

## ESTUDO DE ESTABILIDADE EM MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS A BASE DE *PASSIFLORA*

Larissa Souza Batista<sup>1</sup>

Rodrigo de Oliveira<sup>2</sup>

Vitória Campos<sup>3</sup>

**Resumo:** No mundo atual onde os seres humanos podem ficar 24 horas do dia antenados em infinitas fontes de dados, e a inovação tecnológica não para de avançar, os seres humanos tem descoberto a cada dia que o ritmo acelerado estressante, o uso excessivo das redes sociais e mídias, o estilo de vida moderno que promove o consumo de comidas industrializadas e o sedentarismo entre outras situações que a tecnologia trouxe para nós com o propósito de facilitar ou dar conforto na verdade trouxe muitos malefícios; o número de pessoas ansiosas e com insônia tem aumentando pelo mundo todo, assim como a utilização de medicamentos psiquiátricos para tratar tais problemas, medicamentos esses que costumam ter várias reações adversas e contra indicações, fora o fato de geralmente serem usados para tratar problemas psicológicos crônicos, ou seja, esses efeitos ruins vão acompanhar o paciente por muito tempo. Pensando no recorte do Brasil nesse contexto as formas mais acessíveis e baratas de auxiliar no alívio e melhora desses sintomas são os fitoterápicos, com baixa toxicidade, poucos efeitos adversos e que são feitos à base de plantas medicinais, as quais o território nacional é rico em quantidade e diversidade. Sabendo a importância desses medicamentos atualmente este estudo teve como objetivo estudar, por meio de revisão bibliográfica, a estabilidade de medicamentos para insônia e ansiedade feitos à base de passiflora. Conclui-se que tais fármacos tem eficácia e uma ótima durabilidade desde que sejam fabricados, usados e armazenados de forma correta.

**Palavras-chave:** Medicamentos fitoterápicos. Insônia. Ansiedade. Passiflora.

**Abstract:** In today's world, where humans can stay connected to infinite sources of data 24 hours a day and technological innovation continues to advance, individuals are discovering every day that the stressful accelerated pace, excessive use of social media and digital platforms, the modern lifestyle that promotes the consumption of processed foods, and sedentary behavior, among other situations brought to us by technology with the purpose of facilitating or providing comfort, have actually brought many harmful effects.

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade São Judas Tadeu da Rede Ânima Educação. E-mail: larissa.sbatista98@gmail.com.

<sup>2</sup>Acadêmico do curso de Farmácia da Universidade São Judas Tadeu da Rede Ânima Educação. E-mail: rodrigo.2000e1.oliveira@gmail.com.

<sup>3</sup>Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade São Judas Tadeu da Rede Ânima Educação. E-mail: campos.vitoria100@gmail.com.

Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Farmácia da Universidade São Judas Tadeu da rede Ânima Educação. 2023. Orientador: Prof. José Roberto Fogaça de Almeida. E-mail: jose.almeida@saojudas.br.

The number of people with anxiety and insomnia has been increasing worldwide, along with the use of psychiatric medications to treat such issues, which often have various adverse reactions and contraindications. Additionally, these medications are generally used to treat chronic psychological problems, meaning that these negative effects will accompany the patient for a long time. Considering the Brazilian context within this framework, the most accessible and cost-effective ways to alleviate and improve these symptoms are through herbal medicines, which have low toxicity, few adverse effects, and are made from medicinal plants, of which the national territory is rich in quantity and diversity. Understanding the importance of these medications currently, this study aimed to investigate, through a literature review, the stability of medications for insomnia and anxiety based on *Passiflora*. It was concluded that such drugs are effective and have excellent durability if they are manufactured, used, and stored correctly.

**Keywords:** Herbal medicines. Insomnia. Anxiety. *Passiflora*.

## 1. INTRODUÇÃO

A estabilidade de medicamentos à base de *Passiflora*, ricos em flavonoides, é um tema de grande importância na área farmacêutica. Os flavonoides são compostos fenólicos encontrados em produtos vegetais, conhecidos por suas propriedades farmacológicas diversas como antiviral, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatória e atividade hormonal (MIRODDI et al., 2013; DOS SANTOS; FARIAS RODRIGUES, 2017).

A *Passiflora*, é uma espécie de planta que é obtida da flor do maracujá, é considerada uma planta medicinal amplamente estudada devido à sua complexa composição química, que inclui flavonoides, alcaloides e carboidratos, com muitos de seus benefícios e mecanismos de ação ainda não completamente compreendidos (MIRODDI et al., 2013).

O controle de qualidade dos flavonoides em medicamentos à base de *Passiflora* é crucial para determinar sua concentração, garantir sua pureza e assegurar a eficácia, segurança e qualidade desses produtos (YAO et al., 2004).

Este trabalho de revisão bibliográfica teve como objetivo realizar uma pesquisa sobre o estudo da estabilidade de medicamentos à base de *Passiflora* e seus flavonoides, identificando e mostrando estratégias para melhorar a

estabilidade desses compostos bioativos, como proteção contra a luz, controle da temperatura, uso de agentes antioxidantes e controle do pH.

## **2. METODOLOGIA**

A condução da revisão bibliográfica seguiu as diretrizes estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Inicialmente, foi realizado um levantamento de fontes de informação pertinentes, abrangendo principalmente artigos científicos, mas também livros, teses, dissertações e outras publicações relevantes ao tema em análise.

Após a seleção das fontes de informação, os estudos foram submetidos a uma análise crítica, com o intuito de identificar os principais temas, conceitos e debates que permeiam a literatura. Os resultados foram discutidos de maneira a organizar e abranger o conhecimento disponível sobre o assunto.

## **3. REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1 *Passiflora***

A *Passiflora* é um gênero de planta medicinal obtida da flor do maracujá que nascem em um tipo de trepadeira, e que possui várias espécies como por exemplo a *Passiflora incarnata* L., *Passiflora edulis* Sims. A diferença entre elas é que a primeira é utilizada para fins medicinais e a outra para fins comestíveis. A planta em si exibe várias propriedades farmacológicas devido a sua fitoquímica complexa. A *Passiflora incarnata* L possui vários compostos bioativos em sua fitoquímica, como alcaloides, carboidratos, glicosídeos, flavonoides, proteínas e aminoácidos (SINGH; SINGH; GOEL, 2012; MIRODDI et al., 2013).

Embora numerosos produtos derivados de *Passiflora incarnata* L. tenham sido comercializados como remédios alternativos ansiolíticos e sedativos com base em sua longa tradição de uso, sua suposta eficácia não parece ser unanime

pela literatura, com estudos clínicos muitas vezes apresentando metodologias e descrições inadequadas dos produtos sob investigação. Esta planta medicinal mostrou um amplo espectro de atividades farmacológicas em experimentos pré-clínicos, incluindo ansiolítico, sedativo, antitussígeno, antiasmático e antidiabético. A planta apresenta um bom perfil de segurança. (MIRODDI et al., 2013; MARTINS DE OLIVEIRA; PEREIRA DE MENEZES FILHO; PORFIRO, 2020).

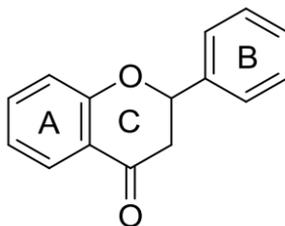
### 3.2 Flavonoides

Os flavonoides são um grupo de compostos fenólicos presentes em produtos de origem vegetal; são responsáveis por desempenhar inúmeras funções nas plantas. Dentre elas, podem-se mencionar a proteção contra raios ultravioleta, contra insetos, fungos, vírus e bactérias, e a capacidade de proporcionarem a atração de animais polinizadores (DOS SANTOS; FARIAS RODRIGUES, 2017).

A estrutura química mais comum do flavonoide consiste em um esqueleto de difenil propano ( $C_6C_3C_6$ ) com dois anéis benzênicos (A e B) ligados a um anel pirano com oxigênio e ligado a outro oxigênio como heteroátomo (C). Assim como na figura 1 (BEHLING et al., 2008).

Figura 1 - Estrutura química Flavonoide

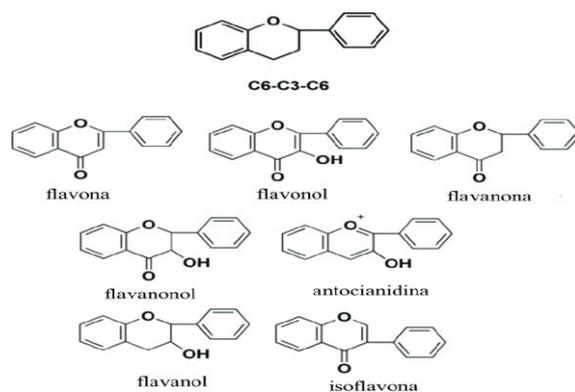
Figura 1 – Estrutura fundamental dos flavonoides  
Figure 1 – Fundamental structure of flavonoids



Fonte: Autor

(Fonte: DOS SANTOS; FARIAS RODRIGUES, 2017)

Figura 2 - Exemplo de estrutura das classes de flavonoides



(Fonte: MAGALHÃES; SANTOS, 2021)

Os flavonoides têm como principais propriedades farmacológicas as funções:

**Antiviral** – Através de interações com o envelope viral ou a parede da célula a ser atacada os flavonoides podem fazer alterações químicas que impeçam os sítios de ação do vírus para com a célula (BEHLING et al., 2008).

**Antioxidante e Antitumoral** - Os flavonoides possuem propriedades sequestrantes de radicais livres e quelantes de íons metálicos, protegendo assim os tecidos dos radicais livres e da peroxidação lipídica, além de atuarem em sinergismo com outros antioxidantes como as vitaminas C e E. Os flavonoides também tem sido caracterizados como inibidores de células cancerosas, justamente por apresentarem essas propriedades farmacológicas antioxidantes, possivelmente controlando assim a proliferação celular e desempenhando o bloqueio da oncogênese por mecanismos que modulam enzimas da via metabólica carcinogênica (BEHLING et al., 2008).

**Anti-inflamatória** – Os flavonoides atuam como inibidores das enzimas fosfolipase A2(PLA2), lipo-oxigenase, ciclo-oxigenase(COX) e da produção de óxido nítrico os quais desempenham um papel importante como mediadores inflamatórios (DOS SANTOS; FARIAS RODRIGUES, 2017).

**Atividade hormonal** – Os flavonoides também demonstram ter atividades reguladoras sobre hormônios por ligação a esteroides 17-beta-hidroxi desidrogenases, que regulam os níveis de estrogênio e de androgênio nos

humanos, e ao esteroide 3-beta-hidroxi desidrogenases, como progestina e androgênio (DOS SANTOS; FARIAS RODRIGUES, 2017).

Fora os tópicos citados os flavonoides possuem uma vasta gama de benefícios que ainda são estudados, como um nutriente rico na alimentação humana, nosso organismo se aproveita desses compostos para diversas atividades bioquímicas, como por exemplo ação anticonvulsivante, ação ansiolítica da passiflora (BEHLING et al., 2008; DOS SANTOS; FARIAS RODRIGUES, 2017).

Foi observado em um estudo a atividade sedativa dos extratos de passiflora apenas em frações enriquecidas em flavonoides (6 mg/kg), o que indica uma correlação entre a atividade sedativa do extrato e os flavonoides presentes. O flavonoide majoritário desse extrato, a vitexina-2-O-xilosídeo, foi isolado e avaliado no teste do sono induzido por éter etílico, apresentando atividade sedativa (1,0 e 6,0 mg/kg), sendo, por isso, considerado um dos compostos responsáveis pela atividade sedativa. Após a observação da atividade sedativa dos flavonoides apigenina e vitexina-2-O-xilosídeo, o envolvimento da via GABAérgica no mecanismo de ação sedativa desses flavonoides foi avaliado pelo teste do sono induzido por éter etílico após pré-tratamento com flumazenil (in vivo) e teste eletrofisiológico do tipo voltage clamp (in vitro). Os resultados permitiram concluir que os flavonoides, após administração oral, parecem atuar via receptores GABA<sub>A</sub> benzodiazepínicos, porém o mecanismo molecular necessita ainda ser melhor elucidado. (GAZOLA, 2014)

### **3.3 Técnicas e métodos de extração de compostos bioativos**

A extração é uma etapa crítica no processo metodológico de compostos bioativos, é necessário a escolha correta da técnica que será utilizada para extrair os compostos fenólicos, como os flavonoides. Não existe uma técnica única para a extração dos FT (fenólicos totais), sendo assim necessário avaliar o melhor processo a ser utilizado de acordo com as características do material vegetal que será utilizado (raiz, caule, folha, frutos e sementes) são informações

importantes para a realização do processo e a estabilidade frente ao solvente que será utilizado. A extração é um procedimento que consiste na transferência de massa, tendo como objetivo a separação de compostos desejados de uma forma mais seletiva possível, a partir de processos químicos, físicos e/ou mecânicos. Os métodos mais comuns utilizados são: maceração que é a extração com solvente e a percolação (SILVA et al., 2022).

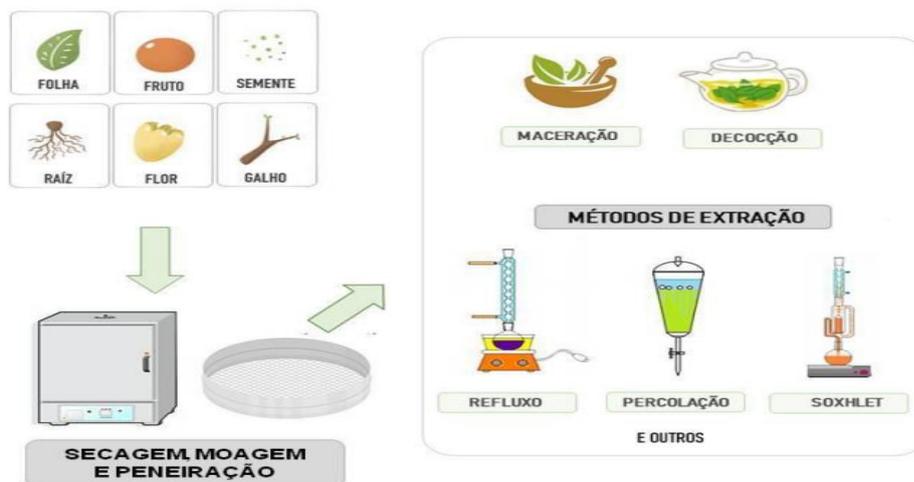
A maceração consiste em adicionar a amostra um solvente em um recipiente fechado a temperatura ambiente ou controlada, o tempo é relativo e pode variar de horas em até dias. A escolha do solvente tem muita influência no procedimento em relação ao rendimento quali quantitativo do fitoquímico na amostra, pois por ser uma técnica econômica e prática ela não garante um bom aproveitamento da matriz vegetal, devido os extratos terem uma possível degradação se altas temperaturas forem utilizadas. A opção então é otimizar o tempo de execução através da maceração dinâmica, que consiste no mesmo princípio, sob constante agitação mecânica e a remaceração, baseia-se na repetição do procedimento com a mesma amostra com renovação do líquido extrator, minimizando a fragilidade ocasionada pela possível saturação do solvente (SILVA et al., 2022).

Hayouni et al. (2007) que avaliou diversos solventes para obtenção do extrato em frutos de *Quercus coccifera* L. (*Fagaceae*) e *Juniperus phoenicea* L. (*Cupressaceae*), verificou que os melhores solventes são a acetona, metanol, água, e que de modo geral, quando aplicados individualmente afeta significativamente a extração de polifenóis totais (HAYOUNI et al., 2007).

A percolação é feita a partir do transporte da substância alvo através da passagem constante do líquido extrator na amostra que estará dentro de um recipiente de vidro, nessa técnica é permitido a aquisição de soluções mais concentrada, diminuindo o líquido extrator. É considera uma técnica rápida, barata e sustentável (SILVA et al., 2022).

A figura 3 abaixo representa de forma simples as etapas de extração e secagem de um produto vegetal.

Figura 3 - Esquema do processo de extração e secagem de um produto vegetal.



(Fonte: Adaptado de POVELERI; ENZA, 2022)

De acordo com a Farmacopeia Europeia a *Passiflora incarnata L.* contém no mínimo 1,0 por cento do total de flavonoides, expresso como isovitexina ( $C_{21}H_{20}O_{10}$ ;  $M_r$  432.4) (droga seca) (FARMACOPEIA, 2023).

### 3.4 Controle de qualidade em fitoterápicos de passiflora

O controle de qualidade de flavonoides é uma das principais partes do processo de análise de compostos flavonoides em medicamentos, alimentos, suplementos dietéticos e outros produtos relacionados (YAO et al., 2004).

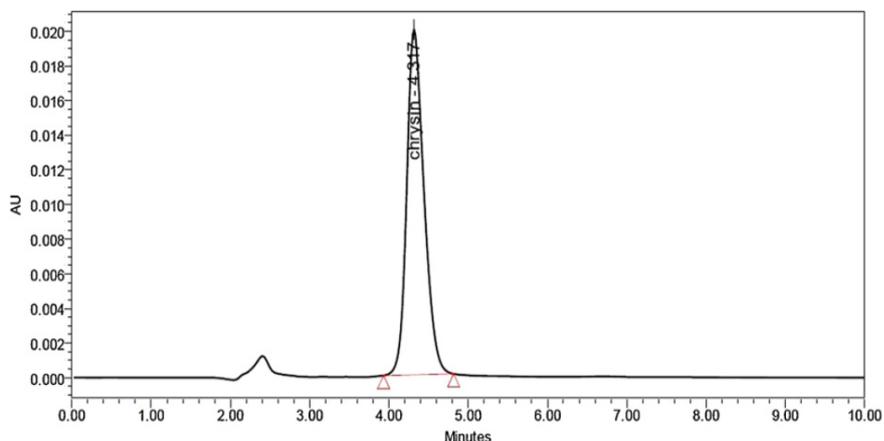
Uma das principais análises para garantir a qualidade do ativo é a doseamento, ou seja, a determinação quantitativa dos flavonoides, sendo importante para determinar a concentração desses compostos na amostra. Onde geralmente é realizada por meio de técnicas analíticas, como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), essa técnica permite a determinação da quantidade de flavonoides presentes em uma amostra. Todos os métodos de doseamento de flavonoides devem ser validados, rigorosamente testados e avaliados quanto à sua seletividade, linearidade, precisão e limite de quantificação, de acordo com as diretrizes e regulamentações aplicáveis, para

garantir a confiabilidade dos resultados obtidos no controle de qualidade de flavonoides (PEIXOTO SOBRINHO et al., 2010).

Nas figuras 4 e 5 é possível verificar uma análise em cromatografia líquida a identificação de crisina, um tipo de flavonoide.

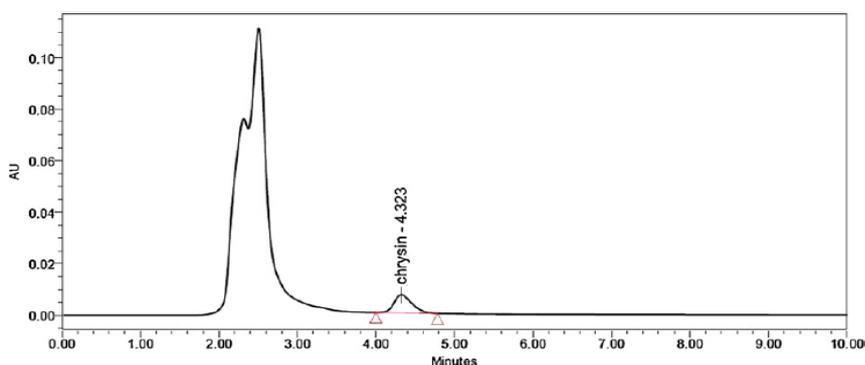
A fase móvel compreendeu metanol, água (85:15) que foi filtrada através de uma membrana de 0,45  $\mu\text{m}$  (Millipore, EUA) e desgaseificada em um sonificador (Transsonic T 570/H, Elma, Alemanha). O volume de injeção foi mantido em 20  $\mu\text{L}$  e os picos foram identificados por comparação com o tempo de retenção da solução padrão. Antes da análise por HPLC, o espectro de UV otimizado da solução de crisina padrão foi determinado por varredura de comprimento de onda entre 200 e 400 nm usando um sistema de UV padrão (Beckman DU 640 B). A quantificação foi baseada na curva padrão da crisina ( $y = 295,6x + 6491$ ;  $R^2 = 0,999$ ) (SINGH; SINGH; GOEL, 2012).

Figura 4 – Cromatograma HPLC de crisina padrão.



(Fonte: SINGH; SINGH; GOEL, 2012)

Figura 5 – Cromatograma de HPLC da fração acetato de etila do extrato hidroetanólico de *Passiflora Incarnata L.*



(Fonte: SINGH; SINGH; GOEL, 2012)

O cromatograma de HPLC da solução padrão de crisina mostrou um pico de absorção com tempo de retenção de 4,3 min (Fig. 4). Um pico semelhante foi observado no cromatograma de HPLC da fração de acetato de etila em tempo de retenção semelhante (Fig. 5), indicando a presença de crisina. Com base na curva de calibração, a quantidade de crisina encontrada foi de 32,5 0,60 (n = 3) µg/g do extrato hidroetanólico (SINGH; SINGH; GOEL, 2012).

A pureza dos flavonoides também é considerando importante no controle de qualidade. Possíveis impurezas podem afetar a integridade e a segurança do medicamento. A análise de presença de contaminantes, como pesticidas, solventes residuais e metais pesados também é necessária para garantir a segurança e qualidade do produto final (FARMACOPEIA, 2020).

Um dos pontos essenciais para manter a durabilidade do fármaco é que o armazenamento seja feito de forma correta, em condições adequadas de temperatura, umidade e proteção contra a luz, para preservar sua qualidade e estabilidade ao longo do tempo. Existem algumas estratégias para aumentar a estabilidade desses compostos, como os flavonoides podem ser degradados em certas condições. Alguns meios para aumentar a estabilidade dos flavonoides incluem:

Proteção contra a exposição à luz, flavonoides são sensíveis à exposição à luz, especialmente à luz UV (FARMACOPEIA, 2020).

Controle da temperatura, a temperatura pode afetar a estabilidade dos flavonoides drasticamente. Sendo exposto a temperaturas elevadas pode levar à degradação desses ativos. Portanto, o controle da temperatura é importante para garantir a estabilidade dos flavonoides no processo de doseamento (FARMACOPEIA, 2020).

Uso de agentes antioxidantes, os flavonoides são bem conhecidos por suas propriedades antioxidantes, mas também podem ser suscetíveis à oxidação. O uso de agentes antioxidantes, como o ácido ascórbico (vitamina C), pode ajudar a proteger os flavonoides da oxidação e aumentar sua estabilidade durante o doseamento (GONÇALVES, 2008).

Controle do pH, o pH do meio pode afetar a estabilidade dos flavonoides, uma vez que esses compostos podem ser suscetíveis a mudanças de pH. Portanto, o controle do pH é indispensável durante o processo de doseamento para garantir a estabilidade dos flavonoides (FARMACOPEIA, 2020).

Os flavonoides C-glicosilados são considerados como marcadores da espécie *Passiflora Incarnata L.* devido a sua grande prevalência, diversidade estrutural e disponibilidade de métodos qualitativos e quantitativos de análise. Estas substâncias são empregadas como marcadores químicos adequados para autenticação de amostras, propiciar a diferenciação entre espécies taxonomicamente semelhantes e detectar adulterações. Contudo, o doseamento destas espécies envolve esforço criterioso devido à escassa estabilidade e à baixa concentração destes compostos nos extratos. Os C-glicosilados correm o risco de sofrer degradação em meios alcalinos na presença de O<sub>2</sub> e devido a isso são sensíveis a luz, temperatura e umidade (STOBIECKI, 2000; GOSMANN; PROVENSÍ; COMUNELLO, 2011; NORIEGA et al., 2011).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após a pesquisa e revisão de conteúdos sobre a temática *Passiflora* e a obtenção de seu extrato para fabricação de medicamentos fitoterápicos para insônia, ansiedade e outras doenças ou patologias com sintomas similares; foi

notável que o principal bioativo de sua composição são os flavonoides, que são conhecidos por sua atuação como antioxidantes e anti-inflamatórios, porém ainda possuem diversos benefícios farmacológicos ainda não completamente compreendidos como no caso do efeito ansiolítico e sedativo de medicamentos à base da *Passiflora Incarnata L.*, se faz ausente fontes de informação aprofundada sobre seus mecanismos de ação, mas na literatura há uma egrégora de teorias e estudos que indiquem que a vitexina, um flavonoide C-glicosilado muito concentrado na *Passiflora Incarnata L.*, tenha afinidade com os receptores benzodiazepínicos e assim ela potencialize a ação da GABA sobre o sistema nervoso, reduzindo a atividade neuronal e promovendo o relaxamento que confere o efeito sedativo e ansiolítico, e independente da especificidade de suas ações também há estudos que comprovem sua eficácia para a finalidade que esses fitoterápicos se propõem a tratar.

Outro ponto importante para ressaltar é a falta de estudos de estabilidade descritivos com resultados quantitativos para esses medicamentos, existem referencias solidas de metodologia para serem seguidas, como exemplo das farmacopeias, que te fornecem todos os parâmetros e instruções necessárias para realização do estudo, mas ainda assim não conseguimos encontrar um estudo que nos desse parâmetros palpáveis do impacto gerado pelo errôneo ou mau armazenamento desses fármacos.

Em suma a legislação deixa claro que é intrínseco a grande importância e necessidade da realização desses estudos para garantia da qualidade desses produtos e também para melhora de sua duração, ressaltando o fato que os flavonoides e principalmente os C-glicosilados que compõem maior dos ativos desses medicamentos são diversas vezes citados e afirmados como substancias que apesar de antioxidantes, passíveis e com o risco de sofrer degradação em meios com oxigênio (por oxidação) e que são sensíveis aos fatores ambientais como umidade, luz e temperatura.

## REFERÊNCIAS

- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2010b.
- BEHLING, E. B. et al. FLAVONÓIDE QUERCETINA: ASPECTOS GERAIS E AÇÕES BIOLÓGICAS. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 15, n. 3, 2008.
- DOS SANTOS, D. S.; FARIAS RODRIGUES, M. M. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 3, p. 29, 6 nov. 2017.
- GAZOLA, A. C. **Avaliação Química e Neurofarmacológica de espécies de Passiflora da América do Sul**. Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação em Farmácia, 2014.
- GONÇALVES, A. E. D. S. S. **Avaliação da capacidade antioxidante de frutas e polpas de frutas nativas e determinação dos teores de flavonóides e vitamina C**. Mestrado em Bromatologia—São Paulo: Universidade de São Paulo, 11 abr. 2008.
- GOSMANN, G.; PROVENSÍ, G.; COMUNELLO, L. N. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de Passiflora L. (Passifloraceae). **Revista Brasileira de Biociências**, v. 9, 2011.
- HAYOUNI, E. et al. The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian Quercus coccifera L. and Juniperus phoenicea L. fruit extracts. **Food Chemistry**, v. 105, n. 3, p. 1126–1134, 2007.
- MAGALHÃES, B. E. A. D.; SANTOS, W. N. L. D. CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E CONTEÚDO FENÓLICO DE INFUSÕES E DECOCÇÕES DE ERVAS MEDICINAIS. Em: **Produtos Naturais e Suas Aplicações: da comunidade para o laboratório**. 1. ed. [s.l.] Editora Científica Digital, 2021. p. 234–347.
- MARTINS DE OLIVEIRA, L.; PEREIRA DE MENEZES FILHO, A. C.; PORFIRO, C. A. Uso da Passiflora incarnata L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e2349119487, 12 nov. 2020.
- MIRODDI, M. et al. Passiflora incarnata L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 150, n. 3, p. 791–804, dez. 2013.
- NORIEGA, P. et al. Passiflora alata Curtis: a Brazilian medicinal plant. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, 2011.
- PEIXOTO SOBRINHO, T. J. D. S. et al. Otimização de metodologia analítica para o doseamento de flavonoides de Bauhinia cheilantha (Bongard) Steudel. **Química Nova**, v. 33, n. 2, p. 288–291, 2010.
- POVOLERI, E.R.D; **Métodos extrativos utilizados para a obtenção de flavonoides de Passiflora ssp. Visando o tratametento de afecções cutâneas e cuidados da pele: Uma revisão de escopo**. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2022.
- SILVA, A. S. L. D. et al. Uso de metodologias analíticas para determinação de compostos fenólicos em alimentos no Brasil: avanços e fragilidades. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e1311225193, 17 jan. 2022.

SINGH, B.; SINGH, D.; GOEL, R. K. Dual protective effect of *Passiflora incarnata* in epilepsy and associated post-ictal depression. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, n. 1, p. 273–279, jan. 2012.

STOBIECKI, M. Application of mass spectrometry for identification and structural studies of flavonoid glycosides. **Phytochemistry**, 2000.

YAO, L. H. et al. Flavonoids in Food and Their Health Benefits. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 59, n. 3, p. 113–122, 2004.