100 kHz, promovem o fenômeno chamado de cavitação. Esse fenômeno envolve a nucleação, o crescimento e o colapso de microbolhas nos líquidos, acarretando em um aumento pontual da temperatura e da pressão no meio por onde as ondas se propagam, bem como a formação de microjatos.</p>	 <p>Fonte: AZIZ et al. (2021)</p>	<p>BRUM et al.(2019); AZIZ et al.(2021).</p>

<p>Micro-ondas</p>	<p>Procedimento que envolve ondas eletromagnéticas com componentes de campo elétrico e magnético sendo que o seu aquecimento ocorre de forma contrária ao convencional, decorrente do mecanismo de aquecimento envolvido no sistema, a rotação de dipolo e condução iônica.</p>	 <p>Fonte: AZIZ et al. (2021)</p>	<p>TSUKUI et al. (2014); AZIZ et al. (2021).</p>
<p>Solvente pressurizado</p>	<p>A capacidade de extração em altas temperaturas (cerca de 40 °C a 200 °C) e pressões (até 30 MPa), em conjunto com um sistema totalmente fechado e inerte, resultam em uma rápida extração e um consumo reduzido do solvente.</p>	 <p>Fonte: J. S. S. Pinto e F. M. Lanças, 2019.</p>	<p>ESTEVÃO et al. (2020); PINTO & LANÇAS,(2019).</p>

<p>Fluído supercrítico</p>	<p>A extração por fluidos supercríticos apresenta a característica do meio extrator ser um gás, porém com elevada densidade de modo que interações polares e com isso a seletividade do poder extrativo são muito mais intensas, do que num gás comum e a difusão de outras substâncias nele, mais reduzida.</p>	 <p>Fonte: AZIZ et al. (2021)</p>	<p>MAUL et al.(1996); AZIZ et al. (2021).</p>
----------------------------	--	--	---

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Por fim, o produto de interesse pode não ser diretamente o extrato bruto seco, e sim algum subproduto deste, tal como frações enriquecidas. Nesses casos, etapas adicionais envolvendo processo de isolamento e particionamento de um material vegetal pode ser necessário. Esta etapa consiste no particionamento do extrato vegetal com solventes de diferentes polaridades, extraíndo-se de forma seletiva os compostos que apresentam polaridade similar, na qual consiste na extração líquido-líquido ou através da partição ácido-base que é quando um solvente reage quimicamente com o composto que ele interage (TAMBUN et al., 2021).

Para garantir a qualidade dos extratos e seus subprodutos, algumas técnicas são comumente utilizadas para a identificação de compostos bioativos presentes, separando-se os componentes indesejáveis existentes na mistura. Entre elas, pode-se citar a cromatografia que apresenta diferentes formas, como por exemplo: em coluna, planar (cromatografia em papel, a cromatografia por centrifugação e a cromatografia em camada delgada), gasosa, líquida (que pode ser cromatografia líquida clássica - CLC e cromatografia líquida de alta eficiência - HPLC) e a supercrítica (CSC) (FILHO, DE FREITAS, DA SILVA, 2011).

1.3. Flavonoides

Os flavonoides compreendem o maior grupo de metabólitos secundários de plantas. Essa classe de compostos, amplamente distribuída no reino vegetal, possui, em sua maioria, representantes contendo 15 átomos de carbono em seu núcleo fundamental, constituído de duas fenilas ligadas por uma cadeia de três carbonos (SIMÕES et al., 2007). Flavonoides são encontrados em vários tipos de alimentos, frutas, sementes, vegetais, flores e folhas. Além de ter como característica química principal, a presença de dois anéis heterociclo oxigenado em sua estrutura, o que chama bastante a atenção por suas propriedades antioxidantes, conforme demonstrado na **Figura 3**.

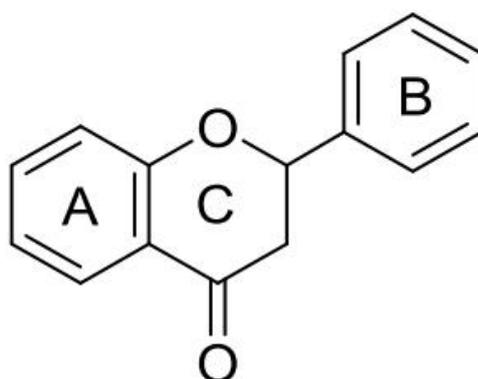


Figura 3. Esqueleto base da estrutura química dos Flavonoides.

Fonte: DOS SANTOS & FARIAS RODRIGUES (2017).

Estão presentes em relativa abundância entre os metabólitos secundários de plantas e podem ser subdivididos em seis classes: flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavonóis, flavonoides e antocianinas (AHERNE; O'BRIEN, 2002).

Essa classe é responsável por inúmeras funções nas plantas (**Figura 4**). Dentre elas, pode-se mencionar a proteção contra raios ultravioleta, contra insetos, fungos, vírus e bactérias, e a capacidade de proporcionar a atração de animais polinizadores. Além dessas características, muitos desses compostos possuem também importantes propriedades farmacológicas, como por exemplo: propriedades citotóxicas, anti-inflamatória, antiviral, antioxidante, dentre outras (SIMÕES et al., 2007).

O estudo de Pereira e colaboradores (2015) demonstra que o flavonoide morina e o extrato da folha de oliveira (*Olea europaea L.*) possuem ação contra linhagens de células de câncer de pulmão do tipo não pequenas (H460), confirmando a redução do crescimento tumoral e a indução da morte celular. Em outro estudo, YUAN (2011) descreve os polifenóis encontrados no chá verde *Camellia sinensis* e a sua relação com o controle de câncer de esôfago e pulmão. Em estudo de Zou e colaboradores (2010) é abordado a relação entre a ingestão dos flavonoides presentes no chá verde e a sua ação na prevenção de câncer cervical. Ambos os estudos analisaram a atuação do galato-3-epigallocatequina (EGCG) na quimioprevenção, comprovando que altas concentrações dessa substância conferem um poder na inibição da proliferação

celular, já que essa substância induz a apoptose celular. Em relação a propriedade citotóxica, Brito e colaboradores (2015) em seu estudo de revisão, relata o flavonoide quercetina e o seu poder de inibir a proliferação de linhagem celular de carcinoma hepatocelular, confirmando que a quercetina consegue inibir a função do transportador de glicose (GLUT-1).

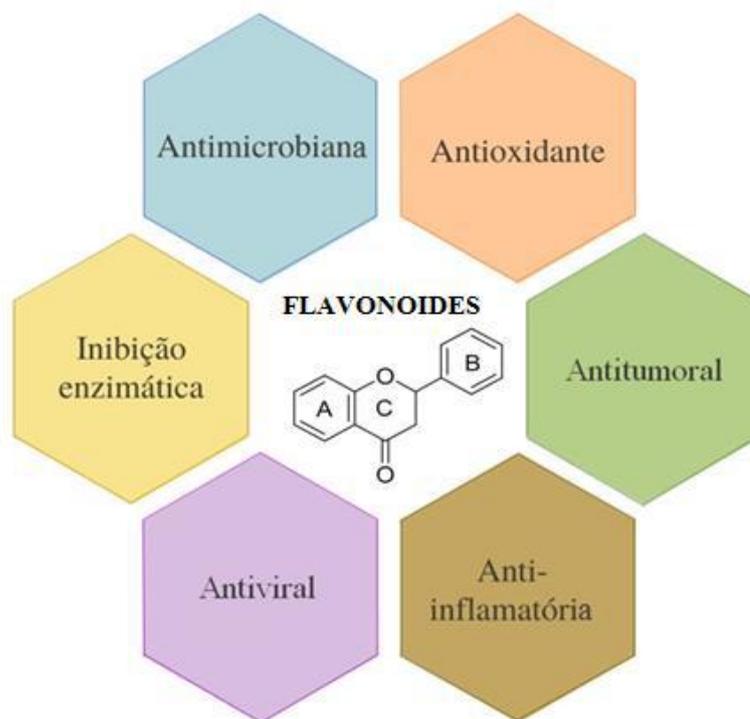


Figura 4. Exemplos das principais atividades biológicas desempenhadas pelos flavonoides.
Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Dentre alguns flavonoides que já apresentaram atividade anti-inflamatória, Coutinho e colaboradores (2019) descrevem ações de diversos flavonoides, os quais encontram-se presentes na **Figura 5**.

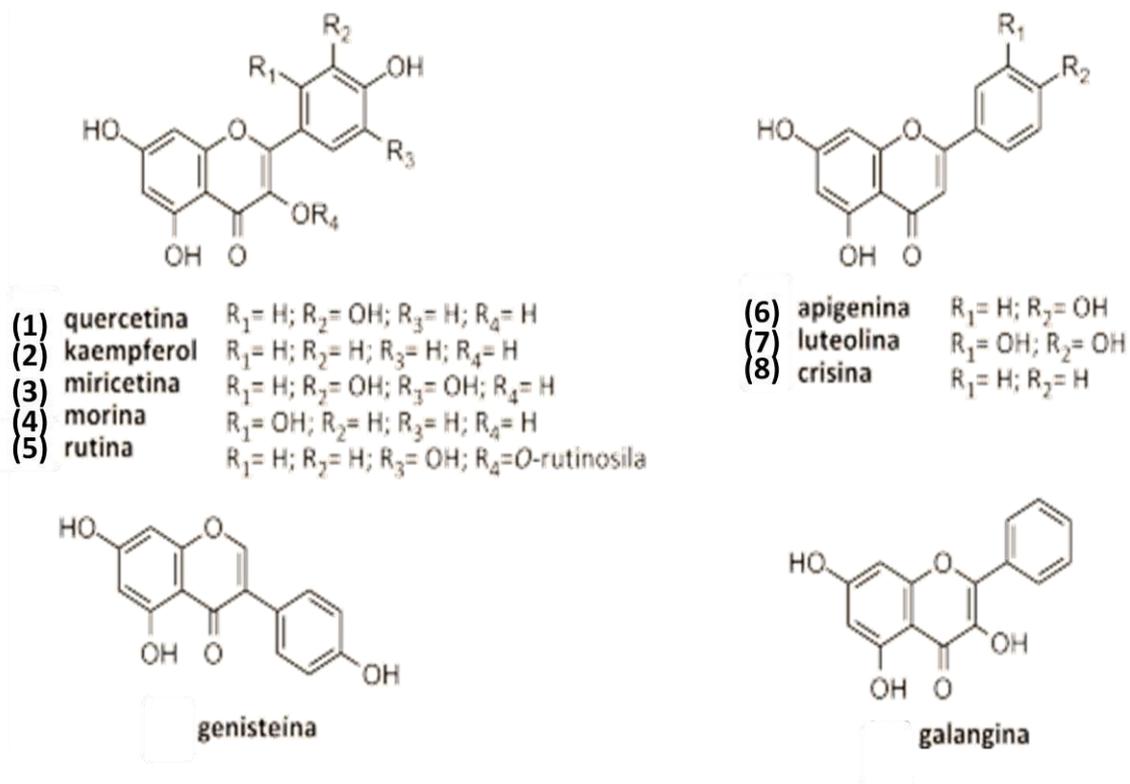


Figura 5. Exemplos de flavonoides com atividade anti-inflamatória.
Fonte: ADAPTADO DE COUTINHO et al. (2019).

A extração de flavonoides das plantas é realizada por meio do uso de solventes com polaridade crescente. Usualmente, em um primeiro momento são retirados os óleos, pigmentos e gorduras das plantas com solventes apolares e em seguida inicia-se a extração dos flavonoides. Podem ser utilizados solventes tais como clorofórmio, diclorometano, acetona, metanol e água que variam em relação a polaridade. A caracterização dos flavonoides pode ser feita por meio da realização de cromatografias, espectrofotometria e espectroscopia (SIMÕES et al., 2007).

Os flavonoides podem ser encontrados nas plantas tanto nas suas formas livres, agliconas, quanto conjugadas a açúcares. Flavonoides e isoflavonoides ocorrem comumente como ésteres, éteres ou derivados glicosídicos ou ainda uma mistura deles (MACHADO et al., 2018). Os demais flavonoides ocorrem em plantas sempre acompanhados por glicídios recebendo assim, a denominação de glico-flavonoide ou flavonoides glicosilados exceto o grupo das leucoantocianinas (MACHADO et al., 2018). As

substituições glicídicas incluem D-glicose, L-ramnose, glicorhamnose, galactose, lignina e arabinose (BIRT, HENDRICH, WANG, 2001). Quando não apresentam os glicídios, a estrutura recebe o nome de aglicona (MACHADO et al., 2018). Dependendo da estrutura química, as substâncias podem desempenhar diferentes atividades biológicas. Um estudo realizado por XIAO (2015) demonstrou que os glicosídeos flavonoides com o tratamento *in vivo*, mostraram atividades biológicas diferentes da encontrada em flavonoides agliconas, confirmando assim sua diversidade, no que diz respeito ao potencial biológico.

Outros benefícios relatados para flavonoides são as suas ações em diversas patologias cutâneas, conforme evidenciado por Henrique e Lopes (2017). Os autores evidenciam que os flavonoides são antioxidantes de alta e baixa reatividade, em virtude da habilidade da molécula em sequestrar radicais livres e na quelatação de íons, bem como no trabalho de Domaszewska-szostek e colaboradores (2021) que demonstrou que os flavonoides apresentaram um efeito protetor em modelos animais com distúrbios relacionados à idade, prevenindo o aumento da produção de IL1 β e fator de necrose tumoral (TNF)- α , reforçando as características que tornam os flavonoides grandes candidatos para terapias antienvhecimento. Ainda, no artigo de revisão sistemática “Flavonoides como agentes fotoprotetores: Uma revisão sistemática”, reforça que os flavonoides são importantes substâncias no combate à radiação UVA e UVB e que podem ser utilizados como adjuvantes em formulações fotoprotetoras (FILHO et al., 2016).

1.4 Pele: enfermidades, envelhecimento e tratamentos

A pele possui uma relação única com os demais órgãos dos animais e está integrada a todos os sistemas, de forma que permite o equilíbrio de todo o organismo com o ambiente externo. Quando entra em contato com um patógeno, desencadeia vários mecanismos biológicos envolvidos na ativação do sistema imune através da liberação de mediadores químicos, alterações teciduais e interações celulares (BARBOSA, 2011).

Em relação a suas camadas, a pele é constituída por epiderme, derme e hipoderme, conforme demonstrado na **Figura 6**. A composição de cada camada depende do seu principal componente: queratina (epiderme), colágeno (derme) e lóbulos de gordura (hipoderme) (BARCAUI et al., 2015). A camada mais externa, denominada epiderme, é composta por aproximadamente 95% de células denominadas de queratinócitos, que sintetizam a queratina. Estas células diferenciam-se em outras quatro camadas chamadas de camada basal, espinhosa, granulosa e córnea (BARCAUI et al., 2015). Abaixo da epiderme, fica a principal camada de pele, a derme, que apresenta um tecido forte, maleável, com propriedades viscoelásticas, que constituem os fibroblastos, células dendríticas dérmicas, mastócitos e macrófagos e com um tecido conjuntivo frouxo composto de proteínas fibrosas as fibras colágenas e elásticas e a substância fundamental amorfa (BARCAUI et al., 2015; MENDONÇA, RODRIGUES 2011). A camada mais interna, hipoderme, apresenta em sua constituição os vasos sanguíneos e os adipócitos, entretanto, não é considerada por muitos autores como parte integrante da pele, embora seja estudada dentro do sistema tegumentar (KEDE, 2004)

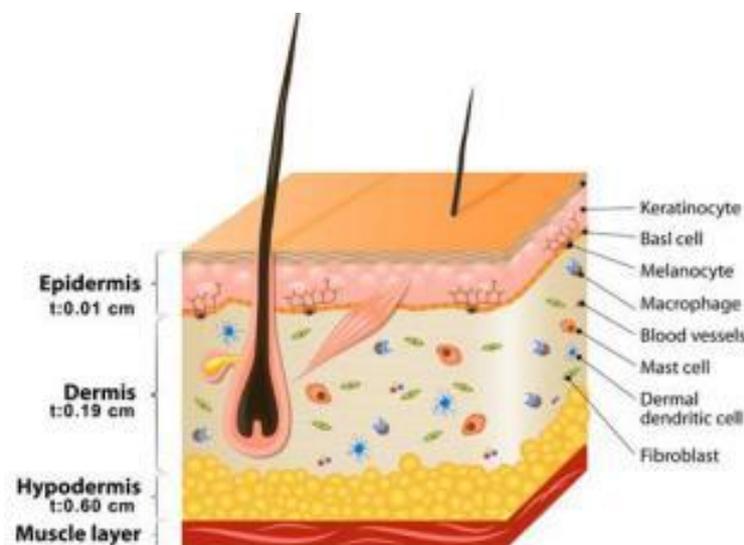


Figura 6. Representação esquemática da pele. **Fonte:** KASOLANG et al (2020).

A pele pode ser acometida por diversas patologias, tais como infecções, feridas, tumores, doenças autoimunes, processos inflamatórios (KASOLANG et al., 2020). Dentre estes últimos incluem-se, por exemplo, o vitiligo, as dermatites e a psoríase. O vitiligo é uma desordem cutânea adquirida, idiopática, caracterizada por máculas acrômicas em qualquer parte da pele e/ou mucosas podendo acometer todas as raças, ambos os sexos e aparecer em qualquer idade, com média de aparecimento ao redor dos 20 anos (MIAN et al., 2019). Já a dermatite atópica é uma doença inflamatória cutânea crônica, de caráter genético, caracterizada pela presença de episódios recorrentes de eczema associado a prurido em virtude de reações de hipersensibilidades mediada por IgE, em resposta a antígenos, podendo estar eventualmente associada a doenças respiratórias, como a asma e a rinite alérgica (LEUNG, 2003). Enquanto a psoríase caracteriza-se por ser uma doença de etiologia desconhecida, com evolução crônica, acentuada e tendência às recidivas (SILVA, SILVA 2007). A lesão característica é representada por uma placa eritemato-escamosa, estando associada assim como as outras dermatoses ao *stress* no seu desencadeamento ou na piora das lesões (STEINER & PERFEITO, 2003). O tratamento comumente utilizado é corticoides e descamativos tópicos, anti-histamínicos e anti fúngicos sistêmicos (BARNARDES, 2015).

As plantas apresentam considerável potencial para o tratamento de lesões cutâneas, sendo muito utilizadas em formulações cosméticas, atuando na melhoria de fissuras e promovendo a cicatrização da pele danificada (PINTO; CAVALCANTE; LIMA, 2020). Estudos das plantas *Calendula officinalis* L., *Coronopu didymus* (L.) Smith e *Aloe Vera* (L.) Burm foram feitos contribuindo para a comprovação das ações de reepitelização promovidas pela utilização dos seus extratos (FALEIRO et al., 2009; NITZ et al., 2006). Outra espécie estudada por pesquisadores é a *Anacardium occidentale* L., a qual apresentou atividade cicatrizante após avaliação histopatológica de lesões cutâneas de camundongos tratados com polissacarídeo isolado da planta (denominado por POLICAJU), sendo constatada a presença de tecido de granulação fibrovascular no sexto dia pós-operatório, reforçando a possível utilização clínica da emulsão contendo o ativo (SCHIRATO et al., 2006).

Diversas outras plantas podem ser empregadas como cicatrizante, como evidenciado em muitos estudos, tais como as descritas nos estudos de revisão de Maver e colaboradores (2015), Bass e Kaur (2021) e Sharma e colaboradores (2021).

Além da pele ser afetada por fatores externos e situações nocivas, há ainda, o foto envelhecimento, que ocorre em todos os seres humanos, e relaciona-se com o tipo de pele e a intensidade com que o indivíduo se expõe à radiação solar (BARBOSA, 2011). Segundo Henriques e Lopes (2017), a possibilidade mais aceita no que diz respeito ao envelhecimento cutâneo, pode ser compreendida em duas teorias: a intrínseca (ou cronológica) e a extrínseca (ou foto envelhecimento). Ambas, apresentam como características da pele a formação de rugas, flacidez e perda de elasticidade. O foto envelhecimento caracteriza-se pelas aplicações dos efeitos biológicos da radiação ultravioleta (UVA, UVB) sobre o envelhecimento intrínseco, conforme apresentado na **Figura 7**.

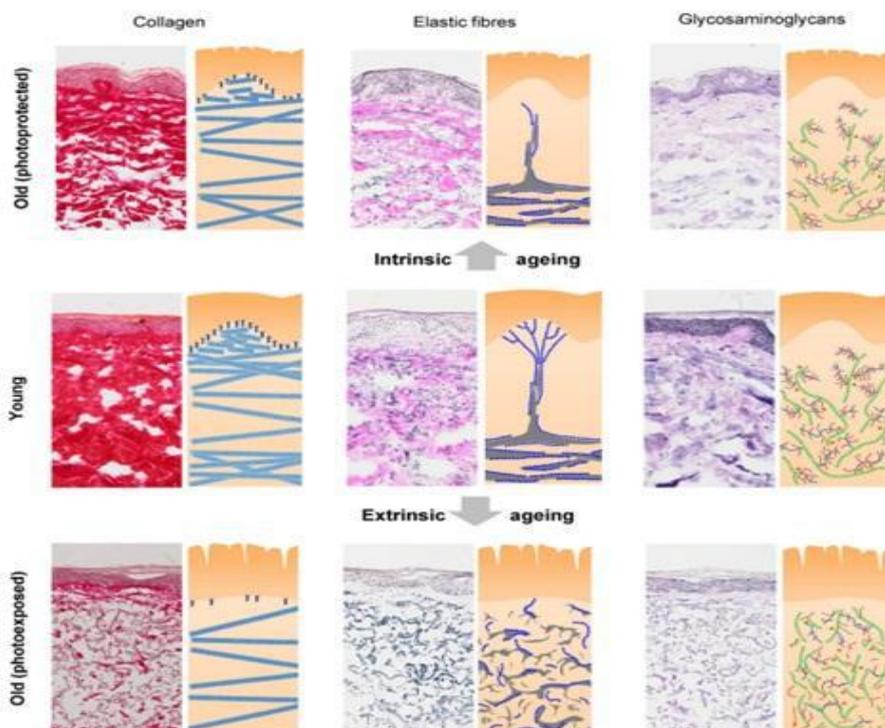


Figura 7. Esquema comparando o efeito cronológico no envelhecimento cutâneo relacionado à alteração do número de fibras do tecido conjuntivo dérmico (elastina e colágeno) e células do tipo glicosaminoglicanas em ambos os tipos de envelhecimento cutâneo (intrínseco e extrínseco). Onde, Young = pele jovem e Old = pele envelhecida com ou sem proteção do sol.

Fonte: NAYLOR et al., (2011).

Visando driblar os malefícios do sol na pele, recomenda-se a utilização de protetores solares (químicos e/ou físicos) conjuntamente com compostos antioxidantes, no intuito de prevenir ou corrigir lesões resultantes dos radicais livres produzidos pela radiação UV. Estes últimos podem ser utilizados por via oral ou tópica (HENRIQUE & LOPES, 2017).

Do ponto de vista biológico, define-se antioxidantes como compostos que protegem o organismo contra as reações oxidativas de macromoléculas ou estruturas celulares que causam efeitos potencialmente danosos. Esta classe de substâncias apresenta natureza variada, apresentando os compostos fenólicos como grupo de maior representatividade, constituídos por flavonoides que apresentam sua capacidade antioxidante determinada por sua estrutura atividade, presente nas hidroxilas do anel aromático. Evidências reforçam que os flavonoides atuam também, através de outros mecanismos, como a atividade anti-inflamatória e grandes aliados ao tratamento de diversas afecções de pele, sendo um grande aliado no tratamento de doenças cutâneas (BARBOSA, 2010; EFRAIM, et al., 2011).

Os radicais livres são definidos como espécies reativas, liberadas pelo metabolismo com alta instabilidade e reatividade que podem causar doenças degenerativas, envelhecimento e morte celular. Podem ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana e o seu alvo celular (proteínas, lipídeos, carboidratos e DNA) (VASCONCELOS et al., 2014). A produção dos radicais livres estimula a geração de inúmeros mecanismos de defesa, a fim de reduzir os níveis dentro das células e impedir a geração de danos. Dessa forma, os antioxidantes são moléculas responsáveis por inibir e reduzir lesões causadas pelos radicais livres nas células, em resposta à geração deles, promovendo o aumento da síntese de enzimas antioxidantes. Um possível desequilíbrio entre as moléculas oxidantes e os antioxidantes resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres causando um estresse oxidativo nas células (VASCONCELOS et al., 2014).

Dentre as enfermidades cutâneas, há ainda o melanoma, câncer de pele. Tal tumor forma-se a partir dos melanócitos com a característica de migrar da crista neural para toda a epiderme durante a embriogênese. Diante

disso, o tumor apresenta grande chance de metastização. Seu desenvolvimento é de origem cutâneo, embora possa surgir a partir de mucosas. A etiologia está associada à exposição solar em excesso ou até mesmo uma pré disposição genética. O tratamento para o melanoma ainda não é padronizado, dependendo do avanço do tumor, são utilizadas algumas condutas terapêuticas como por exemplo: ressecção de metástases à distância, quimioterapia, Interferon alfa 2b, bioquimioterapia, entre outros (WAINSTEIN & BELFORT, 2004; PURIN et al., 2020).

A utilização de extratos vegetais nos cuidados com a pele vem se tornando cada vez mais usual, visto que, atualmente, compreende-se melhor seus benefícios e efeitos a longo prazo. Dentre alguns produtos naturais utilizados para afecções cutâneas pela medicina tradicional e uso popular, encontra-se o maracujá. No que diz respeito ao gênero *Passiflora spp.* seus extratos vêm sendo estudados e apresentam resultados promissores para o tratamento de diversas doenças, em virtude da presença de compostos fenólicos que apresentam atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e cicatrizante. Dessa forma, cabe dizer que esse gênero apresenta grande potencial de cura associado aos cuidados com a pele, já que as atividades biológicas em questão, são essenciais para o tratamento e prevenção de muitas afecções cutâneas (GONÇALVES FILHO A et al., 2006).

1.5. *Passiflora spp.*

A família Passifloraceae está entre os principais grupos vegetais nativos utilizados na medicina popular brasileira. Com 16 gêneros e 650 espécies, a família Passifloraceae tem *Passiflora spp.* como o mais importante, e este apresenta cerca de 400 espécies (RAMOS et al., 2007). No Brasil existem cerca de 130 desta família (JUNQUEIRA et al., 2008). Apenas 30 são descritas com frutos comestíveis (VILLAS BÔAS, 2007). Para as espécies de *Passiflora* os constituintes químicos que são mais citados são flavonoides C-glicosilados (DHAWAN et.al., 2004).

Dentre diversas espécies, na área farmacêutica destacam-se a *Passiflora incarnata*, *Passiflora alata*, *Passiflora edulis* (**Figura 8**), bastante

utilizadas pelas indústrias de medicamentos como fitoterápico para fins ansiolíticos, sedativos, diurético e analgésico e também mostra-se relevante para a indústria alimentar (DHAWAN et al., 2004; ZERAIK et al., 2010). Várias espécies de *Passiflora* exibem atividade biológica por meio da produção de diferentes tipos de metabólitos secundários, especialmente flavonoides, fenóis e alcaloides (DHAWAN et al., 2004).

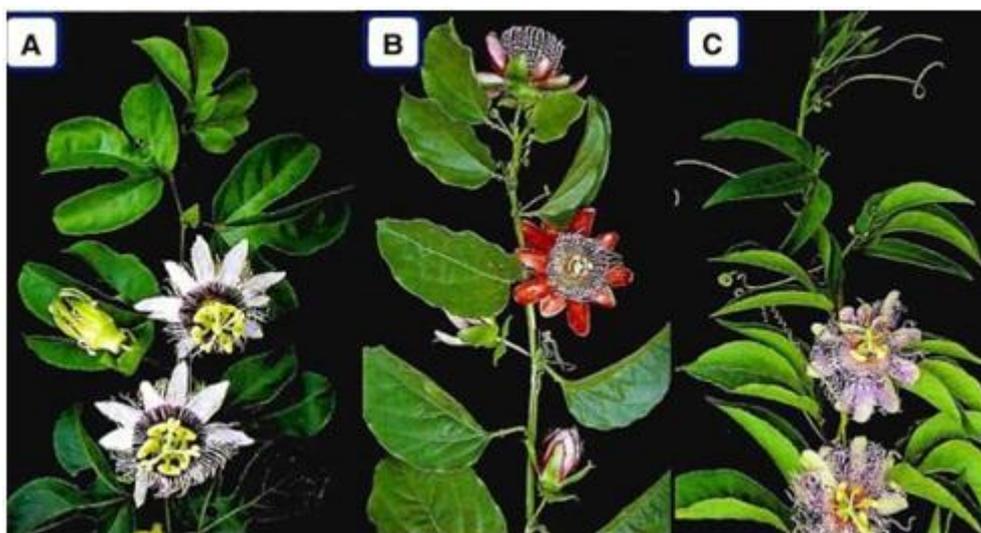


Figura 8. Ramos floridos e frutos de: A) *Passiflora edulis* Sims.; B) *P. alata* Curtis; C) *P. incarnata* L. **Fonte:** LORENZI & MATOS, 2002.

Dentre os metabólitos secundários produzidos pelo gênero *Passiflora* spp. destacam-se os flavonoides e saponinas, devido a sua grande prevalência, diversidade estrutural, estabilidade química e disponibilidade de métodos de análise qualitativos e quantitativos. Estes compostos são marcadores químicos adequados para a autenticação de amostras e propiciar a diferenciação entre espécies taxonomicamente semelhantes (GOSMANN et al., 2011). Flavonoides como apigenina, vitexina e isoorientina foram encontrados em espécies de *Passiflora*, enquanto as saponinas estão presentes especialmente em *P. alata* e *P. edulis* (YOSHIKAWA et al. 2000, REGINATTO et al. 2001, DHAWAN et al. 2004). As estruturas químicas das substâncias podem ser visualizadas na **Figura 9**.

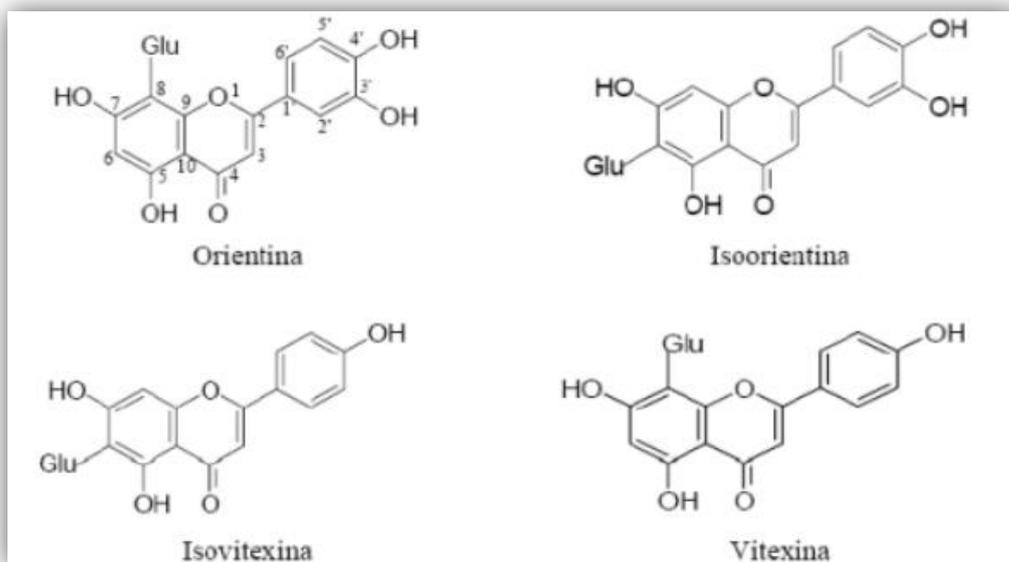


Figura 9. Principais flavonoides presentes na *Passiflora* spp. **Fonte:** NORTE et al. (2016).

O maracujá-amarelo, nome popular dado a *P. edulis*, tem suas diversas partes amplamente utilizadas para a preparação de produtos medicinais “caseiros” na terapia de diversas doenças, desde infecções, dores até como um agente hipoglicemiante para o tratamento da diabetes (NASCIMENTO et al., 2020). Estudos etnobotânicos de Silva e colaboradores (2015) e de Neto e Colaboradores (2020) também apontam que a planta é popularmente empregada como calmante e cicatrizante em comunidades do estado do Paraná (Brasil) e como cicatrizante no cerrado brasileiro, respectivamente.

Evidências científicas apontam que as propriedades anti-inflamatórias do extrato de *Passiflora edulis* são semelhantes às dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's) (GOMES & CAMPOS, 2006). Além disso, diversos estudos apontam que esta espécie apresenta ações cicatrizantes, sendo encontrados estudos sobre a cicatrização da parede intestinal (laparotomias medianas) (GOMES & CAMPOS, 2006); cicatrização de anastomose colônica em ratos (BEZERRA et al., 2006); cicatrização de bexiga em ratos (FILHO et al., 2006); cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos (RIBEIRO et al., 2020); e a cicatrização de gastrorrafias em ratos (SILVA et al. 2006). Diante disso, cabe reforçar os benefícios da utilização de flavonoides de *Passiflora* spp. para afecções cutâneas e cuidados da pele.

1.6. Estudos de revisão: Mapeamentos científicos pela técnica de revisão de escopo

Os estudos de revisão compõem uma etapa inicial e fundamental de qualquer projeto e tem por objetivo a construção do conhecimento científico, permitindo a elaboração de novas estratégias e teorias de trabalho (PAUTASSO, 2013; PARÉ et al., 2015). Dentre diversos tipos de metodologias de estudos de revisão, destaca-se a Revisão de Escopo. Este tipo de estudo pode ser efetuado conforme o método proposto pelo Instituto Jonna Briggs (JBI). O qual permite mapear os principais conceitos, clarificar áreas de pesquisa e identificar lacunas do conhecimento (HORTELAN M.S, et al, 2019).

O objetivo de uma análise de escopo é mapear, por meio de um método rigoroso e transparente, o estado da arte em uma área temática, pretendendo fornecer uma visão descritiva dos estudos revisados, sem avaliá-los criticamente ou sumarizar evidências de diferentes investigações, como ocorre em uma revisão sistemática e meta-análise.

As revisões do escopo difere das revisões sistemáticas, porque não visam avaliar a qualidade das evidências disponíveis, mas objetivam mapear rapidamente os principais conceitos que sustentam uma área de pesquisa. Por outro lado, elas diferem de uma revisão tradicional da literatura, tal como revisões narrativas, pois envolvem um procedimento mais organizado, protocolar e sistemático (ARKSEY & O'MALLEY, 2005). O método é bastante abrangente, e, diferentemente da revisão descritiva, necessariamente emprega critérios de inclusão e exclusão de dados. E, apesar de ser muito semelhante também com as revisões sistemáticas, os estudos diferem entre si basicamente pelo objetivo e desfecho da revisão (PARÉ et al., 2015; PETERS et al., 2015).

Diante da importância de revisar literaturas de certas áreas, ressalta-se que diversos estudos de revisão são encontrados abordando efeitos farmacológicos e cosméticos de *Passiflora* spp. entretanto, nenhum destes relacionam os métodos extrativos empregados bem como as ações terapêuticas. Alguns exemplos estão dispostos no **Quadro 2**.

Quadro 2: Exemplos de Artigos de revisão que abordam efeitos farmacológicos e/ ou cosméticos do gênero *Passiflora* spp.

ARTIGO	METODOLOGIA DE REVISÃO	REFERÊNCIAS
Propriedades funcionais da casca do maracujá amarelo (<i>Passiflora edulis</i>) na síndrome metabólica	Revisão sistemática	CLARO, RODRIGUES, TEIXEIRA (2018); AMARAL et al. (2019)
Efeitos biológicos de extratos da <i>Passiflora alata</i> : uma revisão da literatura	Revisão sistemática	AMARAL et al. (2019)
Propriedades neuro psicofarmacológicas, compostos quimicamente ativos e uso medicinal da <i>Passiflora incarnata</i> .	Revisão sistemática	MEDEIROS et al. (2020)
Utilização da <i>Piper methysticum</i> (L.) e <i>Passiflora incarnata</i> (L.) no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada.	Revisão sistemática	SILVA et al. (2021)
<i>Passiflora incarnata</i> no auxílio farmacoterapêutico dos transtornos de ansiedade e nas desordens do sono.	Revisão sistemática	APOLINÁRIO & CÂNDIDO. (2021)

Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de <i>Passiflora L.</i> (Passifloraceae).	Revisão sistemática	GOSMANN et al. (2011)
Revisão sistemática de efeitos anti-inflamatórios correlacionados a artrite reumatóide junto ao uso de <i>Passiflora spp.</i>	Revisão sistemática	CRUZ et al. (2021)
Maracujá: um alimento funcional?	Revisão bibliográfica	ZERAIK et al. (2010)
O maracujazeiro-do-mato (<i>Passiflora Cincinnata</i> mast.) e sua importância econômica: Uma revisão narrativa.	Revisão narrativa	MONTE & SANTOS. (2021)
<i>Passiflora edulis</i> : uma breve revisão dos efeitos antidiabéticos	Revisão narrativa	NASCIMENTO et al. (2020)

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

2. JUSTIFICATIVA

Os extratos de espécies de *Passiflora*, comumente empregados no tratamento de diversas doenças em regiões tropicais e subtropicais, têm se mostrado fonte em potencial de medicamentos. Muitos pesquisadores têm avaliado a atividade de extratos de folhas da espécie no sistema nervoso central, sendo a ação calmante muito proeminente. As folhas de várias espécies de *Passiflora* são usadas popularmente sob a forma de chás, como calmante e indutor do sono. Inclusive, diversos produtos comerciais com esta finalidade são encontrados. Porém, além desse principal uso, destacam-se ainda outras atividades biológicas demonstradas em diversos estudos, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias, altamente evidenciadas, estando relacionadas com a presença de flavonoides na planta.

Assim, considerando o uso popular da *Passiflora* spp. e a falta de trabalhos de revisão abordando a avaliação da sua ação na pele e utilização na área cosmética, torna-se necessário a abordagem desse tema, visto que as ações biológicas presentes nesses extratos favorecem o emprego em diversas afecções cutâneas. Além disso, o mapeamento de quais métodos extrativos são empregados para a obtenção dos extratos é fundamental para o entendimento e compreensão de ação biológica e composição da amostra. Vale ressaltar também, que além da contribuição global, existe um impacto regional em contribuir com a biodiversidade local, já que existe uma grande variedade de espécies em cada ecossistema.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

Efetuar um estudo de revisão acerca dos métodos de extração de flavonoides de *Passiflora* spp. visando tratamentos de afecções da pele e prevenção de envelhecimento cutâneo.

3.2. Objetivos específicos

- Efetuar uma revisão de escopo, efetuando uma busca e análise de artigos primários que descrevem sobre os métodos de extração de flavonoides de *Passiflora* spp. visando tratamentos de afecções da pele e envelhecimento cutâneo;
- Empregar técnica de seleção de dados específica, reprodutível e confiável;
- Empregar software de gerenciador de referências e aplicar critérios de inclusão e exclusão para selecionar os artigos pertinentes ao estudo de revisão;
- Extrair dados relevantes dos documentos encontrados e realizar análises de mapeamento e bibliometria dos dados;
- Apresentar os métodos de extração empregados para obtenção de flavonoides da *Passiflora* spp. os constituintes químicos ativos e as ações terapêuticas encontradas com foco para afecções cutâneas e envelhecimento da pele.

4. METODOLOGIA

A primeira fase do trabalho consistiu na escolha do tipo de estudo de revisão, sendo escolhido o tipo de escopo. Logo em seguida, foi elaborada a pergunta a ser respondida no trabalho, sendo ela: Quais são os métodos de extração de flavonoides empregados nos estudos de atividade anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante, antienvelhecimento, anti-danos à pele e antimelanoma envolvendo o gênero *Passiflora* spp.?

A abordagem da busca e seleção dos estudos para compor a revisão seguiu o método de três etapas recomendado pelo protocolo padrão das revisões sistemáticas JBI (Joanna Briggs Institute) (AROMATARIS e RIITANO, 2014). Na primeira etapa foi feita uma busca inicial ampla sobre artigos que envolviam o gênero *Passiflora* spp. e os métodos extrativos utilizados. Dessa forma, foram feitas simulações de palavras chaves em diversas bases de dados, utilizando-se operadores booleanos, filtros, misturas de palavras chaves em diferentes idiomas, até se definir a melhor estratégia de busca para o presente estudo. Pela análise dos resultados dessas simulações, foram definidas as seguintes bases de dados para o estudo: Scielo, Scopus e Web of Science.

Na segunda etapa foi realizada a pesquisa oficial, a qual limitou-se a somente a buscar artigos publicados nos anos de 1980 a 2020. As palavras chaves e operadores booleanos selecionados, foram: (passiflora OR “passion fruit” OR maracuja*) AND (extra*) AND (flavonoid*). No qual a palavra (extra*) serviu para encontrar artigos que falassem de extratos e extração. A busca efetiva dos artigos e exportação para um gerenciador de referências foi realizada no dia 29/09/2021. O gerenciador de referências empregado foi o software Mendeley® (versão Desktop 1.19.8).

Critérios de inclusão e exclusão foram necessários para seleção dos trabalhos pertinentes ao assunto de interesse (**Quadro 3**). O critério 1 de inclusão foi selecionar somente artigos revisados por pares. Os resultados encontrados nas bases foram exportados para o gerenciador de referências. Neste momento foi empregado o critério 1 de exclusão, retirando-se os artigos que se encontravam duplicados. Após, foi realizada a leitura dos títulos e

resumos dos trabalhos e empregou-se o critério 2 de inclusão, que englobou artigos primários que descrevem obtenção de extratos ou frações, ou ainda compostos isolados de *Passiflora* spp. e estudos de atividade antioxidante, anti-inflamatória, cicatrizante, antimicrobiano, antienvelhecimento, anti-danos à pele e antimelanoma. Além disso, foram removidos todos os artigos os quais não foi possível o acesso ao resumo ou documento inteiro na base de dados e artigos que fugiam do critério de inclusão. Por fim, apenas os artigos incluídos foram lidos na íntegra. Durante a execução do trabalho, revisores distintos examinaram todas as etapas da revisão.

Quadro 3 - Critérios de inclusão e exclusão empregados no presente estudo

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Critério 1: artigos revisados por pares	Critério 1: artigos duplicados
Critério 2: Artigos primários que descrevem avaliações de atividades biológicas de extratos ou frações, ou compostos isolados de <i>Passiflora</i> relacionadas com a pele, tais como atividade antioxidante, anti-inflamatória, cicatrizante, antimicrobiana, antienvelhecimento, anti-danos à pele e antimelanoma.	Critério 2: artigos sem acesso ao resumo na base de dados
	Critério 3: Artigos sem ser em língua portuguesa, espanhol ou inglês
	Critério 4: artigos de revisão
	Critério 5: artigos sem acesso ao documento inteiro na base de dados
	Critério 6: artigos que fugiam dos critérios de inclusão

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Após leitura dos artigos, informações relevantes para efetuar o mapeamento de informações foram extraídas para compor dados quali e quantitativos e, com isso, possibilitar a discussão dos dados. Nesta etapa, os dados foram julgados relevantes: espécie estudada, parte da planta, técnicas de extração, atividade biológica anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante, anti envelhecimento, anti-danos à pele e antimelanoma, envolvendo o gênero *Passiflora* spp. cujos resultados foram representados através de esquemas, gráficos e quadros.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Busca e seleção de dados

O esquema da **Figura 10** demonstra as bases de dados utilizadas para seleção dos artigos (Scielo, Scopus e Web of Science) e o quantitativo de artigos encontrados com as palavras-chaves de interesse. Os dados foram transferidos para o Mendeley® e os artigos duplicados foram excluídos. Após ler todos os resumos e aplicar os critérios de inclusão e exclusão, um total de 25 artigos foi selecionado. Apenas foram considerados os estudos que relataram formas de obtenção de extratos de espécies de *Passiflora* contendo flavonoides, bem como descrevessem as avaliações biológicas destas amostras relacionadas com ações na pele. Os trabalhos foram lidos na íntegra e utilizados nesse trabalho de revisão.

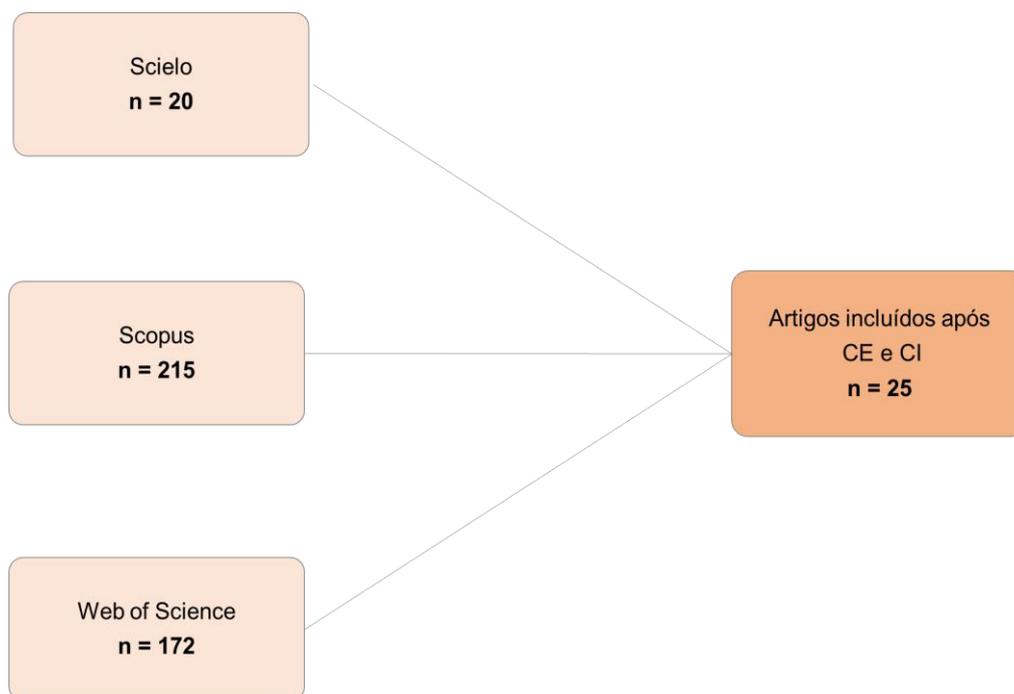


Figura 10. Representação esquemática da busca e seleção de dados da presente revisão. A busca empregou as palavras-chaves: (passiflora OR “passion fruit” OR maracuja*) AND (extra*) AND (flavonoid*) em artigos publicados nos anos de 1980 a 2020 e diferentes critérios de inclusão e exclusão foram aplicados. **Fonte.** Elaborado pelo autor (2022).

No processo de leitura de resumos e títulos de todos os artigos encontrados com as palavras-chave empregadas na busca, foi possível observar que existem muitos estudos abordando a atividade ansiolítica associada a espécie de *Passiflora*. Tal atividade é a mais conhecida popularmente e muitos são os estudos que avaliam este potencial. Porém, em nosso estudo esta atividade não se enquadrava nos critérios de inclusão. Além disso, bastantes estudos relataram os métodos extrativos utilizados para obtenção dos extratos de *Passiflora spp.* porém, muitos não foram selecionados pois não descreviam avaliações de atividade biológica.

5.2. Métodos extrativos de *Passiflora spp.* descritos nos artigos

Ao ler os 25 artigos selecionados na presente revisão, os dados referentes ao tipo de amostra empregados nos processos extrativos foram analisados. Assim, os dados relacionados com as espécies estudadas e os tipos de partes da planta empregados foram quantificados e estão expressos nas **Figuras 11 e 12**, respectivamente.

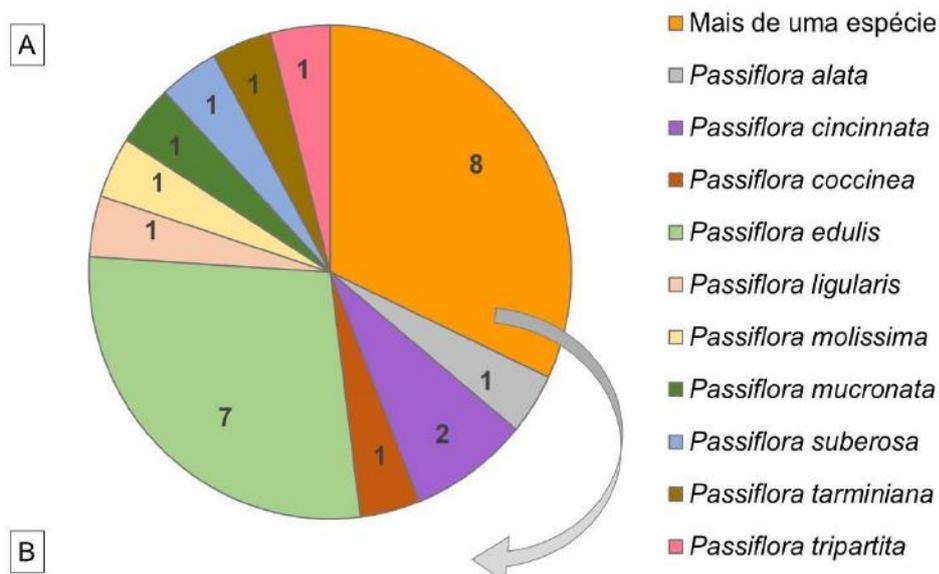
Na **Figura 11** é possível observar que a maioria dos pesquisadores (n = 17 artigos) descreve apenas avaliações de uma única espécie, enquanto pesquisadores de 8 artigos relatam comparações de análises entre diferentes espécies de plantas, sendo 2 artigos envolvendo espécies de outros gêneros além da *Passiflora spp* e 6 envolvendo espécies apenas do gênero *Passiflora spp.*

A espécie *Passiflora edulis* foi a mais estudada estando presente em avaliações de 7 artigos que estudaram essa espécie de forma isolada, e em 6 artigos que compararam ela com outras espécies de plantas. Destaca-se que esta espécie é uma das mais populares no gênero, muito encontrada em regiões tropicais e subtropicais em algumas localidades do Cerrado, de característica lenhosa, perene e trepadeira. Seu nome popular é maracujá-amarelo, e suas diversas partes da planta são utilizadas para a preparação de produtos medicinais (NASCIMENTO, et al., 2020). Apesar de existir uma grande diversidade de espécie de *Passiflora*, é sabido que a *P. edulis* é a mais utilizada em escala comercial e para fins medicinais, em virtude do seu fácil

acesso e da quantidade de estudos existentes que comprovam as suas atividades biológicas, conforme evidenciado em diversos estudos de revisão.

A segunda espécie mais estudada de forma isolada foi a *Passiflora cincinnata* estando presente em 2 artigos. Porém, em estudos que avaliavam mais de uma espécie conjuntamente, destaca-se a *Passiflora alata*, estando presente em 4 artigos. Esta última é popularmente conhecida por Maracujá-doce.

ESPÉCIES PRESENTES NOS ARTIGOS



DESCRIÇÃO DAS ESPÉCIES DOS ARTIGOS QUE UTILIZARAM MAIS DE UMA PLANTA	Nº DE ARTIGOS
<i>Cassia auriculata</i> L., <i>Olax zeylanica</i> , <i>Centella asiatica</i> G. <i>lactiferum</i> , <i>Sesbania grandiflora</i> e <i>Passiflora edulis</i>	1
<i>Passiflora alata</i> e <i>Passiflora edulis</i>	1
<i>Passiflora alata</i> , <i>Passiflora tenuifila</i> , <i>Passiflora nitida</i> , <i>Passiflora setacea</i> e <i>Passiflora edulis</i> cv. BRS Ouro Vermelho, <i>Passiflora edulis</i> cv. BRS Gigante Amarelo e <i>Passiflora edulis</i> cv. BRS Sol do Cerrado	1
<i>Passiflora caerulea</i> , <i>Physalis peruviana</i> e <i>Solanum muricatum</i>	1
<i>Passiflora edulis</i> e <i>Passiflora alata</i>	2
<i>Passiflora edulis</i> Sims, <i>Passiflora ligularis</i> Juss, <i>Passiflora tripartite</i> var. <i>mollissima</i> e <i>Passiflora edulis</i> Sims <i>flavicarpa</i>	1
<i>Passiflora edulis</i> , <i>Passiflora alata</i> e <i>Passiflora ligularis</i>	1

Figura 11. Espécies das plantas estudadas nos artigos. (A) Quantitativo de artigos de acordo com a espécie de *Passiflora* spp. estudada. (B) Descrição das espécies dos artigos que descrevem mais de uma planta em seus estudos. **Fonte.** Elaborado pelo autor (2022).

As espécies mais descritas nos estudos analisados foram, portanto, a *P. alata* e *P. edulis*. Destaca-se que essas espécies são as que constam na Farmacopeia Brasileira 6ª edição para comercialização e uso em medicamentos fitoterápicos à base de maracujá (BRASIL, 2019). Vale ressaltar que tanto *P. alata* como *P. edulis*, assim como a *P. incarnata* estão presentes na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse no Sistema Único de Saúde de nosso país (RENISUS) do ano de 2021, no qual, consta uma lista de plantas medicinais que apresentam bastante interesse quanto ao desenvolvimento de novos fitoterápicos para uso da população (RENISUS, 2021). Na presente revisão, não foram encontrados estudos que relacionavam flavonoides de *P. incarnata* com avaliações de atividades relacionadas com afecções cutâneas.

Quanto aos dados referentes às partes das plantas empregadas nos processos extrativos, é possível observar na **Figura 12** que as folhas foram a parte da planta mais empregada nos processos extrativos, sendo estudada em 12 artigos. Em seguida encontram-se estudos com as sementes (n=4 artigos), as cascas (n= 2) e os frutos (n=1). Houveram também 6 artigos que compararam em suas avaliações mais de uma parte da planta, sendo 1 deles com as cascas e polpas, 1 com folhas, flor e raízes, 1 com polpas e cascas, 1 com polpas e sementes e 1 com polpas, sementes e cascas. De uma forma geral, o fato de a maioria dos estudos empregar as folhas nas suas avaliações pode estar relacionado com o fato de ser esta a matéria-prima popularmente relatada nos estudos etnobotânicos e também a parte descrita na monografia de algumas Farmacopéias.

PARTES DA PLANTA EXTRAÍDAS

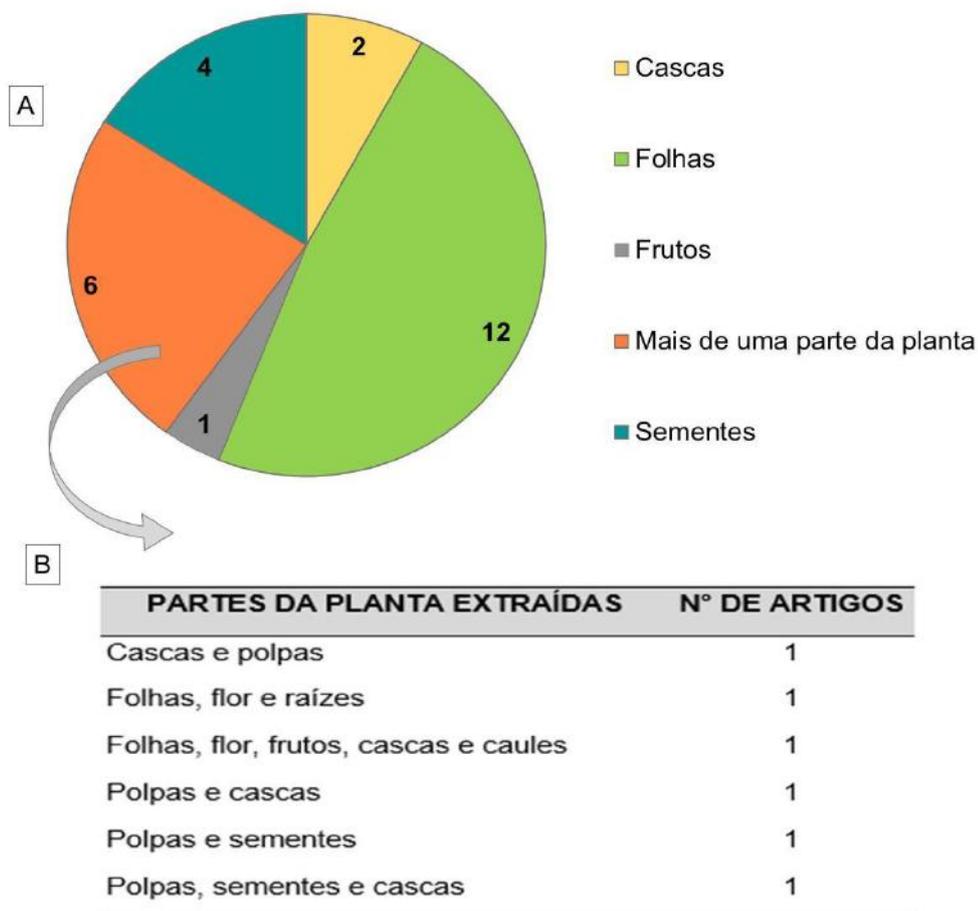


Figura 12. Partes da planta utilizadas para extração nos estudos selecionados na presente revisão. (A) Quantitativo de artigos de acordo com as partes da planta extraídas. (B) Descrição das partes da planta empregadas nos artigos que investigam mais de uma parte em seus estudos. **Fonte.** Elaborado pelo autor (2022).

As técnicas de extração empregadas nos artigos de *Passiflora* selecionados na presente revisão estão apresentadas graficamente e quantitativamente na **Figura 13**.

Na **Figura 13 A**, pode-se observar que alguns artigos descreveram apenas uma técnica extrativa em seus estudos ($n=17$), sendo que dentre estes a extração por maceração estática foi a mais empregada ($n=5$), seguida de maceração dinâmica ($n=4$), ultrassom ($n=2$), refluxo ($n=5$) e soxhlet ($n=1$). Por outro lado, 8 artigos compararam mais de uma técnica para extração das plantas (**Figura 13 B**). Entre estes encontram-se comparações de maceração

estática em conjuntura com a decocção; bem como percolação com a maceração estática; solvente pressurizado com a maceração dinâmica; solvente pressurizado com o ultrassom; solvente pressurizado com a maceração dinâmica ou soxhlet; ultrassom com a maceração estática; ou ainda ultrassom com solvente pressurizado. Destaca-se que os detalhes dos processos extrativos de cada técnica serão posteriormente relatados neste trabalho.

TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO

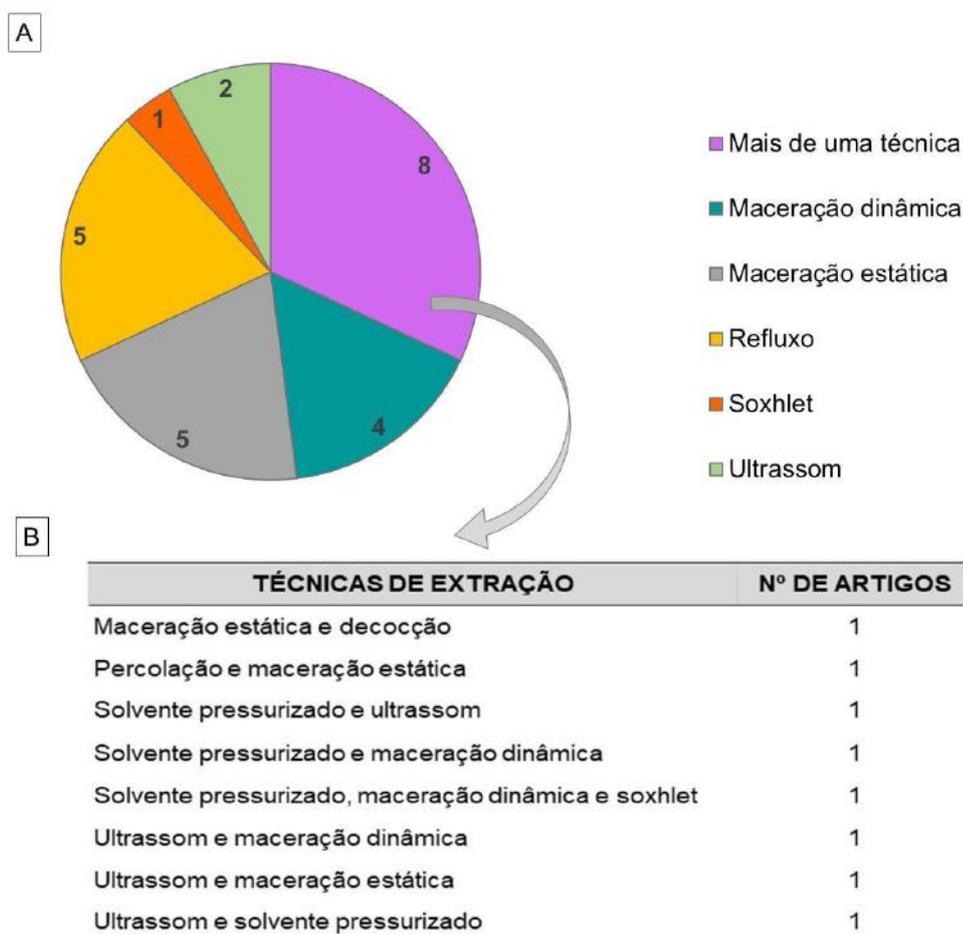


Figura 13. Técnicas de extração de *Passiflora* spp. empregadas nos artigos estudados na presente revisão. (A) Quantitativo de artigos de acordo com as técnicas de extração utilizadas. (B) Descrição das técnicas extrativas dos artigos que descrevem mais de uma técnica em seus estudos. **Fonte.** Elaborado pelo autor (2022).

5.3. Atividades biológicas estudadas nos artigos

O quantitativo de artigos de acordo com as atividades biológicas estudadas nos 25 artigos selecionados na presente revisão está apresentado na **Figura 14**. Observa-se que a atividade mais investigada (relacionada com tratamentos que podem envolver a pele) foi a antioxidante, avaliada em 22 artigos, destes 16 descrevem apenas investigações de atividade antioxidante, enquanto que outros 6 artigos investigaram conjuntamente outras atividades, dentre as quais encontram-se a antimelanoma com n=1 artigo, antimicobacteriana n=1, imunomoduladora n=1, antimicrobiana n=2, anti-hemolítica n=1, antienvelhecimento n=1, anti-inflamatória n=1, cicatrizante n=1 e fotoprotetora n=1. Destaca-se que um dos artigos investigou a atividade antimelanoma. Todos os resultados relacionados com estas atividades serão discutidos posteriormente neste trabalho.

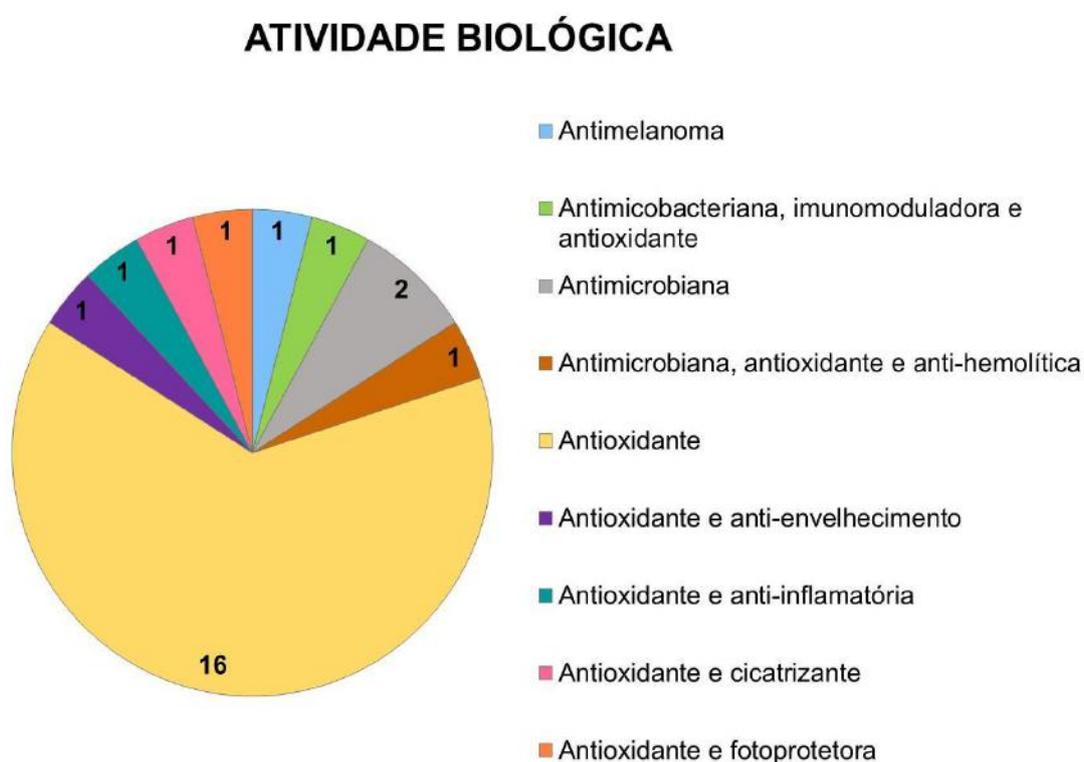


Figura 14. Atividades biológicas estudadas nos artigos de *Passiflora* spp. selecionados na presente revisão. **Fonte.** Elaborado pelo autor (2022).

Tendo em vista que a atividade antioxidante foi a mais investigada, os dados relativos aos tipos de ensaios empregados para avaliar os extratos das plantas estão apresentados na **Figura 15**. As técnicas mais empregadas nos estudos foram as do tipo *in vitro* utilizando ensaios químicos, tais como ensaio de eliminação de radicais utilizando reagente 2,2 difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), ensaio de determinação da atividade antioxidante total (ABTS), ensaio da capacidade de absorção de radicais de oxigênio (ORAC), ensaio do poder antioxidante redutor férrico (FRAP), ensaio para analisar parâmetro antioxidante de radicais totais (TRAP), ensaio de B- caroteno e ensaio de atividade quelante (AQ).



Figura 15. Tipos de ensaios antioxidantes empregados nos estudos de *Passiflora* spp. selecionados na presente revisão. **Fonte.** Elaborado pelo autor (2022).

Em relação ao tipo de ensaio antioxidante, 15 artigos investigaram apenas ensaios químicos nos seus estudos, enquanto 2 investigaram tanto ensaios químicos quanto *in vitro* com cultura celular. Por outro lado, 1 artigo descreve apenas ensaio *in vitro* com cultura celular, 2 *in vivo*, 1 *in vivo* e *in vitro* ensaio químico. Por fim, apenas 1 artigo empregou ensaio *ex vivo* e *in vitro* ensaio químico, conforme evidenciado na **Figura 15**.

Considerando que os ensaios mais empregados para avaliar a atividade antioxidante foram os métodos químicos, a **Figura 16** demonstra o quantitativo desta categoria descrito nos estudos da presente revisão. Assim, é possível observar que o ensaio de atividade antioxidante mais utilizado foi a técnica de DPPH com um total de 12 artigos, em seguida com o ensaio ABTS com 11 artigos, ORAC com 4 artigos, ensaio FRAP com 2 artigos, ensaio TRAP com 1 artigo, ensaio B-caroteno com 1 artigo e ensaio de atividade quelante AQ com 1 artigo. É importante destacar que muitas vezes estes ensaios estavam sendo empregados conjuntamente em um mesmo artigo, pois estes ensaios são complementares na avaliação do poder antioxidante, avaliando diferentes vias e mecanismos de ação.

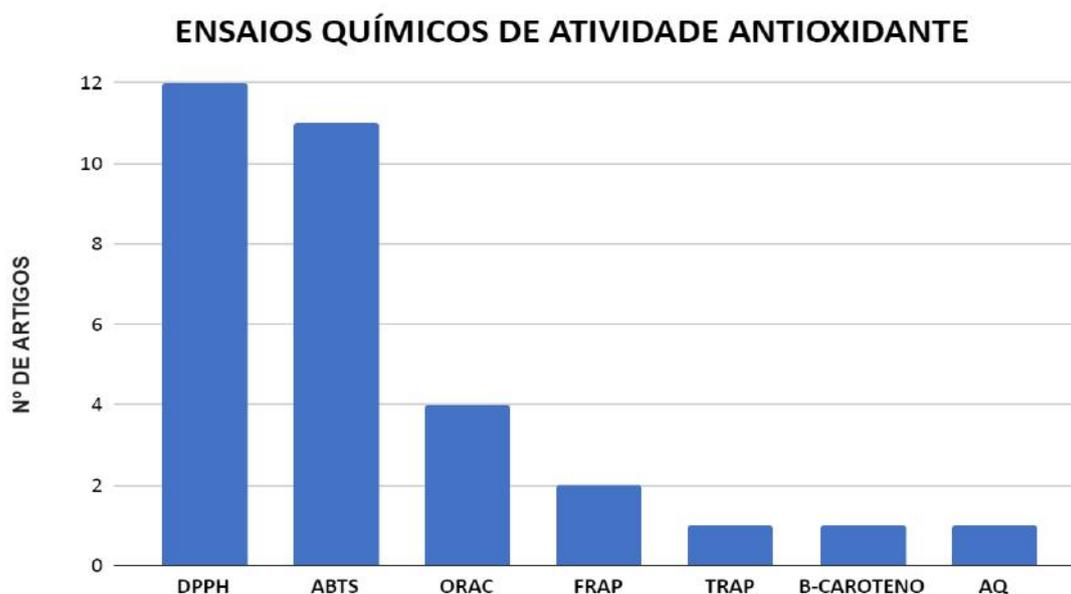


Figura 16. Quantitativo de artigos de acordo com o tipo de ensaio químico de atividade antioxidante empregado nos estudos de *Passiflora* spp. selecionados na presente revisão.
Fonte. Elaborado pelo autor (2022).

Os ensaios químicos empregados nos estudos analisados são importantes para determinar a atividade antioxidante dos compostos empregados. O método mais utilizado para medir a atividade antioxidante foi através da técnica de DPPH em virtude de ser uma técnica fácil, econômica e que garante resultados precisos, sendo adequada para a determinação da

capacidade antioxidante de substâncias puras e misturas. Como desvantagem, esse método apresenta diversas maneiras de determinar a capacidade antioxidante de uma substância, tendo como consequência a não comparação dos resultados em diferentes pesquisas que são realizadas, dificultando a reprodutibilidade do mesmo (OLIVEIRA, 2015). Vale ressaltar também, que a maioria dos estudos que utilizou o método de DPPH não usou isoladamente, já que é um método mais simples que não garante reprodutibilidade. Um exemplo foi o estudo de Simirgiotis (2013) que utilizou conjuntamente as técnicas de DPPH e FRAP e de Leal e Colaboradores (2018) que utilizou a técnica de DPPH e ABTS.

O segundo método mais utilizado foi o ensaio ABTS que pode ser utilizado tanto para amostras lipossolúveis quanto hidrossolúveis, e apresenta como vantagem a alta estabilidade, garantindo resultados reprodutíveis (SUCUPIRA et al., 2012). Destaca-se que muitas vezes a forma de expressar o resultado do ABTS é em atividade equivalente ao Trolox (TEAC). O ensaio ORAC também foi utilizado e apresenta como vantagem em relação aos outros métodos que utilizam a absorvância, o uso da fluorescência como medida do dano oxidativo, favorecendo uma interferência menor de compostos que apresentam cor presentes nas amostras (SUCUPIRA et al., 2012). O ensaio FRAP também é muito utilizado para avaliar a capacidade antioxidante, tanto por ser um método simples, rápido e de baixo custo, além de não necessitar de equipamentos específicos, podendo utilizar métodos automáticos (FRANÇA, 2011), bem como o ensaio TRAP e o AQ que são métodos simples que podem ser utilizados em rotinas de laboratório.

5.4 Composição dos extratos

Todos os artigos selecionados (n=25) descreviam alguma informação envolvendo os flavonoides em seus resumos. Esses compostos foram avaliados nos estudos tanto em análises quali ou quantitativas. A **Figura 17** demonstra os artigos que realizaram o doseamento do teor de polifenóis totais e o de flavonoides totais. O número de artigos que avaliaram o teor de

polifenóis totais foram 11, enquanto a avaliação do teor de flavonoides totais ocorreu em 4. À nível de percentagem, 44% dos artigos analisaram o teor de polifenóis totais e 16% o de flavonoides totais. As técnicas mais empregadas para isso foram as do tipo espectrofotométricas do Folin-Ciocalteu para quantificação de compostos fenólicos e as de espectrometria de massas para quantificação de flavonoides. Muitas vezes as técnicas foram padronizadas em curvas de calibração com a substância química de referência de rutina.

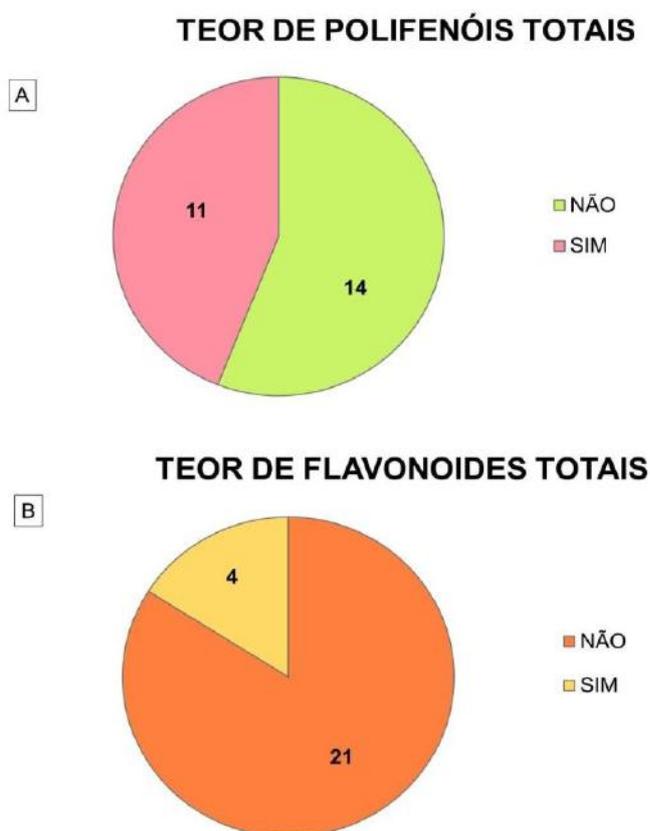


Figura 17. Relação da quantidade de artigos que investigaram ou não o teor de polifenóis (A) e flavonoides (B) nos estudos de *Passiflora* spp.
Fonte. Elaborado pelo autor (2022).

Em relação aos artigos analisados, apenas 3 deles isolaram substâncias, sendo os compostos apresentados no **Quadro 4**. Destaca-se que muitos estudos não isolaram compostos específicos, porém realizaram a identificação de substâncias por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC-DAD), ultravioleta (UV), infravermelho (IR) e cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a massas (HPLC-DAD-ESI/MS/MS), sendo alguns compostos apresentados no **Quadro 5**.

Quadro 4: Descrição dos compostos isolados nos artigos de *Passiflora spp.*

Espécie	Compostos isolados*	Referência
<i>P. mucronata</i>	<p>Isolaram 2 compostos B- amirina (triterpeno); Isoorientina (flavona =luteolina 6-C-β-d-glucopiranosideo)</p> <p>Identificaram mais outros 8 flavonoides</p>	ARAÚJO et al, 2017
<i>P. tripartita</i>	<p>Isolaram 5 compostos:</p> <p>apigenina (8-C-α-L-arabinosil) 6-C-β-D-glucopiranosideo (schaftosideo); apigenina-6,8-di-C-β-D-glucopiranosideo (vicentina II); apigenina-8-C-β-D-glucopiranosideo (vitexina); luteolina-8-C-β-D-glucopiranosideo (orientina); 4'-metoxiluteolina-8-C-(6''acetil)- β -D-glucopiranosideo (acetilmeorientina)</p> <p>Identificaram mais outros 31 compostos fenólicos</p>	SIMIRGIOTIS et al, 2013
<i>P. edulis</i>	<p>Isolaram 3 compostos fenólicos e 2 triterpenos inéditos na planta, bem como 14 compostos já conhecidos:</p> <p>crisina 6-C-β-rutinosideo; (31R)-31-O-metilpassiflorina; (31S)-31-O-metilpassiflorina; isoorientina, crisina 7,8-di-C-b-dglucopiranosideo, apigenina 6,8-di-C-b-d-glucopiranosideo, (31R)- passiflorina (5), (31S)-passiflorina (6), ciclopassiflosideo I, ciclopassiflosideo; VIII; VIII ciclopassifloside III, ciclopassiflosideo IX , (R)- prunasina ((R)-mandelonitrile b-d-glucopiranosideo; (R)-amígdalina, b-rutinoside cianogênico, glucosideo de álcool benzílico, (6S,8R)- roseosideo</p>	ZHANG et al, 2013

Fonte. Elaborado pelo autor (2022).

Quadro 5: Descrição de compostos identificados (porém não isolados) nos artigos de *Passiflora* spp.

Espécie	Compostos identificados*	Referência
<i>P. mollissima</i>	ácido benzóico 4-hidroxibenômico, ácido benzóico dihidroxilado, ácido protocatecuico (ácido 3,4-dihidroxibenômico), ácido vanílico, ácido gálico, ácido cafeico, isômero dimetoxilado do ácido hidroxibenômico, ácido hidroxicinômico, trihidroxiflavanonas cateman o-metiladas e metiladas, trihidroxiflavona, (5,7,3'-tridroxi-4'-metoxiflavona), quercetina (5,7,4',3,3'-tridroxi-4'-metoxiflavona) e isoramnetina (3'-metoxicequertina), ácido vanliaco, ácido protocárico e ácido hidroxibenômico, diidroximetoxiflavona glucosídeo, subunidades de flavan-3-ol, (epi)catequina, (epi)catequina-(epi)catequina, procianidina desidroxilada, (epi)fisedotil, trihidroxi(iso)flavanol, flavan-3-ols.	VIVAS et al. (2019)
<i>Passiflora edulis</i> Sims, <i>Passiflora ligularis</i> Juss, <i>Passiflora tripartite</i> var. <i>mollissima</i> e <i>Passiflora edulis</i> Sims <i>flavicarpa</i>	<i>P. mollissima</i> : isoorientina, orientina e isovitexina. <i>P. edulis flavicarpa</i> : 6,8-di-c-glicosil luteolina, comumente conhecida como luteolina-(7-o-glucopiranosil)-8-c-glicosídeo (lucenina), luteolina-ramnosil-glicosídeo. <i>P. ligularis</i> : miricetina-3-o-(6"-galloil)-glicosídeo, quercetina-glicosídeo, quercetina 3-o-(6"-acetil-glicosídeo), luteolina-glicosídeo, luteolina 3-o-acetil-glicosídeo. <i>P. edulis</i> : quercetina-3-o-glucosídeo, ácido edílico, catequina, epicatequina, kaempferol 3-o-glucosídeo, kaempferol, luteolina-8-c-neohesperidosídeo, luteolina-8-c-digitoxosídeo, ácido protocatecuico, quercetina, prunasina, quercetina 3-o-(6"-malonil-glicosídeo)-7-o-glucosídeo, quercetina glucosídeo e quercetina 3-o-(6"acetil-glicosídeo), luteolina-ramnosil-glicosídeo, luteolina-glúdeicos e luteolina-3-glicosil-ramnosídeo.	DOMÍNGUEZ-RODRIGUEZ et al. (2019)
<i>P. edulis</i> e <i>P. alata</i>	isoorientina.	ZERAIK et al. (2011)
<i>P. edulis</i>	flavonoide c-glicosídeo, vicenina, vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina.	VIGANÓ et al. (2016)
<i>P. tripartita</i>	(6-c- α -l-arabinopiranosil)-7-o-glucosil-8-c- β -d-glucopiranosídeo (7-o-glucosil-isoschaftosídeo),	SIMIRGIOTIS et al. (2013)

	feruloilado oligossacarideo, luteolina-(7-o-glucopiranosil)-8-c-glucopiranosideo (orientina-7-o-glucosideo, luteolina-di-glico derivado, luteolin-6,8-di-c- β -d-glucopiranosideo (leucenina ii), derivado vicenina ii, 5'-methoxi-demethylpiperitol-4-o-glucosideo, luteolina-(6-c-pentosil)-8-c- β -d-glucopiranosideo isômero, (6-c- α -l-arabinopiranosil)-8-c- β -d-glucopiranosideo (isoschaftosideo), (6-c- α -l-arabinopiranosil)-8-c- β -d-glucopiranosideo (isoschaftosideo) methoxiluteolina -6,8-di-c- β -d-glucopiranosideo, (leucenina ii, 4'-methyl ether), apigenina (6-c- β -d-glucopiranosil) 8-c- α -l-arabinosideo (schaftosideo), luteolina-5-o-glucosil-8-c-(6"acetil)- β -d-glucopiranosideo derivado, apigenina-6,8-di-c- β -d-glucopiranosideo (vicenina ii), vicenina ii isômero, di-glucosil flavonoide, apigenina-8-c- β -d-glucopiranosideo (vitexina), eriodictiol 6,8 di-c-glusideo, luteolin-7-o -glucopiranosil 8-c-(6"acetil)-glucopiranosideo, luteolina-8-c- β -d-glucopiranosideo (orientina), apigenina-5-o- β -d-glucopiranosil, 8-c-(6"acetil)- β -dglucopirano-sideo, 4'-methoxiluteolin-8-c- β -d-glucopiranosideo, miricetina, miricetina-3-o- (6"-galloil) glicosideo, luteolina-8-c-(6"acetil)- β -d-glucopiranosideo, miricetina-3-o-(6" galloil) derivado glicosideo, miricetina 3' methyl ether, apigenina-8-c-(6"acetil)- β -d-glucopiranosideo, derivado c-glicosil, 4'- methoxi luteolin-8-c-(6"acetil)- β -d-glucopiranosideo.	
<i>P. coccinea</i>	isovitexina.	SILVA et al. (2020)
<i>P. cincinnata</i>	isorientina, orientina, vitexina e isovitexina.	LEAL et al. (2020)
<i>P cincinnata</i>	ácido cinnâmico, ácido transferúlico, ácido clorogênico, ácido cafeína, ácido p-cumárico, ácido abscísico, ácido gálico e os flavonoides rutina, isoliquintigenina, naringenina, biochanina e formononetina.	RIBEIRO et al. (2020)
<i>Passiflora edulis, Passiflora alata e Passiflora ligularis</i>	quercetina, rutina, ácido 4-hidroxibenômico, ácido clorogênico, ácido ferílico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido transcmêmico e ácido p-cumárico.	ROTTA et al. (2018)
<i>P. ligularis</i>	ácido gálico, catequina, 6,20-dihidroxi-flavona, gallato de etila e cumarina.	SANTOS et al. (2020)
<i>P. edulis</i>	isovitexina, isorientina, apigenina-6-8-di-c-	SOARES et al. (2020)

	glicosídeo, luteolina-7-o-piranosil-3-o glicosídeo, apigenina-6-c-arabinosídeo-8-c-glicosídeo e quercetina.	
<i>P. mucronata</i>	apigenina c-pentosídeo c-hexosídeo (isoschaftoside), luteolina c-hexosídeo (isoorientina), apigenina di-c-hexosídeo, apigenina c-pentosídeo c-hexosídeo (schaftoside), apigenina di-c-hexosídeo, apigenina c-hexosídeo (isovitexina ou vitexina), metoxi-luteolina-c-hexosídeo, luteolina c-hexosídeo (orientina).	ARAUJO et al (2017)
<i>P. edulis</i>	tetracosamtila-ciclododecasiloxano; ácido dodecanóico, 10-metil-, ciclosiloxano metil éster, hexadecamtilato; 3-isopropoxi-1,1,1,7,7,7-hexamete-3,5,5-tris(trimetilsiloxi)tetrasil; ácido 9-hexadecenóico, éster 9-octadecenil octadecenil.	RIZWANA; AL OTIBI; AL-MALKI. (2019)
<i>P. edulis</i>	chrisina a-l-ramnopiranosil-(1!6)-c-b-glucopiranosídeo), e dois novos glicosídeos triterpeno ((31r)-31-o-metilpassiflorina e (31s)-31-o-metilpassiflorina) juntamente com 14 compostos glicosídicos conhecidos (incluindo três glicosídeos flavonoides, seis glicosídeos triterpeno, três cianoglicosídeos e dois outros glicosídeos.	ZHANG et al. (2013)
<i>P. tarminiana</i>	procianídeos e derivados, (-o-glicosídeos, -c-glicosídeos e -o-glicosídeos-c-glicosídeos), (hexahidroxiflavona: miricetina, tetrahidroxiflavona: luteolina ou kaempferol; miricetina-3-o-glicosídeo, kaempferol- 3-o-glicosídeo, metil-miricetina-3-o-ramnosídeo-7-o-glicosídeo, kaempferol-3,4'-di-o-glicosídeo, metil-miricetina, kaempferol, crisoeriol, isorhamnetina, metil-isoramnetina, metil -miricetina-3-o-(6-ramnosil)glicosídeo, crisoeriol-7-o-(6-glicosil)glicosídeo, kaempferol-3-o-(2-ramnosil)glicosídeo,isoramnetina-3-o-(2-ramnosil)glicosídeo, crisoeriol-7-o-(2-glicosil)glicosil,metil-soramnetina-3-o-(2-glicosil)glicosil)glicosídeo, kaempferol-3-o-(2-ramnosil)glicosídeo-7-o-glicosídeo, crisoeriol-8-c-(2-ramnosil)glicosídeo, crisoeriol-6-c-(2 -ramnosil)glicosídeo, luteo lin-6-c-(2-ramnosil)glicosídeo, apigenina-6-c-(2-ramnosil)glicosídeo, di-c-hexosil, apigenina-6-c-(2-ramnosil)glicosídeo -7-o-glicosídeo, luteolina-6-c-(2-ramnosil)glicosídeo-7-o-glicosídeo e crisoeriol-6-c-(2-ramnosil)glicosídeo-7-o-glicosídeo.	BRAVO et al. (2017)

Fonte. Elaborado pelo autor (2022).

Dos compostos identificados nos artigos os que mais apareceram foram os flavonoides isorientina, vicenina, vitexina, isovitexina e orientina. Estes compostos são importantes marcadores do gênero *Passiflora* spp. sendo descrita em muitos artigos como podendo ser os responsáveis pelas atividades biológicas.

5.5 Descrição detalhada dos métodos extrativos, atividades biológicas e principais conclusões dos artigos

Para fins de entendimento das principais conclusões dos estudos aqui revisados, foi elaborado o **Quadro 6**. Nele é possível visualizar as espécies investigadas em cada estudo revisado, bem como as técnicas extrativas empregadas, principais compostos químicos presentes e tipo de atividade biológica estudada. Adicionalmente, para melhor explicar os métodos de cada técnica extrativa citada do **Quadro 6**, optou-se pela descrição complementar de alguns detalhes dos processos extrativos, bem como a informações relacionados com a atividade biológica avaliada.

Quadro 6: Dados extraídos dos artigos desta revisão, referentes a espécie estudada, Método extrativo e atividades biológicas

Espécie(s)	Processo de extração	Principal(is) composto(s) químico(s) estudado(s)	Atividade(s) biológica(s) investigada(s)	Conclusões	Referência
<p><i>Cassia auriculata</i> L., <i>Olax zeylanica</i>, <i>Centella asiática</i>, <i>Grandiflora lactiferum</i>, <i>Sesbania grandiflora</i> e <i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Maceração estática.</p> <p>Método: 200 g de folhas de cada espécie foram separadamente mantidos em contato com acetona 70% (1:2) por 30 min. Os extratos foram filtrados e secos em rotaevaporador, resultando nos extratos contendo os compostos fenólicos solúveis. Na sequência, os resíduos da primeira extração foram usados para obtenção dos extratos contendo compostos fenólicos insolúveis conjugados. Os resíduos foram tratados com hidrólise alcalina através da adição de 20 mL de NaOH 4 M por 1 h com agitação. Após, o pH foi ajustado para 2 com HCl e as amostras foram extraídas com acetato de etila, o qual foi seco em rotaevaporador e reconstituído em metanol.</p>	<p>Doseamento de polifenóis totais, flavonoides totais, bem como de b-caroteno, luteína, vitamina C e rutina</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: ABTS, ensaio do oxigênio singleto, ensaio de inibição da produção de óxido nítrico e ensaio de eliminação de radical hidroxila.</p>	<p>As espécies investigadas apresentaram porções de polifenóis solúveis em maior quantidade do que as insolúveis. A espécie <i>C. auriculata</i> apresentou maior teor de luteína, rutina e caroteno, enquanto que as folhas de <i>P.edulis</i> mostraram maior teor de vitamina C. De acordo com as técnicas de avaliação antioxidante empregadas, a <i>P. edulis</i> não foi a espécie mais ativa, mas mostrou resultados relevantes e promissores.</p>	<p>GUNATHILAKE;RANA WEERA;e RUPASINGHE (2018)</p>

<p><i>Passiflora mucronata</i></p>	<p>Técnica: Maceração estática.</p> <p>Método: 50,4 g de folhas foram trituradas e extraídas com 500 ml de etanol/água (85:15) à temperatura ambiente por maceração por 24 h. Uma alíquota de 6,96 g do extrato hidroalcoólico bruto total seco com metanol foi particionada com hexano para obter PMH. A fase residual de metanol foi seca e ressuspensa com água pura e particionada sequencialmente com diclorometano (PMDM), acetato de etila (PMEA) e butanol (PMB).</p>	<p>Isolamento de triterpeno-amirina e isoorientina de flavona e doseamento de flavonoides em termos de rutina.</p>	<p>Atividade: Antimicobacteriana, imunomoduladora e antioxidante por ensaio <i>in vitro</i> químico.</p> <p>Ensaio: DPPH para avaliar antioxidante; ensaio de MTT para avaliar atividade antimicobacteriana; e determinação de produção de óxido nítrico (NO) e TNF-α em macrófagos estimulados com lipopolissacarídeo e fibroblastos para avaliar atividade imunomoduladora</p>	<p>Atividade antimicobacteriana, MIC50 ($\mu\text{g/ml}$): PMH= 1.61 ± 1.43; PMDM=8.83 ± 1.17; Amirina=3.93 ± 1.05</p> <p>Atividade imunomoduladora/ produção de NO, IC50 ($\mu\text{g/ml}$): PMCE=9.43 ± 1.88; PMH=4.24 ± 1.90; PMDM=1.95 ± 1.93; PME A=14.69 ± 3.04; PMB=87.27 ± 1.58. PMA > 100; Amirina < 0.8.</p> <p>Atividade imunomoduladora/ produção de TNF-α, IC50 ($\mu\text{g/ml}$): PMH=44.43 ± 1.52; PMDM=56.52 ± 1.34.</p> <p>Atividade antioxidante, EC50 ($\mu\text{g/ml}$): A mais ativa foi PME A=14.61 ± 1.25. Este resultado foi relacionado com o alto teor de flavonoides.</p>	<p>ARAÚJO et al. (2017)</p>
------------------------------------	---	--	--	--	-----------------------------

<p><i>Passiflora mollissima</i></p>	<p>Técnica: Solvente pressurizado (PLE) e maceração dinâmica.</p> <p>Método: PLE: 100g de amostras secas de sementes misturadas com areia do mar na proporção de 1:2. As extrações foram realizadas a pressão constante (100 bar) em modo estático e o solvente foi evaporado do extrato sob gás N₂ até secar completamente. Primeiro foi feito o desengorduramento com ciclohexano à 100°C, e depois outro processo com etanol à 150°C. Maceração dinâmica: 0,5 g de sementes com 2 ml de MeOH e 1ml de CH₃Cl₃ sob agitação por 2 min. Em seguida, 1,8 mL de água destilada foi adicionada e a mistura foi novamente agitada em vórtex para 2 min. As camadas foram separadas por centrifugação (10 min, 2000 rpm). Um segundo ciclo foi feito com 2,0 mL de MeOH (10% v/v em CH₃Cl₃) por vortex durante 2 min. Após a centrifugação, a fase de clorofórmio foi adicionada ao primeiro extrato.</p>	<p>Doseamento de flavonoides e fenóis totais.</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH e TEAC.</p>	<p>Otimizaram o método extrativo, e este extrato apresentou: Rendimento de extração= 6,58% Teor de fenólicos totais=29,99 mg/g Teor de flavonoides totais = 0,94 mg/g Atividade antioxidante: 6,4 mM trolox/g e EC₅₀=2,66 µg/ml</p>	<p>VIVAS et al. (2019)</p>
-------------------------------------	---	---	--	--	----------------------------

<p><i>Passiflora tarminiana</i></p>	<p>Técnica: Ultrassom.</p> <p>Método: 45 g do pó da fruta desengordurada com o solvente hexano foi mantida com um volume de acetona aquosa 75% com sonicação por 45 min. Os sobrenadantes foram filtrados e centrifugados a 4000 rpm. Por fim, os filtrados foram evaporados sob vácuo a 40 °C seguido de liofilização. Frações com polaridade crescente foram obtidas com acetato de etila, butanol e água.</p>	<p>Doseamento de fenólicos totais</p>	<p>Atividade: Antioxidante e antienvelhecimento (<i>in vitro</i> com cultura celular e ensaio químico).</p> <p>Ensaio: TEAC, ABTS, ORAC e determinação intracelular de espécies reativas de oxigênio (ROS) em fibroblastos.</p>	<p>Tanto o extrato como as frações apresentaram alto teor de compostos fenólicos e forte capacidade antioxidante e atividade inibidora de collagenase. Além disso, reduziram o fotodano em fibroblastos dérmicos humanos, < da produção de MMP-1 e ROS e > da secreção de procolágeno (conc. testadas=10µg/mL). Na atividade antioxidante os resultados foram melhores com fração acetato, sendo os resultados de ORAC (4097 µmol ET/g) e ABTS (2992 µmol ET/g). A fração foi a que apresentou > conc. de fenóis totais.</p>	<p>BRAVO et al. (2017)</p>
<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Maceração estática.</p> <p>Método: o pó das folhas secas foram extraídas usando etanol 70% como solvente vegetal na proporção 1:10, (p/v) por sete dias. Tudo foi filtrado, evaporado sob pressão reduzida, liofilizado e armazenado.</p>	<p>Doseamento de fenóis totais</p>	<p>Atividade: Antioxidante e anti-inflamatória (<i>in vivo</i>).</p> <p>Ensaio: citocromo C, mieloperoxidase (MPO), superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) e catalase (CAT).</p>	<p>O extrato das folhas de <i>P. edulis</i> apresenta um grande potencial antioxidante e anti-inflamatório nas concentrações de 5, 50 e 300 mg/kg e 8 mg/kg, capaz de modular o estresse oxidativo e reduzir a intensidade e resistência do processo inflamatório.</p>	<p>ARAÚJO et al. (2020)</p>

<p><i>Passiflora edulis</i> Sims, <i>Passiflora ligularis</i> Juss, <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollissima</i> e <i>Passiflora edulis</i> Sims <i>flavicarpa</i></p>	<p>Técnica: Ultrassom e solvente pressurizado.</p> <p>Método: 2 g de amostra limpa de areia e 1 g de amostra sólida em 10 ml de solvente e para <i>P. edulis</i> 2 g de amostra limpa de areia e 0,5 g de amostra sólida com a mistura de solventes água/etanol/ácido fórmico na proporção (94:5:1) foi sonicada por 30 min na temperatura de 99°C e 1500 psi por 1 min. Tudo foi liofilizado e armazenado a - 20 °C.</p>	<p>Doseamento de ácidos fenólicos, flavonas e chalconas</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> com cultura celular de células HeLa de câncer cervical humano, e ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH, TEAC e ensaio de viabilidade celular com (MTT) e ensaio de eliminação de espécies reativas de oxigênio intracelular (ROS).</p>	<p>Resultados DPPH (EC50 (µg/mL extract) / TEAC (mmol trolox/g):</p> <p><i>P. ligularis</i> = 298,57 ± 18,31 / 0.05 ± 0.01 <i>P. edulis</i> = 32.93 ± 2.88 / 2.01 ± 0.01 <i>P. edulis</i> flavicarpa = 718.91 ± 40.55 / 0.08 ± 0.01 <i>P. molíssima</i> = 10.56 ± 0.80 / 2.24 ± 0.157</p> <p><i>P. molíssima</i> além de ter sido a mais ativa foi a que apresentou maior conc. de polifenóis.</p> <p>Atividade celular (25–1000 µg/mL) HeLa não citotóxicas, Os resultados mostraram que a produção intracelular de ROS sob o composto oxidativo TBHP diminuiu significativamente quando foram adicionados extratos de <i>P. edulis</i> e <i>P. mollissima</i>.</p>	<p>DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ et al. (2019)</p>
---	---	---	---	---	--

<p><i>Passiflora edulis</i> e <i>Passiflora alata</i></p>	<p>Técnica: Maceração dinâmica e ultrassom.</p> <p>Método: 10,0 mL da polpa foi sonicada por 1,5 min com 30,0 mL de 60% de etanol à temperatura ambiente, através da técnica de ultrassom. Os extratos foram centrifugados a 5000 g 25 °C por 20 min e o sobrenadante foi concentrado para 2,0 mL usando um evaporador rotativo. Por meio da maceração dinâmica, utilizou-se a casca, na qual 20,0 mL do solvente metanol foram adicionados a 1,0 g de cascas moídas. Posteriormente, o material foi agitado por 60 min, filtrado e sobrenadante seco em rotaevaporador.</p>	<p>Identificação e quantificação de isoorientina</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> com cultura celular).</p> <p>Ensaio: medição da produção de ROS por neutrófilos ativados, isolamento de neutrófilos equinos e medição de MPO ativo por extração imunológica específica seguida por detecção enzimática.</p>	<p>A espécie <i>Passiflora edulis</i> foi mais ativa que <i>Passiflora alata</i> na resposta antioxidante de neutrófilos polimorfonucleares de equinos, além da produção de espécies reativas de oxigênio e atividade mieloperoxidase, sugerindo que as cascas são uma possível fonte de oxidantes.</p>	<p>ZERAIK et al. (2011)</p>
---	--	--	---	---	-----------------------------

<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Solvente pressurizado, maceração dinâmica e soxhlet.</p> <p>Método: 5,0 g de amostra de casca foram acondicionadas em papel filtro, inseridas no extrator e adicionados 0,15 L de solvente. O sistema foi aquecido até a ebulição e o refluxo foi mantido por 6 h. A extração da maceração dinâmica foi realizada mantendo todas as condições do PLE. Foram utilizados aproximadamente 3,0 g de amostra, formando um leito fixo dentro de um 10,9 cm³ coluna de aço inoxidável, exceto a pressão, que era atmosférica.</p>	<p>Identificação de flavonóides C-glicosil por HPLC e doseamento de fenóis totais, identificação de vicenina, vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH, ORAC e FRAC.</p>	<p>Encontrou-se uma alta correlação entre conteúdo fenólico e capacidade antioxidante além do método líquido pressurizado (PLE) demonstrar ser o método extrativo mais eficiente comparado ao soxhlet e maceração para obter compostos com atividade antioxidante.</p>	<p>VIGANÓ et al. (2016)</p>
---------------------------------	---	---	--	--	-----------------------------

<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Refluxo.</p> <p>Método: 1mm das sementes secas foram extraídas utilizando como solvente o etanol 99% com a proporção sólido-líquido de 1:10 a 70 °C num período de 3 horas. Tudo foi filtrado e seco usando um evaporador a 78° C.</p>	<p>Doseamento de polifenóis e flavonóides e identificação por IV</p>	<p>Atividade: Antimicrobiana.</p> <p>Ensaio: análise microbiológica qualitativa da mão de voluntários que testaram produtos desenvolvidos com os extratos.</p>	<p>O extrato além de conferir propriedades antibacterianas que provocam um efeito bacteriostático sobre uma cepa microbiana, foi utilizado na incorporação de um hidrogel com 3% de carboximetil celulose, 20% de polietilenoglicol e 5% de ácido cítrico.</p>	<p>SCOTTI et al. (2020)</p>
<p><i>Passiflora suberosa</i></p>	<p>Técnica: Refluxo.</p> <p>Método: 100 g do pó moído das folhas foram extraídos usando 300 mL de solvente hexano, clorofórmio, metanol e água. Por fim, os extratos foram resfriados à temperatura ambiente, filtrados e completados até um volume final de 200 mL.</p>	<p>Triagem de vários compostos químicos por CCD</p>	<p>Atividade: Antimicrobiana, antioxidante e anti-hemolítica (<i>in vitro</i> ensaio químico / <i>in vivo</i> de toxicidade).</p> <p>Ensaio: DPPH</p>	<p>O extrato metanólico apresentou atividade antibacteriana contra todas as cepas de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas com maior atividade contra bactérias Gram-negativas. Em contrapartida, o extrato aquoso apresentou forte atividade antioxidante, anti-hemolítica e tóxica comparado ao extrato metanólico.</p>	<p>BANDARA et al. (2018)</p>

<p><i>Passiflora edulis</i> e <i>Passiflora alata</i></p>	<p>Técnica: Percolação e maceração estática.</p> <p>Método: folhas foram extraídas usando o álcool na proporção de 1:10 para planta massa/ solvente à temperatura ambiente. O álcool da solução foi evaporado e o material aquoso restante foi liofilizado.</p>	<p>Doseamento de flavonóides por rutina</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: ORAC</p>	<p>Os métodos de extração utilizados foram eficientes para extrair flavonoides com propriedades antioxidantes, mostrando que a espécie <i>Passiflora edulis</i> foi 2x mais ativa em propriedades antioxidantes que <i>P. alata</i></p>	<p>NORIEGA et al. (2012)</p>
<p><i>Passiflora caerulea</i>, <i>Physalis peruviana</i> e <i>Solanum muricatum</i></p>	<p>Técnica: Maceração estática e decocção.</p> <p>Método: 10 a 30 g das amostras foram macerados por 2,5 h em 100 mL de metanol, etanol, ou acetona diluídos na proporção 7:3 em água, água ou MeOH/água (8:2) contendo NaF 2 mM. A extração por decocção usou 1 g das amostras e 40 mL dos diferentes solventes (mesmos citados acima). Cada mistura foi fervida dentro de frascos hermeticamente fechados em triplicata por 30 min em banho-maria. Ao final, filtrou-se e secou-se todos extratos.</p>	<p>Determinação de Polifenóis totais e flavonoides totais</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: ABTS</p>	<p>Diferentes partes das plantas foram investigadas. As folhas e o caule apresentaram teores semelhantes de atividade antioxidante total (TAA) para <i>Passiflora</i>, apresentando teores mais elevados nas flores em comparação com o de outras espécies.</p>	<p>LEZOUL et al. (2020)</p>

<p><i>Passiflora alata</i></p>	<p>Técnica: Maceração dinâmica.</p> <p>Método: 4,0 g de folhas foram secas a 45 °C por 24 h em estufa, moídas em moinho e maceradas com o solvente de extração etanol sob agitação a 110 rpm, a 28 ± 2 °C, em a ausência de luz. Todos os extratos foram filtrados e o filtrado foi evaporado até a secura sob vácuo em um rotaevaporador.</p>	<p>Determinação de fenólicos totais</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vivo</i> com cultura celular e <i>in vitro</i> com cultura celular).</p> <p>Ensaio: DPPH</p>	<p>Compararam condições de cultivo da planta e concluíram que as plantas cultivadas <i>in vitro</i> apresentaram atividades antioxidantes inferiores quando comparadas às folhas de sementes <i>in vivo</i>.</p>	<p>LUGATO et al. (2014)</p>
<p><i>Passiflora tripartita</i></p>	<p>Técnica: Ultrassom.</p> <p>Método: 1.127 g de polpa e 550 g de casca foram separadas. A polpa e a casca foram liofilizados rendendo 110,44 g (9,80% p/p) e 61,0 g (10,99% p/p) de material seco. A polpa e a casca foram extraídos três vezes com MeOH/H₂O 7:3 v/v (3x1000ml) e (3x500ml) cada, a uma temperatura ambiente no escuro usando um Ultrassom a 25 °C , 40 Hz por 1 hora.</p>	<p>Dezoito compostos foram caracterizados como C-glicosil flavonoides e quatro como O-glicosil flavonoides) Isolamento por HSCCC e identificação por HPLC–DAD–ESI/MS/MS.</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH e FRAP.</p>	<p>A casca foi a parte que apresentou maior teor de flavonoides, apresentando a maior capacidade antioxidante, enquanto que a polpa apresentou boa capacidade, mostrando que a fruta inteira apresentou alto poder antioxidante em virtude da concentração de fenólicos totais, flavonoides e C-glicosídeos detectados.</p>	<p>SIMIRGIOTIS et al. (2013)</p>

<p><i>Passiflora alata</i> e <i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Refluxo</p> <p>Método: 10 g de folhas secas em pó foram extraídas usando com etanol 100 ml a 40% (planta: solvente, 1:10) sob refluxo (80 °C) durante 30 min. Todos foram filtrados e evaporados sob pressão reduzida, originando um resíduo seco.</p>	<p>Determinação de fenólicos totais</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>ex vivo</i> e <i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: TRAP e determinação <i>ex vivo</i> com fígado de ratos para determinação de proteínas carboniladas, peroxidação lipídica, determinação de proteínas e glicação não enzimática.</p>	<p>Os extratos das folhas de <i>P. alata</i> e <i>P. edulis</i> possuem atividade antioxidante <i>in vitro</i> e <i>ex vivo</i> contra danos oxidativos. A espécie <i>P. alata</i> apresentou maior potencial antioxidante reativo total do que a espécie <i>P. edulis</i>. No mais, cabe dizer que ambos os extratos atenuaram a morte celular induzida por ferro <i>ex vivo</i>.</p>	<p>RUDNICKI et al. (2007)</p>
---	--	---	---	--	-------------------------------

<p><i>Passiflora coccinea</i></p>	<p>Técnica: Ultrassom e maceração estática.</p> <p>Método: 2g de folhas pó macerados por 72 h c/ 40 mL de metanol (extrato metanólico) ou 40,0 mL de propilenoglicol (extrato glicólico) em ultrassom por 30 min. Por fim, o solvente foi evaporado. A extração por maceração foi realizada com 2,00 g de pó de folha e 40,0 mL do solvente de extração (metanol ou propilenoglicol) por 72 h em temperatura ambiente e o pós-tratamento dos extratos foi o mesmo descrito acima.</p>	<p>Doseamento e identificação de isovitexina por HPLC</p>	<p>Atividade: Antioxidante e fotoprotetora (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH e ORAC.</p>	<p>A <i>P. coccinea</i> não apresentou propriedades fotoprotetoras diretas, entretanto a atividade antioxidante da perspectiva para o uso desta planta em formulações cosméticas tópicas. Além disso, o extrato glicólico de <i>P. coccinea</i> apresentou baixa atividade antioxidante comparado ao metanólico.</p>	<p>SILVA et al. (2020)</p>
<p><i>Passiflora cincinnata</i></p>	<p>Técnica: Maceração estática.</p> <p>Método: O método utilizou como matéria-prima as folhas, flores, frutos, cascas e caules, sendo o restante da técnica extrativa não descrita no artigo em questão.</p>	<p>Doseamento de flavonoides C-glicosil por HPLC-DAD-MS/MS e identificação de isoorientina, orientina, vitexina e isovitexina. por LC-DAD-MS sem isolamento.</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: B-caroteno, DPPH e ABTS.</p>	<p>O extrato bruto do caule apresentou a maior quantidade de polifenóis totais (43,53 mg de equivalente ao ácido gálico/g), enquanto os maiores teores de flavonoides foram no extrato das folhas (1,42 mg de equivalente a quercetina/g). A menor IC50 foi observada pelo método de DPPH para o extrato do caule, enquanto o método de ABTS apresentou uma atividade antioxidante significativa para todos os extratos.</p>	<p>LEAL et al. (2020)</p>

<p><i>Passiflora alata</i>, <i>Passiflora tenuifila</i>, <i>Passiflora nitida</i>, <i>Passiflora setacea</i> e <i>Passiflora edulis</i> cv. <i>BRS Ouro Vermelho</i>, <i>Passiflora edulis</i> cv. <i>BRS Gigante Amarelo</i> e <i>P. edulis</i> cv. <i>BRS Sol do Cerrado</i></p>	<p>Técnica: Refluxo</p> <p>Método: 5 g de folhas secas foram misturados com 100 mL de solvente etanol aquoso 40% (v/v), a uma temperatura de 80 °C por 30 min. O líquido foi filtrado sob vácuo e rotavaporado a 60 °C por cerca de 5 min e o volume foi completado com metanol para 50 mL.</p>	<p>Doseamento taninos totais, fenóis e flavonoides.</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH e FRAP.</p>	<p>As infusões apresentaram maiores teores de polifenóis totais do que os extratos hidroalcoólicos, que por sua vez, apresentaram maiores teores de flavonoides totais. A espécie <i>P. nitida</i> apresentou maiores quantidades de polifenóis totais e atividade antioxidante. A aceitação das infusões de <i>Passiflora</i> foi semelhante ou superior ao do chá verde, exceto para <i>P. alata</i>.</p>	<p>OLIVEIRA et al. (2015)</p>
<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Soxhlet.</p> <p>Método: O método utilizou como matéria-prima as folhas, no entanto, não é descrito no artigo em questão.</p>	<p>Apenas análises qualitativas, sem aprofundar os ensaios</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH e análise fitoquímica.</p>	<p><i>P. edulis</i> exibiu atividade antioxidante em ambos ensaios nas concentrações de 875 ± 87,83 µg/ml, mostrando que o extrato foi considerado eficaz contra os modelos de teste antioxidante.</p>	<p>SUNITHA & DEVAKI (2009)</p>

<p><i>Passiflora cincinnata</i></p>	<p>Técnica: Solvente pressurizado e ultrassom.</p> <p>Método: O método utilizou as sementes como matéria-prima, onde no método de ultrassom utilizou-se a frequência de 30 kHz e 100 W de potência por 2 horas e os solventes utilizados para a extração foram etanol, metanol e hexano na razão de 1:10 entre a massa de polpa seca em gramas e o volume de solvente em mL. Após a extração, a mistura foi colocada em rotaevaporador para separação do óleo, que foi pesado e armazenado em garrafa âmbar. A extração por PLE se deu em três diferentes pressões (5, 10 e 15 MPa), nas temperaturas (35, 45 e 55 °C) e vazões de etanol (0,5, 0,75 e 1,0 mL/min) no tempo de (45 °C, 10 MPa e 1,0 mL/min), no qual 5 gramas de polpa liofilizada (com partículas de tamanho médio de 0,44 mm) foram colocadas no recipiente de extração para cada experimento de extração. A extração foi realizado por até 180 min e o material extraído foi coletado em um recipiente. Em seguida, o óleo foi separado do solvente em um evaporador a 40°C e</p>	<p>Doseamento de fenóis totais e análise por HPLC de ácido cinâmico , trans ferúlico, ácido clorogênico ,ácido cafeico, ácido p-cumárico , ácido abscísico , ácido gálico e os flavonoides rutina , isoliquintigenin a , naringenina , biochanina e formononetina</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH, ABTS e AQ.</p>	<p>O método de extração por etanol pressurizado (PEE) produz óleo com a maior concentração de compostos fenólicos e apresentou maior atividade antioxidante (IC50 = 0.4209 mg/mL e ABTS = 0.0182 mmol Trolox/g de óleo), enquanto o método de ultrassom (UE) promoveu um melhor rendimento e qualidade do óleo em virtude da utilização de solventes polares.</p>	<p>RIBEIRO et al. (2020)</p>
-------------------------------------	--	---	--	---	------------------------------

<p><i>Passiflora edulis</i>, <i>Passiflora alata</i> e <i>Passiflora ligularis</i></p>	<p>Técnica: Maceração dinâmica.</p> <p>Método: 10 g de amostra de polpas e sementes com a adição de 10 mL de acetonitrila ou 15 mL de 1% ácido acético em acetonitrila foram agitados em vórtex por 1 minuto. MgSO₄ (4 g) e NaCl (1 g) foram adicionados e agitados novamente em vórtex por 1 minuto e centrifugados por 8 minutos. Em seguida, 1 mL de sobrenadante foi transferido para um tubo Falcon de 15 mL contendo 150 mg de MgSO₄ e 25 mg de C18. O tubo foi agitado em vortex por 1 minuto e centrifugado por 8 minutos a 2420 x g. O sobrenadante foi passado por um filtro de nylon (0,22 µm) e separado.</p>	<p>Identificação de quercetina, rutina e ácidos 4-hidroxibenzóico, clorogênico, ferúlico, vanílico, cafeico, trans cinâmico e p-cumárico por MS/MS</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH e ABTS.</p>	<p>A espécie <i>P. edulis</i> foi a única que apresentou todos os compostos fenólicos investigados, com a maior concentração de ácido vanílico com 426± 29 µg/kg e querctina com 416± 6 µg/kg. Nas espécies <i>P. alata</i> e <i>P. ligularis</i> foram encontrados em níveis mais altos a rutina com 289± 6 µg/kg e o ácido cafeico com 64 ± 2 µg/kg.</p>	<p>ROTTA et al. (2018)</p>
--	---	--	--	--	----------------------------

<p><i>Passiflora ligularis</i></p>	<p>Técnica: Maceração dinâmica.</p> <p>Método: 2 g de amostra de sementes e 10 mL de água destilada e soluções aquosas de 40% de acetona, 80% de acetona, 40% de etanol ou 80% de acetona foram utilizados. Tudo foi agitado a 200 r/min a 30°C por 1 h e filtradas em papel filtro.</p>	<p>Teor de fenóis totais, identificação de ácido gálico, catequina, 6,20-dihydroxiflavona, galato de etila e cumarina por HPLC</p>	<p>Atividade: Antioxidante (<i>in vitro</i> ensaio químico).</p> <p>Ensaio: DPPH, ABTS e FRAP.</p>	<p>Os maiores teores de fenólicos totais foram de 4713,3 mg de ácido gálico e flavonoides totais de 1910,4 mg de quercetina. A maior atividade antioxidante foi obtida com 80% de acetona de farinha fermentada.</p>	<p>SANTOS et al.(2020)</p>
<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Maceração estática.</p> <p>Método: O método utilizou como matéria-prima as folhas, onde obteve-se o extrato através da proporção de solvente etanol/água (7:3), evaporado sob pressão reduzida a 46,4±1,9°C. Todo o extrato seco foi liofilizado e posteriormente extraído por partição líquido/líquido.</p>	<p>Identificação por HPLC E MS/MS de isovitexina, isoorientina, apigenina-6-8-di-C-glicosídeo, luteolin-7-O-furanosil-3-O-glicosídeo, apigenina-6-C-arabinosídeo-8-C-glicosídeo e quercetina</p>	<p>Atividade: Antioxidante e cicatrizante (<i>in vivo</i>).</p> <p>Ensaio: Análise das substâncias reativas ao ácido barbitúrico (TBARS), malondialdeído (MDA) e peróxido dismutase (SOD).</p>	<p>O extrato da planta foi adicionado em uma formulação, a qual demonstrou ser segura para uso como curativo para feridas, apresentando propriedades cicatrizantes, mostrando que os flavonoides incorporados foram liberados do gel rapidamente, o que favorece o efeito farmacológico da formulação na ferida, bem como estimulou o sistema antioxidante sugerindo um efeito benéfico no tratamento de lesões cutâneas em ratos diabéticos.</p>	<p>SOARES et al. (2020)</p>

<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Maceração dinâmica.</p> <p>Método: O método utilizou como matéria-prima a polpa, as sementes e as cascas, onde 20 g de amostra foram submetidos à extração com os solventes etanol, metanol, acetona e acetato de etila (100 ml) e os extratos foram colocados em agitador rotativo a 180 rpm por 72 h, e em seguida foram filtrados com papel. Por fim, os filtrados foram evaporados em um evaporador a vácuo.</p>	<p>Identificação de Tetracosil Metil-ciclododecasil oxano; ácido dodecanoico, 10-metil-, éster metílico de ciclosiloxano, hexadecametil o; 3-isopropoxi-1,1,1,7,7,7-hexametil-3,5,5-tris(trimetilsiloxi)tetrasil; Ácido 9-hexadecenoico, éster 9-octadecenil, (Z,Z-) por CG-MS e IR</p>	<p>Atividade: Antimicrobiana.</p> <p>Ensaio: A atividade antimicrobiana foi avaliada pela técnica de difusão em poço de ágar contra uma série de bactérias patogênicas (Gram positivas e negativas).</p>	<p>Identificou-se a atividade antimicrobiana significativa dos extratos contra bactérias Gram positivas, enquanto as bactérias Gram negativas exibiram uma inibição fraca por todos os extratos. A atividade antibacteriana significativa dos extratos pode ser atribuída a compostos fenólicos, ésteres e outros componentes químicos identificados nos extratos etanólicos.</p>	<p>RIZWANA & AL-MAUKI (2019)</p>
---------------------------------	--	---	--	---	--------------------------------------

<p><i>Passiflora edulis</i></p>	<p>Técnica: Refluxo.</p> <p>Método: O método utilizou como matéria-prima as folhas, onde 2,2 kg de amostra foram produzidas com o solvente metanol (MeOH) sob refluxo, por 3 horas para produzir um extrato de MeOH (399 g). O extrato foi suspenso em H₂O e particionado com acetato de etila (AcOEt). A camada AcOEt foi ainda particionada entre hexano/H₂O/MeOH na proporção 19:19:1, que rendeu frações solúveis em hexano (65 g) e MeOH/H₂O (71 g).</p>	<p>Identificação e isolamento de compostos conforme descrito nos Quadros 4 e 5.</p>	<p>Atividade: Antimelanoma.</p> <p>Ensaio: MTT e ensaio de inibição da melanogênese em melanoma B16 estimulado por a-MSH.</p>	<p>O extrato exibe atividade inibitória da melanogênese em células de melanoma B16 estimuladas por a-MSH e contém flavonoides, glicosídeos triterpeno e cianoglicosídeos. Dentre os glicosídeos isolados, a isoorientina e o roseasídeo demonstraram ser os principais compostos mais relevantes da atividade inibidora da melanogênese do extrato, sugerindo ser potentes clareadores da pele. Além disso, quatro glicosídeos triterpenos exibiram potentes efeitos inibitórios contra a indução de EBV-EA inferindo que esses compostos podem ser potenciais inibidores da promoção tumoral.</p>	<p>KOIKE et al. (2013)</p>
---------------------------------	--	---	---	--	----------------------------

Onde, **HPLC-DAD**: Cromatografia líquida de alta eficiência; **IV**: Infravermelho e assim por diante; **HSCCC**: Cromatografia em contracorrente; **HPLC-DAD-ESI/MS/MS**: Cromatografia líquida com espectrometria de massas; **PLE**: Líquido pressurizado; **PHWE**: Extração de água quente pressurizada.
Fonte. Elaborado pelo autor (2022).

Ao analisar conjuntamente todos os dados dos artigos referentes as atividades avaliadas para diferentes espécies de *Passiflora*, é possível verificar que todos os extratos investigados tiveram resultados que demonstram um potencial para utilização em produtos tópicos, principalmente para fins de prevenção de danos da pele causados por substâncias oxidantes, tais como radicais livres. Uma vez que cada artigo apresenta formas de testagem, extração e concentrações diferentes, não é possível determinar qual espécie é a mais ativa, mas pode-se observar que a *P. edulis* é a espécie mais investigada e apresenta resultados muito promissores no que diz respeito a atividade antimicrobiana, antimelanoma e cicatrizante, com ênfase na atividade antioxidante. Destaca-se que apenas 1 dos artigos investigou a atividade antimelanoma.

Dos 25 artigos analisados, apenas 6 descrevem mais de uma espécie de *Passiflora* no estudo. No trabalho de Domínguez-Rodríguez e colaboradores (2019), as espécies *P. edulis*, *P. ligularis*, *P. tripartita* e *P. flavicarpa* foram estudadas, sendo encontrada uma maior capacidade antioxidante e de conteúdo de fenóis totais nos extratos de *P. tripartita* e *P. edulis* quando comparada a espécie *P. ligularis* e *P. edulis flavicarpa*, sugerindo que os extratos da casca obtidos por pelo método de extração de água quente pressurizada (PHWE) pode ser uma importante fonte de compostos fenólicos antioxidantes. Em Zeraik e colaboradores (2011) as espécies *P. edulis* e *P. alata* foram descritas e os resultados obtidos apontaram uma maior atividade antioxidante para a espécie *P. edulis*, além da produção de espécies reativas de oxigênio e atividade mieloperoxidase (MPO), sugerindo que as cascas são uma possível fonte de oxidantes com potenciais efeitos terapêuticos no estresse oxidativo e inflamação. Noriega e colaboradores (2012) também abordam estudos com a espécie *P. edulis* e *P. alata* demonstrando que a espécie *Passiflora edulis* foi 2x mais ativa em propriedades antioxidantes que *P. alata* de acordo com o método de ensaio da capacidade de absorção de radicais de oxigênio (ORAC). Outro estudo que abordou essas duas espécies foi o de Rudnicki e colaboradores (2007) inferindo que os extratos das folhas de *P. alata* e *P. edulis* possuem atividade antioxidante *in vitro* e *ex vivo* contra

danos oxidativos em proteínas e devem ser considerados como novas fontes de antioxidantes naturais, mostrando que a espécie *P. alata* apresentou maior potencial antioxidante reativo total do que a espécie *P. edulis*. Pineli e colaboradores (2015) compararam as espécies *P. alata*, *P. tenuifila*, *P. nitida*, *P. setacea* com duas espécies de *P. edulis*, como resultados identificaram que as infusões de *Passiflora* apresentaram diferentes graus de adequação como bebida funcional e têm potencial para o desenvolvimento de outra forma de consumo, além dos frutos. Outra análise foi que a *P. alata* não apresentou o maior conteúdo de fenólicos totais, flavonoides totais e taninos condensados comparada às outras espécies. Por fim, Rotta e colaboradores (2018) analisaram o extrato de *P. edulis*, *P. alata* e *P. ligularis* identificando que a *P. edulis* foi a única que apresentou todos os compostos fenólicos que eles tinham interesse de investigação, com a maior concentração de ácido vanílico e quercetina. Nas espécies *P. alata* e *P. ligularis* foram encontrados em níveis mais altos a rutina com e o ácido cafeico.

Dos 25 artigos, apenas 8 compararam os métodos extrativos e a atividade biológica. Em Vivas e colaboradores (2019) as técnicas utilizadas foram as de maceração dinâmica e solvente pressurizado, através disso, obteve-se um eficiente processo extrativo verde baseado na identificação por UHPLC-HRMS para a detecção de metabólitos secundários, como exemplo o epifisetinidol e oligômeros de proantocianidinas que foram os principais metabólitos identificados em abundância apresentando um rendimento de extração de 6,58% de teor de fenólicos totais, 29,99 mg de teor de flavonoides totais e 0,94 mg e atividade antioxidante 6,4mM trolox. Domínguez-Rodríguez e colaboradores (2019) associaram a utilização do ultrassom e do solvente pressurizado sendo encontrado uma maior capacidade antioxidante e de conteúdo de fenóis totais nos extratos, sugerindo que os extratos da casca obtidos por método de extração de água quente pressurizada (PHWE) pode ser uma importante fonte de compostos fenólicos antioxidantes. Zeraik e colaboradores (2011) utilizou a maceração dinâmica e o ultrassom obtendo resultando promissores no que diz respeito a atividade antioxidante inferindo que as cascas são uma possível fonte de oxidantes naturais e eficientes na distinção entre as atividades antioxidantes estequiométricas e anticatalíticas de

compostos naturais com potenciais efeitos terapêuticos no estresse oxidativo e inflamação. Viganó e colaboradores (2016) usaram a maceração dinâmica, o soxhlet e o solvente pressurizado para extrair os compostos da espécie analisada obtendo como resultados uma alta correlação entre conteúdo fenólico e capacidade antioxidante além do método líquido pressurizado (PLE) demonstrar ser o método extrativo mais eficiente comparado ao soxhlet e maceração para obter compostos com atividade antioxidante. Noriega e colaboradores (2012) usaram a percolação e a maceração estática como métodos extrativos, como resultados obtiveram que os dois métodos de extração utilizados foram eficientes para extrair flavonoides com propriedades antioxidantes. Lezoul e colaboradores (2020) utilizaram a maceração estática e a decocção, como resultados obtiveram que a decocção com metanol:água (8:2) contendo NaF 2 mM foi o método preferido de extração dos polifenóis totais extraindo flavonoides, especialmente de folhas (*Passiflora* e *Solanum*) e flores para *Solanum*. Silva, Salvador e Botolli (2020) utilizaram a maceração estática e o ultrassom e obteve-se como resultados que o extrato glicólico da espécie estudada apresentou baixa atividade antioxidante comparado ao metanólico. Ribeiro e colaboradores (2020) utilizaram o solvente pressurizado e o ultrassom obtendo como resultados obtiveram que o composto ácido gálico é o principal presente na polpa do maracujá em ambos os métodos extrativos e a extração por solvente pressurizado (PEE) e ultrassom (UE) foram eficazes na recuperação de compostos bioativos de maracujá do mato, mostrando que o método de extração por etanol pressurizado (PEE) produziu óleo com a maior concentração de compostos fenólicos e antioxidantes, enquanto que o método de ultrassom (UE) promoveu um melhor rendimento e qualidade do óleo em virtude da utilização de solventes polares.

Dos 25 artigos analisados, apenas 3 trabalhos abordaram formulações em seus estudos. Em Silva e colaboradores (2020), os extratos metanólicos e glicólicos foram incorporada a uma formulação de emulsão tópica hidratante, entretanto, apenas a formulação contendo extratos metanólicos de *P. coccinea* 1,0% mostrou atividade mensurável no teste DPPH. A *P. coccinea* não apresentou propriedades foto protetoras diretas, entretanto a atividade antioxidante da perspectiva para o uso desta planta em formulações cosméticas

tópicas. Em Soares e colaboradores (2020), foi avaliado a estabilidade, propriedades antioxidantes e efeito cicatrizante do hidrogel à base de quitosana contendo uma mistura de flavonoides isolados das folhas de *Passiflora edulis Sims* em ratos diabéticos, no qual o extrato da planta foi adicionado em uma formulação, que demonstrou ser segura para uso como curativo para feridas, apresentando propriedades cicatrizantes, mostrando que os flavonoides incorporados foram liberados do gel rapidamente, o que favorece o efeito farmacológico da formulação na ferida, bem como estimulou o sistema antioxidante sugerindo um efeito benéfico no tratamento de lesões cutâneas em ratos diabéticos. Em Scotti e colaboradores (2020) teve-se a formulação de um hidrogel, estabelecendo as proporções de 3 % de celulose carboximetil, 20 % de polietileno glicol e 5 % de ácido cítrico. O hidrogel apresentou uma estabilidade de mais de 90 dias, uma cor amarelada e um cheiro de maracujá, fácil de espalhar. Por meio de um estudo qualitativo, o gel produzido foi comparado com um comercial e sua atividade antibacteriana, descobrindo que ambos tinham um efeito bacteriostático em uma cepa microbiana comum.

6. CONCLUSÃO

A presente revisão selecionou 25 artigos para mapeamento de dados. Todos os estudos abordaram métodos extrativos focados na obtenção de flavonoides de espécies de *Passiflora* e que, conjuntamente, investigaram algum potencial de atividade que pode ser aplicada para tratamentos dermatológicos ou cosméticos.

Ao total, 14 espécies de *Passiflora* são encontrados nos artigos revisados, sendo as folhas das plantas a principal matéria-prima investigada nos estudos. As técnicas convencionais de extração empregando maceração estática ou dinâmica com etanol foram as mais estudadas, no entanto, outras técnicas mais avançadas estão também descritas nos artigos, tais como refluxo, soxhlet, ultrassom, decoção, solvente pressurizado e percolação.

Quando os trabalhos comparam eficiência de métodos extrativos convencionais com extração por solvente pressurizado este último apresenta maior eficiência de resultados.

A atividade mais investigada foi a antioxidante, estando descrita em 22 artigos. Além desta, foram encontrados trabalhos para investigar atividade antimelanoma, antimicobacteriana, imunomoduladora, antimicrobiana, anti-hemolítica, antienvhecimento, anti-inflamatória, cicatrizante e foto protetora.

Os resultados dos artigos indicam que as espécies de *Passiflora* são promissores antioxidantes, podendo serem empregadas como produtos para ações dermatológicas e cosméticas, principalmente para prevenção de danos causados por radicais livres.

Um total de 6 estudos compararam diferentes espécies de *Passiflora*, sendo observado que 3 estudos descrevem a *P. edulis* como mais ativa.

No quesito formulação, 3 estudos abordaram a utilização de hidrogel e emulsão cosmética através da utilização dos extratos de *Passiflora*, e em ambos os efeitos farmacológicos foram benéficos para o tratamento de afecções cutâneas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, C.L., et al. **Passion fruit (*Passiflora edulis*) leaf extract modulates the oxidative metabolism of rat peritoneal neutrophils in a model of inflammation.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 56, 2020.

AMARAL, G. R., et al. **Efeitos biológicos de extratos da *Passiflora alata*: uma revisão da literatura.** Ciências Biológicas e de Saúde Unit Aracaju, v.5, n.2, p. 33-66, 2019.

APOLINÁRIO, J.; CÂNDIDO, P. B. ***Passiflora incarnata* no auxílio farmacoterapêutico dos transtornos de ansiedade e nas desordens do sono.** Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 2, n. 3, p. 18, 2021.

ARAÚJO, M.H., et al. **Biological activities and phytochemical profile of *Passiflora mucronata* from the Brazilian restinga.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 27, n.6 , p. 702-710, 2017.

ARKSEY, H. **Scoping studies: towards a methodological framework.** Metodologia Internacional de Pesquisa Social, v. 8, p. 19-32, 2005.

AUDI, E. A.; TOLEDO, C. E. M.; SANTOS, F. S.; BELLANDA, P. R.; ALVES-DOPRADO, W.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V.; SAKURAGUI, C. M.; BERSANI-AMADO, C. A.; MELLO, J. C. P. **Biological activity and quality control of extract and stem bark from *Stryphnodendron adstringens*.** Acta Farmaceutica Bonaerense, Buenos Aires, v. 23, n. 3, p. 328-333, 2004.

AZIZ et al. **A review on extraction techniques and therapeutic value of polar bioactives from Asian medicinal herbs: Case study on *Orthosiphon aristatus*, *Eurycoma longifolia* and *Andrographis paniculata*.** Saudi Pharmaceutical Journal v. 29, p. 143–165, 2021.

AZWANIDA, N.N. **A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation.** Medicinal and Aromatic Plants v. 4, p. 196, 2015.

BALLESTEROS-VIVAS, D. et al. **Integrated strategy for the extraction and profiling of bioactive metabolites from *Passiflora mollissima* seeds combining pressurized-liquid extraction and gas/liquid chromatography–high resolution mass spectrometry.** Journal of Chromatography A, v.1595, p. 144-157, 2019.

BARCAUI, E.; PIRES, A.; MACEIRA, J.; BARCAUI, C.; MORAES, H. **Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation.** Radiologia Brasileira, v. 48, n. 5, p. 324–329, 2015.

BARNI, T.; CECHINEL, V.; COUTO, A. **Caracterização química e tecnológica das folhas, caules e planta inteira da *Ipomoea pes-caprae* (L.)**

R. Br., **Convolvulaceae, como matéria-prima farmacêutica.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 19, n. 4, p. 865–870, 2009.

BARREIRO, E; BOLZANI, V. **Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos.** Química Nova, v. 32, n.3, p. 679–688, 2009.

BARROS, E.; SANTOS, D.; COELHO, N.; REIS, M.; BEZERRA, B. **Efeitos da *Passiflora edulis* S. no processo de cicatrização em queimaduras induzidas em camundongos.** Conscientiae saúde, v. 15, n. 1, p. 122-128, 2016.

BASS, S., et al. **"Herbal advancements in the treatment to accelerate wound healing."** Modern Phytomorphology, v. 15, p. 67-72, 2021.

BERNARDES, C.; MAGALHÃES, R.; FRANCA, A.; MORCILLO, A.; VELHO, P. **Diagnóstico e condutas dermatológicas em uma unidade básica de saúde.** Revista Brasileira de Educação Médica, v. 39, n. 1, p. 88–94, 2015.

BEZERRA, J.; CAMPOS, A.; VASCONCELOS, P. R.; JEAN R.; RIBEIRO, E.; SEBASTIÃO, A. P.; URDIALES, A.; MOREIRA, M.; BORGES, A. **Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de anastomose colônica em ratos: estudo morfológico e tensiométrico.** Acta Cirurgica Brasileira, p. 16–25, 2006.

BIRT, D. F.; HENDRICH, S.; WANG, W. **Dietary agents in cancer prevention: flavonoides and isoflavonoids.** Pharmacology. Therapeutics., v. 90, p. 157-177, 2001.

BITO, T.; ROY, S.; SEN, C.K.; SHIRAKAWA, T.; GOTOH, A.; UEDA, M.; ICHIHASHI, M.; PACKER, L. **Flavonoids differentially regulate IFN gamma-induced ICAM-1 expression in human keratinocytes: molecular mechanisms of action.** FEBS Lett., v. 520, p. 145-152, 2002.

Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Plantas Medicinais e Fitoterápicos. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. 4ª edição.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Definições.** Farmacopeia brasileira, Brasil, 6ª edição, v.1, 2019.

BRAVO, K., et al. ***Passiflora tarminiana* fruits reduce UVB-induced photoaging in human skin fibroblasts.** Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, v.168, p. 78-88, 2017.

BRITO, A. F., et al. **"Ação anti-cancerígena da quercetina no carcinoma hepatocelular: o papel do GLUT-1."** Rev. Port. Cir., n. 25, p. 798-806, 2015.

BRUNETON, J. **Pharmacognosy, phytochemistry and medicinal plants**. Ed. Lavoisier, Paris, 1993.

BUZZI M.; FREITAS F.; WINTER MB. **Cicatrização de úlceras por pressão com extrato Plenusder-max® de *Calendula officinalis* L.** Revista Brasileira de Enfermagem, v. 69, n. 2, p. 250-257, 2016.

CALIXTO, J.B. **Biodiversidade como fonte de medicamentos**. Ciência e Cultura, v. 55, n.3, p. 37-39, 2003.

CALIXTO, J.B.; SCHEIDT, C.; OTUKI, M.F.; SANTOS, A.R.S. **Biological activity of plants extracts: novel analgesic drugs**. Expert Opin. Emerg. Drugs, 6: 261-279, 2001.

CASTRO, M.C.R.; RAMOS, S. M. **Fundamentos de dermatologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.

CAUWENBERGH, G. **The role of the pharmaceutical industry in drug development in dermatology**. Clinica Dermatologia, v. 20, p. 467-473, 2002.

CECHINEL, F. V.; YUNES, R. A. **Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade**. Química Nova, v. 2, n. 1, p. 99–105, 1998.

CHUONG, C., et al. **What is the 'true' function of skin?** Experimental Dermatololy., v. 11, p. 159- 187, 2002.

CLARO, M. D. L.; RODRIGUES, G.; TEIXEIRA, S. A. **Propriedades funcionais da casca do maracujá amarelo (*Passiflora edulis*) na síndrome metabólica**. Demetra: alimentação, nutrição & saúde, v. 13, n. 1, 2018.

COSTA, J. G. M.; LEITE, G. O.; DUBOIS, A. F.; SEEGER, R. L.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; CAMPOS, A. R.; ROCHA, J. B. T. **Antioxidant effect of *Stryphnodendron rotundifolium* Martius extracts from Cariri-Ceará State (Brazil): 1598 potential involvement in its therapeutic use**. Molecules, Basel, v. 17, p. 934-950, 2011.

COSTA, K.; GUIMARÃES, A. C.; REIS, M.; SANTANA, ALVES, C. **Estudo do processo de lixiviação controlada da escória de aciaria em extrator soxhlet visando emprego em pavimentos**. Matéria (Rio de Janeiro), v. 22, n. 2, 2017.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S. **Flavonoides: potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório**. Revista Virtual de Química, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009.

CRUZ, A. P. D. de A.; PEREIRA, N. de P, MORAIS NASCIMENTO, V. E. B. de FONSECA, P. P. da, COSTA, A. M., GOMES, R. O., SOARES, D. de M.

Revisão sistemática de efeitos anti-inflamatórios correlacionados a artrite reumatóide junto ao uso de *Passiflora* spp. p. 327-353, 2021.

DA SILVA, G.C.; SALVADOR, M.J.; GRESPAN, C.B. **Towards the cosmetic application of *Passiflora coccinea* (Aubl.): antioxidant activity and photo protective capacity of the methanolic and glycolic leaf extracts.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 56, 2020.

DA SILVA, K., et al. **Antioxidant activity of aqueous extract of passion fruit (*Passiflora edulis*) leaves: In vitro and in vivo study.** Food Research International, v. 53, n. 2, p. 882–890, 2013.

DASHTAKI, S.R.M.; ALI, J.A.; MANSHAD, A.K. et al. **Experimental investigation of the effect of *Vitagnus* plant extract on enhanced oil recovery process using interfacial tension (IFT) reduction and wettability alteration mechanisms.** Journal of Petroleum Exploration Production Technology, v.10, p. 2895–2905, 2020.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. **Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos.** Visão Acadêmica. Curitiba, v. 5, n. 1, p. 33-40, 2004.

DENG, J.; ZHOU, Y.; BAI, M.; LI, H.; LI L. **Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*.** Journal of Ethnopharmacology, v. 128, n. 1, p. 148-153, 2010.

DISEPIO, D.; CHANDRARATNA, R.A.; NAGPAL, S. **Novel approaches for the treatment of psoriasis.** Drug Discovery. Today, v. 4, p. 222-231, 1999.

DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ, G., et al. **Revalorization of *Passiflora* species peels as a sustainable source o antioxidant phenolic compounds.** Science of the Total Environment, v. 696, 2019.

DOMASZEWSKA-SZOSTEK, A.; PUZIANOWSKA-KUŹNICKA, M.; KURYŁOWICZ, A. **Flavonoids in skin senescence prevention and treatment.** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 13, 2021.

EFRAIM, P.; ALVES, A.; JARDIM, D. **Revisão: Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde.** Brazilian Journal Food Technology, Campinas, v. 14, n. 3, p. 181-201, 2011.

ESTEVÃO et al. **Extração com líquido pressurizado: montagem de uma unidade multipropósito laboratorial e desenvolvimento de um procedimento operacional padrão (POP).** Revista Brasileira de Iniciação Científica (RBIC), Itapetininga, v. 7, n.6, p. 134-149, 2020.

EURIDES, D. et al. **Morfologia e morfometria da reparação tecidual de feridas cutâneas de camundongos tratadas com solução aquosa de**

barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman Martius*). Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia, Uruguaiiana, v. 2/3, n. 1, p. 30-40, 1996.

FALEIRO, C.C., et al. **O extrato das folhas de babosa, *Aloe vera* na cicatrização de feridas experimentais em pele de ratos, num ensaio controlado por placebo.** Natureza online, v. 7, n. 2, p. 56-60, 2009.

FERRAZ, A., et al. **Screening for antiproliferative activity of six southern Brazilian species of *Hypericum*.** Phytomedicine. v. 12, p. 112-115, 2005.

FERREIRA, S. B.; PALMEIRA, J. D.; SOUZA, J. H.; ALMEIDA, J. M.; FIGUEIREDO, M. C. P.; PEQUENO, A. S.; ARRUDA, T. A.; ANTUNES, R. M. P.; CATÃO, R. M. R. **Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, Rio de Janeiro, v. 42, n. 1, p. 27-31, 2010.

FILHO, A.; TORRES, O.; CAMPOS, A.C.; TÂMBARA, R.; ROCHA, L.C.; THIEDE, A.; LUNEDO, S.M.; BARBOSA, R.; BERNHARDT, J.; VASCONCELOS, P.R. **Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico.** Acta Cirúrgica Brasileira, p. 3–8, 2006.

FILHO, J.; FREITAS, J.; SILVA, L. **Investigando cinza da casca do arroz como fase estacionária em cromatografia: uma proposta de aula experimental nos cursos de graduação.** Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2011.

FILHO, J.E.; SAMPAIO, P.A.; PEREIRA, E.C.; JUNIOR, R.G.; SILVA, F.S.; ALMEIDA, J.R.; ROLIM, L.A.; NUNES, X.P.; UJO, E.C. **Flavonoides como agentes fotoprotetores: uma revisão sistemática.** Journal of Medicinal Plants Research, p. 848-864, 2016.

FREINKEL, R.K.; WOODLEY, D.T. **Skin biology.** Taylor & Francis Group, New York, 2001.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R.; MACHADO, M.; VIDOTI, G.; OLIVEIRA, A. **Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: o exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, n. 4, p. 627–641, 2008.

GARROS, I.C., et al. **Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico.** Acta Cirúrgica Brasileira, v. 21, n. 3, p. 55-65, 2006.

GILROY, D.W.; LAWRENCE, T.; PERRETTI, M.; ROSSI, A.G. **Inflammatory resolution: new opportunities for drug discovery.** Nat. Rev. Drug Discovery., v. 3, p. 401-416, 2004.

GOMES, C.; CAMPOS, A. C.; TORRES, O.; VASCONCELOS, P. R.; MOREIRA, A.T.; TENÓRIO, S.; TÂMBARA, E.; SAKATA, K.; MORAES, H.; FERRER, A. **Efeito do extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização da parede abdominal de ratos: estudo morfológico e tensiométrico.** Acta Cirúrgica Brasileira, v. 21, n. 2, p. 9–16, 2006.

GONÇALVES, F.; TORRES, O.; CAMPOS, A.; TÂMBARA, F.; ROCHA, L.; THIEDE, A.; LUNEDO, S.; BARBOSA, R.; BERNHARDT, J.; VASCONCELOS, LEITÃO, P. **Efeito do extrato de *Passiflora edulis* (maracujá) na cicatrização de bexiga em ratos: estudo morfológico.** Acta Cirúrgica Brasileira, v. 21, n. 2, p. 3–8, 2006.

GOODWIN, A.W.; WHEAT, H.E. **Sensory signals in neural populations underlying tactile perception and manipulation.** Annual Review of Neuroscience, v. 27, p. 53-77, 2004.

GOSMANN, G., et al. **Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora L.* (Passifloraceae).** Revista Brasileira de Biociências, v. 9, n. S1, 2011.

GOSMANN, G.; PROVENSÍ, G.; COMUNELLO, L.N.; RATES, S.M.K. **Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora L.* (Passifloraceae).** Revista brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 9, p. 88-99, 2011.

GUNATHILAKE, K.D.P.P.; RANAWEERA, K.K.D.S.; RUPASINGHE, H.P.V. **Analysis of rutin, β -carotene, and lutein content and evaluation of antioxidant activities of six edible leaves on free radicals and reactive oxygen species.** Journal of Food Biochemistry, v. 42, n. 5, 2018.

HARBORNE, J.B.; BAXTER, H. **Phytochemical dictionary: a handbook of bioactive compounds from plants,** London: Taylor e Francis, 1995.

HENRIQUE, A.; LOPES, G. **A biodiversidade e a indústria de cosméticos: o uso dos flavonoides contra o envelhecimento cutâneo.** Revista Uningá Review , v. 29, n.2, p. 58-63, 2017.

HORTELAN, M.S.; ALMEIDA, M.L.; FUMINCELLI, L.; ZILL, A.; NIHEI, O.K.; PERES, A.M., et al. **Papel do gestor de saúde pública em região de fronteira: scoping review.** Acta Paul Enferm, v. 32, n. 2, p. 229-36, 2019.

ISHIDA, K.; MELLO, J. C. P.; CORTEZ, D. A. G.; DIAS FILHO, B. P.; UEDANAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V. **Influence of tannins from *Stryphnodendron adstringens* on growth and virulence factors of *Candida albicans*.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy, London, v. 58, p. 942–949, 2006.

KASOLANG et al. **Common skin disorders: a review.** Journal Tribologi, v. 25, p.59-82, 2020.

KEDE M.P.V.; SABATOVICH O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2004.

KOSTER, M.I.; ROOP, D.R. **Genetic pathways required for epidermal morphogenesis**. Eur. J. Cell Biol., v. 83, p. 625-629, 2004.

KUPPER, T. S.; FUHLBRIGGE, R. C. **Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences**. Nature Reviews Immunology, v. 4, n. 3, p. 211-222, 2004.

LEAL, A.E.B.P. et al. **Determination of phenolic compounds, in vitro antioxidant activity and characterization of secondary metabolites in different parts of Passiflora cincinnata by HPLC-DAD-MS/MS analysis**. Natural Product Research, v. 34, n. 7, p. 995-1001, 2020.

LEANDRO DE MOURA FRANÇA. **Desenvolvimento de sistema de análise por injeção sequencial para determinação espectrofotométrica da capacidade antioxidante em bebidas empregando o radical derivado do n-fenil-1,4-fenilenodiamino** Universidade Federal da Bahia Instituto de Química Programa de Pós-Graduação em Química, Salvador- BA, 2011.

LERNER, A.B.; NORDLUND, J.J. **Vitiligo: what is it? is it important?** Journal of the American Medical Association, v. 239, p. 1183-1187, 1978.

LEUNG, L.Y.; BIEBER, T. **Atopic dermatitis**. The Lancet, v. 361, p.151-160, 2003.

LEZOUL, N.E.H. et al. **Extraction processes with several solvents on total bioactive compounds in different organs of three medicinal plants**. Molecules (Basel, Switzerland), v. 25, n. 20, 2020.

LIMA, C. R. O. **Reparação de feridas cutâneas incisionais em coelhos após o tratamento com barbatimão e quitosana**. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2010.

LIMA, C. R. O.; SOUZA, L. A.; HELOU, J. B.; ALMEIDA e SILVA, J.; CAETANO, L. B. **Caracterização dos metabólitos secundários do barbatimão**. In: Silva, I. A. F.; Eurides, D.; Paula, J. R.; Lima, C. R. O.; Moura, M. I. manual do barbatimão. Goiânia: Kelps, p. 61-68, 2010.

LIMA, L.; OLIVEIRA, T.; NAGEM, T. **Effects of the flavonoid quercetin and the natural dyes bixin and norbixin on blood parameters of rabbits**. Rev. Nutr., Campinas, v. 16, n. 3, p. 305-314, 2003.

LORENZI, H.; MATOS, F. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, p. 371, 2002.

LUGATO, D., et al. **Determination of antioxidant activity and phenolic content of extracts from in vivo plants and in vitro materials of *Passiflora alata* Curtis.** Plant Cell Tissue and Organ Culture, v. 118, n. 2, p. 339-346, 2014.

MACHADO., et al. **Flavonoides e seu potencial terapêutico.** Boletim do Centro da Biologia e Reprodução. Juiz de Fora. v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.

MAIA, J.L. **Microencapsulação do extrato do jambo vermelho (*Syzygium malaccense* L.) utilizando spray dryer e liofilizador.** 75f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

MARTINS, P. S.; ALVES, A. L. G.; HUSSNI, C. A.; SEQUEIRA, J. L.; NICOLETTI, J. L. M.; THOMASSIAN, A. **Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em eqüinos.** Archives of Veterinary Science, Curitiba, v. 8, n. 2, p. 1-7, 2003.

MASCOLO, N.; BORRELI, F.; CAPSSO, R.; CAPASSO, F.; CARLO, G.G.; IZZO, A.A, et al. **Natural Products and cardiovascular disturbances.** Phytotherapy Research, v. 12, p. 121-23, 1998.

MAVER, T.; MAVER, U.; STANA KLEINSCHEK K.; SMRKE D.M, KREFT S. **A review of herbal medicines in wound healing.** International Journal Dermatololy, v. 54, n. 7, p. 740-51, 2015.

MAXIMILIANO COELHO MACHADO. **Desenvolvimento de mudas de maracujazeiro (*Passiflora cincinnata* mast.) em diferentes níveis de sombreamento.** Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB. Programa de Pós-graduação em Agronomia Campus Vitória da Conquista área de concentração em fitotecnia, 2009.

MEDEIROS, S.A.P. **Propriedades neuro psicofarmacológicas, compostos quimicamente ativos e uso medicinal da *Passiflora incarnata*.** Brazil Journal of Development, Curitiba, v. 6, n.12, p. 94823-94836, 2020.

MENDONÇA, C.O.; BURDEN, A.D. **Current concepts in psoriasis and its treatment.** Pharmacol Ther, 99: 133-147, 2003.

MENDONÇA, G. B. N.; MORAES, J. M.; FERREIRA, J.; LIMA, F. G.; BASTOS, E. R.; SOARES, L. K.; HELOU, J. B.; OLIVEIRA ALVES, R.; SILVA, O. C. **Laser As-GaAl de baixa potência associado com solução aquosa de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman* Martius) na reparação tecidual de ferida cutânea séptica de ovino.** In: Congresso de Pesquisa, Ensino e Extensão, Goiânia: UFG, 2008. Versão eletrônica.

MENDONÇA, R.; RODRIGUES, G. **As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos.** ABCD .arq. bras. cir. dig, v. 24, n. 1, p. 68-73, 2011.

MIAN, M., et al. **A review of the most common dermatologic conditions and their debilitating psychosocial impacts.** International Archives Internal Medicine, v. 3, 2019.

MICHELIN, D.C., et al. **Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais.** Revista Brasileira de Farmacognosia. Curitiba, PR, Brazil: Sociedade Brasileira de Farmacognosia, v. 15, n. 4, p. 316-320, 2005.

MINATEL, D. G; PEREIRA, A. M. S; CHIARATTI, T. M; PASQUALIN, L; OLIVEIRA, J. C. N; COUTO, L. B; LIA, R. C. C; CINTRA, J. M; BEZZON, M. F. A; FRANCA, S. C. **Estudo clínico para validação da eficácia de pomada contendo barbatimão (*Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville*)* na cicatrização de úlceras de decúbito.** Revista Brasileira de Medicina, São Paulo, v. 67, n. 7, 2010.

MONTE, A.I.; SANTOS, S.C.L. **O maracujazeiro-do-mato (*Passiflora Cincinnata* mast.) e sua importância econômica: uma revisão narrativa.** Research, Society and Development, v.10, n.7, 2021.

MOURA, M. I. **Enfermidades cutâneas digitais bovina: aspectos genéticos e terapêuticos.** 111 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

MUKHERJEE, A. K.; BASU, S.; SARKAR, N.; GHOSH, A. C. **Advances in cancer therapy with plant based natural products.** Current Medicinal Chemistry. v. 8, n. 12, p. 1467-1486, 2001.

MUNHOZ, C.F.; COSTA, Z.P.; CAUZ-SANTOS, L.A. et al. **Uma análise de fração rica em genes do genoma *edulis* de *Passiflora* revela regiões microsintéticas altamente conservadas com duas espécies malpighiales relacionadas.** Sci Rep 8, 13024, 2018.

NASCIMENTO, A.; SANTOS, B.; OLIVEIRA FILHO, A.; OLIVEIRA, H. ***Passiflora edulis*: uma breve revisão dos efeitos antidiabéticos.** Archives of health investigation, v. 9, n. 2, 2020.

NAYLOR, E.; WATSON, R.; SHERRATT, M. **Molecular aspects of skin ageing,** v. 69, n. 3, p. 0–256, 2011.

NETO, J.; TARÔCO, B.; SANTOS, H.; THOMÉ, R.; WOLFRAM, E.; RIBEIRO, R. **Using the plants of brazilian cerrado for wound healing: from traditional use to scientific approach.** Journal of Ethnopharmacology, p. 112547, 2020.

NITZ, A.C. et al. **Estudo morfométrico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, usando: *Coronopu didymus* e *Calendula officinalis*.** Arquivos Catarinenses de Medicina, v.35, n.4, p. 74-79, 2006.

NORDLUND, J.J.; MAJUMDER, P.P. **Recent investigations on vitiligo vulgaris: advances in clinical research.** Dermatological Clinics, v. 15, p. 69-78, 1997.

NORIEGA, P., et al. **Applying design of experiments (DOE) to flavonoid extraction from *Passiflora alata* and *P. edulis*.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 22, n. 5, p. 1119-1129, 2012.

OLIVEIRA, G. L. S. **Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais *in vitro* pelo método do DPPH: estudo de revisão.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, n. 17, v. 1, p.36–44, 2015.

PANCHE, A. N.; DIWAN, A. D.; CHANDRA, S. R. **Flavonoids: an overview.** Journal of Nutritional Science, v. 29, n. 5, 2016.

PARÉ, G.; TRUDEL, M. C.; JAANA, M.; KITSIOU, S. **Synthesizing information systems knowledge: a typology of literature reviews.** Information & Management Canada, v. 52, n. 2, p. 183-199, 2015.

PAUTASSO, M. **Ten simple rules for writing a literature review.** Plos Computational Biology, France, v. 9, n. 7, p. e1003149, 2013.

PEREIRA, I.; MONTEIRO, I.; SIQUEIRA, L. **Extrato da *Eugenia uniflora* L. (pitangueira) e sua ação anti-inflamatória em afecções dermatológicas – uma revisão da literatura.** Brazilian Journal of Development., Curitiba, v. 6, n.6, p.33630-33645, 2020.

PEREIRA, S. A.; MARQUES, A. A.; BARBALHO, C. R. S.; MENDONÇA, M. S. **Prospecção científica e tecnológica do gênero *Jatropha* (*euphorbiaceae*) com foco em biotecnologia.** Disponível em: <http://hdl.handle.net/20.500.11959/brapci/185008>. Acesso em: 14 de abril de 2022.

PEREIRA, W.L.; OLIVEIRA, T.T.; KANASHIRO, M.; COSTA, M.R. **Ação antiproliferativa do flavonoide morina e do extrato da folha de oliveira (*Olea europaea* L.) contra a linhagem de célula H460.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 14, p. 798–806, 2015.

PETERS, M. D. J.; GODFREY, C. M.; KHALIL, H.; MCLNERNEY, P.; PARKER, D.; SOARES, C. B. **Guidance for conducting systematic scoping reviews,** International Journal of Evidence-Based Healthcare, v.13, n.3, p. 141-146, 2015.

PHILLIPS, L.G. **Cicatrização das feridas.** In: Townsend Jr. CM, editor. Sabiston tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 141-53, 2003.

PINELI, L.L.O., et al. **Antioxidants and sensory properties of the infusions of wild *passiflora* from brazilian savannah: potential as functional**

beverages. Journal of the Science of Food and Agriculture, v. 95, n. 7, p. 1500-1506, 2015.

PINTO, E.; CAVALCANTE, F.; LIMA, R. **A fitoterapia no tratamento de pele: um estudo bibliográfico**. Biodiversidade, v.19, n.3, 2020.

PIRES, C. A., et al. **Infecções bacterianas primárias da pele: perfil dos casos atendidos em um serviço de dermatologia na região amazônica, Brasil**. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 6, n. 2, p. 45-50, 2015.

POPOOLA, O .; ADEKEYE, K.; AKINBINU, E.; ADEKEY, L.; AFOLAYAN, M.; BAKARE, E.; AKANDE, O. **Ethnobotanical plants and their tradomedicinal values: a review**. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences, v. 5, n. 1, p. 66-88, 2021.

POYNER, T.S. **Common skin diseases**. Blackwell Publishes, London, 2000.

POZZA, P. C.; POZZA, M.; RICHART, S.; OLIVEIRA, F.; GASPAROTTO, E.; SCHLICKMANN, F. **Avaliação da moagem e granulometria do milho e consumo de energia no processamento em moinhos de martelos**. Ciência Rural, v. 35, n. 1, p. 235–238, 2005.

PURIM K.S.M.; BONETTI, J.P.C.; SILVA, J.Y.F.; MARQUES, L.B.; PINTO, M.C.S.; RIBEIRO, L.C. **Characteristics of melanoma in the elderly**. Rev Col Bras Cir, v. 15, n. 47, 2020.

RABELO, R. E.; SILVA, T. D. P.; SANT'ANA, F. J. F.; OLIVEIRA, S. L.; LEÃO, H. F.; KANASHIRO, T. C. B.; SILVA, O. C.; COSTA, Y. L. **Uso do barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas iatrogênicas em cães**. In: CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENÇÃO DA UFG – CONPEEX, 3, Goiânia: UFG, 2006. Versão eletrônica.

Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde – RENISUS. Disponível em: [Microsoft Word - RENISUS.doc \(www.gov.br\)](#).

RENARD, C. **Extraction of bioactive from fruit and vegetables: state of the art and perspectives**. LWT - Food Science and Technology, Elsevier, v. 93, p.390-395, 2018.

RIBEIRO, D.N. et al. **Extraction of passion fruit (*Passiflora cincinnata* Mast.) pulp oil using pressurized ethanol and ultrasound: antioxidant activity and kinetics**. Journal of Supercritical Fluids, v. 165, 2020.

RIBEIRO, L .; BERNARDINO, P.; BLANCO, B.; SILVA, T.; BERNARDES, M.; PEREIRA, P.; KISS-TICLI, F.; SOUZA, A.L. **Efeito do extrato das folhas da *Passiflora edulis* na cicatrização da pele em ratos**. Av Enferm, v. 38, n. 3, p. 325-334., 2020.

RIZWANA, H.; OTIBI, F.A.; AL-MALKI, N. **Chemical composition, FTIR studies and antibacterial activity of *Passiflora edulis f. Edulis* (Fruit).** Journal of Pure and Applied Microbiology, v. 13, n. 4, p. 2489-2498, 2019.

RODRIGUES, F.D., et al. **O extrato da casca de barbatimão, *stryphnodendron adstringens* (martius) coville, na cicatrização de feridas em animais.** ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, n.16, 2013.

RODRIGUES, L.; MARTINS, L.; Meireles, M.; Ferreira, P.; Perón, A. **Flavonoides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico.** Acta Toxicológica Argentina, v.23, n.1, p. 36-43, 2015.

ROTTA, E.M., et al. **Determination of phenolic compounds and antioxidant activity in passion fruit pulp (*Passiflora spp.*) using a modified QuEChERS method and UHPLC-MS/MS.** LWT, v. 100, p. 397-403, 2019.

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

RYAN, T. **The ageing of the blood supply and the lymphatic drainage of the skin.** Micron., v. 35, p. 161-171, 2004.

SANTOS, L.C.; PIACENTE, S.; MONTORO, P.; PIZZA, C.; VILEGAS, W. **Atividade antioxidante de xantonas isoladas de espécies de *Leiothrix* (*Eriocaulaceae*).** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 13, n. 2, p.67-74, 2003.

SANTOS, D. **Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão.** Macapá, v. 7, n. 3, p. 29-35, 2017.

SANTOS, T.R.J. et al. **Improvement of bioactive compounds content in granadilla (*Passiflora ligularis*) seeds after solid-state fermentation.** Food Science and Technology International, v. 27, n.3, p. 234-241, 2020.

SCHIRATO, G.V. et al. **O polissacarídeo do *Anacardium occidentale L.* na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas.** Ciência Rural, v. 36, n. 1, p. 149-154, 2006.

SCOTTI, E., et al. **Characterization and incorporation of an extract of passion fruit seeds (*Passiflora edulis*) in a hydrogel.** Ingenieria uc, v. 27, n. 3, p. 273-281, 2020.

SHARMA, A.; KHANNA, S.; KAUR, G.; SINGH, I. **Medicinal plants and their components for wound healing applications.** Future Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 7, 2021.

SILVA, B.T.F. **Estudos farmacológicos da *Passiflora edulis***. [Dissertação – Mestrado]. São Luis: Universidade Federal do Maranhão; 1998.

SILVA, G.C; SALVADOR,M.J; BOTTOLI, C.B.G. **Towards the cosmetic application of *Passiflora coccinea* (Aubl.): antioxidant activity and photo protective capacity of the methanolic and glycolic leaf extracts**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020.

SILVA, B.T.F.;NUNES, F.L.C.; FREIRE, S.M.F. **Efeito anti-inflamatório, analgésico e antipirético do extrato etanólico de folha de *Passiflora edulis* var *flavicarpa* (maracujá amarelo)** Cad Pesqui, 2001.

SILVA, E. A. **O extrato aquoso do barbatimão como cicatrizante em feridas cirúrgicas do tecido cutâneo em gatos**. 34f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais) – Pós Graduação Lato Sensu, Universidade Castelo Branco, Campo Grande, 2006.

SILVA, J., et al. **Efeito do extrato da *Passiflora edulis* na cicatrização de gastrorrafias em ratos: Estudo morfológico e tensiométrico**. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 21, p. 52-60, 2006.

SILVA, K.; SILVA, E. **Psoríase e sua relação com aspectos psicológicos, stress e eventos da vida**. Estudos de Psicologia (Campinas), v. 24, n. 2, p. 257-266, 2007.

SILVA, L.E.; QUADROS, D.A.D.; NETO, A. **Ethnobotanical and ethnopharmacological study of medicinal plants used in the region of matinhos** – Paraná. Ciência e Natura, v. 37, n. 2, 266–276, 2015.

SILVA, M.; SOUZA, N.; ROCHA, T.; PAIXÃO, J.; ALCANTARA, ANA. **Utilização da *Piper Methysticum* (L.) e *Passiflora Incarnata* (L.) no tratamento de transtorno de ansiedade generalizada**. Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 4, p. 959–973, 2021.

SIMIRGIOTIS, M.J., et al. **The *Passiflora tripartita* (banana passion) fruit: a source of bioactive flavonoid C-glycosides isolated by HSCCC and characterized by HPLC-DAD-ESI/MS/MS**. Molecules, v. 18, n. 2, p. 1672-1692, 2013.

SIMÕES, C.; GOSMANN, G.; MELLO, J.; MENTZ, L.; PETROVICK, P. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS: Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.

SINGER, A.J.; CLARK, R.A. **Cutaneous wound healing**. N. Engl. J. Med., p. 341:738- 746, 1999.

SOARES, R.D.F., et al. **Development of a chitosan hydrogel containing flavonoids extracted from *Passiflora edulis* leaves and the evaluation of its antioxidant and wound healing properties for the treatment of skin lesions in diabetic mice.** Journal of Biomedical Materials Research - Part A, v. 108, n. 3, p. 654-662, 2020.

SOUZA, T. M.; SEVERI, J. A.; SILVA, V. Y. A.; SANTOS, E.; PIETRO, R. C. L. R. **Bioprospecção de atividade antioxidante e antimicrobiana da casca de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Leguminosae-Mimosoidae).** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Araraquara, v. 28, n. 2, p. 221-226, 2007.

STEINER, D.; PERFEITO, F. L. **A relação entre stress e doenças dermatológicas.** In M. E. N. Lipp, (Org.), Mecanismos neuropsicofisiológicos do stress: teoria e aplicação clínica. São Paulo: Casa do Psicólogo, p. 111-114, 2003.

STROHL, W.R. **The role of natural products in a modern drug discovery program.** Biodiversity as Source of Innovator Product, v. 53, p. 9-41, 2000.

SUCUPIRA, N.; SILVA, A. ;PEREIRA, G.;COSTA, J. **Métodos para determinação da atividade antioxidante de frutos.** Unopar Cient Ciênc Biol Saúde, v. 14, n. 4, p. 263-9, 2012.

SUNITHA, M.; DEVAKI, K. **Antioxidant activity of *Passiflora edulis* sims leaves.** Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 71, n. 3, p. 310-311, 2009.

TAKEO, M.; LEE, W.; ITO, M. **Wound healing and skin regeneration.** Cold Spring Harbor Perspect Med, 2015.

TAMBUN et al. **Performance comparison of maceration method, soxhletation method, and microwave-assisted extraction in extracting active compounds from soursop leaves (*Annona muricata*): a review.** IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. (2021).

VASCONCELOS, T.; CARDOSO, A.; JOSINOC, J.; MACENAD, R.; BASTOS, V. **Radicais livres e antioxidantes: proteção ou perigo?** UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde v. 16, n. 3, p. 213-9, 2014.

VIEGAS, J.; BOLZANI, V; BARREIRO, E. **Os produtos naturais e a química medicinal moderna.** Química Nova, v.29, n.2, p. 326–337, 2006.

VIGANÓ, J., et al. **Pressurized liquids extraction as an alternative process to readily obtain bioactive compounds from passion fruit rinds.** Food and Bioproducts Processing, v. 100, p. 382-390, 2016.

VIOLANTE, I. M. P.; SOUZA, I. M.; VENTURINI, C. L.; RAMALHO, A. F. S.; SANTOS, R. A. N.; FERRARI, M. **Avaliação *in vitro* da atividade**

fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 19(2a), p. 452–457, 2009.

WAINSTEIN, A.; BELFORT, F. **Conduta para o melanoma cutâneo.** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 31, n. 3, p. 204–214, 2004.

WELSS, T.; BASKETTER, D.A.; SCHRODER, K.R. **In vitro skin irritation: facts and future, state of the art review of mechanisms and models.** Toxicology. In Vitro, v. 18, p. 231- 243, 2004.

WILLIAMS, I.; KUPPER, T. **Immunity at the surface: homeostatic mechanisms of the skin immune system.** Life Science, v. 58, p. 1485-1507, 1996.

WITTE, M.B.; BARBUL, A. **Princípios gerais da cicatrização das feridas.** In: Barbul A, editor. Clínicas Cirúrgicas da América do Norte. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997.

XIAO, J. **Dietary flavonoid aglycones and their glycosides: which show better biological significance?** Critical Reviews in Food Science and Nutrition, vol. 57, n.9, p. 1874-1905, 2017.

YUAN J. M. **Green tea and prevention of esophageal and lung cancers.** Mol. Nutr. Food Res., v. 55, n. 6, p. 886–904, 2011.

ZERAIK M.L; PEREIRA C.; ZUIN V.; YARIWAKE J. **Maracujá: um alimento funcional?** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 20, n. 3, p. 459-471, 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 Chemistry, v. 128, n. 2, p. 259-265, 2011.

ZHANG, J., et al. **Glycosidic inhibitors of melanogenesis from leaves of *Passiflora edulis*.** Chemistry and Biodiversity, v. 10, n. 10, p. 1851-1865, 2013.

ZOU, C., et al., **Green tea compound in chemoprevention of cervical cancer.** International Journal Gynecology Cancer, v. 20, n. 4, p. 617–624, 2010.