

ANÁLISE REGULATÓRIA E FITOQUÍMICA DE SUPLEMENTOS
ALIMENTARES E PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS À
BASE DE *Passiflora* spp. COMERCIALIZADOS NO BRASIL

PEDRO CARVALHO ARAÚJO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE
FLUMINENSE DARCY RIBEIRO

CAMPOS DOS GOYTACAZES - RJ
DEZEMBRO – 2025

ANÁLISE REGULATÓRIA E FITOQUÍMICA DE SUPLEMENTOS
ALIMENTARES E PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS À
BASE DE *Passiflora* spp. COMERCIALIZADOS NO BRASIL

PEDRO CARVALHO ARAÚJO

“Dissertação apresentada ao Centro de
Ciências e Tecnologias Agropecuárias da
Universidade Estadual do Norte Fluminense
Darcy Ribeiro, como parte das exigências
para obtenção do título de Mestre em
Produção Vegetal”

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Barros de Oliveira

Coorientadora: Dra. Carolina Chaves Ramos

CAMPOS DOS GOYTACAZES - RJ
DEZEMBRO - 2025

FICHA CATALOGRÁFICA

UENF - Bibliotecas

Elaborada com os dados fornecidos pelo autor.

A663

Araújo, Pedro Carvalho.

ANÁLISE REGULATÓRIA E FITOQUÍMICA DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES E PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS À BASE DE *Passiflora* spp. COMERCIALIZADOS NO BRASIL / Pedro Carvalho Araújo. - Campos dos Goytacazes, RJ, 2025.

132 f. : il.

Inclui bibliografia.

Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, 2025.
Orientadora: Daniela Barros de Oliveira.

1. Plantas medicinais. 2. Vigilância sanitária. 3. Compostos fenólicos. 4. Atividade antioxidante. 5. Vitexina. I. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. II. Título.

CDD - 630

ANÁLISE REGULATÓRIA E FITOQUÍMICA DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES E PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS À BASE DE *Passiflora* spp. COMERCIALIZADOS NO BRASIL

PEDRO CARVALHO ARAÚJO

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Produção Vegetal.

Aprovada em 12 de dezembro de 2025

Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **AMARO CHAVES RAMOS**
Data: 17/12/2025 20:28:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Amaro Chaves Ramos (D.Sc., Ciências Naturais) – UENF

Documento assinado digitalmente
 **SILVIA MENEZES DE FARIA PEREIRA**
Data: 18/12/2025 10:14:28-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Silvia Menezes Faria Pereira (D.Sc., Engenharia e Ciências dos Materiais) – UENF

Documento assinado digitalmente
 **THATIANA LOPES BIA VENTURA SIMAO**
Data: 18/12/2025 09:07:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Thatiana Lopes Biá Ventura Simão (D.Sc., Biociências e Biotecnologia) – UENF

Documento assinado digitalmente
 **DANIELA BARROS DE OLIVEIRA RIBEIRO**
Data: 05/01/2026 16:11:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Daniela Barros de Oliveira (D.Sc., Química de Produtos Naturais) - UENF
Orientadora

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e à minha família: minha mãe, Claudete (*in memoriam*); meu pai, Adenilson; e meu irmão, Lucas. Vocês foram abrigo, força e direção. Nos braços, nas palavras e no silêncio de cada um encontrei o impulso para vencer os desafios;

À minha orientadora, Profa. Daniela Barros de Oliveira, agradeço pela confiança que, desde o primeiro dia, sustentou esta jornada. Agradeço também à minha coorientadora, Dra. Carolina Chaves Ramos, por me acolher de braços abertos e, com serenidade e carinho, acalmar minhas angústias;

Aos amigos que a Produção Vegetal me apresentou: Maria Geovana Lopes, Carol Soledade, Lucélia Paixão, Ariel Ribeiro, Laís Botelho e Daniel dos Santos. Agradeço pela parceria, pelas gargalhadas e pela mão estendida nas horas difíceis. Vocês são incríveis e os levarei para a vida;

Aos amigos que a vida me trouxe em outras fases da jornada acadêmica, Juliane Oliveira e Maria Karoliny Soares, agradeço por permanecerem por perto em tantos projetos e mudanças;

Um agradecimento muito especial à Yohana Farias, que conheci na Nutrição e que, para minha alegria, decidiu aprofundar a caminhada também na Produção Vegetal. Sua amizade, incentivo e presença trouxeram alegria a cada momento;

Ao Matheus Motta, que conheci na adolescência como vizinho, minha primeira ponte com a UENF, e que seguiu comigo como colega de vida, de cidades, de apartamentos, de praias, de viagens e de tantas outras etapas, meu muito obrigado;

Ao Laboratório de Tecnologia de Alimentos, setor de Química de Alimentos, por me receber como uma segunda família desde o primeiro dia. Agradeço à Silvia Pereira, Emilly Oliveira, Tuane da Silva, Taynara Manhães, Lucas Martins e João Souza, por cada ajuda, conversa, sorriso e carinho;

À Prefeitura de Macaé, pelo Transporte Social Universitário. Sem esse serviço, eu realmente não teria chegado até aqui;

Ao Restaurante Universitário da UENF, que foi a minha porta de entrada para esta universidade e me acolheu como estagiário de Nutrição, nutricionista voluntário e, por fim, mestrando. O sabor das refeições reflete o carinho de toda a equipe;

Ao Programa de Pós-Graduação em Produção Vegetal e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio à realização deste trabalho.

E à Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, que é mãe para muitos e também foi para mim. Muito obrigado!

SUMÁRIO

RESUMO.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Plantas medicinais e fitoterapia no Brasil.....	3
2.2 O gênero <i>Passiflora</i>	5
2.2.1 <i>Passiflora incarnata</i> : composição química e potenciais terapêuticos	6
2.3 Aspectos regulatórios de produtos à base de <i>Passiflora</i> spp. no Brasil.....	10
2.4 Compostos fenólicos e antioxidantes.....	11
2.5 Métodos analíticos em estudos com matrizes vegetais	12
2.5.1 Quantificação espectrofotométrica de fenólicos	13
2.5.1.1 Folin-Ciocalteu	13
2.5.1.2 Método Fast Blue BB	13
2.5.2 Atividade antioxidante: ensaio DPPH	13
2.5.3 Perfil químico e marcador por CLAE-DAD (vitexina)	14
3. TRABALHOS	15
Investigation into the Sleep-Promoting Effects of the Traditional Use of Passionflower (<i>Passiflora</i> spp.), Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) and Mulungu (<i>Erythrina</i> spp.) in Brazil	15
Abstract	15
Graphical Abstract	16
1. Introduction	17
2. Results.....	18
3. Discussion	28
4. Materials and Methods	36
5. Conclusions	37
References	37
Inconformidade regulatória de suplementos alimentares à base de <i>Passiflora</i> spp. comercializados no Brasil e potenciais riscos à saúde pública	47

Resumo	47
1. Introdução	48
2. Metodologia	49
3. Resultados.....	51
3.1 Alegações de saúde nos rótulos dos suplementos alimentares analizados	55
3.2 Classificação final de conformidade regulatória	55
4. Discussão	56
4.1 Falhas regulatórias nos rótulos dos suplementos alimentares	56
4.2 Alegações terapêuticas indevidas e desvio regulatório.....	57
4.3 Ausência de identidade botânica e padronização técnica dos suplementos analisados.....	59
4.4 Apropriação do saber popular como estratégia comercial nos suplementos alimentares de <i>Passiflora</i> spp.	61
4.5 Riscos à saúde e limites da fiscalização sanitária dos suplementos alimentares no Brasil.....	61
4.6 Caminhos para o aperfeiçoamento regulatório e o uso responsável de suplementos alimentares	62
4.7 Limitações do estudo	64
5. Conclusão.....	64
Referências	65
Compostos fenólicos e atividade antioxidante em Suplementos Alimentares e Produtos Tradicionais Fitoterápicos à base de <i>Passiflora</i> spp. comercializados no Brasil.....	70
Resumo	70
1. Introdução.....	71
2. Material e Métodos	73
2.1 Amostras e codificação	73
2.2 Extração e preparo dos extratos	74
2.3 Colorimetria CIELAB	75
2.4 CLAE-DAD: análise do perfil químico e detecção de vitexina como	

marcador químico.....	75
2.5 Método de Sequestro do Radical DPPH	77
2.6 Teor de Compostos Fenólicos Totais.....	79
2.6.1 Método de Folin-Ciocalteu	79
2.6.2 Método de Fast Blue BB	80
2.7 Análise Estatística	81
3. Resultados e Discussão	81
3.1 Caracterização dos produtos.....	81
3.2 Conteúdo real, subpreenchimento e rendimento de extração (suplementos alimentares)	83
3.3 Parâmetros colorimétricos CIELAB dos conteúdos encapsulados dos suplementos alimentares	84
3.4 Perfil cromatográfico por CLAE-DAD: identificação da vitexina e intensidade relativa	86
3.5 Compostos fenólicos totais por Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB.....	92
3.6 Atividade antioxidante pelo método DPPH.....	95
3.7 Relações Fenólicos–DPPH e alinhamento com CLAE.....	97
3.8 Síntese comparativa entre categorias e implicações regulatórias.....	98
4. Conclusão.....	100
Referências	101
4. CONCLUSÕES	105
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	107
APÊNDICE A: PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS REFERIDAS PARA <i>Passiflora</i> <i>incarnata</i> NA LITERATURA	115

RESUMO

ARAÚJO, Pedro Carvalho; M.Sc.; Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro; dezembro de 2025; Análise regulatória e fitoquímica de suplementos alimentares e Produtos Tradicionais Fitoterápicos à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil; Orientadora: D.Sc. Daniela Barros de Oliveira; Coorientadora: D.Sc. Carolina Chaves Ramos.

Esta dissertação parte do amplo uso tradicional do “maracujá” no Brasil como calmante e promotor do sono, bem como do crescimento do mercado de produtos naturais, para investigar se o apelo cultural e comercial se traduz em qualidade real e informação adequada ao consumidor. Para alcançar os objetivos propostos, este estudo estruturou-se em três abordagens complementares: (i) contextualização do uso tradicional da *Passiflora* spp. e análise do marco regulatório vigente; (ii) avaliação documental de rótulos de produtos comerciais disponíveis no mercado; e (iii) caracterização químico-funcional orientada por marcador específico, com o intuito de verificar a consistência entre as informações declaradas nos rótulos e o que é efetivamente entregue ao consumidor. Os resultados mostraram assimetria entre os produtos à base de *Passiflora* spp. analisados, com elevada frequência de inconformidades em suplementos alimentares, sobretudo alegações terapêuticas indevidas, ausência de advertências obrigatórias, falhas de rastreabilidade e falta de especificação botânica adequada. Observou-se também variabilidade expressiva entre produtos quanto ao teor global de fenólicos e ao potencial antioxidante, indicando falta de padronização de matéria-prima e de processos; a vitexina destacou-se como marcador útil para autenticidade e comparabilidade em produtos contendo *P. incarnata*. Conclui-se que a tradição e o apelo ‘natural’ não garantem qualidade nem informação clara ao consumidor; na prática, isso implica exigir rótulos com especificação de espécie e parte vegetal, padronização de extratos por marcadores (como a vitexina), controle entre lotes e cumprimento estrito das normas, além de priorizar a fiscalização onde o risco é maior e promover educação em saúde. As evidências produzidas oferecem um arcabouço prático para qualificar produtos comerciais à base de *Passiflora* spp., reduzir riscos sanitários, proteger o consumidor e valorizar o conhecimento tradicional em saúde em consonância com a regulação vigente do Brasil.

Palavras-chave: plantas medicinais, vigilância sanitária, compostos fenólicos, atividade antioxidante, vitexina.

ABSTRACT

ARAÚJO, Pedro Carvalho; M.Sc.; State University of Northern Fluminense Darcy Ribeiro; december 2025; Regulatory and Phytochemical Analysis of Dietary Supplements and Traditional Herbal Products Containing *Passiflora* spp. Marketed in Brazil; Adviser: D.Sc. Daniela Barros de Oliveira; Co-Adviser: D.Sc. Carolina Chaves Ramos.

This dissertation draws on the widespread traditional use of “passion fruit” (maracujá) in Brazil as a calming agent and sleep promoter, as well as the growth of the natural products market, to investigate whether this cultural and commercial appeal translates into real quality and adequate consumer information. To achieve the proposed objectives, this study was structured into three complementary approaches: (i) contextualization of the traditional use of *Passiflora* spp. and analysis of the current regulatory framework; (ii) documentary evaluation of labels of commercial products available on the market; and (iii) chemical functional characterization guided by a specific marker, with the aim of verifying the consistency between the information declared on labels and what is effectively delivered to the consumer. The results thus showed asymmetry among the *Passiflora* spp.-based products analyzed, with a high frequency of noncompliances in dietary supplements, especially undue therapeutic claims, absence of mandatory warnings, traceability failures, and lack of adequate botanical specification. Expressive variability was also observed among products regarding total phenolic content and antioxidant potential, indicating a lack of standardization of raw material and processes; vitexin stood out as a useful marker for authenticity and comparability in products containing *P. incarnata*. It is concluded that tradition and “natural” appeal do not guarantee quality or clear information to the consumer; in practice, this implies requiring labels with specification of species and plant part, standardization of extracts by markers (such as vitexin), batch-to-batch control, and strict compliance with standards, in addition to prioritizing enforcement where risk is higher and promoting health education. The evidence produced offers a practical framework to qualify commercial *Passiflora* spp.-based products, reduce health risks, protect the consumer, and value traditional health knowledge in accordance with Brazil’s current regulatory framework.

Keywords: medicinal plants, regulatory oversight, phenolic compounds, antioxidant activity, vitexin.

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é um elemento central na história da humanidade, integrando práticas terapêuticas e culturais em diferentes civilizações (OMS, 2003). No Brasil, a ampla diversidade de espécies vegetais e o rico patrimônio etnobotânico resultam em uma tradição consolidada no uso de fontes vegetais com finalidades de promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças (Chehuen Neto et al., 2019). Entre essas espécies, as do gênero *Passiflora* se destacam tanto pela relevância cultural quanto pelo interesse científico e comercial. Popularmente conhecidas como maracujá, essas espécies vegetais estão associadas ao imaginário coletivo brasileiro, tradicionalmente são preparadas a partir de folhas, flores ou frutos, sob a forma de chás, infusões e sucos, sendo reconhecidas por seus efeitos tranquilizantes e por favorecerem o sono (Li et al., 2020; Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

A importância das espécies de *Passiflora* transcende o uso doméstico e atinge relevância econômica e institucional. O maracujá é amplamente cultivado no país, não apenas para o consumo *in natura* e uso agroindustrial, mas também como matéria-prima para produtos farmacêuticos e suplementos alimentares (Simão et al., 2018). A inclusão de *P. alata*, *P. edulis* e *P. incarnata* na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) reforça seu potencial de utilização segura e eficaz no contexto das práticas integrativas e complementares em saúde (Brasil, 2009). Em escala global, o mercado de suplementos e fitoterápicos, incluindo aqueles à base de passiflora, acompanha a tendência de crescimento do setor de produtos naturais, estimulado pela busca por alternativas terapêuticas consideradas “naturais” e pela valorização do conhecimento tradicional em saúde (Zhang et al., 2023; Narain et al., 2019).

Apesar dessa relevância cultural e econômica, o setor enfrenta desafios críticos. No Brasil, medicamentos fitoterápicos e Produtos Tradicionais Fitoterápicos à base de maracujá (*Passiflora incarnata*) devem atender a exigências rigorosas de registro sanitário, padronização de substâncias bioativas e comprovação de eficácia e segurança (Brasil, 2014). Em contrapartida, suplementos alimentares não passam por avaliação prévia da autoridade sanitária e, até o segundo semestre de 2025, seguiam apenas um processo simplificado de notificação e isenção de registro sanitário (Brasil, 2024a). Essa diferença no nível de controle abre espaço para a comercialização de produtos com rotulagem incompleta, baixa padronização

fitoquímica e alegações de saúde que extrapolam o permitido, gerando riscos potenciais à saúde pública e comprometendo a confiança do consumidor (Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

No campo técnico-científico, outro desafio importante diz respeito à variabilidade na composição química e na atividade biológica desses produtos. Fatores como a espécie vegetal utilizada, a parte da planta empregada, o método de extração e o controle de qualidade adotado pelo fabricante influenciam diretamente o teor de compostos fenólicos, a presença de marcadores químicos e o potencial antioxidante das formulações (Wohlmuth et al., 2010; Li et al., 2020). Produtos diferentes, mesmo quando rotulados de forma semelhante, podem apresentar concentrações distintas de constituintes de interesse, impactando a eficácia e a reprodutibilidade de efeitos esperados (Silori et al., 2024).

Diante desse panorama, esta dissertação foi concebida para abordar de forma integrada três dimensões complementares do tema:

1. O uso tradicional e a relevância cultural da *Passiflora* e de outras espécies presentes na RENISUS (Brasil, 2009) com propriedades calmantes no Brasil, resgatando o conhecimento popular e sua interface com a ciência;

2. A avaliação da conformidade regulatória de suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. disponíveis no mercado brasileiro, com foco na rotulagem, nas alegações de saúde e nos requisitos normativos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa);

3. A caracterização fitoquímica e colorimétrica desses suplementos alimentares, incluindo análise de compostos fenólicos, atividade antioxidante e comparação com fitoterápicos padronizados e extrato manipulado.

Fundamentada nas perspectivas etnobotânica, regulatória e fitoquímica, a presente investigação teve como objetivo central analisar o uso e a qualidade de produtos à base de *Passiflora* spp. no Brasil. A estratégia adotada articulou revisão de literatura, análise normativa e investigação laboratorial, integrando o contexto cultural de uso da planta, as exigências regulatórias e a avaliação efetiva da qualidade dos produtos comercializados. Essa abordagem permitiu identificar fragilidades, apontar riscos e gerar resultados importantes para a promoção do uso racional de plantas medicinais no Brasil. Com isso, buscou-se contribuir para a proteção do consumidor, a valorização da medicina tradicional brasileira e o fortalecimento das práticas integrativas e complementares em saúde, como a fitoterapia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas medicinais e fitoterapia no Brasil

O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico é uma prática milenar, presente em praticamente todas as culturas humanas e frequentemente associada à medicina tradicional (Rocha et al., 2021). No Brasil, a ampla biodiversidade e o patrimônio cultural relacionado ao conhecimento popular conferem ao país posição de destaque na pesquisa, no desenvolvimento e no uso de fitoterápicos (Hasenclever et al., 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece as plantas medicinais como elementos estratégicos para ampliar o acesso a cuidados de saúde primários, especialmente em regiões com infraestrutura limitada (OMS, 2003).

A fitoterapia, entendida como o uso de plantas medicinais e suas preparações para prevenir agravos e auxiliar no tratamento de doenças, ganhou reconhecimento formal no sistema de saúde brasileiro com a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC), instituída pela Portaria GM/MS nº 971/2006. Essa política foi ampliada por normas posteriores, como as Portarias GM/MS nº 849/2017 e nº 702/2018. Esse conjunto de medidas reforça a importância do uso racional e da qualidade das preparações fitoterápicas (Brasil, 2006a; 2017; 2018).

Complementarmente, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), aprovada pelo Decreto nº 5.813/2006, define diretrizes para promover o uso seguro e racional de plantas medicinais e fitoterápicos, integrando o conhecimento tradicional à validação científica. Sua implementação foi operacionalizada pelo Programa Nacional, aprovado pela Portaria Interministerial nº 2.960/2008, e atualmente é acompanhada por instâncias de governança, como o Comitê Nacional instituído pelo Decreto nº 12.026/2024 (Brasil, 2006b; 2008; 2024). Essa política estabelece ações intersetoriais envolvendo saúde, agricultura, meio ambiente, ciência e tecnologia, e desenvolvimento econômico, com metas voltadas para pesquisa, capacitação e fortalecimento da cadeia produtiva (Brasil, 2006b).

Como ferramenta operacional, o Ministério da Saúde criou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), lista que contempla espécies vegetais com potencial de uso terapêutico nos serviços de saúde, baseando-se em evidências etnobotânicas, farmacológicas e de segurança. A presença de uma espécie na RENISUS não implica uso automático no SUS, mas sinaliza prioridade

para estudos e para possíveis inclusões nos protocolos assistenciais (Brasil, 2009).

A integração da fitoterapia no SUS também demanda observância das regulamentações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que normatiza o registro, a notificação, a produção e a comercialização de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos. As resoluções da Anvisa estabelecem critérios de qualidade, segurança e eficácia, exigindo dados de composição química, estudos toxicológicos e comprovação de atividade farmacológica para registro, ou evidência de uso seguro e tradicional para notificações simplificadas (Brasil, 2014).

Além do papel fundamental na saúde pública, o setor de plantas medicinais e fitoterápicos também possui grande relevância econômica no Brasil. A cadeia produtiva envolve desde agricultores familiares e extrativistas até universidades, centros de pesquisa e indústrias de medicamentos e suplementos. Segundo o Censo Agropecuário de 2017, existem 1.433 estabelecimentos produtores de plantas medicinais no Brasil, que movimentaram cerca de R\$15,9 milhões em vendas. Na área industrial, entre 2014 e 2020, o número de fábricas de fitoterápicos e homeopáticos cresceu 43,6%, mostrando que o setor está em expansão. Fortalecer essa cadeia, com uso sustentável da biodiversidade, pode ajudar no desenvolvimento regional, na geração de renda e na valorização do conhecimento tradicional em saúde (Instituto Escolhas, 2024; Brasil, 2024).

No entanto, os desafios persistem, incluindo a padronização da matéria-prima, a garantia de rastreabilidade, a capacitação de profissionais de saúde para prescrição segura e a educação da população sobre o uso correto de plantas medicinais. O conceito de letramento em saúde é fundamental nesse contexto, pois abrange a capacidade do indivíduo de obter, processar e compreender informações sobre saúde para tomar decisões adequadas (Chehuen Neto et al., 2019).

Assim, a fitoterapia no Brasil representa um campo em consolidação, que exige a articulação entre políticas públicas, marcos regulatórios, validação científica e valorização do conhecimento popular e tradicional em saúde, visando à ampliação do acesso, à segurança e à eficácia dos tratamentos fitoterápicos. Nesse contexto, também é essencial considerar as definições e categorias estabelecidas nas normas sanitárias, especialmente no que se refere a medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, como base para orientar a pesquisa, a produção e o uso racional no SUS.

2.2 O gênero *Passiflora*

O gênero *Passiflora* é um grupo botânico com mais de 500 espécies, distribuídas predominantemente nas Américas, mas com ocorrências em outras regiões do mundo (Leal et al., 2022). A vasta diversidade biológica de *Passiflora* inclui trepadeiras lenhosas, arbustos e até pequenas árvores (Pérez e Coppens d'Eeckenbrugge, 2017). Além de sua relevância ecológica como hospedeira para insetos e coevolucionária com polinizadores, o gênero possui um grande valor econômico, sendo fonte de frutos comestíveis e plantas ornamentais (Mikovski et al., 2019). Farmacologicamente, a sua importância é notável, com a atividade de certas espécies, como a *P. incarnata*, sendo investigada por suas propriedades neurobiológicas, antioxidantes e neuroprotetoras (Campos et al., 2025).

No Brasil, o gênero *Passiflora* se destaca por sua ampla distribuição geográfica e por ser um importante centro de diversidade, com muitas espécies endêmicas (Faleiro et al., 2019). Essa riqueza se manifesta tanto na morfologia quanto na composição química, o que impulsiona estudos de taxonomia, ecologia, melhoramento genético, fisiologia e fitoquímica. Espécies amplamente reconhecidas e cultivadas no país incluem a *P. edulis* (maracujá-azedo), valorizada para consumo e processamento industrial; a *P. alata* (maracujá-doce), popular por seu sabor; e a *P. incarnata* (maracujá-roxo), que se destaca por suas propriedades medicinais (Flores et al., 2012).

Morfologicamente, as espécies de *Passiflora* apresentam folhas alternas, frequentemente trilobadas, e flores notáveis por sua complexidade e cores vibrantes. Essas estruturas florais são adaptadas para a polinização por diversos agentes, incluindo insetos, aves e morcegos. Os frutos, majoritariamente bagas, têm forma oval ou arredondada e contêm uma polpa aromática e rica em açúcares, ácidos orgânicos, vitaminas e compostos fenólicos (Pérez e Coppens d'Eeckenbrugge, 2017).

A composição fitoquímica do gênero é extremamente diversificada, com a presença de metabólitos secundários como flavonoides, alcaloides, glicosídeos cianogênicos, ácidos fenólicos e triterpenos. Essa riqueza bioquímica está associada a uma gama de atividades farmacológicas, incluindo efeitos ansiolíticos, sedativos, antioxidantes, anti-inflamatórios e antimicrobianos (Nikolova et al., 2024). Na fitoterapia, espécies de *Passiflora* são usadas há muito tempo para tratar distúrbios do sistema nervoso central, como a ansiedade e a insônia (Campos et al., 2025).

Do ponto de vista agrônomo, o cultivo de *Passiflora* enfrenta desafios como pragas, doenças e a necessidade de adaptação a diferentes condições climáticas. Os programas de melhoramento genético buscam não só aumentar a produtividade e a qualidade dos frutos, mas também potencializar o conteúdo de seus compostos bioativos. A composição química final e, por consequência, o valor nutricional e medicinal dos produtos, é determinada pela interação entre fatores genéticos, ambientais e de manejo (Flores et al., 2012).

Dada a sua relevância, o gênero *Passiflora* possui/apresenta um elo estratégico entre a produção agrícola, as indústrias de alimentos e farmacêutica, e a saúde pública.

2.2.1 *Passiflora incarnata*: composição química e potenciais terapêuticos

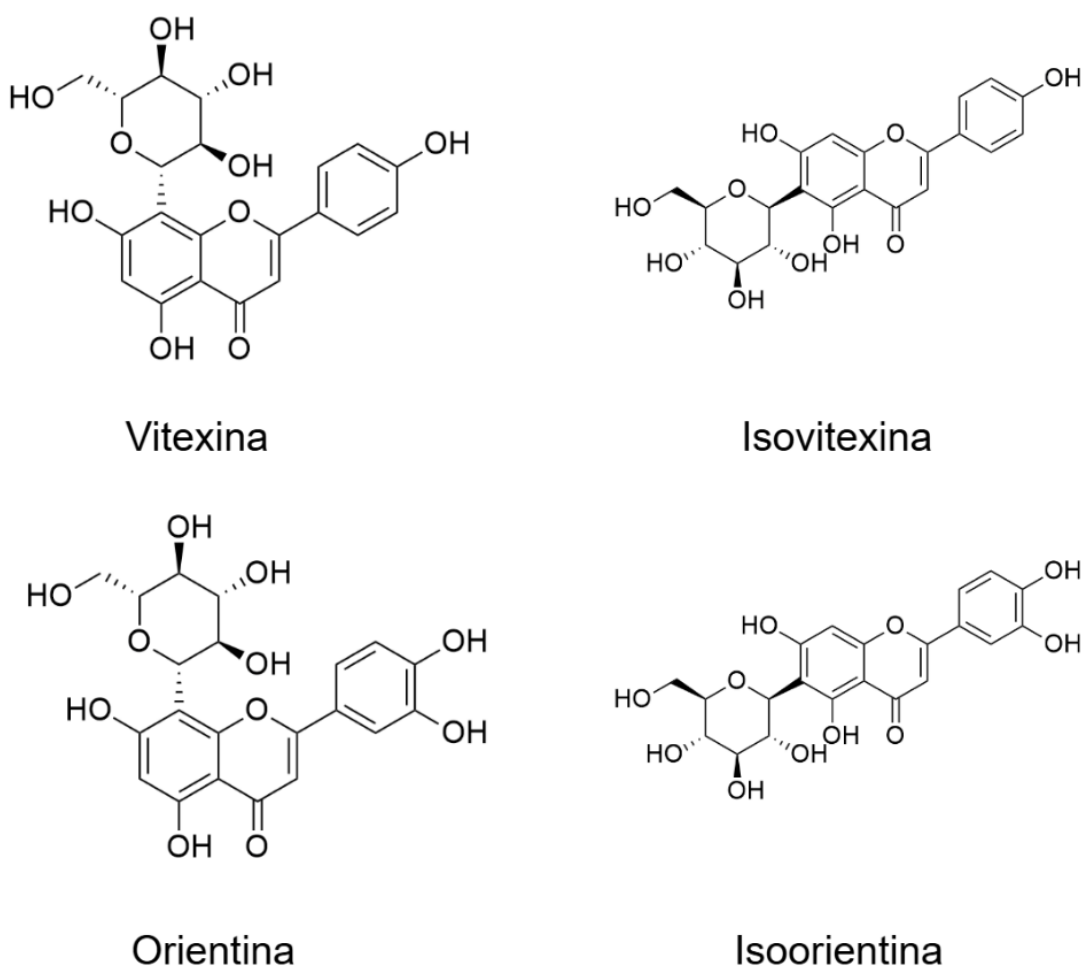
Passiflora incarnata L., conhecida popularmente como, maracujá-roxo ou flor-da-paixão, é uma trepadeira perene da família Passifloraceae, nativa de regiões tropicais e subtropicais das Américas, incluindo Brasil, Bermudas e parte do sudeste dos Estados Unidos. Atualmente, essa espécie é cultivada em diversas partes do mundo, não apenas pelo seu valor ornamental e nutricional, mas também pela reconhecida importância medicinal, fator que atrai interesse científico e comercial em escala global (Silori et al., 2024).

O uso terapêutico da espécie possui raízes profundas nas tradições de povos indígenas das Américas, que preparavam infusões e extratos de folhas e flores para aliviar distúrbios do sono, ansiedade e dores musculares (Araújo; Ramos; Oliveira, 2025). Esses usos etnomedicinais foram gradualmente incorporados à fitoterapia moderna, sendo a espécie incluída em monografias de farmacopeias de referência, como a Europeia, Britânica, Alemã e Francesa, além de compêndios contemporâneos (Miroddi et al., 2013). No Brasil, a espécie integra a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS), o que reflete seu valor terapêutico tradicional e atual. Esse reconhecimento oficial indica relevância cultural e histórica, mas também o crescente interesse científico em validar efeitos e elucidar mecanismos de ação (Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

A base das propriedades terapêuticas de *P. incarnata* está em uma composição fitoquímica complexa, formada por diversos metabólitos secundários, incluindo flavonoides, alcaloides indólicos, ácidos fenólicos, antocianinas, glicosídeos

cianogênicos e monoterpenos (Dat et al., 2020). Entre eles, destacam-se as flavonas C-glicosiladas vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina (Figura 1), derivadas de apigenina e luteolina, amplamente investigadas pelo potencial farmacológico em distúrbios do sistema nervoso central, como ansiedade, insônia e agitação, além de processos inflamatórios (Dhawan et al., 2004; Wohlmuth et al., 2010; Shinde et al., 2021). Outras flavonas C-glicosiladas, como schaftosídeo, vicenina-2 e lucenina-2, apresentam atividades anti-inflamatória, antioxidante, ansiolítica e neuroprotetora (Li et al., 2020).

Figura 1. Estrutura química dos flavonoides (flavonas) mais encontrados em *Passiflora incarnata*.



Fonte: Autoria própria, desenhado com ChemDraw® (2025).

Agliconas flavônicas, como apigenina e crisina, também têm sido associadas a efeitos sedativos e ansiolíticos (Nikolova et al., 2024). Do ponto de vista estrutural, a posição e o número de glicosilações modulam propriedades físico-químicas como solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade, com impacto direto na eficácia

biológica (Silori et al., 2024). Entre as C-glicosiladas, vitexina e orientina apresentam o açúcar ligado em C-8, enquanto isovitexina e isoorientina o apresentam em C-6, diferenças que afetam interações com enzimas e receptores (Tremmel et al., 2021). Já as glicosilações duplas observadas em schaftosídeo, isoschaftosídeo, vicianina-2 e lucenina-2 correspondem igualmente a C-glicosilações, com ligações simultâneas nos C-6 e C-8 do anel A, o que tende a aumentar a rigidez conformacional, a resistência à hidrólise e o potencial biológico desses compostos (Alam et al., 2021; Tremmel et al., 2021).

Além dos flavonoides, a espécie contém alcaloides indólicos, como harmano e harmina, geralmente detectados em baixas concentrações, mas considerados na hipótese de efeitos sinérgicos com flavonoides no sistema nervoso central (Pereira, 2014). Monoterpenos como carvona e linalol, encontrados no óleo essencial, têm sido associados a ações antimicrobiana, antiespasmódica e ansiolítica (Buchbauer e Jirovetz, 1992; Khan e Nabavi, 2019). Antocianinas presente nas flores, como a cianidina-3,5-O-diglicosídeo, contribuem para a coloração e exibem potencial antioxidante (Silori et al., 2024).

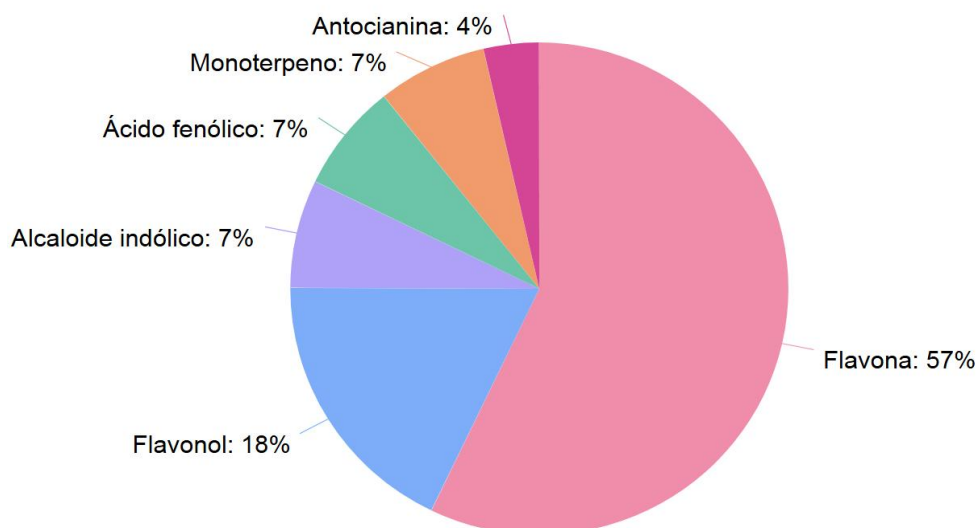
Sepp e colaboradores (2024) indicam que o sistema GABAérgico desempenha um papel central no controle da ansiedade e na indução da sedação. Quando esse sistema é estimulado, a atividade dos neurônios é reduzida, favorecendo um estado de calma e relaxamento. Muitos compostos bioativos com ação ansiolítica e/ou sedativa, como os presentes em *P. incarnata*, atuam justamente modulando esse sistema, reforçando a função inibitória natural do GABA no cérebro. (Nikolova et al., 2024). Li e colaboradores (2020) demonstraram a inibição de vias pró-inflamatórias, como TLR4/NF- κ B, bem como a modulação de genes lipogênicos hepáticos, associadas à vitexina em modelos de esteatose hepática não alcoólica agravada por estresse crônico.

A composição química da espécie apresenta elevada variabilidade, influenciada por fatores como genótipo, origem botânica, condições de cultivo, parte vegetal utilizada, época de colheita e métodos de extração (Wohlmuth et al., 2010). Essa heterogeneidade impacta diretamente a potência e a segurança dos produtos, exigindo a padronização de extratos com base em marcadores químicos, como vitexina e isovitexina, bem como a correlação com desfechos farmacológicos.

Um levantamento detalhado dos compostos identificados em *P. incarnata*, com suas classes químicas, propriedades físico-químicas e atividades biológicas,

encontra-se no Apêndice A. A partir desses dados, observa-se que a maioria das substâncias pertence à classe das flavonas, seguida por flavonóis, alcaloides indólicos, ácidos fenólicos, monoterpenos e antocianinas (Figura 2).

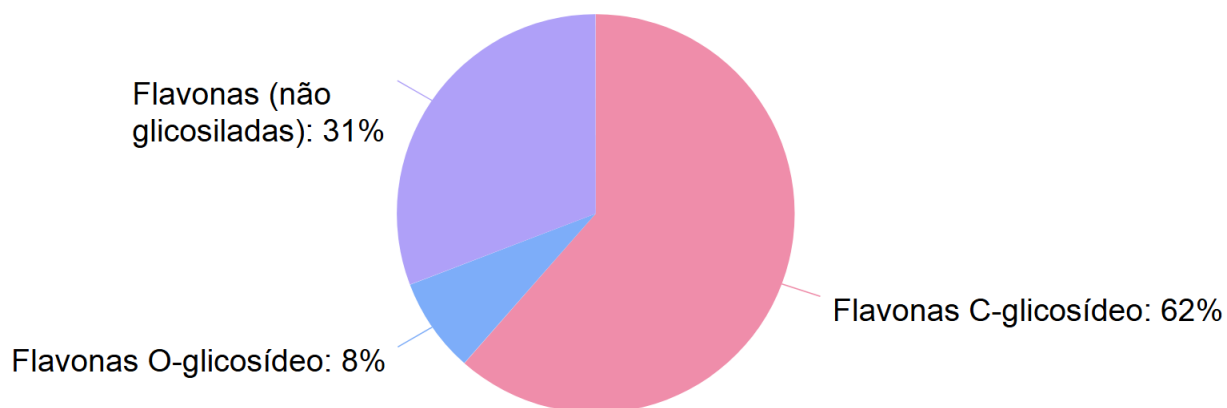
Figura 2. Classes metabólicas de substâncias identificadas em *Passiflora incarnata* (conforme Apêndice A).



Fonte: Autoria própria (2025).

Entre as flavonas, predominam as C-glicosiladas, em comparação às agliconas flavônicas e às O-glicosiladas (Figura 3).

Figura 3. Distribuição percentual das subclasses de flavonas em *Passiflora incarnata* (conforme Apêndice A).



Fonte: Autoria própria (2025).

As Figuras 1 e 2 reforçam que, entre as classes de metabólitos identificadas em *P. incarnata*, as flavonas representam a fração predominante, enquanto flavonóis,

alcaloides indólicos, ácidos fenólicos, monoterpenos e antocianinas ocorrem em proporções menores. Dentro das flavonas, as C-glicosiladas se destacam amplamente em relação às não glicosiladas e O-glicosiladas. Essa distribuição indica que a atividade biológica da espécie tende a ser fortemente influenciada por esse grupo majoritário, tornando-o referência importante para estudos com a espécie.

2.3 Aspectos regulatórios de produtos à base de *Passiflora* spp. no Brasil

O enquadramento regulatório de produtos à base de *Passiflora* spp. no Brasil depende diretamente da categoria à qual o produto pertence, pois cada uma possui requisitos específicos definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). As três principais categorias aplicáveis são: medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos (PTFs) e suplementos alimentares.

Medicamentos fitoterápicos são definidos pela RDC nº 26/2014 como produtos tecnicamente elaborados, obtidos exclusivamente de matéria-prima vegetal ativa, que apresentam finalidade terapêutica comprovada e cujos efeitos sejam respaldados por estudos científicos ou uso tradicional reconhecido. Esses produtos requerem registro sanitário junto à Anvisa, devendo apresentar dados de segurança, eficácia e qualidade, incluindo caracterização química, estudos de estabilidade e validação de processos produtivos (Brasil, 2014).

Os PTFs, também regulamentados pela RDC nº 26/2014, destinam-se a usos tradicionais, com indicações reconhecidas na medicina popular e respaldadas por registros históricos de utilização segura. A exigência para PTFs é mais flexível do que para fitoterápicos registrados, mas ainda requer comprovação de qualidade e segurança, além de monografias técnicas que sustentem o uso pretendido (Brasil, 2014).

Por outro lado, suplementos alimentares são regulados principalmente pela RDC nº 243/2018 e pela Instrução Normativa nº 28/2018, que estabelecem as listas de substâncias, limites de uso, requisitos de rotulagem e alegações permitidas. Produtos à base de *Passiflora* spp. nessa categoria têm uso restrito à manutenção do bem-estar e não podem apresentar alegações terapêuticas ou curativas. A comercialização ocorre mediante notificação simplificada à Anvisa, sem avaliação prévia de eficácia ou segurança, o que acelera a entrada no mercado, mas também cria vulnerabilidades, já que a fiscalização é majoritariamente reativa (Brasil 2018a,

2018b).

Alterações recentes no marco regulatório, como a RDC nº 843/2024 e a IN nº 281/2024, atualizaram critérios para enquadramento e ampliaram prazos e exigências para complementação documental em notificações. Apesar desses avanços, a ausência de avaliação pré-mercado para suplementos alimentares mantém espaço para irregularidades, como rótulos com alegações indevidas, uso de espécies não autorizadas ou composição divergente da declarada (Brasil, 2024a, 2024b).

Fiscalizações da Anvisa e de órgãos estaduais têm identificado casos recorrentes de não conformidade em suplementos alimentares. Entre as infrações mais comuns estão: ausência de advertências obrigatórias, informações nutricionais incompletas, ausência de identificação botânica precisa e presença de compostos não declarados (Anvisa 2025a, 2025b). Essas falhas comprometem a segurança do consumidor e fragilizam a credibilidade do setor.

A aplicação eficaz do marco regulatório depende de três pilares: padronização da matéria-prima, transparência e clareza nas rotulagens e fortalecimento da fiscalização. Para espécies como *P. incarnata*, que transitam entre o uso tradicional e a formulação industrial, o alinhamento entre evidência científica, legislação e práticas de mercado é essencial para garantir que os produtos sejam seguros, eficazes e devidamente informativos ao consumidor.

2.4 Compostos fenólicos e antioxidantes

Os compostos fenólicos são um grupo amplo e diversificado de metabólitos secundários vegetais, definidos pela presença de pelo menos um anel aromático ligado a um ou mais grupos hidroxila. Nas plantas, esses compostos desempenham funções essenciais, incluindo a defesa contra microrganismos e herbívoros, proteção contra a radiação ultravioleta e atuação como moléculas de sinalização para o desenvolvimento da planta (Sun e Shahrajabian, 2023).

Quimicamente, os compostos fenólicos são classificados em diversas subcategorias baseadas em sua estrutura química, o que influencia diretamente suas propriedades e atividades biológicas (Dias et al., 2015). Entre os principais grupos estão os ácidos fenólicos (por exemplo, o ácido cafeico), os flavonoides, que formam a maior classe e são subdivididos em subclasses como flavonas e flavonóis (Sun e Shahrajabian, 2023), os estilbenos (como o resveratrol), as lignanas e os taninos.

Essa diversidade estrutural é fundamental para entender a gama de funções que esses compostos desempenham no reino vegetal (Li et al., 2020). Na espécie *Passiflora incarnata*, os flavonoides C-glicosilados, como a vitexina, a isovitexina, a orientina e a isoorientina, são considerados marcadores químicos de grande relevância farmacológica e regulatória (Campos et al., 2025).

Esses compostos demonstram uma série de atividades biológicas, incluindo propriedades antioxidantes, ansiolíticas, anti-inflamatórias e neuroprotetoras (Li et al., 2020). A atividade antioxidante dos compostos fenólicos ocorre principalmente através da capacidade de neutralizar espécies reativas de oxigênio (ERO) e nitrogênio (ERN), de quelar íons metálicos pró-oxidantes e de modular vias de sinalização celular relacionadas ao estresse oxidativo. Os mecanismos de ação propostos incluem a doação de hidrogênio ou elétrons para estabilizar radicais livres, a ativação de enzimas antioxidantes endógenas (como a superóxido dismutase, a catalase e a glutathione peroxidase) e a inibição de enzimas pró-oxidantes (Dias et al., 2015).

Em nível regulatório, os compostos fenólicos também são fundamentais, pois a presença de determinados marcadores químicos, como a vitexina na *P. incarnata*, é utilizada para garantir a autenticidade e o controle de qualidade dos produtos, conforme exigido em monografias oficiais e guias técnicos (Brasil, 2021). A compreensão detalhada dessas características químicas e funcionais é, portanto, essencial para correlacionar a qualidade da matéria-prima com sua atividade biológica e para estabelecer protocolos de padronização eficazes.

2.5 Métodos analíticos em estudos com matrizes vegetais

A caracterização química e funcional de produtos à base de *Passiflora* spp. requer métodos analíticos validados, capazes de quantificar compostos bioativos e avaliar propriedades funcionais, como a atividade antioxidante. A escolha do método impacta diretamente a precisão, a sensibilidade e a reprodutibilidade dos resultados; por isso, é essencial considerar seletividade, potenciais interferentes e a adequação à matriz vegetal.

2.5.1 Quantificação espectrofotométrica de fenólicos

2.5.1.1 Folin-Ciocalteu

O reagente de Folin–Ciocalteu (mistura de heteropoliácidos de Mo/W) é reduzido por doadores de elétrons presentes nos extratos, formando um complexo azul quantificável em $\approx 760\text{--}765$ nm. Por ser uma medida global de capacidade redutora, oferece boa sensibilidade e reprodutibilidade para triagem do teor de fenólicos totais e ampla comparabilidade entre estudos (Slinkard e Singleton, 1977; Pérez et al., 2023). Como não é exclusivo para fenóis, espécies redutoras como ácido ascórbico, açúcares redutores e certos aminoácidos podem contribuir para o sinal, superestimando o teor fenólico em matrizes ricas nesses interferentes. Em *Passiflora* spp., controles adequados, branco de matriz, padronização de solvente e tempo de reação mitigam esses efeitos, mantendo o método útil como indicador global (Slinkard e Singleton, 1977; Pérez et al., 2023).

2.5.1.2 Método Fast Blue BB

Como alternativa e complemento ao ensaio de Folin–Ciocalteu, o ensaio com Fast Blue BB baseia-se na formação de cromóforos azo após a desprotonação do grupo fenólico (ArO^-) e o acoplamento com o sal de diazônio. A técnica apresenta maior seletividade para fenóis e menor suscetibilidade a interferências não fenólicas (p.ex., ácido ascórbico), o que é particularmente vantajoso em matrizes complexas (Medina, 2011; Ravindranath et al., 2021). Embora, em determinados cenários, a sensibilidade absoluta possa ser inferior à do ensaio de Folin, a combinação Folin + Fast Blue BB aumenta a confiança na estimativa do teor fenólico total, sobretudo quando há risco de co-reduções (Medina, 2011; Ravindranath et al., 2021).

2.5.2 Atividade antioxidante: ensaio DPPH

O radical estável DPPH (absorbância $\approx 515\text{--}520$ nm) é reduzido por antioxidantes via doação de $\text{H}\cdot/\text{e}^-$, resultando em decréscimo de absorbância proporcional à capacidade antioxidante. Trata-se de um método simples, rápido e amplamente empregado para a avaliação de extratos vegetais (Brand-Williams et al.,

1995; Moharram e Youssef, 2014). Em *Passiflora* spp., recomenda-se selecionar adequadamente o solvente e sua polaridade, que modulam a acessibilidade do radical, bem como definir o tempo de reação até a estabilização do sinal e incluir um controle positivo, como BHT ou Trolox, para verificação do desempenho do ensaio. Quando aplicável, os resultados devem ser apresentados como percentual de inibição nas concentrações previamente definidas, destacando a tendência concentração–resposta, sempre com descrição das condições de leitura e das precauções quanto à luz e à temperatura, de modo a assegurar a reprodutibilidade (Brand-Williams et al., 1995; Moharram e Youssef, 2014; Baliyan et al., 2022).

2.5.3 Perfil químico e marcador por CLAE-DAD (vitexina)

A CLAE-DAD constitui o método de escolha para separação, identificação e quantificação de flavonoides e ácidos fenólicos, com base em tempos de retenção e espectros UV–Vis. Em *Passiflora*, o uso de coluna C18, gradiente de água acidificada (pH $\approx$ 3–3,5) e acetonitrila, com detecção por DAD, proporciona cromatogramas com boa resolução e espectros característicos de flavonas C-glicosiladas (p.ex., vitexina e isovitexina) (Assis, 2014). Protocolos adaptados de Assis (2014) têm se mostrado eficientes para identificar vitexina em extratos e produtos à base de *Passiflora* spp., quando se utiliza padrão externo certificado e se comparam o tempo de retenção e a assinatura UV do analito com o padrão, em condições cromatográficas equivalentes.

Do ponto de vista de controle de qualidade, a quantificação da vitexina como marcador químico contribui para a autenticidade e a padronização de *P. incarnata*, principal espécie medicinal de maracujá, além de apoiar comparações entre lotes e categorias de produtos (suplementos, fitoterápicos industrializados e manipulados). A integração desses achados com o teor de fenólicos (Folin/Fast Blue BB) e com os resultados do ensaio DPPH favorece análises químico-funcionais correlativas (Brand-Williams et al., 1995; Assis, 2014; Ravindranath et al., 2021).

3. TRABALHOS

Investigation into the Sleep-Promoting Effects of the Traditional Use of Passionflower (*Passiflora* spp.), Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and Mulungu (*Erythrina* spp.) in Brazil

Reproduzido com permissão:

Araújo, P.C.; Ramos, C.C.; de Oliveira, D.B. Investigation into the Sleep-Promoting Effects of the Traditional Use of Passionflower (*Passiflora* spp.), Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and Mulungu (*Erythrina* spp.) in Brazil. *Drugs and Drug Candidates* 2025, 4, 11. <https://doi.org/10.3390/ddc4010011>

Abstract

Background/Objectives: Sleep is essential to human health, playing a vital role in physical and mental well-being. Sleep disorders can lead to significant health complications, such as cardiovascular problems, diabetes, obesity, and depression. In Brazil, plants such as passionflower (*Passiflora* spp.), chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and mulungu (*Erythrina* spp.) are widely used in folk medicine for their sleep-promoting properties. This article reviews the existing literature on the sleep-promoting effects of these plants, focusing on the Brazilian context and popular knowledge of their use. **Methods:** An integrative literature review was conducted, including scientific articles in English and Portuguese from PubMed, Scielo and Google Scholar databases. Ethnobotanical studies documenting the traditional use of these plants in Brazil and clinical and preclinical research on their sleep-promoting effects were included. **Results:** The juice and infusion of the leaves and fruits of passionflower are mainly used to treat anxiety and insomnia, chamomile flower tea is used for its sedative effects, and mulungu bark decoctions are used for their sedative and anxiolytic properties. These popular uses are supported by scientific studies demonstrating the efficacy of these plants in treating insomnia, anxiety, and stress. **Conclusions:** The recognition of traditional knowledge and the inclusion of these plants in RENISUS highlights their importance for public health in Brazil. However, more rigorous clinical trials are needed to confirm their efficacy and safety and ensure their safe integration into modern medicine.

Keywords: *Passiflora* spp.; *Matricaria chamomilla* L.; *Erythrina mulungu*; sleep promotion; Brazilian folk medicine

Graphical Abstract

1. Introduction

Quality sleep is essential for human health and plays a crucial role in both physical and mental well-being. Insomnia can lead to cognitive issues, including difficulty concentrating, reduced learning ability, and significant mood swings. Sleep issues are common and can negatively impact overall health, increasing the risk of cardiovascular disease, diabetes, obesity, and depression [1]. During sleep, the brain undergoes a 'cleansing' process. Metabolic waste accumulated during wakefulness is cleared, promoting neural health and overall well-being [2]. Sleep also promotes memory consolidation. This process allows new information to be integrated into long-term memory [3].

Medicinal plants have been used by different cultures throughout history to treat various ailments, including sleep disorders [4]. In Brazil, passionflower (*Passiflora* spp.), chamomile (*Matricaria chamomilla* L.), and mulungu (*Erythrina* spp.) are widely recognised for their medicinal properties. Among their many health benefits, their calming, anxiolytic, and anti-inflammatory properties stand out, along with their ability to promote sleep and alleviate insomnia. In addition, these plants have great cultural and historical significance in Brazil and have been traditionally used in folk medicine [5,6,7,8,9,10].

Passiflora spp., *Matricaria chamomilla* L., and *Erythrina mulungu* Mart. are listed in RENISUS (the National List of Medicinal Plants of Interest to the SUS) due to their potential to generate products relevant to the Brazilian Unified Health System (SUS). Their inclusion underscores their significance for public health and reinforces the need for the safe and effective use of traditional medicinal plants in integrative and complementary health practices [11].

Passiflora spp. (Passifloraceae), commonly known as passionflower or passion fruit, is native to tropical and subtropical regions of the Americas [12]. Passionflower has a long history of use in traditional Brazilian medicine and is valued for its calming and sedative properties. Ethnobotanical studies show that the leaves and flowers of this plant are often used to prepare teas and extracts for the treatment of insomnia, anxiety, and other nervous disorders [13]. Research by Dhawan and colleagues [14] highlights flavonoids as the main bioactive compounds responsible for these effects, in addition to their proven antioxidant and anti-inflammatory properties [15].

Matricaria chamomilla L. (Asteraceae) is widely used in traditional medicine

around the world, including in Brazil. Chamomile is known for its anti-inflammatory, antispasmodic, and calming properties [16]. Ethnobotanical studies suggest its use in the relief of gastrointestinal symptoms such as colic and indigestion, and in the treatment of anxiety and insomnia [17]. Sah and colleagues [18] identified the presence of apigenin and other flavonoids as key compounds responsible for the therapeutic effects of chamomile.

Erythrina mulungu Mart. (Fabaceae) is a native Brazilian tree traditionally used for its anxiolytic and sedative properties [19]. Rambo and colleagues [20] identified Erythrina-type alkaloids that contribute to the pharmacological properties of the plant. This study aimed to review the literature on the sleep-promoting effects of passionflower, chamomile, and mulungu, with a focus on studies conducted in Brazil and an emphasis on traditional knowledge of their use. In addition, this work aims to valorise the richness of Brazilian traditional knowledge and ancestral practices in health care and well-being.

2. Results

The literature search yielded 124 relevant articles. After the initial selection and exclusion of ineligible studies, 29 articles were included in the review, all classified as ethnobotanical studies. These articles provided a comprehensive overview of the sleep-promoting effects of the plants studied. The results for each species are presented in the following tables: Table 1 summarises studies on passionflower, Table 2 on chamomile, and Table 3 on mulungu.

Table 1. Sleep-inducing properties of passionflower (*Passiflora* spp.) according to traditional use in Brazil.

Species	Popular Name in Brazil	Effect	Plant Part	Preparation Method	Study Area *	Reference
<i>Passiflora coccinea</i> Aubl.	Maracujá	Sedative	Leaves, fruit pulp	Infusion, water maceration, juice	Eldorado, Jacupiranga and Sete Barras (SP)	[21]
<i>Passiflora alata</i> Curtis <i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá, maracujá-do-mato, maracujá-de-casa, maracujina	Soothing, “for nerves”, “tranquilliser”	Leaves, fruits	Jam, fruit, juice	Porto Alegre (RS)	[22]
<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Sedative	Fruit pulp	Juice	Northeast	[23]
<i>Passiflora</i> sp. <i>Passiflora caerulea</i> L.	Maracujá	Treats nervousness, anxiety and insomnia; sedation	Nm **	Nm	Pelotas, Morro Redondo, Canguçu, Turuçu, Arroio do Padre (RS)	[24]
<i>Passiflora edulis</i> Sims <i>Passiflora cincinnata</i> Mast.	Maracujá, maracujá-do-mato	Soothing	Leaves	Decoction	Aiuaba (CE)	[25]
<i>Passiflora edulis</i>	Maracujá	Soothing	Nm	Nm	Durandé (MG)	[26]

<i>Passiflora incarnata</i> L.	Maracujá	Soothing, anti-fatigue	Fruits	Juice	Queimadas (PB)	[27]
<i>Passiflora edulis</i> <i>Passiflora</i> sp.	Maracujá, maracujá-açu	Soothing	Leaves, fruits	Tea, “ <i>lambedor</i> ”	Camocim de São Félix (PE)	[28]
<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Soothing	Fruit peel	Powder	Picuí (PB)	[29]
<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Sleep aid; treats distress and anxiety	Fruit peel, leaves, flower	Nm	Porteirinha (MG)	[30]
<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Soothing	Leaves	Infusion	São Gabriel (RS)	[31]
<i>Passiflora alata</i> Curtis	Maracujá	Soothing	Nm	Nm	Vale do Juruena region (MT)	[32]
<i>Passiflora</i> sp.	Maracujá do mato	Soothing; resolves nervousness	Leaves, fruits, roots	Infusion	Exu (PE)	[33]
<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Soothing	Nm	Powder, juice	Cuité (PB)	[34]
<i>Passiflora</i> sp.	Maracujá do mato	Soothing	Leaves	Decoction, juice	Antonina do Norte (CE)	[35]
<i>Passiflora edulis</i>	Maracujá	Resolves nervousness	Leaves	Infusion, decoction	Vitória da Conquista (BA)	[36]

<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Treats anxiety and insomnia	Flower, leaves	Juice, infusion	Cuitegi (PB)	[37]
<i>Passiflora edulis</i> Sims.	Maracujá	"To relieve nervousness"	Fruits, leaves	Juice, infusion	Northeast region (17 cities)	[38]
<i>Passiflora edulis</i> Sims.	Maracujá	Soothing, treats insomnia	Leaves, fruits	Decoction, juice	Maceió (AL)	[39]
<i>Passiflora cincinnata</i>	Maracujá do mato	Stress relief, treats anxiety and insomnia	Leaves	Nm	Juazeiro do Norte (CE)	[40]
<i>Passiflora edulis</i> Sims	Maracujá	Soothing to sleep	Leaves	Tea	São João das Missões (MG)	[41]

* Abbreviations in brackets refer to Brazilian states: SP—São Paulo; RS—Rio Grande do Sul; CE—Ceará; MG—Minas Gerais; PB—Paraíba; PE—Pernambuco; MT—Mato Grosso; BA—Bahia; AL—Alagoas. ** Nm = not mentioned in the original article.

Table 2. Sleep-inducing properties of chamomile according to traditional use in Brazil (*Matricaria chamomilla* L. is the accepted species name in World Flora Online).

Species	Popular Name in Brazil	Effect	Plant Part	Preparation Method	Study Area *	Reference
<i>Matricaria recutita</i>	Camomila	Sedative; sedative for children	Leaves, seeds	Internal use	Eldorado, Jacupiranga and Sete Barras (SP)	[21]

<i>Matricaria chamomilla</i>	Camomila	Soothing	Nm **	Nm	Marília (SP)	[42]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Resolves nervousness	Flowers	Cooking	Juazeiro (BA)	[43]
<i>Chamomilla recutita</i> (L.)	Camomila	Soothing	Leaves, seeds	Decoction	Aiuaba (CE)	[25]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Soothing	Nm	Nm	Durandé (MG)	[26]
<i>Chamomilla recutita</i> L.	Camomila	Soothing	Flowers	Infusion	Queimadas (PB)	[27]
<i>Chamomilla recutita</i>	Camomila	Soothing	Leaves, flowers	Tea	Camocim de São Félix (PE)	[28]
<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	Camomila	Soothing, stress relief	Flowers	Tea, bath	Picuí (PB)	[29]
<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	Camomila	Resolves nervousness	Flowers	Tea	Nova Palmeira, Frei Martinho (PB)	[29]
<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	Camomila	Tranquiliser, sleep aid	Leaves, flowers	Nm	Porteirinha (MG)	[30]
<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	Camomila	Soothing	Flowers	Tea	Puxinanã (PB)	[44]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Soothing	Flowers	Infusion	São Gabriel (RS)	[31]

<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Soothing	Nm	Nm	Vale do Juruena region (MT)	[32]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Soothing, treats insomnia	Nm	Infusion	Cuité (PB)	[34]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Resolves nervousness, soothing, treats insomnia	Flowers, seeds, leaves	Infusion	Antonina do Norte (CE)	[35]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Tranquiliser	Flowers	Infusion	Vitória da Conquista (BA)	[36]
<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rauschert	Camomila	Anti-anxiety	Flowers	Decoction	Cuitegi (PB)	[37]
<i>Chamomilla recutita</i> L.	Camomila	Soothing	Flowers	Tea	Barra de Santa Rosa, Cuité, Nova Floresta, Baraúna, Picuí e Jaçanã (RN)	[45]
<i>Matricaria recutita</i> L.	Camomila	Soothing	Flowers	Infusion, decoction	Maceió (AL)	[39]
<i>Matricaria chamomilla</i> (L.) Rauschert	Camomila	Resolves nervousness; tranquiliser	Flowers	Decoction, infusion	Araçagi (PB)	[46]

<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Treats insomnia, stress and anxiety; soothing	Flowers	Infusion	Juazeiro do Norte (CE)	[40]
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Soothing	Flowers	Nm	Brejo da Madre de Deus (PE)	[47]

* Abbreviations in brackets refer to Brazilian states: SP—São Paulo; BA—Bahia; CE—Ceará; MG—Minas Gerais; PB—Paraíba; RS—Rio Grande do Sul; MT—Mato Grosso; RN—Rio Grande do Norte; AL—Alagoas; PE—Pernambuco. ** Nm = not mentioned in the original article.

Table 3. Sleep-inducing properties of mulungu (*Erythrina* spp.) according to traditional use in Brazil.

Species	Popular Name in Brazil	Effect	Plant Part	Preparation Method	Study Area *	Reference
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats insomnia	Bark	Infusion or decoction of a handful in one litre of water	Northeast	[23]
<i>Erythrina mulungu</i> Mart. <i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Calming, treats insomnia and anxiety	Bark, flower, leaf, fruit, seeds	Nm **	Northeast	[48]
<i>Erythrina mulungu</i> Mart. Ex. Benth	Mulungu	Treats nervousness and insomnia	Leaves, bark	Boiling, infusion, steeping	Petrolina (PE), Juazeiro and Sento-Sé (BA)	[43]

<i>Erythrina speciosa</i>	Mulungu	Treats nervousness, anguish, insomnia	Nm	Nm	Pelotas, Morro Redondo, Canguçu, Turuçu and Arroio do Padre (RS)	[24]
<i>Erythrina speciosa</i> Andrews	Pau-cebola, pau-sabão, mulungu	Calming	Nm	Nm	Durandé (MG)	[26]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats insomnia	Bark	Maceration	Queimadas (PB)	[27]
<i>Erythrina mulungu</i>	Mulungu	Calming	Leaf and bark	Tea	Camocim de São Félix (PE)	[28]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats stress and insomnia	Bark	Tea, tincture, traditional herbal syrup preparation (" <i>lambedor</i> ")	Nova Palmeira (PB)	[29]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats insomnia	Bark	Tea	Frei Martinho, PB	[29]
<i>Erythrina mulungu</i> Mart. ex Benth.	Mulungu	Sedative; treats depression	Leaf, inner bark, seed	Nm	Porteirinha (MG)	[30]

<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Calming	Bark and seed	Tea from the bark, bark soaked in water, crushed seed	Puxinanã (PB)	[44]
<i>Erythrina verna</i> Vell.	Corticeira, mulungu	Treats nervous system problems	Bark	Decoction and tincture	São Pedro do Iguaçu (PR)	[49]
<i>Erythrina verna</i> Vell.	Mulungu	Tranquilizer, resolves nervous crisis, treats depression, stress, and insomnia	Bark and leaves	Infusion, maceration	Norte Araguaia microregion (MT)	[50]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats insomnia	Bark	Decoction	Cuitegi (PB)	[37]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats sleep disorders	Bark (outer and inner), seeds	Infusion, decoction, fresh or powdered	Northeast region (17 cities)	[38]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Treats nervousness, antidepressant	Bark	Traditional herbal preparations ("garrafadas")	Barra de Santa Rosa, Cuité, Nova Floresta, Baraúna, Picuí and Jaçanã (RN)	[45]

<i>Erythrina velutina</i> Vell.	Mulungu	Treats insomnia, anxiety, and depression	Bark	Infusion	Juazeiro do Norte (CE)	[40]
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Mulungu	Calming	Bark	Nm	Brejo da Madre de Deus (PE)	[47]
<i>Erythrina verna</i> Vell.	Casca-de-mulungu	Treats insomnia	Bark	Tea	São João das Missões (MG)	[41]

* Abbreviations in brackets refer to Brazilian states: PE—Pernambuco; BA—Bahia; RS—Rio Grande do Sul; MG—Minas Gerais; PB—Paraíba; PR—Paraná; MT—Mato Grosso; RN—Rio Grande do Norte; CE—Ceará. ** Nm = not mentioned in the original article.

3. Discussion

The practice of using medicinal plants is deeply rooted in the cultures and traditions of different regions of Brazil [51]. The diversity of Brazilian flora, exemplified in this study by passionflower, chamomile, and mulungu, contributes to the health and well-being of the population.

The reviewed ethnobotanical studies demonstrated a wide range of sleep-promoting effects associated with the traditional use of *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla*, and *Erythrina* spp. in Brazil. The most reported benefits include treating insomnia, reducing anxiety, and relieving stress. In addition, these plants are often described as calming and sedative, contributing to relaxation and improved sleep quality. Other relevant effects include the treatment of nervous system disorders, as well as their role as tranquilisers and sleep aids. Some studies also highlight the calming effects of these plants, particularly in children. All these effects are related to good sleep health [1] and have been classified in this article as 'sleep-promoting effects'.

Although *Passiflora* spp. and *Erythrina* spp. comprise multiple species with different scientific names, the results show species that are popularly known in Brazil as passionflower (maracujá) and mulungu, respectively. This diversity in nomenclature justifies the inclusion of various species in the analysis, such as *Passiflora edulis* Sims, *Passiflora coccinea* Aubl., *Passiflora alata* Curtis, *Passiflora caerulea* L., *Passiflora cincinnata* Mast., *Passiflora incarnata* L., *Erythrina velutina* Willd., *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth., *Erythrina speciosa* Andrews, and *Erythrina verna* Vell. Ethnobotanical studies reviewed here indicate that all these species have sleep-promotion properties. In contrast, despite historical variations in its nomenclature and other botanical names considered synonyms, *Matricaria chamomilla* remains the only chamomile species taken into account [52].

To discuss the effects of these plants on human health, the therapeutic effects reported by the scientific literature were analysed. The findings were then compared with the results of the ethnobotanical studies presented in this review.

Studies suggest that passionflower is used to treat anxiety and insomnia, possibly due to the presence of flavonoids and alkaloids such as vitexin and chrysin, which have anxiolytic and sedative effects [14,53]. Movafegh and colleagues [54] confirmed these effects in a clinical trial in which oral administration of *Passiflora*

incarnata in tablet form (500 mg, Passipy™ IranDarouk) significantly reduced preoperative anxiety in patients compared with placebo. The tablets were administered 90 min before surgery and led to a significant reduction in anxiety levels without inducing sedation. Anxiety scores measured using the Numeric Rating Scale (NRS) were significantly lower in the *Passiflora* group than in the control group ($p < 0.001$). Initial scores were 4.6 ± 1.7 in the *Passiflora* group and 5.1 ± 2 in the control group. After 90 min, anxiety scores decreased to 3.88 in the control group and 0.97 in the *Passiflora* group [54].

Chamomile is recognised for its calming and anti-inflammatory properties and has been shown to be effective in treating insomnia and anxiety [16,17]. Zick and colleagues [55] tested a standardised dry hydroethanolic extract of *Matricaria recutita* flowers (270 mg twice daily) and observed a reduction in sleep latency of about 16 min. In addition, it reduced the number of nighttime awakenings by 0.8 in patients with chronic insomnia. Although the results were moderate, they suggest that chamomile may have a beneficial effect on sleep quality [55]. The flavonoid apigenin, found in chamomile, binds to benzodiazepine receptors, specific proteins that modulate the activity of GABA (gamma-aminobutyric acid), the brain's primary inhibitory neurotransmitter. This interaction produces sedative and anxiolytic effects, as indicated by Sepp and colleagues [56].

In addition, significant concentrations of luteolin and its glycosylated derivatives were identified and quantified in the hydroethanolic extract of *Matricaria chamomilla* flowers using UPLC-MS/MS [55]. Luteolin has well-documented anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective properties. These properties may contribute to the sedative and analgesic effects of chamomile [16,18,56].

Recent clinical trials have investigated the effectiveness of chamomile extract in improving sleep quality and reducing anxiety symptoms. A randomised, controlled trial by Adib-Hajbaghery and Mousavi [57] evaluated the effects of a spray-dried hydroethanolic *Matricaria recutita* extract on sleep quality in older adults. The treatment group received 200 mg of chamomile extract twice daily for 28 days, while the control group received a placebo. Both groups had poor sleep quality at baseline, as measured by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), but the differences were not significant. However, after the intervention, the treated group improved their sleep quality compared to the placebo group ($p < 0.05$). This supports the potential of chamomile as a natural sleep aid [57].

In addition, a long-term randomised clinical trial by Mao and colleagues [58] investigated the effects of chamomile extract on generalised anxiety disorder (GAD). In this 38-week, double-blind, placebo-controlled study, participants initially received 1500 mg of pharmaceutical-grade chamomile extract daily for 12 weeks. The hydroethanolic extract of *Matricaria chamomilla* L. flowers has been standardised to provide 6 mg of apigenin-7-glucosides (Api-7Glc) per 500 mg capsule. Those who had a positive response were then randomised to either continue with chamomile therapy for a further 26 weeks or to switch to a placebo. The chamomile group maintained significantly lower levels of GAD symptoms than the placebo group ($p = 0.0032$), indicating a sustained anxiolytic effect. Although the time to recurrence of anxiety symptoms was longer in the chamomile group (11.4 ± 8.4 weeks) than in the placebo group (6.3 ± 3.9 weeks), this difference did not reach statistical significance ($p = 0.16$). Chamomile treatment was well tolerated, with no serious adverse effects reported, and was even associated with a small reduction in blood pressure [58].

These findings support chamomile as a safe and effective alternative for improving sleep quality and reducing anxiety symptoms, particularly in older adults and those with GAD. However, further large-scale clinical trials are needed to confirm the therapeutic potential of chamomile.

Mulungu is traditionally used in Brazil for its sedative and anxiolytic properties [19,38]. Rambo and colleagues [20] have identified alkaloids, such as erysotrine and erythravine, that are thought to be responsible for these effects. Ribeiro and colleagues [59] demonstrated that *Erythrina mulungu* has anxiolytic potential comparable to diazepam in animal models. A hydroalcoholic extract of mulungu inflorescences was administered orally at acute doses of 100, 200, and 400 mg/kg, and chronic doses of 50, 100, and 200 mg/kg. Mulungu treatment significantly reduced avoidance latencies in the T-maze test, without affecting escape measures, similar to diazepam and without impairing the animals' motor activity.

Although these findings support the anxiolytic potential of *Erythrina* spp., clinical trials evaluating its efficacy in humans have been lacking until recently. Recent clinical trials have sought to evaluate the efficacy of *Erythrina mulungu* in anxiety management in humans. A randomised, placebo-controlled, triple-blind clinical trial by Cunha and colleagues [60] compared the effects of *Erythrina mulungu* (500 mg, Matusa® formulation), *Passiflora incarnata* (500 mg), and midazolam (15 mg) in patients undergoing third molar extraction. Anxiety levels were assessed using questionnaires

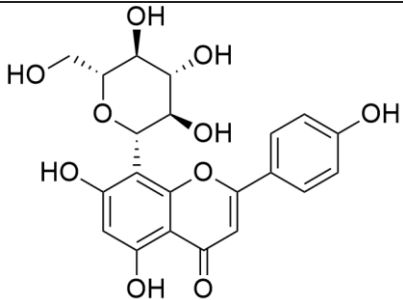
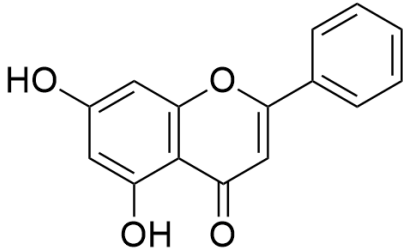
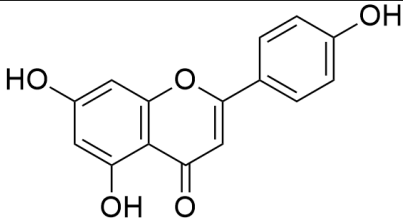
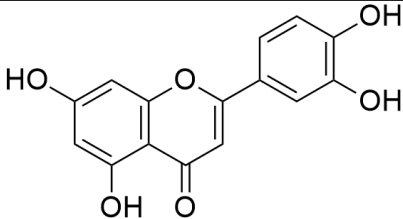
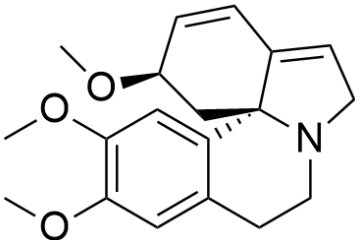
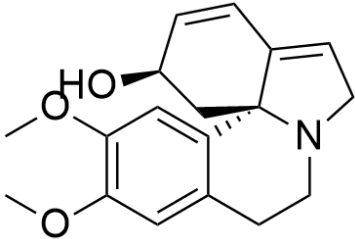
and physiological parameters such as heart rate, blood pressure, and oxygen saturation. *Passiflora incarnata* showed anxiolytic effects comparable to midazolam. However, *Erythrina mulungu* did not differ significantly from the placebo, suggesting that its efficacy may be limited in acute anxiety scenarios, such as preoperative dental anxiety [60].

Erythrina mulungu showed an anxiolytic effect in patients undergoing bilateral third molar extraction in a randomised, double-blind, crossover study by Silveira-Souto and colleagues [61]. A dose of 500 mg of *Erythrina mulungu* (Matusa® formulation) was administered one hour before surgery. Patients showed a statistically significant preference for *Erythrina mulungu* over placebo, particularly among those with higher baseline anxiety levels. No significant differences in physiological parameters (blood pressure, heart rate, and oxygen saturation) were observed between the groups, despite subjective reports of reduced anxiety [61].

These findings highlight the complexity of the anxiolytic potential of *Erythrina mulungu*. While in vivo studies suggest potent sedative and anxiolytic effects, clinical evidence in humans remains inconclusive. This may be influenced by differences in study design, dosage, and the specific anxiety context being assessed. Further research, particularly large-scale clinical trials, is needed to determine the full therapeutic potential of *Erythrina mulungu* and its possible applications in modern medicine.

The key bioactive compounds of these medicinal plants, including alkaloids and flavonoids, are listed in Table 4. These compounds are likely to contribute to the anxiolytic and sedative effects reported in both traditional and clinical studies.

Table 4. Key bioactive compounds in *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla*, and *Erythrina* spp. and their biological properties.

Compound	Source Plant	Class	Molecular Structure *	Biological Properties
Vitexin	<i>Passiflora</i> spp.	Flavonoid		Anti-inflammatory [62] Antidiabetic [63] Antitumor [64] Neuroprotective [65]
Chrysin	<i>Passiflora</i> spp.	Flavonoid		Anti-inflammatory [66] Antitumor [67] Hepatoprotective [68] Neuroprotective [69]
Apigenin	<i>Matricaria chamomilla</i>	Flavonoid		Anti-inflammatory [70] Cardioprotective [71] Neuroprotective [72] Anxiolytic [73]
Luteolin	<i>Matricaria chamomilla</i>	Flavonoid		Anti-inflammatory [74] Antihypertensive [75] Anxiolytic [76] Antidepressant [76]
Erysotrine	<i>Erythrina</i> spp.	Alkaloid		Anxiolytic [77] Anticonvulsant [77]
Erythravine	<i>Erythrina</i> spp.	Alkaloid		Anxiolytic [78,79]

* Molecular structures were drawn using ChemDraw® Ultra 12.0.2 (CambridgeSoft®).

The correlation between the bioactive compounds identified in *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla*, and *Erythrina* spp. and their documented pharmacological properties highlights their therapeutic relevance. Although their anxiolytic and sedative effects have long been recognised in traditional medicine, scientific validation remains inconsistent. Clinical evidence on *Passiflora* spp. and *Matricaria chamomilla* is relatively robust, whereas studies on *Erythrina* spp., particularly *Erythrina mulungu*, are limited and somewhat contradictory. Preclinical research suggests the anxiolytic potential of Erythrina-type alkaloids. However, the lack of standardised methodologies and the absence of large-scale clinical trials hinder a conclusive understanding of their efficacy [20]. Future research should aim to fill these gaps and ensure that the therapeutic applications of these plants are supported by rigorous scientific evaluation and optimised for clinical use.

In Brazil, *Passiflora* spp. is widely known for its use in treating anxiety and improving sleep, often consumed as a juice, infusion, or decoction, primarily derived from its leaves and fruits [22,23,31]. Similarly, chamomile (*Matricaria chamomilla*) is well recognised for its calming effects, and is commonly prepared as an infusion of its flowers [31,40]. *Erythrina mulungu*, highly valued in traditional medicine, is predominantly used in northeastern Brazil, where its bark is prepared as a decoction for its sedative properties [40,43]. The Brazilian Pharmacopoeia provides official guidelines for the extraction of these plants. According to its monographs, different species of *Passiflora* are officially recognised for their medicinal properties: *Passiflora alata* is prepared as an infusion of the leaves in water (1:50 w/v) for its anxiolytic and sedative effects; *Passiflora edulis* is also used in folk medicine as a sedative; while *Passiflora incarnata* is used for anxiety and insomnia, typically prepared as an infusion of its aerial parts [80,81]. *Matricaria chamomilla* is usually consumed as an infusion of its flowers (0.5–4 g per 150 mL of water) for its calming effects [82]. *Erythrina mulungu* is traditionally used as a decoction of the bark (0.5 g per 150 mL of water) for its sedative properties [82].

These findings highlight the cultural importance of these plants in Brazil. The traditional use of passionflower, chamomile, and mulungu in folk medicine reflects a deep appreciation of the country's natural resources for promoting human health. Preserving this knowledge is essential to maintaining Brazil's cultural identity and promoting alternative therapeutic options in medicine. In addition, the inclusion of *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla* L., and *Erythrina mulungu* in RENISUS [11]

reinforces the therapeutic potential and cultural significance of these plants in Brazil. These species provide complementary alternatives for the treatment of sleep disorders and anxiety, contributing to overall public health. However, more rigorous clinical trials are required to ensure the safety and efficacy of these treatments in humans. Further research on these plants could contribute significantly to promoting health and well-being in Brazil and globally.

In addition, the wide geographical distribution of the ethnobotanical studies analysed here is highly relevant to this discussion. The fact that studies have been conducted across different regions of Brazil, including the northeast, south, southeast, and midwest, demonstrates the widespread popularity and trust in these medicinal plants among different cultural groups. Figure 1 illustrates the distribution of ethnobotanical studies, highlighting both Brazil's cultural diversity and rich biodiversity.

Figure 1. Geographical distribution of ethnobotanical studies conducted in Brazil between 2000 and 2024, including *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla* L., and *Erythrina* spp. Created with MapChart.



The geographical diversity of these plants' use demonstrates their cultural significance. The alignment between ethnobotanical findings and scientific studies further highlights the importance of recognising and valuing traditional knowledge across diverse cultural and ecological contexts. Each Brazilian region has its own unique practices and adaptations. This diversity enriches the understanding of the use of these plants and highlights traditional wisdom in utilising natural resources for health promotion.

The widespread use of *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla* L., and *Erythrina* spp. for sleep-promoting effects also reinforces the need for public policies that support research and conservation of the biome. Protecting traditional knowledge ensures that its benefits remain widely accessible. This approach not only values Brazilian culture but also contributes to the country's sustainability and biodiversity.

Herbal medicines containing two of the species studied are already registered with the Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa). According to the Anvisa website [83], there are currently 45 registered herbal medicinal products containing *Passiflora incarnata*. Of these, 39 contain only *Passiflora incarnata*, while six are formulated in combination with other plant species, such as *Valeriana officinalis*, *Crataegus rhipidophylla*, and *Salix alba*. All these products are registered under the therapeutic class of anxiolytics, supporting the traditional use reports identified in this study.

In contrast, for *Matricaria recutita*, only one record was found for an anti-inflammatory ointment (Ad-muc®, Biolab Sanus Farmacêutica), with no registered herbal medicinal products specifically indicated for sleep promotion. Also, no registered medicines containing mulungu (*Erythrina* spp.) were found in the Anvisa database. This may indicate a gap in scientific research and validation, or in the regulatory framework for the official medicinal use of this species.

In addition, many of these herbal products registered with Anvisa are classified as PTFs (from the Portuguese Produtos Tradicionais Fitoterápicos, meaning traditional herbal products), as established by a resolution of the Collegiate Council (RDC No. 26/2014) [84]. This type of registration is based on traditional use, where the safety and efficacy of PTFs are based on the demonstration of their safety and effective use for more than thirty years. This type of registration emphasises the importance of traditional knowledge and its recognition within formal medicine. This is also evident in the National Policy on Integrative and Complementary Practices (PNPIC), which promotes the use of traditional treatments, such as phytotherapy, within the Brazilian

Unified Health System (SUS) [85].

4. Materials and Methods

This article presents an integrative review of the existing literature to investigate the sleep-promoting effects of the popular use of *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla* L. and *Erythrina* spp. in Brazil. The literature search was carried out in June 2024. The databases used were PubMed, Scielo and Google Scholar. The searches were conducted using specific keyword combinations in Portuguese and English to ensure that the results were relevant and specific. Keywords related to plants, location, context, and effects were defined in the search process. The search included the following keywords: species names '*Passiflora* spp.', '*Chamomilla recutita*' and '*Erythrina mulungu*'; Brazil" (English) and "Brasil" (Portuguese) were the keywords related to location; 'etnobotânico' (Portuguese) and 'ethnobotanical' (English) were the keywords related to the context; and the keywords related to sleep-promoting effects were 'ansiolítico', 'sedativo', 'calmante', 'insônia' (Portuguese) and 'anxiolytic', 'sedative', 'calming', 'insomnia' (English).

The inclusion criteria were as follows: scientific articles in English and Portuguese; studies investigating the sleep-promoting effects of *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla* L. and *Erythrina* spp., with emphasis on research conducted in the Brazilian context; and ethnobotanical studies documenting the popular use of these plants in Brazil. Papers written in languages other than English or Portuguese, those that did not correlate a sleep-promoting effect with the popular use of these plants in the Brazilian context, and those that were not ethnobotanical in nature, i.e., that did not document the traditional or popular use of the plants, were not included in this study.

During the data extraction process, key information from the selected articles was recorded. This included the plant species mentioned in each study, the popular name reported in Portuguese by interviewees in ethnobotanical studies, the sleep-promoting effects associated with traditional use, the plant parts used, the preparation method, and the study location.

The information was tabulated to facilitate interpretation, and the results were discussed considering the reviewed literature. This approach highlights their contributions to understanding the sleep-promoting effects of these plants in the context of traditional Brazilian medicine.

5. Conclusions

This study demonstrated that *Passiflora* spp., *Matricaria chamomilla* L., and *Erythrina* spp. play significant roles in Brazilian folk medicine and are widely used for their sleep-promoting properties. Both clinical and preclinical trials validate the effects observed in traditional practice, particularly in the treatment of anxiety and sleep disorders.

Preservation and ongoing research into these medicinal plants are essential, not only because of Brazil's rich biodiversity but also due to their cultural value and therapeutic potential. The inclusion of these plants in RENISUS highlights their importance and the need for further research to confirm their efficacy and safety, ensuring their safe integration into modern medicine.

Future research should focus on robust clinical trials to validate their traditional uses and explore new therapeutic applications, as well as further examine the cultural significance of these plants in various regions of Brazil. The combination of traditional knowledge with modern science can provide effective and innovative solutions to global health challenges, benefiting both Brazilian and global populations.

References

1. Irwin, M.R. Why Sleep Is Important for Health: A Psychoneuroimmunology Perspective. *Annu. Rev. Psychol.* 2015, 66, 143–172.
2. Xie, L.; Kang, H.; Xu, Q.; Chen, M.J.; Liao, Y.; Thiyagarajan, M.; O'Donnell, J.; Christensen, D.J.; Nicholson, C.; Iliff, J.J.; et al. Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. *Science* 2013, 342, 373–377.
3. Diekelmann, S.; Born, J. The Memory Function of Sleep. *Nat. Rev. Neurosci.* 2010, 11, 114–126.
4. Feizi, F.; Namazi, N.; Rahimi, R.; Ayati, M.H. Medicinal Plants for Management of Insomnia: A Systematic Review of Animal and Human Studies. *Galen* 2019, 8, e1085.
5. Fonseca, L.R.; Rodrigues, R.A.; Ramos, A.S.; da Cruz, J.D.; Ferreira, J.L.P.; da Silva, J.R.A.; Amaral, A.C.F. Herbal Medicinal Products from *passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. *Sci. World J.* 2020, 2020, 6598434.

6. Simão, M.J.; Barboza, T.J.S.; Vianna, M.G.; Garcia, R.; Mansur, E.; Ignacio, A.C.P.R.; Pacheco, G. A Comparative Study of Phytoconstituents and Antibacterial Activity of in Vitro Derived Materials of Four *Passiflora* Species. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2018, 90, 2805–2813.
7. Setti-Perdigão, P.; Serrano, M.A.R.; Flausino, O.A.; Bolzani, V.S.; Guimarães, M.Z.P.; Castro, N.G. Erythrina mulungu Alkaloids Are Potent Inhibitors of Neuronal Nicotinic Receptor Currents in Mammalian Cells. *PLoS ONE* 2013, 8, e82726.
8. Sarrico, L.D.; Angelini, A.; Figueiredo, A.S.; de Sá Eufrazio, B.; Vedolin, E.C.; Noqueli, L.V.; Brasesco, L.A.; Santiago, R.D.D.S.; Yamato, M.A.C.; Cardoso, M.A.P. A study of the use of mint (*Mentha x villosa* Huds), passion fruit leaf (*Passiflora edulis*), Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and Lemon balm (*Melissa officinalis*) teas in the treatment and prevention of anxiety: A bibliographic review. *Braz. J. Dev.* 2022, 8, 61985–62005.
9. Loureiro, R.C.M. Evidence of Gastrointestinal Activity of Chamomile (*Matricaria chamomilla* L. = *Chamomilla recutita* L.): An Integrative Review. Master's Thesis, Federal University of Amazonas, Porto Alegre, Brazil, 2021. Available online: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1291766?lang=en> (accessed on 25 June 2024).
10. Santiago, I.F.; Damasceno, H.G.M.C.; Cavelet, L.C. Pharmacological Profile of *Erythrina velutina* (*E. mulungu*) in Anxiety Disorder. *Rev. Ibero Am. Humanid. Ciênc. Educ.* 2022, 8, 1711–1720.
11. BRASIL Ministério da Saúde. RENISUS–National List of Medicinal Plants of Interest to SUS. Espécies Vegetais; 2009. Available online: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf (accessed on 25 June 2024).
12. Zhang, J.; Tao, S.; Hou, G.; Zhao, F.; Meng, Q.; Tan, S. Phytochemistry, Nutritional Composition, Health Benefits and Future Prospects of *Passiflora*: A Review. *Food Chem.* 2023, 428, 136825.
13. Kim, M.; Lim, H.S.; Lee, H.H.; Kim, T.H. Role Identification of *Passiflora incarnata* Linnaeus: A Mini Review. *J. Menopausal. Med.* 2017, 23, 156–159.
14. Dhawan, K.; Dhawan, S.; Sharma, A. *Passiflora*: A Review Update. *J. Ethnopharmacol.* 2004, 94, 1–23.
15. Narain, N.; Shanmugam, S.; de Souza Araújo, A.A. Antioxidant, Antimicrobial,

- Analgesic, Anti-Inflammatory and Antipyretic Effects of Bioactive Compounds from *Passiflora* Species. In Medicinal Plants; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2019; pp. 243–274. ISBN 9783030312688.
16. Chauhan, R.; Singh, S.; Kumar, V.; Kumar, A.; Kumari, A.; Rathore, S.; Kumar, R.; Singh, S. A Comprehensive Review on Biology, Genetic Improvement, Agro and Process Technology of German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Plants* 2022, 11, 29.
 17. El Mihyaoui, A.; Esteves da Silva, J.C.G.; Charfi, S.; Candela Castillo, M.E.; Lamarti, A.; Arnao, M.B. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life* 2022, 12, 479.
 18. Sah, A.; Naseef, P.P.; Kuruniyan, M.S.; Jain, G.K.; Zakir, F.; Aggarwal, G. A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 1284.
 19. Adetunji, T.L.; Acho, M.A.; Samuel, V.O.; Ohoro, C.R.; Ramulondi, M. *Erythrina velutina* Willd.: A review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *J. Ethnopharmacol.* 2024, 319 Pt 2, 117273.
 20. Rambo, D.F.; Biegelmeier, R.; Toson, N.S.B.; Dresch, R.R.; Moreno, P.R.H.; Henriques, A.T. The Genus *Erythrina* L.: A Review on Its Alkaloids, Preclinical, and Clinical Studies. *Phytother. Res.* 2019, 33, 1258–1276.
 21. Di Stasi, L.C.; Oliveira, G.P.; Carvalhaes, M.A.; Queiroz-Junior, M.; Tien, O.S.; Kakinami, S.H.; Reis, M.S. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia* 2002, 73, 69–91.
 22. Vendruscolo, G.S.; Mentz, L.A. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used by Residents of the Ponta Grossa Neighborhood, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. *Iheringia Sér. Bot.* 2006, 61, 83–103. Available online: <https://isb.emnuvens.com.br/iheringia/article/view/185> (accessed on 21 June 2024).
 23. de Fátima Agra, M.; de Freitas, P.F.; Barbosa-Filho, J.M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Rev. Bras. Farmacogn.* 2007, 17, 114–140.
 24. Ceolin, T. Conhecimento sobre Plantas Medicinais entre Agricultores de Base Ecológica da Região Sul do Rio Grande do Sul. Master's Thesis, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brazil, 2009.

25. Cartaxo, S.L.; de Almeida Souza, M.M.; de Albuquerque, U.P. Medicinal Plants with Bioprospecting Potential Used in Semi-Arid Northeastern Brazil. *J. Ethnopharmacol.* 2010, 131, 326–342.
26. Tuler, A.C. Ethnobotanical Survey in the Rural Community of São José da Figueira, Durandé, MG, Brazil. Bachelor's Thesis, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Brazil, 2011.
27. Santos, S.; Alves, R.; Barbosa, J.; Brasileiro, T. Medicinal Plants Used by a Community in the Semi-Arid Region of Paraíba, Northeastern Brazil. *Rev. Bras. Farm.* 2012, 93, 68–79.
28. Silva, S. Local Botanical Knowledge of Medicinal Plants in a Rural Community in the Agreste of Paraíba (Northeastern Brazil). Master's Thesis, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil, 2018.
29. Costa, J.C. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Rural and Urban Communities of Seridó Paraibano, Northeastern Brazil. Master's Thesis, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Brazil, 2013.
30. Leite, C.V.; Oliveira, G.L. Medicinal Plants Used in Casa de Ervas Barranco da Esperança e Vida Association (ACEBEV), Porteirinha, MG. *Rev. Fitos* 2012, 7, 26–36.
31. Löbler, L.; Santos, D.; Rodrigues, E.S.; Santos, N.R.Z. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants in the Três de Outubro Neighborhood, São Gabriel, RS, Brazil. *Rev. Bras. Biocienc.* 2014, 12, 81–89.
32. Bieski, I.G.; Leonti, M.; Arnason, J.T.; Ferrier, J.; Rapinski, M.; Violante, I.M.P.; Balogun, S.O.; Pereira, J.F.C.A.; Figueiredo, R.C.F.; Silva, D.R.; et al. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants by Population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *J. Ethnopharmacol.* 2015, 173, 383–423.
33. Saraiva, M.E.; de Alencar Ulisses, A.V.R.; Ribeiro, D.A.; de Oliveira, L.G.S.; de Macedo, D.G.; de Sousa, F.D.F.S.; de Menezes, I.R.A.; Sampaio, E.V.D.S.B.; de Almeida Souza, M.M. Plant Species as a Therapeutic Resource in Areas of the Savanna in the State of Pernambuco, Northeast Brazil. *J. Ethnopharmacol.* 2015, 171, 141–153.
34. Severo, A.M. Utilização de Plantas Medicinais pela População de Cuité-PB na Atenção Primária à Saúde. Bachelor's Thesis, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Brazil, 2015.

35. Sousa, F.F.S. Medicinal Plants of the Caatinga in Urban and Rural Areas of the Municipality of Antonina do Norte, CE. Master's Thesis, Universidade Regional do Cariri, Crato, Brazil, 2016.
36. Marisco, G.; Silva, T.S.S.; Assun, R.; Brendel, M.; Pungartnik, C. The Use of Herbal Medicine in a Rural Community in Vitoria da Conquista, Bahia, Brazil: An Indication for Pharmacological Studies. *Int. J. Complement. Alt. Med.* 2017, 7, 346–354.
37. Silva, S. Conhecimento Botânico Local de Plantas Medicinais em uma Comunidade Rural no Agreste da Paraíba (Nordeste do Brasil). Master's Thesis, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil, 2018.
38. Magalhães, K.D.N.; Guarniz, W.A.S.; Sá, K.M.; Oliveira, J.T.A.; Abreu, I.C.; Santos, J.P.; Matos, F.J.A. Medicinal Plants of the Caatinga, Northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the Late Professor Francisco José de Abreu Matos. *J. Ethnopharmacol.* 2019, 237, 314–353.
39. Cerqueira, T.M.G.; de Carvalho Correia, A.C.; dos Santos, R.V.; Lemos, R.P.L.; da Silva, S.A.S.; Barreto, E. The Use of Medicinal Plants in Maceió, Northeastern Brazil: An Ethnobotanical Survey. *Medicines* 2020, 7, 7.
40. Sousa, P.; Aparecida, E.; Mendonça, A.C.A.M.; Garcia, Í.R.; Lisboa, M.A.N.; Kamdem, J.P.; Cruz, G.V.; Silva, M.A.P.; Fernandes, G.P.; Júnior, J.T.C. Ethnoknowledge of Medicinal and Mystical Plants Used by Healers in Juazeiro do Norte, Ceará, Northeast Brazil. *Indian J. Tradit. Knowl.* 2021, 20, 154–166.
41. Alkmim, R.F. Traditional Knowledge of Medicinal Plants Used by the Xakriabá Ethnic Group. Bachelor's Thesis, Instituto Federal Goiano—Campus Urutaí, Urutaí, Brazil, 2024.
42. Macêdo, A.F.; Oshiiwa, M.; Guarido, C.F. Ocorrência Do Uso de Plantas Medicinais Por Moradores de Um Bairro Do Município de Marília-SP. *Rev. Ciências Farm. Básica Apl.* 2007, 28, 123–128.
43. Gomes, E.C.S.; Vilar, F.C.R.; Perez, J.O.; Barbosa, J.; Freire, J.L.O.; Lima, A.N.; Dias, T.J. Medicinal Plants of the Caatinga: Ethnobotanical Survey in Open Markets of São Francisco Valley. *Eng. Ambient.* 2008, 5, 74–85.
44. Lima Filho, J.A. Ethnobotanical Study on the Diversity and Use of Medicinal Plants by Residents of the Municipality of Puxinanã, PB. Master's Thesis, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Brazil, 2013.

45. Santos, E.A.V.; Santos, I.S.; Lima, L.O.P.; Santos, A.P.M.; Lima, A.D.C.; Lima, A.K.V.O. Ethnobotanical Survey of Medicinal Species Used by Farmers in Rural Communities of Paraíba and Rio Grande do Norte. *Rev. Bras. Plantas Med.* 2021, 21, 217–229.
46. Costa Ferreira, E.; Anselmo, M.D.G.V.; Guerra, N.M.; Silva, T.S.; Oliveira, R.S.; Santos, F.C.; Lima, J.R.; Alves, R.R.N. Local Knowledge and Use of Medicinal Plants in a Rural Community in the Agreste of Paraíba, Northeast Brazil. *Evid.-Based Complement. Altern. Med.* 2021, 2021, 9944357.
47. Messerschmidt, L.; Silva, R.A.P.; Cabral Sales de Melo, M.R. Use of Medicinal Plants by the Community of Fazenda Nova District, Brejo da Madre de Deus, PE, Brazil. *Diversitas J.* 2023, 8, 817–838.
48. Albuquerque, U.P. Re-Examining Hypotheses Concerning the Use and Knowledge of Medicinal Plants: A Study in the Caatinga Vegetation of NE Brazil. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 2006, 2, 30.
49. Bolson, M.; Hefler, S.M.; Dall'Oglio Chaves, E.I.; Gasparotto Junior, A.; Cardozo Junior, E.L. Ethno-Medicinal Study of Plants Used for Treatment of Human Ailments by Residents of the Surrounding Region of Forest Fragments of Paraná, Brazil. *J. Ethnopharmacol.* 2015, 161, 1–10.
50. Ribeiro, R.; Bieski, I.; Balogun, S.; Martins, D. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used by Ribeirinhos in the North Araguaia Microregion, Mato Grosso, Brazil. *J. Ethnopharmacol.* 2017, 205, 69–102.
51. Silva Filho, G.B.; Souza Oliveira, M.S.F.; Lemos, M.F.M. The Use of Medicinal Plants for the Healing of Diseases in the Village and Its Relationship with the Work of Blessers and Prayers in the Indigenous Tradition of Tapeba, Potyguara, and Tabajara. Bachelor's Thesis, Universidade Federal do Ceará, Monsenhor Tabosa, Brazil, 2023.
52. Singh, O.; Khanam, Z.; Misra, N.; Srivastava, M.K. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An Overview. *Pharmacogn. Rev.* 2011, 5, 82–95.
53. Chiavaroli, A.; Di Simone, S.C.; Sinan, K.I.; Ciferri, M.C.; Angeles Flores, G.; Zengin, G.; Etienne, O.K.; Ak, G.; Fawzi Mahomoodally, M.; Jugreet, S.; et al. Pharmacological Properties and Chemical Profiles of *Passiflora foetida* L. Extracts: Novel Insights for Pharmaceuticals and Nutraceuticals. *Processes* 2020, 8, 1034.
54. Movafegh, A.; Alizadeh, R.; Hajimohamadi, F.; Esfehiani, F.; Nejatfar, M.

- Preoperative Oral *Passiflora incarnata* Reduces Anxiety in Ambulatory Surgery Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesth. Analg.* 2008, 106, 1728–1732.
55. Zick, S.M.; Wright, B.D.; Sen, A.; Arnedt, J.T. Preliminary Examination of the Efficacy and Safety of a Standardized Chamomile Extract for Chronic Primary Insomnia: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2011, 11, 78.
 56. Sepp, J.; Koshovyi, O.; Jakstas, V.; Žvikas, V.; Botsula, I.; Kireyev, I.; Tsemenko, K.; Kukhtenko, O.; Kogermann, K.; Heinämäki, J.; et al. Phytochemical, Technological, and Pharmacological Study on the Galenic Dry Extracts Prepared from German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Flowers. *Plants* 2024, 13, 350.
 57. Adib-Hajbaghery, M.; Mousavi, S.N. The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial. *Complement. Ther. Med.* 2017, 35, 109–114.
 58. Mao, J.J.; Xie, S.X.; Keefe, J.R.; Soeller, I.; Li, Q.S.; Amsterdam, J.D. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *Phytomedicine* 2016, 23, 1735–1742.
 59. Ribeiro, M.D.; Onusic, G.M.; Poltronieri, S.C.; Viana, M.B. Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in Rats Submitted to Animal Models of Anxiety and Depression. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2006, 39, 263–270.
 60. Cunha, R.S.; Amorim, K.S.; Gercina, A.C.; Oliveira, A.C.A.; Menezes, L.S.; Groppo, F.C.; Souza, L.M.A. Herbal medicines as anxiolytics prior to third molar surgical extraction: A randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral Investig.* 2021, 25, 1579–1586.
 61. Silveira-Souto, M.L.; São-Mateus, C.R.; Almeida-Souza, L.M.; Groppo, F.C. Effect of *Erythrina mulungu* on anxiety during extraction of third molars. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2014, 19, e518–e524.
 62. Huang, K.; Ding, R.; Lai, C.; Wang, H.; Fan, X.; Chu, Y.; Fang, Y.; Hua, T.; Yuan, H. Vitexin Attenuates Neuropathic Pain by Regulating Astrocyte Autophagy Flux and Polarization via the S1P/S1PR1-PI3K/Akt Axis. *Eur. J. Pharmacol.* 2024, 981, 176848.
 63. Yutharaksanukul, P.; Tangpromphan, P.; Tunsagool, P.; Sae-tan, S.; Nitisinprasert, S.; Somnuk, S.; Nakphaichit, M.; Pusuntisumpun, N.; Wanikorn,

- B. Effects of Purified Vitexin and Iso-Vitexin from Mung Bean Seed Coat on Antihyperglycemic Activity and Gut Microbiota in Overweight Individuals' Modulation. *Nutrients* 2024, 16, 3017.
64. Lin, Y.; Li, L.; Huang, H.; Wen, X.; Zhang, Y.; Zhang, R.; Huang, W. Vitexin Inhibits TNBC Progression and Metastasis by Modulating Macrophage Polarization Through EGFR Signaling. *J. Immunother.* 2024, 47, 303–312.
 65. Guo, L.; Shi, L. Vitexin Improves Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Attenuating Oxidative Injury and Ferroptosis via Keap1/Nrf2/HO-1 Signaling. *Neurochem. Res.* 2023, 48, 980–995.
 66. Lee, Y.; Gu, E.J.; Song, H.-Y.; Yoo, B.-G.; Park, J.E.; Jeon, J.; Byun, E.-B. Exploring the Anti-Inflammatory Potential of Novel Chrysin Derivatives through Cyclooxygenase-2 Inhibition. *ACS Omega* 2024, 9, 50491–50503.
 67. Jafari, S.; Khodaei Ardakan, A.; Mehdizadeh Aghdam, E.; Mesbahi, A.; Montazersaheb, S.; Molavi, O. Induction of Immunogenic Cell Death and Enhancement of the Radiation-Induced Immunogenicity by Chrysin in Melanoma Cancer Cells. *Sci. Rep.* 2024, 14, 23231.
 68. Sarmah, D.; Sengupta, R. A Review on the Role of Phytoconstituents Chrysin on the Protective Effect on Liver and Kidney. *Curr. Drug Discov. Technol.* 2024, 21, e251023222716.
 69. Shang, J.; Jiao, J.; Wang, J.; Yan, M.; Li, Q.; Shabuerjiang, L.; Huang, G.; Song, Q.; Wen, Y.; Zhang, X.; et al. Chrysin Inhibits Ferroptosis of Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury via Regulating HIF-1 α /CP Loop. *Biomed. Pharmacother.* 2024, 174, 116500.
 70. Meng, X.S.; Zheng, S.; Yin, Z.; Wang, X.; Yang, D.; Zou, T.; Li, H.; Chen, Y.; Liao, C.; Xie, Z.; et al. Apigenin Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis in C57BL/6J Mice by Inactivating STAT3 and NF- κ B. *Food Sci. Hum. Wellness* 2024, 13, 211–224.
 71. Wang, F.; Fan, K.; Zhao, Y.; Xie, M.-L. Apigenin Attenuates TGF- β 1-Stimulated Cardiac Fibroblast Differentiation and Extracellular Matrix Production by Targeting miR-155-5p/c-Ski/Smad Pathway. *J. Ethnopharmacol.* 2021, 265, 113195.
 72. Wu, J.; Zhang, D.; Liu, H.; Li, J.; Li, T.; Wu, J.; Zhang, S. Neuroprotective Effects of Apigenin on Retinal Ganglion Cells in Ischemia/Reperfusion: Modulating Mitochondrial Dynamics in *In Vivo* and *In Vitro* Models. *J. Transl. Med.* 2024,

- 22, 447.
73. Kumar, S.; Sharma, A. Apigenin: The Anxiolytic Constituent of *Turnera aphrodisiaca*. *Pharm. Biol.* 2006, 44, 84–90.
 74. Chen, D.; Shen, F.; Liu, J.; Tang, H.; Teng, X.; Yang, F.; Liu, H. Luteolin Enhanced Antioxidant Capability and Induced Pyroptosis through NF- κ B/NLRP3/Caspase-1 in Splenic Lymphocytes Exposure to Ammonia. *Sci. Total Environ.* 2024, 919, 170699.
 75. Boeing, T.; da Silva, L.M.; Mariott, M.; de Andrade, S.F.; de Souza, P. Diuretic and Natriuretic Effect of Luteolin in Normotensive and Hypertensive Rats: Role of Muscarinic Acetylcholine Receptors. *Pharmacol. Rep.* 2017, 69, 1121–1124.
 76. Mokhtari, T.; Lu, M.; El-Meghawry El-Kenawy, A. Potential Anxiolytic and Antidepressant-Like Effects of Luteolin in a Chronic Constriction Injury Rat Model of Neuropathic Pain: Role of Oxidative Stress, Neurotrophins, and Inflammatory Factors. *Int. Immunopharmacol.* 2023, 122, 110520.
 77. Santos Rosa, D.; Faggion, S.A.; Gavin, A.S.; Dantas, L.P.; Crestani, C.C.; Tavares, R.F.; Santos, C.F.; Oliveira, R.M.W. Erysothrone, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth: Evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential. *Epilepsy Behav.* 2012, 23, 205–212.
 78. Flausino, O.; Santos, L.Á.; Verli, H.; Pereira, A.M.; Bolzani, V.S.; Nunes-de-Souza, R.L. Anxiolytic Effects of Erythrinian Alkaloids from *Erythrina mulungu*. *J. Nat. Prod.* 2007, 70, 48–53.
 79. Flausino, O.A., Jr.; Pereira, A.M.; Bolzani, V.S.; Nunes-de-Souza, R.L. Effects of Erythrinian Alkaloids Isolated from *Erythrina mulungu* (Papilionaceae) in Mice Submitted to Animal Models of Anxiety. *Biol. Pharm. Bull.* 2007, 30, 375–378.
 80. BRASIL Ministério da Saúde. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª Edição. 2011. Available online: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistematizadas_relacao_maracuja_doce.pdf (accessed on 28 February 2025).
 81. BRASIL Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas sobre o Maracujá-roxo (*Passiflora incarnata*). 2021. Available online: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf/arquivos/arquivos-plantas-medicinais-e-fitoterapicos/maracuja_vermelho.pdf (accessed on 28 February 2025).
 82. BRASIL Ministério da Saúde. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia

- Brasileira, 2^a Edição. 2021. Available online: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fffb2-final-c-cap2.pdf> (accessed on 28 February 2025).
83. Anvisa—Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultations. Available online: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/> (accessed on 30 September 2024).
84. BRASIL Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada—RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Establishes the Registration of Herbal Medicines and Traditional Herbal Products. Available online: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf (accessed on 30 September 2024).
85. BRASIL Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS—PNPIC. Brasília. 2006. Available online: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf> (accessed on 30 September 2024).

Inconformidade regulatória de suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil e potenciais riscos à saúde pública

Submetido para publicação:

Araújo, P.C.; Ramos, C.C.; de Oliveira, D.B. Inconformidade regulatória de suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil e potenciais riscos à saúde pública. Submetido à Revista Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Visa em Debate), em 19 set. 2025.

Resumo

O mercado global de suplementos alimentares tem apresentado crescimento exponencial, impulsionado pela busca por alternativas naturais para a promoção da saúde e do bem-estar, tendência igualmente observada no Brasil. Entre os produtos que se destacam nesse cenário estão os suplementos à base de *Passiflora* spp., popularmente associados a efeitos de relaxamento e auxílio ao sono. Este estudo documental com análise normativa teve como objetivo analisar a conformidade regulatória dos rótulos desses suplementos com base nos requisitos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Foram adquiridos sete suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. em lojas especializadas e plataformas de comércio eletrônico, e avaliados perante a conformidade regulatória com base na Resolução da Diretoria Colegiada nº 243/2018 e Instrução Normativa nº 28/2018. Foram analisadas informações obrigatórias (ingredientes, validade, lote, advertências) e qualitativas (alegações de saúde, legibilidade), permitindo classificar os produtos em “conforme”, “parcialmente conforme” ou “não conforme”. Os resultados revelaram um alto índice de inconformidades: apenas um dos sete produtos foi classificado como “conforme”. As principais falhas identificadas foram o uso de alegações terapêuticas proibidas, como “combate ansiedade e depressão”, a omissão de dados essenciais de rastreabilidade (lote e validade), a ausência de advertências obrigatórias como “Este produto não é um medicamento” e omissão de informações técnicas cruciais, como a especificação da espécie botânica e parte da planta utilizada. Os achados deste recorte exploratório sugerem fragilidades regulatórias relevantes na rotulagem desses suplementos, em que o apelo cultural da planta é explorado em detrimento da segurança do consumidor, configurando um risco sanitário. Diante disso, reforça-se a necessidade de intensificação da fiscalização, maior rigor técnico por parte da

indústria e a promoção do letramento em saúde para garantir o uso seguro desses produtos.

Palavras-chave: Suplementos Alimentares; *Passiflora*; Plantas Medicinais; Legislação de Alimentos; Vigilância Sanitária

1. Introdução

O mercado de suplementos alimentares tem registrado crescimento exponencial em todo o mundo, refletindo uma demanda crescente por alternativas naturais para promoção da saúde e do bem-estar, tendência igualmente observada no Brasil ¹. De acordo com a *Grand View Research*, o mercado global de suplementos herbais foi avaliado em US\$ 42,33 bilhões em 2024, com projeção de crescimento anual de 8,9% entre 2025 e 2033 ².

Em meio a esse cenário, os suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp., popularmente conhecida como maracujá, ganham destaque por supostas propriedades ansiolíticas, sedativas e antioxidantes ^{3,4}. Contudo, apesar do crescimento do setor, a rotulagem e a comunicação dos benefícios destes produtos ainda geram controvérsias, pois muitas alegações não atendem aos requisitos regulatórios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Desde 2018, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 243/2018 ⁵ definiu a categoria “suplemento alimentar” como produtos para ingestão oral, apresentados em formas farmacêuticas, destinados a suplementar a dieta de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos isolados ou combinados. Essa norma estabelece critérios para composição, qualidade, segurança e rotulagem, sendo complementada pela Instrução Normativa (IN) nº 28/2018 ⁶, que detalha os constituintes autorizados, os limites de uso e as alegações permitidas ^{5,6}. A rotulagem deve cumprir as normas gerais de alimentos embalados ^{7,8} e exibir o termo “Suplemento Alimentar”, além de lista de ingredientes, validade, lote, informação nutricional, instruções de uso, e advertências obrigatórias como “Este produto não é um medicamento”, para evitar confusão e uso indiscriminado pelos consumidores.

Embora a legislação brasileira permita alegações limitadas à manutenção do bem-estar, é proibido atribuir propriedades curativas ou terapêuticas a suplementos alimentares, podendo levar ao enquadramento do produto como medicamento

fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico (PTF), que exigem registro sanitário específico ⁹. De acordo com a Anvisa, os medicamentos fitoterápicos são desenvolvidos a partir de matérias-primas vegetais ativas (como extratos, tinturas e óleos) e destinam-se a finalidades terapêuticas específicas. Para serem aprovados, esses produtos devem apresentar comprovação de qualidade, segurança e eficácia com base em evidências científicas ⁹. Já os PTFs são definidos como formulações obtidas exclusivamente de matérias-primas vegetais ativas, com segurança e eficácia fundamentadas em uso tradicional documentado em literatura técnico-científica ⁹.

No contexto de suplementos alimentares à base de plantas amplamente reconhecidas como medicinais, como o maracujá, aspectos relacionados à identidade botânica possuem grande importância. É fundamental que os rótulos informem de forma clara a espécie vegetal utilizada, pois diferentes espécies do mesmo gênero podem apresentar composições químicas diferentes e, conseqüentemente, atividades biológicas distintas ¹⁰. Destaca-se também a necessidade de indicar com precisão a parte da planta utilizada (folha, flor, raiz etc.) e do tipo de insumo empregado (extrato seco, extrato fluido, tintura), elementos que contribuem para a transparência, a rastreabilidade e a confiança do consumidor, além de funcionarem como indicadores adicionais de qualidade ¹⁰.

Diante desse panorama, este estudo teve como objetivo analisar as características comerciais e a conformidade dos rótulos de suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil. A investigação concentrou-se na verificação da presença e clareza das informações obrigatórias, além da avaliação de aspectos qualitativos como legibilidade e linguagem utilizada. A intenção foi evidenciar falhas recorrentes e localizar os principais pontos de fragilidade regulatória, contribuindo de forma crítica para o debate sobre práticas mais responsáveis na produção, rotulagem e fiscalização desses produtos.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo documental com análise normativa, que avaliou a conformidade dos rótulos de suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. com as normas vigentes da Anvisa, especialmente a RDC nº 243/2018 ⁵ e a IN nº 28/2018 ⁶, complementadas pela RDC nº 259/2002⁷ (rotulagem geral) e pela RDC nº 429/2020 ⁸ (rotulagem nutricional).

Inicialmente, os suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. foram adquiridos em diferentes canais de venda, incluindo lojas físicas especializadas em produtos naturais e plataformas de comércio eletrônico. Foram selecionadas sete amostras distintas, codificadas como S1 a S7, adquiridas conforme a disponibilidade no momento da coleta, realizada entre dezembro de 2024 e março de 2025. Embora não se trate de uma amostragem probabilística, este conjunto foi analisado como recorte exploratório para identificar padrões e potenciais fragilidades regulatórias presentes na rotulagem desses suplementos alimentares.

As informações presentes nos rótulos foram extraídas e organizadas em planilha digital. A avaliação de conformidade foi conduzida por meio de um *checklist* elaborado com base nos requisitos previstos nas RDCs e IN citadas ^{5,6,7,8}, contemplando todos os itens obrigatórios e restrições estabelecidos nestas normas. Para cada produto, foi registrado o atendimento ou não de cada exigência legal.

Os itens analisados foram: lista de ingredientes, data de validade, número de lote, informação nutricional, instruções de uso, menção de isenção de registro, advertências padronizadas e a identificação clara da categoria “Suplemento Alimentar”. Entre as advertências padronizadas, conforme estabelecido na RDC nº 243/2018 ⁵, destacam-se: “Este produto não é um medicamento”, “Não exceder a recomendação diária de consumo indicada na embalagem” e “Mantenha fora do alcance de crianças”. Dependendo da composição, também foram verificadas advertências complementares, como aquelas destinadas a gestantes, lactantes e crianças. Além disso, avaliou-se a adequação das alegações de saúde, que associam o consumo do produto a benefícios para o organismo e devem limitar-se a benefícios funcionais voltados ao bem-estar de indivíduos saudáveis ⁶.

A verificação da menção de isenção de registro considerou a legislação vigente à época da coleta e o processo de transição estabelecido pela RDC 843/2024 ¹¹ e IN 281/2024 ¹², que determinam a substituição dessa informação pela declaração do número de notificação, obrigatória a partir de 1º de setembro de 2025 para produtos em adequação.

Aspectos qualitativos não obrigatórios, mas relevantes para a comunicação com o consumidor, também foram considerados, incluindo legibilidade, organização visual e uso de símbolos gráficos. Essa abordagem permitiu identificar elementos que podem impactar diretamente a clareza e compreensão das informações veiculadas nos rótulos.

Com base na comparação entre os dados coletados e o *checklist* normativo, os produtos foram classificados em três categorias:

- **Conforme:** produto que atende integralmente às exigências legais, incluindo a presença completa e adequada de todos os itens obrigatórios, ausência de alegações terapêuticas e clareza na apresentação das informações.
- **Parcialmente conforme:** produto que apresenta falhas menores, como omissões pontuais de itens não essenciais ou problemas visuais, sem comprometer as informações essenciais e sem incluir alegações terapêuticas.
- **Não Conforme:** produto que apresenta falhas críticas, como ausência de lote, validade ou advertências obrigatórias, uso de alegações terapêuticas indevidas ou ausência da identificação como “Suplemento Alimentar”.

Como exemplo, a Figura 1 ilustra um modelo fictício de rótulo classificado como “Conforme” de acordo com os critérios adotados neste estudo.

Figura 1: Exemplo de rótulo conforme às exigências para suplementos alimentares.





Suplemento de *Passiflora incarnata*

SUPLEMENTO ALIMENTAR EM CÁPSULAS

Contém 60 cápsulas de 500 mg cada
Peso líquido: 30 g

Via oral

Produto dispensado de registro conforme
RDC nº 240/2018

INGREDIENTES
Extrato seco das folhas e flores de *Passiflora incarnata*, cápsula de gelatina, umectante glicerina.

NÃO CONTÉM GLÚTEN

Sugestão de Uso: Tomar 1 cápsula ao dia

ADVERTÊNCIAS:

- Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças
- Pessoas com doenças ou condições específicas devem consultar profissional de saúde antes do consumo.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL						
Porções por embalagem: 600 • Porção: 600 g (medida caseira)						
	100 g	600 g	%VD*	100 g	600 g	%VD*
Valor energético (kcal)				Gorduras totais (g)		
Carboidratos (g)				Gorduras saturadas (g)		
Açúcares totais (g)				Gorduras trans (g)		
Açúcares adicionados (g)				Fibras alimentares (g)		
Proteínas (g)				Sódio (mg)		

*Porcentagem de valores diários fornecidos pela porção

FABRICADO POR: Empresa Exemplo Suplementos Naturais Ltda
Lote: 250SA 00.000.000/0001-00
Rua Exemplo, 1000 Bairro - Cidade/ Estado.
email: empresaexemplo.com
Responsável Técnico: Nome - Registro

Este produto não é um medicamento
Manter fora do alcance de crianças.
Não exceder a recomendação diária de consumo.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

3. Resultados

Após a obtenção dos produtos, os rótulos dos sete suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. foram analisados. A maior parte deles (S2 a S5) foi obtido via plataformas de comércio eletrônico, sendo comercializados em frascos plásticos contendo 60 e 100 cápsulas, respectivamente. Os suplementos S1, S6 e S7 foram adquiridos em lojas físicas especializadas, sendo o primeiro apresentado em cápsulas

(60 unidades), o segundo na forma líquida, acondicionado em frasco de vidro com 30 mL e o terceiro, também em forma líquida, acondicionado em frasco plástico de 100 mL.

Os resultados detalhados foram organizados da seguinte forma: a Tabela 1 reúne os dados de composição e rastreabilidade; a Tabela 2 descreve as instruções de uso e o cumprimento das advertências obrigatórias; a Tabela 3 aborda o teor de ativos e a padronização; e a Tabela 4 apresenta a avaliação qualitativa dos rótulos. Por fim, as alegações de saúde observadas e a classificação final de conformidade são discutidas em seções textuais específicas.

Tabela 1: Dados de composição e rastreabilidade dos suplementos alimentares analisados.

Código	Lista de Ingredientes	Data de Fabricação	Data de Validade	Lote	Menção de Isenção de Registro	Informação Nutricional
S1	<i>Passiflora</i> 500 mg (não menciona excipientes ou aditivos).	06/2024	36 meses após fabricação.	Presente	“Dispensado de registro conforme RDC Anvisa 27/08/2010”.	Não há informação nutricional detalhada, apenas a composição (500 mg).
S2	<i>Passiflora incarnata</i> L. em pó; cápsula de gelatina e umectante glicerina.	26/09/2024	26/09/2026	Presente	“RDC Anvisa 240/2018 - isento de registro”.	Informação nutricional mínima (principalmente 0% nos macronutrientes); porção de 1 cápsula (500 mg).
S3	Maracujá desidratado (<i>Passiflora edulis</i>); dióxido de silício; cápsula de gelatina.	Ausente	09/12/2026	Presente	“Produto isento de registro no Ministério da Saúde conforme RDC Anvisa 23/00, 27/10, 240/18, 243/18, IN 28/18, RDC 429/20”.	Informação nutricional para 4 cápsulas (1,6 g): ~1,6 kcal; 0 g carboidratos, proteínas, gorduras, fibras, sódio.
S4	“Passiflora” 500 mg/cápsula (não menciona excipientes adicionais).	Ausente	Ausente	Ausente	“Produto isento de registro conforme RDC Anvisa 27/08/2010”.	Informação nutricional mínima (0 kcal, 0 g carboidratos, proteínas, gorduras).
S5	<i>Passiflora incarnata</i> 500 mg (não menciona excipientes adicionais).	01/2025	24 meses após fabricação.	Presente	“Dispensado de registro (RDC Anvisa 23/09/2000 e 240/2018)”.	Informação nutricional para 1 cápsula, indicando 0 kcal, 0 g carboidratos, proteínas, gorduras.
S6	Folhas de <i>Passiflora</i> . Veículo (álcool, água, glicerina etc.) não discriminado.	27/10/2024	2 anos após fabricação	Ausente	“Isento de registro de acordo com o artigo 22 do Decreto 8.077/2013”.	Não há informação nutricional.
S7	<i>Passiflora</i> (<i>Passiflora incarnata</i> L.). Menciona “rico em alcaloides e	Ausente	Ausente	Ausente	Menção de registro ou isenção ausente.	Não há informação nutricional.

flavonoides"; veículo
não informado.

Fonte: Dados compilados pelos autores, 2025.

Tabela 2: Instruções de uso e advertências dos suplementos alimentares analisados.

Código	Instruções de Uso	Advertências Presentes	Advertências Obrigatórias Ausentes
S1	"Tomar 1 cápsula 2 vezes ao dia".	Nenhuma.	"Este produto não é um medicamento"; "Não exceder a recomendação diária de consumo"; "Manter fora do alcance de crianças".
S2	"Sugestão de uso: 1 cápsula de 1 a 3 vezes ao dia".	"Este produto não é um medicamento", "Este produto é um suplemento alimentar", "Manter fora do alcance das crianças", "Não exceder a dose recomendada", "Gestantes, lactantes e crianças: consultar profissional de saúde".	Nenhuma
S3	"Recomendação de uso: ingerir 2 cápsulas (0,8 g) 2 vezes ao dia".	"Não exceder a recomendação diária de consumo", "Este produto não é um medicamento", "Mantenha fora do alcance das crianças", "Gestantes, nutrízes e crianças até 3 anos somente devem consumir sob orientação de nutricionista ou médico", "Não deve ser consumido por pessoas hipersensíveis a qualquer componente da fórmula".	Nenhuma.
S4	"Recomenda-se 2 cápsulas ao dia".	"Manter fora do alcance das crianças", "Gestantes, lactantes, crianças (inclusive em fase de amamentação) e idosos devem consultar um médico ou nutricionista antes de consumir".	"Manter fora do alcance das crianças", "Gestantes, lactantes, crianças (inclusive em fase de amamentação) e idosos devem consultar um médico ou nutricionista antes de consumir", "Preservar local fresco e seco".
S5	"Sugestão de uso: 1 cápsula de 1 a 3 vezes ao dia".	"Este produto não é um medicamento", "Não exceder a recomendação diária de consumo", "Manter fora do alcance das crianças", "Gestantes e lactantes devem consultar médico", "Produto para o grupo populacional ≥18 anos".	Nenhuma.
S6	"Uso por gotejamento", exemplo no rótulo: "5 a 10 gotas 2 a 3 vezes ao dia".	"Manter fora do alcance das crianças".	"Este produto não é um medicamento"; "Não exceder a recomendação diária de consumo"; Advertência para gestantes/lactantes.
S7	Adultos: 2 colheres de sopa em meio copo de água, 3x ao dia Crianças: 1 colher de sopa, 3x ao dia "Agite antes de usar".	Nenhuma.	Todas as advertências obrigatórias ausentes.

Fonte: Dados compilados pelos autores, 2025.

Tabela 3: Informações sobre teor de ativos e condições de conservação dos suplementos alimentares analisados.

Código	Teor de Ativos Declarado	Padronização em Flavonoides	Condições de Conservação Declaradas
S1	<i>Passiflora</i> 500 mg	Não informado	Manter em local fresco
S2	<i>Passiflora incarnata</i> 500 mg	Não informado	Preservar local fresco e seco
S3	<i>Passiflora edulis</i> 400 mg	Não informado	Local fresco, arejado, protegido de luz, calor e umidade
S4	<i>Passiflora</i> 500 mg	Não informado	Local fresco e seco
S5	<i>Passiflora incarnata</i> 500 mg	Não informado	Local fresco, arejado, protegido de luz e umidade
S6	Extrato fluido de folhas de <i>Passiflora</i>	Não informado	Manter embalagem fechada (não detalha luz/umidade)
S7	Não informado	Não informado	Não informado

Fonte: Dados compilados pelos autores, 2025.

Tabela 4: Avaliação qualitativa dos rótulos dos suplementos alimentares analisados.

Código	Legibilidade (Fonte e Layout)	Linguagem (Clareza e Português)	Indicação de "Suplemento Alimentar"
S1	Fonte relativamente legível; alguns trechos com tamanho pequeno, mas leitura possível.	Texto em português; linguagem simples e compreensível.	Não.
S2	Fonte relativamente legível; dados do fabricante e técnico responsável destacados.	Texto em português; linguagem clara e orientações de uso e conservação adequadas.	Parcial (indicação presente, porém em fonte pequena e em local secundário).
S3	Boa legibilidade; cores contrastantes e tamanho de fonte adequado; tabela nutricional bem-apresentada.	Texto em português claro e objetivo; advertências adequadas.	Sim.
S4	Fonte e cores razoavelmente legíveis; layout simples	Texto em português; frases de advertência e orientações de uso claras.	Parcial (indicação presente, mas pouco destacada).
S5	Boa legibilidade geral; tabela nutricional e informações obrigatórias bem-organizadas.	Texto em português claro, objetivo e conforme as exigências legais.	Sim.
S6	Fonte pequena e layout condensado; informações agrupadas dificultam a leitura em alguns pontos.	Texto em português; presença de termos que sugerem efeitos terapêuticos, prejudicando a clareza.	Não.

S7	Layout simples; fonte de tamanho razoável.	Texto em português; presença de alegações de caráter terapêutico, destoando da comunicação esperada.	Não.
----	--	--	------

Fonte: Dados compilados pelos autores, 2025.

3.1 Alegações de saúde nos rótulos dos suplementos alimentares analisados

A análise das alegações de saúde presentes nos rótulos revelou que quatro suplementos (S1, S3, S6 e S7) apresentavam expressões que extrapolam as alegações funcionais permitidas pela legislação brasileira, configurando potenciais alegações terapêuticas. O suplemento S1 exibia em destaque frases como “calmante natural”, “melhora o sono” e “alívio da ansiedade”, sugerindo atribuição de propriedades medicinais ao produto. No caso do S3, embora não houvesse frases explícitas, foram identificados ícones gráficos alusivos ao sono, à saúde cardiovascular e ao equilíbrio mental, acompanhados de palavras soltas como “sono”, “coração” e “mente”, que podem ser interpretados como tentativas visuais de sugerir efeitos terapêuticos, contrariando as normas vigentes ⁶.

O suplemento S6 apresentava uma série de alegações textuais com forte apelo terapêutico, incluindo “acalma ansiedade e depressão”, “combate ao estresse”, além da repetição das palavras “depressão”, “ansiedade” e “estresse” em diferentes lugares do rótulo. Já S7 trazia alegações extensas e detalhadas, indicando uso para dores de cabeça de origem nervosa, ansiedade, perturbações nervosas da menopausa, insônia, taquicardia nervosa, doenças espasmódicas e nevralgias, o que caracteriza uso claramente terapêutico.

Por outro lado, S2, S4 e S5 não apresentaram alegações terapêuticas identificáveis em seus rótulos, permanecendo dentro do escopo permitido para suplementos alimentares, ao menos quanto à comunicação de benefícios à saúde.

3.2 Classificação final de conformidade regulatória

Com base nos critérios definidos na metodologia, os suplementos alimentares analisados foram classificados quanto à sua conformidade regulatória com as normas da Anvisa. Apenas o suplemento S5 foi considerado conforme, pois atendeu

integralmente às exigências legais, incluindo a identificação clara como "Suplemento Alimentar", ausência de alegações terapêuticas, presença de todas as advertências obrigatórias e dados de rastreabilidade completos.

O suplemento S2 foi classificado como parcialmente conforme, uma vez que cumpria as exigências e não apresentava alegações terapêuticas, mas exibia a designação "Suplemento Alimentar" com baixa evidência visual, em fonte reduzida e posição secundária, pouco destacada no rótulo.

Os demais produtos (S1, S3, S4, S6 e S7) foram classificados como não conformes devido a falhas críticas. S1 não indicava claramente a categoria de suplemento alimentar, incluía alegações terapêuticas evidentes, além de omitir advertências padronizadas e informação nutricional. S3 cumpria as exigências formais, mas fazia uso de ícones visuais que sugerem benefícios terapêuticos ambíguos, o que representa risco à comunicação clara com o consumidor. S4 apresentava campos de lote e validade não preenchidos, o que configura falha grave de rastreabilidade. S6 era rotulado apenas como "extrato natural", sem identificação como suplemento alimentar, e trazia alegações terapêuticas, além de omitir advertências, número de lote e dados nutricionais. Por fim, S7 não indicava a categoria de suplemento alimentar, omitia lote e validade, não exibia as advertências obrigatórias e fazia uso explícito de alegações terapêuticas, além de não apresentar informações nutricionais.

4. Discussão

Este estudo evidenciou falhas regulatórias importantes em suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. disponíveis no mercado brasileiro, que apontam para uma fragilidade estrutural na comunicação e na categorização desses produtos, em desacordo com as normas da Anvisa, com potenciais implicações para a saúde do consumidor.

4.1 Falhas regulatórias nos rótulos dos suplementos alimentares

Nos produtos avaliados, verificou-se a ocorrência de falhas críticas e interdependentes, capazes de comprometer simultaneamente a segurança do consumidor e a efetividade das ações de vigilância sanitária. A omissão ou

ilegibilidade de dados de rastreabilidade, como número de lote e data de validade, restringe a capacidade do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária de acionar, de forma célere, recolhimentos previstos na Política Nacional de Vigilância Sanitária ¹³, dificultando a localização e retirada de lotes contaminados ou adulterados do mercado. Esse cenário se agrava quando associado à ausência das advertências obrigatórias, que têm papel central na educação em saúde e na orientação preventiva, alertando para restrições de uso, populações vulneráveis e riscos de consumo excessivo ¹. A falta de identificação clara da categoria “Suplemento Alimentar” nos rótulos reforça o risco, pois compromete a clareza sobre a natureza do produto e pode induzir consumidores a interpretá-lo como medicamento fitoterápico, PTF ou mesmo como alimento convencional. Em conjunto, essas inconformidades representam transgressões normativas e ameaças à proteção do consumidor, especialmente entre aqueles que recorrem a esses produtos sem qualquer orientação de um profissional de saúde, em busca de efeitos terapêuticos ¹.

Além dessas inconformidades, observou-se que alguns fabricantes (S1, S4 e S6) fundamentam a isenção de seus produtos em bases frágeis, citando legislações superadas, como a RDC 27/2010 ¹⁴ (revogada), ou normas não aplicáveis à categoria de suplementos alimentares, como o Decreto nº 8.077/2013 ¹⁵. Essa prática indica desatualização e distanciamento das boas práticas regulatórias vigentes.

Cabe destacar que, com a publicação da RDC 843/2024 ¹¹ e da IN 281/2024 ¹², todos os suplementos alimentares passaram a exigir notificação prévia à Anvisa antes da comercialização. A norma determina que o rótulo traga obrigatoriamente a frase “Alimento notificado na Anvisa: [nº]”, substituindo as antigas menções de “isento de registro”. No período da coleta dos dados (dezembro/2024 a março/2025), essa exigência encontrava-se em fase de transição, ainda não obrigatória para produtos em adequação. Ainda assim, a manutenção de declarações baseadas em normas revogadas já indicava desatualização regulatória frente às novas exigências para os produtos analisados.

Além do não cumprimento à legislação sanitária, essas irregularidades comprometem a confiança do consumidor. Diante de um mercado globalizado que pressiona por maior controle ¹⁶, a fragilidade exposta pelos produtos analisados aponta para uma vulnerabilidade que precisa ser endereçada com mais rigor por fabricantes e pela fiscalização sanitária no país.

4.2 Alegações terapêuticas indevidas e desvio regulatório

Entre os principais problemas identificados nos rótulos analisados, o uso de alegações terapêuticas indevidas pode ser considerado um dos mais críticos. Em conjunto, quatro produtos (S1, S3, S6 e S7) apresentaram um rol de expressões que indicavam tratamento para doenças como ansiedade, depressão, insônia, estresse crônico, taquicardia nervosa e dores de cabeça de origem neurológica, o que configura claramente a atribuição de propriedades medicinais, exclusivas de outras categorias de produtos, como medicamentos fitoterápicos e PTFs devidamente registrados ^{5,9}.

A RDC nº 243/2018 ⁵ estabelece que os suplementos alimentares devem restringir-se a alegações de apoio ao funcionamento fisiológico de indivíduos saudáveis, e somente quando respaldados por evidências científicas aceitas e listagens oficiais da Anvisa. Mesmo expressões mais brandas, como “ajuda na manutenção do bem-estar”, só poderiam ser permitidas quando o produto atende a critérios rigorosos quanto à identificação da espécie, forma de apresentação e dose padronizada, o que não foi observado em nenhuma das amostras avaliadas neste estudo.

Portanto, nenhum dos suplementos analisados atendia aos critérios regulatórios para fazer qualquer tipo de alegação funcional, tampouco terapêutica. As irregularidades nos rótulos, a omissão de especificação da planta e a não padronização dos compostos ativos inviabilizam a autorização de qualquer alegação.

Um agravante relevante é que, embora muitos desses produtos sugiram efeitos terapêuticos sobre o sistema nervoso central, nenhum deles apresenta padronização em compostos bioativos como os flavonoides, em especial a vitexina, substância amplamente reconhecida por seu potencial ansiolítico e oficialmente adotada pela Anvisa como marcador químico da *Passiflora incarnata* em medicamentos fitoterápicos e PTFs ^{17,18}. Essa padronização, obrigatória para essas categorias de produtos, visa assegurar qualidade, segurança e eficácia por meio da constância entre lotes ¹⁷. No caso dos suplementos alimentares, ainda que a legislação vigente não exija essa padronização ^{5,6}, a ausência completa dessas informações, sobretudo quando associada a alegações com apelo terapêutico, aprofunda a inconformidade e contribui para a confusão entre categorias regulatórias distintas, dificultando a atuação de profissionais da saúde e aumentando o risco de uso inadequado pelo consumidor.

Esse cenário é preocupante porque o uso indevido de alegações terapêuticas pode induzir o consumidor ao erro, atribuindo eficácia medicinal a produtos que não foram avaliados quanto à segurança, qualidade farmacotécnica ou eficácia clínica. Esse tipo de prática é considerado como infrações sanitárias graves, pois viola o princípio da veracidade das informações prestadas ao consumidor ^{5,9}.

Sob a ótica da proteção ao consumidor, o risco não se restringe ao engano informacional. O uso de suplementos alimentares que alegam ações terapêuticas pode levar o consumidor a substituí-los por tratamentos comprovadamente eficazes, ou a fazer uso concomitante com medicamentos de prescrição médica sem qualquer orientação profissional, o que aumenta o risco de interações medicamentosas e efeitos adversos. Quando a alegação sugere tratamento de condições como ansiedade, depressão, insônia ou estresse, o potencial dano sanitário é ainda mais crítico, dada a complexidade clínica desses quadros, que frequentemente envolvem interações medicamentosas e exigem avaliação profissional contínua ^{19,20}.

Além disso, o uso de alegações terapêuticas indevidas nesses produtos sugere um possível movimento de desvio regulatório, por meio do qual fabricantes classificam formulações à base de plantas medicinais como suplementos alimentares, com o objetivo de escapar das exigências sanitárias aplicáveis aos medicamentos fitoterápicos e aos PTFs. Diferentemente dos suplementos alimentares, essas categorias exigem registro sanitário junto à Anvisa, com a padronização em marcadores bioativos e comprovação de segurança, obrigatórias. No caso dos medicamentos fitoterápicos, exige-se ainda a demonstração de eficácia por meio de estudos clínicos. A fronteira entre as categorias é, nesse contexto, manipulada como estratégia de mercado, à custa da segurança do consumidor.

4.3 Ausência de identidade botânica e padronização técnica dos suplementos analisados

Um dos fatores observados que mais comprometem a segurança e a confiança dos suplementos alimentares analisados foi a omissão de informações essenciais para a identificação da matéria-prima vegetal utilizada. Em diversos rótulos, a designação do ingrediente principal restringia-se a termos genéricos como “passiflora” ou “maracujá”, sem especificar a espécie. Essa ausência representa uma violação dos

princípios básicos de transparência e rastreabilidade, ainda que não seja exigida para todos os suplementos alimentares ^{5,21}.

No caso de ingredientes de origem vegetal, com efeitos comprovados associados ao bem-estar, como a *Passiflora incarnata*, a declaração correta da identidade botânica é condição mínima para que se admita qualquer finalidade funcional. A omissão da espécie inviabiliza a verificação da conformidade com a lista positiva de constituintes bioativos autorizados pela Anvisa ⁹, prejudicando tanto o consumidor quanto os profissionais de saúde que orientam o uso desses produtos, destinados a indivíduos saudáveis com o objetivo de complementar a dieta com substâncias reconhecidamente seguras ⁶.

Grande parte dos rótulos avaliados não especificava a parte da planta utilizada (folha, flor, fruto, caule ou raiz) nem o tipo de insumo vegetal empregado (extrato seco, extrato fluido, planta em pó etc.). Essa informação, amplamente recomendada por diretrizes internacionais de rotulagem de produtos naturais ²¹, é essencial, pois diferentes partes de uma mesma planta podem apresentar composições químicas e efeitos biológicos distintos, influenciando diretamente a segurança e o enquadramento regulatório do produto ²².

O caso do suplemento S3, por exemplo, declarava o uso de *Passiflora edulis*, espécie popularmente associada ao fruto comestível, mas sem respaldo da Anvisa para efeitos relacionados ao relaxamento ou ao sono. Mesmo sem alegações textuais explícitas, o produto exibia símbolos gráficos e palavras soltas alusivas ao sono e ao bem-estar, o que pode configurar infração, especialmente quando associado ao uso de uma espécie vegetal não reconhecida para esse fim ⁹.

A omissão da identidade botânica, da parte da planta e do tipo de insumo vegetal empregado compromete a conformidade legal e a qualidade técnica da rotulagem, prejudicando novamente o direito do consumidor à informação clara e segura. Esses fatores representam obstáculos críticos à avaliação regulatória e à segurança sanitária, especialmente no contexto de um mercado em crescimento e ainda marcado por estratégias de comunicação imprecisas e potencialmente enganosas ¹⁶.

4.4 Apropriação do saber popular como estratégia comercial nos suplementos alimentares de *Passiflora* spp.

Além das inconformidades técnicas e regulatórias identificadas neste estudo, observou-se também a exploração de aspectos culturais na rotulagem dos produtos. Essa prática, recorrente nos suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp., utiliza-se do apelo cultural da planta no contexto brasileiro para reforçar mensagens comerciais.

O maracujá, amplamente reconhecido na medicina popular brasileira como um calmante natural, é frequentemente associado a sensações de tranquilidade, relaxamento e indução ao sono. Essa percepção sustenta-se em práticas tradicionais de uso da planta por meio de infusões, sucos e decoctos, principalmente a partir de folhas, frutos e cascas, mesmo que, na maioria das vezes, sem especificação botânica²³.

O uso dessas referências culturais nos rótulos de suplementos pode representar uma tentativa deliberada de transferir a legitimidade do saber popular para produtos industrializados que, muitas vezes, não têm comprovação científica ou respaldo regulatório. A simples presença do termo “passiflora” ou “maracujá” pode, por si só, induzir o consumidor a inferir benefícios terapêuticos culturalmente conhecidos, independentemente da composição real do produto ou da falta de autorização.

Embora sutil, a estratégia pode ser eficaz ao manipular associações afetivas e simbólicas para gerar uma falsa confiabilidade no produto. Ao posicionar o suplemento alimentar no imaginário coletivo do maracujá como “calmante natural”, os fabricantes exploram possíveis efeitos terapêuticos sem a necessidade das exigências da ciência e da vigilância sanitária. Assim, a narrativa do rótulo, com seus textos e imagens, torna-se a principal arma de persuasão, efetiva mesmo quando o produto não possui padronização nem conformidade legal.

4.5 Riscos à saúde e limites da fiscalização sanitária dos suplementos alimentares no Brasil

Ainda que este estudo tenha focado exclusivamente em suplementos de *Passiflora* spp., evidências de inconformidades semelhantes têm sido relatadas em

outros segmentos do mercado de suplementos alimentares, como demonstram ações recentes da própria Anvisa, que confirmam a extensão dessa vulnerabilidade. Em agosto de 2025, uma operação conjunta da Agência com a Vigilância Sanitária do Espírito Santo resultou no fechamento de uma fábrica clandestina no município de Itapemirim. No local, foram encontrados suplementos alimentares e medicamentos fitoterápicos sem registro, produzidos em condições higiênico-sanitárias precárias, configurando risco direto à saúde pública e ensejando interdição, lacração e instauração de processo administrativo sanitário contra os responsáveis ²⁴.

Irregularidades relacionadas à ausência de registro e à não conformidade de rotulagem também permanecem como preocupações centrais. Ainda em 2025, a Anvisa determinou o recolhimento e a apreensão de diversos suplementos alimentares irregulares no mercado brasileiro, motivados por problemas como rotulagem enganosa, presença de ingredientes em quantidades divergentes da legislação e comercialização de produtos sem notificação prévia junto ao órgão regulador. A medida buscou proteger os consumidores da exposição a produtos sem comprovação de qualidade ou segurança, reforçando a necessidade de maior vigilância sobre o setor ²⁵.

Além de inconformidades formais, o risco sanitário direto pode decorrer do uso de produtos vegetais não controlados. Geronimo e colaboradores ²⁶ documentaram, em estudo internacional, a contaminação por metais pesados como chumbo, cádmio e arsênio, além da adulteração com substâncias sintéticas em suplementos rotulados como “naturais”.

Apesar dos avanços na regulamentação dos suplementos alimentares, o atual modelo de notificação simplificada e a ausência de avaliação pré-mercado para esses produtos podem criar brechas exploradas por fabricantes. Diferentemente dos medicamentos fitoterápicos e dos PTFs, cuja comercialização exige registro sanitário, os suplementos alimentares estão sujeitos apenas a notificações que, muitas vezes, podem não passar por análise crítica antes de sua disponibilização no mercado ^{11,12}.

4.6 Caminhos para o aperfeiçoamento regulatório e o uso responsável de suplementos alimentares

As inconformidades detectadas configuram riscos sanitários relevantes, incluindo o uso por grupos vulneráveis, interações medicamentosas e a ingestão de

compostos declarados de forma incompleta ou imprecisa nos rótulos. Em função desse cenário, torna-se urgente a implementação de ações efetivas que fortaleçam a regulação, aprimorem a fiscalização pós-mercado e qualifiquem a comunicação com o consumidor, de modo a garantir a segurança, a rastreabilidade e a transparência no uso desses produtos.

Um dos primeiros passos é a padronização da rotulagem, com a obrigatoriedade da indicação clara e visível do nome científico da planta, da parte utilizada (folha, flor, fruto etc.) e do tipo de insumo (planta em pó, extrato seco padronizado, extrato fluido etc.). Tais medidas já são preconizadas por guias internacionais, como os da Organização Mundial da Saúde ²¹, e assim favoreceriam a rastreabilidade, a segurança e a transparência no mercado nacional.

No âmbito regulatório, é crucial fortalecer a fiscalização pós-mercado, ampliando inspeções e análises laboratoriais e aplicando sanções rigorosas em casos de rotulagem enganosa ou uso de espécies não autorizadas. Cabe também revisar os critérios de notificação simplificada para suplementos alimentares à base de plantas, incorporando exigências mínimas de qualidade. Essa agenda, contudo, depende do engajamento ativo de múltiplos atores: da indústria, espera-se a implementação de mecanismos de controle de qualidade mais robustos; e de profissionais da saúde e pesquisadores, espera-se a produção de conhecimento, a denúncia de práticas irregulares e a promoção do letramento sanitário junto à população ²⁷.

O fortalecimento do letramento em saúde é, de fato, o contraponto necessário à exploração comercial do saber popular. Iniciativas de extensão universitária já oferecem modelos bem-sucedidos de como construir essa ponte. Existem projetos consolidados, como os da Universidade Federal do Paraná, que promovem formação crítica sobre fitoterapia há mais de duas décadas por meio da troca de saberes e da elaboração de materiais educativos para a comunidade ²⁸. Outros focam na atenção primária, como o “Quinta do Chá”, desenvolvido pelo GEPAF/UNESC em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde da cidade de Urussanga - SC, que articula o saber dos usuários ao uso seguro por meio de rodas de conversa ²⁹, e propostas como o “Encapsulando - UNESP”, que traduz o conhecimento técnico em linguagem acessível por meio de meios de disseminação da informação pela *internet* ³⁰. O sucesso dessas abordagens demonstra que a informação de qualidade, que articula o saber técnico e o comunitário, é a principal ferramenta para o uso racional de plantas medicinais.

Em conjunto, essas propostas reforçam a necessidade de uma abordagem integrada, na qual a qualidade técnica, a ética comercial, a cultura tradicional e a proteção sanitária caminhem lado a lado para promover um mercado de suplementos alimentares mais seguro, transparente e comprometido com a saúde pública.

4.7 Limitações do estudo

A amostragem por conveniência, com sete suplementos à base de *Passiflora* spp., não garante representatividade do mercado nacional. Esse delineamento decorreu da ausência de cadastro público atualizado e da grande variação na oferta entre canais físicos e virtuais, o que inviabiliza a seleção probabilística sem logística ampliada. Assim, os resultados devem ser interpretados como um recorte exploratório para caracterização qualitativa das inconformidades. Apesar disso, a análise identificou falhas graves e recorrentes, que evidenciam vulnerabilidades regulatórias relevantes. Estudos futuros devem adotar amostragem probabilística, ampliar a diversidade de marcas, formas de apresentação e regiões, e contemplar diferentes períodos de coleta para estimar a magnitude real do problema.

5. Conclusão

A análise da conformidade regulatória de suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. revelou inconformidades importantes nos rótulos dos produtos avaliados, com destaque para a ausência de informações obrigatórias, uso de alegações terapêuticas não permitidas e a falta de padronização técnica dos insumos vegetais. Apenas um dos sete suplementos analisados apresentou plena conformidade com a legislação sanitária vigente. Embora os achados se limitem a um número reduzido de amostras, os padrões de irregularidade observados indicam fragilidades regulatórias relevantes, com potencial para comprometer a segurança e o uso informado por parte dos consumidores. Tais inconformidades reforçam a necessidade de aprimorar os mecanismos de fiscalização pós-mercado, de exigir maior rigor técnico por parte da indústria e de fomentar ações educativas voltadas ao letramento sanitário. A apropriação do apelo cultural do maracujá como “calmante natural”, quando desacompanhada de respaldo técnico e regulatório, pode induzir o consumidor ao erro e contribuir para o uso inadequado desses produtos. A construção

de um mercado mais seguro e transparente exige uma abordagem integrada que una controle sanitário, responsabilidade comercial e promoção do uso racional de suplementos à base de plantas medicinais. Mais do que cumprir exigências legais, trata-se de proteger efetivamente a saúde pública, fortalecendo a confiança do consumidor e a credibilidade do setor.

Referências

1. Willers G, Sangaletti IP, Stefani GP. Análise de características e conformidade de legislação vigente de suplementos alimentares de BCAAs no e-commerce do mercado brasileiro. *Rev Bras Nutr Esportiva*. 2021 Jan-Feb;15(90):1-8.
2. Grand View Research. Herbal supplements market size, share & trends analysis report, 2025-2033. 2025 [citado em 25 jul 2025]. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/herbal-supplements-market>
3. Janda K, Wojtkowska K, Jakubczyk K, Antoniewicz J, Skonieczna-Żydecka K. *Passiflora incarnata* in neuropsychiatric disorders – a systematic review. *Nutrients*. 2020;12(12):3894. doi: 10.3390/nu12123894.
4. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: a review update. *J Ethnopharmacol*. 2004;94(1):1–23. doi: 10.1016/j.jep.2004.02.023.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. Brasília: Anvisa; 2018 [citado em 26 abr 2025]. https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/38635582
6. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa – IN nº 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Brasília: Anvisa; 2018 [citado em 26 abr 2025]. https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34380639
7. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002. Aprova o regulamento técnico sobre rotulagem de alimentos embalados. Brasília: Anvisa; 2002 [citado em 26 abr 2025].

- https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/Anvisa/2002/rdc0259_20_09_2002.html
8. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 429, de 8 de outubro de 2020. Dispõe sobre a rotulagem nutricional dos alimentos embalados. Diário Oficial da União. 2020 out 9 [citado em 29 jul 2025]; Seção 1:76. <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-429-de-8-de-outubro-de-2020-282070599>
 9. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília: Anvisa; 2014 [citado em 26 abr 2025].
 10. Farag MA, Otify A, Porzel A, Michel CG, Elsayed A, Wessjohann LA. Comparative metabolite profiling and fingerprinting of genus *Passiflora* leaves using a multiplex approach of UPLC-MS and NMR analyzed by chemometric tools. Anal Bioanal Chem. 2016;408(12):3125–43. doi: 10.1007/s00216-016-9376-4.
 11. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 843, de 22 de fevereiro de 2024. Dispõe sobre a regularização de alimentos e embalagens sob competência do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). Diário Oficial da União. Brasília, DF; 28 fev 2024 [citado em 3 ago 2025]; Seção 1:1. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-843-de-22-de-fevereiro-de-2024-545334292>
 12. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 281, de 22 de fevereiro de 2024. Estabelece a forma de regularização das diferentes categorias de alimentos e embalagens, e a respectiva documentação que deve ser apresentada. Diário Oficial da União. Brasília, DF; 28 fev 2024 [citado em 3 ago 2025]; Seção 1:1. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-281-de-22-de-fevereiro-de-2024-545349514>
 13. BRASIL. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. Resolução MS/CNS nº 588, de 12 de julho de 2018. Institui a Política Nacional de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF; 13 ago 2018 [citado em 3 ago 2025]; Seção 1:87.
 14. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 6 de agosto de 2010. Dispõe sobre as categorias de

- alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 9 ago 2010 [citado em 31 jul 2025]; Seção 1:87.
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/Anvisa/2010/res0027_06_08_2010.html
15. BRASIL. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 15 ago 2013 [citado em 31 jul 2025]; Seção 1:18.
https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/decreto/d8077.htm
 16. Johnston K, Yeung O, Callender T. Global Wellness Economy Monitor 2023. Miami (FL): Global Wellness Institute; 2023 Nov [citado em 26 abr 2025].
<https://globalwellnessinstitute.org/industry-research/>
 17. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Informações sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Passiflora incarnata* Linnaeus, Passifloraceae (Maracujá-Vermelho) [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. 81 p. ISBN: 978-85-334-2889-8.
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistematizadas_relacao_maracuja_vermelho
 18. Pereira ILA, Silva EMA, Siqueira LP, Silva JESS. *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade: uma revisão integrativa. Res Soc Dev. 2023;12(5):e25712541846. doi: 10.33448/rsd-v12i5.41846.
 19. Dobrek L, Głowacka K. Depression and its phytopharmacotherapy—A narrative review. Int J Mol Sci. 2023;24(5):4772. doi:10.3390/ijms24054772.
 20. Dantas LP, Oliveira-Ribeiro A, Almeida-Souza LM, Groppo FC. Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 Jan 1;22(1):e95–101. doi: 10.4317/medoral.21140.

21. World Health Organization. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 2003. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42783>. Acesso em: 21 jul. 2025.
22. Pedroso RS, Andrade G, Pires RH. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. *Physis*. 2021;31(2):e310218. doi: 10.1590/S0103-73312021310218.
23. Araújo PC, Ramos CC, de Oliveira DB. Investigation into the sleep-promoting effects of the traditional use of passionflower (*Passiflora* spp.), chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and mulungu (*Erythrina* spp.) in Brazil. *Drugs Drug Candidates*. 2025;4(1):11. doi: 10.3390/ddc4010011.
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Anvisa e Vigilância Sanitária fecham fábrica clandestina de suplementos alimentares no Espírito Santo. Brasília (DF): Anvisa; 2025 ago 20 [citado 2025 ago 29]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/anvisa-e-vigilancia-no-estado-do-espírito-santo-fecham-fabrica-clandestina-de-suplementos-alimentares>
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Anvisa determina recolhimento e apreensão de suplementos alimentares irregulares. Brasília (DF): Anvisa; 2025 [citado 2025 ago 29]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/anvisa-determina-recolhimento-e-apreensao-de-suplementos-alimentares-irregulares>
26. Geronimo ACR, Melo ESP, Silva KRN, Pereira HS, Nascimento VA, Machate DJ, do Nascimento VA. Human health risk assessment of heavy metals and metalloids in herbal medicines used to treat anxiety: monitoring of safety. *Front Pharmacol*. 2021 Nov 10;12:772928. doi: 10.3389/fphar.2021.772928.
27. Chehuen Neto JA, Costa LA, Estevanin GM, Bignoto TC, Vieira CIR, Pinto FAR, Ferreira RE. Letramento funcional em saúde nos portadores de doenças cardiovasculares crônicas. *Cien Saude Colet*. 2019;24(3):1121–32. doi: 10.1590/1413-81232018243.02212017.
28. Paulert R, Kozera C, Zonetti PC, Stefanello S, Ruppelt BM. Extensão com plantas medicinais: 26 anos integrando universidade e comunidade. *Rev Bras Ext Univ*. 2021;12(3):87–102. doi: 10.5380/ef.v0i29.86676.
29. Rossato AE, Bó SD, Luciano MP, Pizzolotto AJ, Coral JSR, Cemin GP, Citadini-Zanette V. Quinta do chá: troca de saberes sobre plantas medicinais na

atenção primária à saúde no município de Urussanga, Santa Catarina, Brasil. Contrib Cienc Soc. 2024;17(1):2926–42. doi: 10.55905/revconv.17n.1-174. [citado 2025 jul 14].

30. Forgerini M, Schiavo G, Nascimento GB, Mastroianni PC. Letramento científico para o uso seguro de produtos à base de plantas e suplementos alimentares. Contexto & Saúde. 2024;24(48):e14929. doi: 10.21527/2176-7114.2024.48.14929.

Compostos fenólicos e atividade antioxidante em Suplementos Alimentares e Produtos Tradicionais Fitoterápicos à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil

Araújo, P.C.; Ramos, C.C.; de Oliveira, D.B. Compostos fenólicos e atividade antioxidante em Suplementos Alimentares e Produtos Tradicionais Fitoterápicos à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil. 2025.

Resumo

O gênero *Passiflora* é amplamente utilizado na medicina tradicional e formal, destacando-se *P. incarnata* como espécie farmacêutica de referência. A planta é rica em flavonoides C-glicosilados, especialmente a vitexina, associada a efeitos ansiolíticos e antioxidantes. No Brasil, esses produtos são comercializados tanto como suplementos alimentares, sem exigência de padronização fitoquímica, quanto como fitoterápicos registrados, sujeitos a controle de qualidade. Este estudo comparou suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp. (com e sem espécie declarada), Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) de *P. incarnata* e um extrato manipulado de *P. incarnata* quanto à composição fenólica, ao perfil cromatográfico e à atividade antioxidante. Foram analisadas nove amostras (S1 a S5, M1, F1 a F3), submetidas à extração hidroetanólica e avaliação por colorimetria (CIELAB), CLAE-DAD (com foco em vitexina), quantificação de fenólicos totais pelos métodos de Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB e ensaio antioxidante de sequestro do radical DPPH. A vitexina foi identificada em todas as amostras, com intensidades de pico heterogêneas: F1 a F3 e M1 exibiram perfis consistentes, enquanto os suplementos variaram amplamente. Os teores fenólicos oscilaram entre 150,6 e 715,1 mg EAG/g (Folin) e 212,2 a 417,5 mg EAG/g (Fast Blue BB). Observou-se correlação positiva com a atividade antioxidante na concentração de 0,50 mg/mL (Folin vs DPPH $r \approx 0,80$; Fast Blue vs DPPH $r \approx 0,69$) e entre os métodos de fenólicos (Folin vs Fast Blue $r \approx 0,80$). Os suplementos mostraram grande variabilidade: S5 apresentou desempenho equiparável ao controle positivo (BHT) e aos fitoterápicos, enquanto S1 exibiu baixa concentração fenólica e luminosidade (L^*). Conclui-se que, na amostra estudada, a ausência de padronização em parte dos suplementos se associou a maior variabilidade composicional e funcional, ao passo que os fitoterápicos regulados mostraram maior consistência. Os

resultados apontam para a conveniência de critérios de padronização e rotulagem mais claros em produtos à base de *Passiflora* no Brasil.

Palavras-chave: *Passiflora incarnata*; Produtos Tradicionais Fitoterápicos; Suplementos Alimentares; compostos fenólicos; vitexina; atividade antioxidante.

1. Introdução

O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico acompanha a história humana e permanece relevante na atenção à saúde, inclusive em países com sistemas consolidados, impulsionado por fatores culturais, custo-efetividade percebida e busca por terapias complementares (Rocha et al., 2021). No Brasil, a elevada biodiversidade e o acúmulo de conhecimento tradicional têm sustentado uma base expressiva de pesquisa e inovação em fitoterápicos, ao mesmo tempo em que políticas públicas vêm estimulando a integração dessas práticas ao sistema de saúde (Hasenclever et al., 2017; Rocha et al., 2021). Entre as espécies de maior interesse socioeconômico e farmacêutico destaca-se o gênero *Passiflora*, cujo uso popular e científico se relaciona a distúrbios leves do sono e da ansiedade e a efeitos antioxidantes atribuídos majoritariamente ao conteúdo de compostos fenólicos (Sun e Shahrajabian, 2023; Jeblli et al., 2024; Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

Do ponto de vista fitoquímico, espécies de *Passiflora* reúnem um conjunto de fenólicos, com destaque para flavonoides C-glicosilados (p.ex., vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina) e flavonas O-glicosiladas, além de ácidos fenólicos, cuja presença e abundância variam conforme espécie, órgão vegetal, estágio ontogenético e condições agronômicas (Nurzyńska-Wierdak, 2023; Jeblli et al., 2024). Em particular, a vitexina é frequentemente relatada como constituinte majoritário em *P. incarnata* e tem sido empregada como marcador analítico em abordagens cromatográficas para controle de qualidade (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012; Brasil, 2021). A atividade antioxidante observada em extratos de *Passiflora* é amplamente atribuída a esses fenólicos, que podem atuar como doadores de elétrons/átomos de hidrogênio, quelantes de metais e moduladores de vias redox (Sun e Shahrajabian, 2023; Jeblli et al., 2024).

No mercado brasileiro coexistem duas categorias regulatórias de interesse para produtos à base de passiflora: os suplementos alimentares, para os quais não há

exigência de padronização em marcadores fitoquímicos específicos e nos quais são vedadas alegações terapêuticas, e os Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF), produzidos especificamente a partir de *Passiflora incarnata* e indicados para quadros de ansiedade leve e insônia, que requerem comprovação de qualidade, com segurança e eficácia fundamentadas em uso tradicional documentado em literatura técnico-científica, com controle de componentes marcadores (Brasil, 2018; Brasil, 2021). Em matrizes vegetais, entretanto, a composição química efetiva de produtos comerciais pode apresentar grande heterogeneidade, resultante da espécie/parte utilizada, das condições de cultivo, do processamento e da extração, fatores conhecidos por impactar o teor e o perfil de fenólicos e, conseqüentemente, as respostas bioativas (Biernacka et al., 2021; Baron et al., 2021; Nurzyńska-Wierdak, 2023; Tourabi et al., 2023;). Tais variáveis tornam particularmente pertinente a comparação entre suplementos alimentares e fitoterápicos padronizados à base de passiflora quanto ao conteúdo fenólico e ao potencial antioxidante.

Apesar do uso disseminado de *Passiflora* e da disponibilidade de fitoterápicos padronizados, há lacunas quanto à caracterização de suplementos alimentares comercializados no Brasil sob a ótica fitoquímica e funcional, especialmente quando comparados lado a lado com PTFs e extratos manipulados de *P. incarnata*. Em particular, faltam estudos que integrem, no mesmo conjunto de amostras, a identificação cromatográfica de marcadores (p.ex., vitexina), a quantificação de fenólicos totais e a avaliação da atividade antioxidante, considerando ainda parâmetros tecnológicos simples e informativos, como a cor do pó, que pode refletir oxidação ou processamento (Biernacka et al., 2021; Baron et al., 2021; Stafford et al., 2022).

Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo geral caracterizar analiticamente suplementos alimentares à base de passiflora comercializados no Brasil por CLAE-DAD, com ênfase na vitexina, quantificar o teor de compostos fenólicos totais pelos métodos de Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB, estimar a atividade antioxidante pelo ensaio de DPPH e explorar parâmetros colorimétricos como indicadores indiretos de variação composicional. Como objetivo específico, aplicou-se o mesmo painel analítico a Produtos Tradicionais Fitoterápicos, permitindo a comparação entre as categorias. Ao integrar abordagens cromatográficas e espectrofotométricas sob desenho comparativo, busca-se oferecer evidências para o reforço do controle de qualidade e para o debate regulatório sobre padronização e

segurança de produtos à base de passiflora no país, com atenção particular aos suplementos alimentares (Brasil, 2018; Ravindranath et al., 2021; Brasil, 2021; Pérez et al., 2023).

2. Material e Métodos

Os experimentos deste trabalho foram conduzidos no Laboratório de Tecnologia de Alimentos (LTA), vinculado ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias (CCTA) da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF), localizado em Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil.

2.1 Amostras e codificação

Foram selecionadas nove amostras de produtos à base de *Passiflora* spp.: cinco suplementos alimentares (S1, S2, S3, S4 e S5), adquiridos em plataformas de comércio digital e lojas especializadas em produtos naturais; um insumo farmacêutico, na forma de pó de extrato seco de *Passiflora incarnata*, fornecido por uma farmácia de manipulação de Campos dos Goytacazes (M1) e acompanhado de certificado de análise; e três Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTFs) industrializados (F1, F2 e F3), contendo extrato seco padronizado de *P. incarnata* com teor de flavonoides totais expressos em vitexina, adquiridos em farmácias comerciais.

Os suplementos alimentares foram adquiridos entre dezembro de 2024 e março de 2025 e apresentavam formulação sólida em cápsulas. Todos traziam “Passiflora” no rótulo; porém, a identificação da espécie variou: parte especificava *Passiflora incarnata* (planta medicinal reconhecida pela Anvisa), outra parte indicava outra espécie do gênero *Passiflora* e alguns não informavam a espécie botânica (Brasil, 2021). Observou-se ainda a presença de alegações relacionadas ao bem-estar emocional e/ou à qualidade do sono em rótulos e materiais de divulgação, o que constitui atribuição terapêutica e não é permitido para suplementos alimentares segundo a RDC nº 243/2018 (Brasil, 2018).

O insumo vegetal corresponde a um extrato seco padronizado de *P. incarnata*, fornecido por farmácia de manipulação, com teor de vitexina de 0,17%, ausência de contaminantes microbiológicos e características físico-químicas compatíveis com o uso farmacêutico, conforme laudo técnico.

Os PTFs incluídos são medicamentos registrados na Anvisa e contêm extrato seco padronizado de *P. incarnata*. Todos apresentam especificação de flavonoides totais expressos em vitexina e são indicados, conforme bula aprovada, para o tratamento de distúrbios leves do sono e da ansiedade.

Essa abordagem buscou refletir a diversidade do mercado brasileiro de produtos à base de passiflora, abrangendo desde suplementos com rotulagem genérica até medicamentos regularizados, possibilitando uma análise comparativa abrangente.

2.2 Extração e preparo dos extratos

O conteúdo dos suplementos alimentares encapsulados à base de *Passiflora incarnata* foi retirado manualmente das cápsulas. Em seguida, todo o material vegetal em pó foi pesado em balança analítica.

A extração dos constituintes fitoquímicos de interesse foi realizada utilizando etanol 70% (v/v), na proporção de 1:3 (m/v), adaptada de diretrizes estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2019) e pelas especificações técnicas do Ministério da Saúde para derivados vegetais de interesse do SUS (Brasil, 2021). O processo de extração foi realizado em duas etapas complementares: inicialmente, as amostras foram submetidas à sonicação em banho de ultrassom por 30 minutos, visando à intensificação da extração por ruptura celular; em seguida, realizou-se a maceração estática por 12 horas em temperatura ambiente e ambiente escuro (Jeblli et al., 2024).

Finalizada a extração, as soluções foram filtradas com auxílio de membrana de 0,45 µm, para remoção de partículas sólidas. Em seguida, as amostras filtradas foram colocadas sob exaustão em capela de fluxo com ventilação contínua, até completa evaporação do etanol. O resíduo concentrado obtido foi então congelado com nitrogênio líquido, a fim de preservar sua estabilidade e facilitar o processo subsequente de secagem. Posteriormente, o material foi submetido à liofilização, visando à obtenção do extrato seco para a realização das análises previstas.

Para PTFs (F1 a F3), os revestimentos dos comprimidos foram removidos e descartados antes da pesagem. Por se tratarem de extratos secos padronizados, não foi realizada extração; as quantidades requeridas foram pesadas e dissolvidas diretamente no solvente indicado em cada ensaio, seguidas de filtração em membrana de 0,45 µm antes das análises. Para M1, aplicou-se o mesmo procedimento descrito.

2.3 Colorimetria CIELAB

Após a abertura das cápsulas, os conteúdos pulverulentos foram homogeneizados e submetidos à análise colorimétrica instrumental. As medições foram realizadas por refletância direta no espaço de cor CIELAB (L^* , a^* , b^*), utilizando o colorímetro digital MiniScan XE PLUS (HunterLab, modelo 45/0-L, n°. de série 5795), configurado com geometria 45/0, iluminante D65 e observador de 10 graus, após calibração no padrão branco do fabricante. As amostras foram medidas em placas de Petri, formando camada homogênea e suavemente compactada para minimizar a influência do substrato e da textura superficial.

Para cada amostra, foram obtidas três medidas do pó, reportando-se os resultados como média $\pm$ desvio-padrão. Os parâmetros instrumentais foram L^* (luminosidade), a^* (eixo verde-vermelho), b^* (eixo azul-amarelo), C^* (croma) e h° (ângulo de matiz, em graus).

Essa análise visa identificar diferenças visuais e, indiretamente, químicas entre as amostras, potencialmente relacionadas à composição vegetal, à presença de excipientes/contaminantes e ao grau de processamento/oxidação (Stafford et al., 2022). A espessura da camada foi ajustada para evitar influência do substrato; amostras muito escuras foram remedidas para confirmar estabilidade de L^* .

2.4 CLAE-DAD: análise do perfil químico e detecção de vitexina como marcador químico

A avaliação do perfil químico dos produtos comerciais à base de *Passiflora* spp. foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD), com o objetivo de caracterizar os compostos fenólicos presentes e identificar especificamente a vitexina, flavonoide C-glicosilado empregado como marcador analítico em *Passiflora incarnata* (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012; Brasil 2021). A metodologia utilizada foi adaptada do protocolo descrito por Assis (2014), originalmente desenvolvido para *Capsicum baccatum* var. *pendulum*, com ajustes para aplicação em extratos de *Passiflora* spp., tendo-se mostrado eficiente na separação de flavonoides e na obtenção de cromatogramas e espectros UV-vis com resolução adequada.

As análises foram conduzidas em sistema Shimadzu LC-20A (bombas LC-20AD, amostrador automático, forno de coluna a 35°C e DAD). Utilizou-se coluna de fase reversa C18 (250 × 4,6 mm, 5 µm) acoplada à pré-coluna C18. A fase móvel foi composta por água ultrapura acidificada com ácido fosfórico (bomba A; pH = 3,2) e acetonitrila (bomba B), em fluxo de 1,0 mL/min. O gradiente de eluição empregado encontra-se descrito na Tabela 1; ao final da corrida (32min), procedeu-se ao reequilíbrio por 5min nas condições iniciais. Solventes foram previamente filtrados (0,22 µm) e desgaseificados por ultrassom.

Tabela 1. Gradiente de eluição por CLAE-DAD

Tempo (min)	Concentração da bomba B (%)
0,0	0
5,0	30
10,0	50
15,0	70
20,0	80
25,0	90
30,0	100
32,0	0

Fonte: Adaptado de Assis (2014).

A aquisição espectral no DAD foi realizada entre 200 e 400 nm (passo de 1 nm), com extração de cromatogramas a 280 nm para rastreamento de fenólicos e a 335 nm para monitoramento do pico atribuído à vitexina, preservando o espectro completo para comparação. Para a preparação das amostras, 5 mg de cada extrato seco foram solubilizados em 1,0 mL da fase móvel (50% A/50% B), submetidos a banho ultrassônico por 10min e filtrados em membranas de 0,45 µm (PTFE) imediatamente antes da injeção. O volume de injeção foi de 20 µL para amostras e padrão.

O padrão de vitexina (Sigma-Aldrich, Ref. 49513; CAS 3681-93-4) foi preparado a 125 µg/mL na mesma fase móvel, sonificado por 10min e filtrado (0,45 µm). A identificação de vitexina nas amostras considerou, de forma conjunta, a coincidência do tempo de retenção (Rt) na amostra com o da vitexina padrão, e a similaridade espectral UV-vis do DAD.

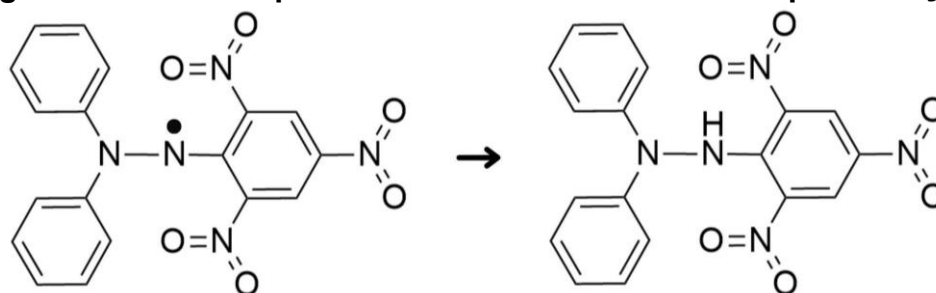
A integração de picos foi realizada de forma automática, com correções conservadoras de *baseline* quando necessário, mantendo parâmetros idênticos entre

as amostras. As áreas dos picos foram utilizadas como medidas relativas de intensidade do marcador entre amostras e categorias.

2.5 Método de Sequestro do Radical DPPH

O potencial antioxidante dos extratos foi determinado pelo método de sequestro do radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), conforme descrito por Brand-Williams et al. (1995), com adaptações baseadas em Moharram e Youssef (2014). Este método baseia-se na capacidade de substâncias antioxidantes de doarem átomos de hidrogênio ou elétrons ao radical DPPH, promovendo sua redução. O DPPH é um radical de nitrogênio estável, de coloração violeta intensa e absorção característica entre 515 e 520 nm. Quando ocorre a redução do radical, sua coloração muda de roxo para amarelo, com consequente diminuição da absorbância, fenômeno que permite estimar a atividade antioxidante da amostra (Figura 1) (Baliyan et al., 2022).

Figura 1. Estrutura química do radical DPPH antes e após redução.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Para o ensaio, foi preparada uma solução estoque dos extratos na concentração de 2 mg/mL em metanol, com solubilização por sonicação em banho ultrassônico por 15 minutos. A partir dessa solução, foram realizadas diluições seriadas para obtenção das concentrações de 1,00; 0,75; 0,50; 0,25 e 0,125 mg/mL.

De cada diluição, 50 µL foram transferidos para poços de uma microplaca de 96 poços, seguidos da adição de 50 µL de solução de DPPH, previamente preparada por dissolução de 0,0125 g do composto em 50 mL de metanol, equivalente a aproximadamente 0,63 mM. A reação foi conduzida ao abrigo da luz, sob agitação orbital a 100 rpm por 60 minutos, à temperatura ambiente.

A absorbância das soluções foi lida em espectrofotômetro de microplacas (Multiskan SkyHigh, Thermo Scientific – 110V), a 515 nm. Como controle positivo, utilizou-se o antioxidante padrão 2,6-di-(tert-butil)-4-metilfenol (BHT), preparado nas mesmas concentrações das amostras. O controle negativo consistiu apenas da solução de DPPH em metanol, sem adição do extrato.

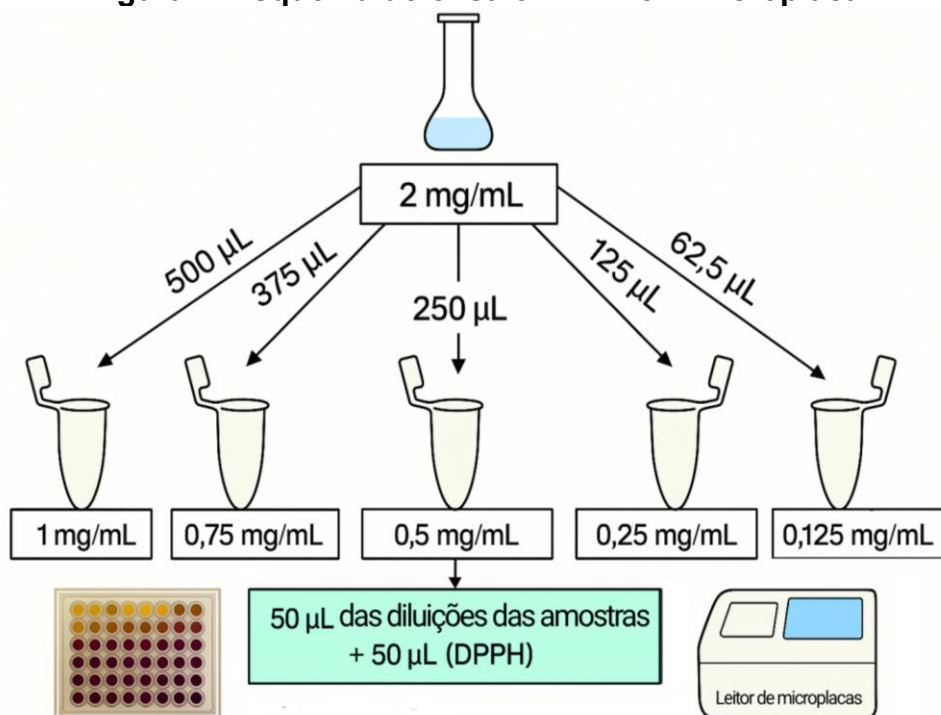
Todos os testes foram realizados em triplicata. A capacidade antioxidante foi expressa em termos de porcentagem de inibição do radical DPPH, calculada pela equação:

$$\% \text{ Inibição} = [(\text{Absorbância}_{\text{controle}} - \text{Absorbância}_{\text{amostra}}) / \text{Absorbância}_{\text{controle}}] \times 100$$

As absorbâncias foram corrigidas por brancos de reagente (metanol+DPPH) e brancos de amostra (amostra+metanol sem DPPH) quando aplicável.

A Figura 2 ilustra esquematicamente as etapas do ensaio com DPPH, incluindo a preparação das diluições a partir da solução estoque, as concentrações testadas e a aplicação na microplaca.

Figura 2. Esquema do ensaio DPPH em microplaca.



Fonte: Autoria própria, 2025.

2.6 Teor de Compostos Fenólicos Totais

2.6.1 Método de Folin-Ciocalteu

A quantificação dos compostos fenólicos totais nos extratos secos dos suplementos alimentares foi realizada pelo método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, conforme descrito por Slinkard e Singleton (1977) e revisado por Pérez e colaboradores (2023). Esse método, amplamente utilizado na determinação do conteúdo fenólico total em alimentos, baseia-se em uma reação de transferência de elétrons, na qual os compostos fenólicos atuam como agentes redutores, transferindo elétrons ao reagente de Folin-Ciocalteu, que contém complexos heteropoliácidos de molibdênio e tungstênio em alta valência, como o $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ e $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$. Em meio alcalino (pH ~ 10), essa reação provoca a redução parcial dos íons Mo^{6+} e W^{6+} a Mo^{5+} e W^{5+} , formando um complexo azul cuja absorbância é mensurada espectrofotometricamente em torno de 765 nm. A intensidade da coloração é diretamente proporcional à capacidade redutora dos compostos fenólicos e os resultados são expressos em equivalentes de ácido gálico (EAG). A reação de oxirredução entre os compostos fenólicos e o reagente de Folin-Ciocalteu, bem como a formação do complexo azul é detectado por espectrofotometria.

Inicialmente, preparou-se uma solução estoque de cada extrato na concentração de 1 mg/mL em metanol. Em microplacas de 96 poços, alíquotas de 30 μL de cada amostra foram adicionadas a 50 μL do reagente de Folin-Ciocalteu (1N). Após 10 minutos, foram adicionados 100 μL de solução de carbonato de sódio (7,5% m/v). As amostras foram agitadas e mantidas por 1 hora em agitador orbital (100 rpm), protegidas da luz. Em seguida, a absorbância foi lida a 765 nm utilizando leitor de microplacas ELISA (Multiskan Skyhigh, Thermo Scientific – 110V). As leituras foram corrigidas por branco de reagente e expressas em função da curva de ácido gálico.

A quantificação foi feita com base em curva analítica elaborada com ácido gálico (Sigma-Aldrich, Ref. G7384; CAS 149-91-7), em concentrações de 0, 50, 100, 200, 300 e 400 $\mu\text{g/mL}$. Os resultados foram expressos em miligramas de equivalente de ácido gálico por grama de extrato seco (mg EAG/g extrato). As análises foram realizadas em triplicata.

2.6.2 Método de Fast Blue BB

A segunda abordagem utilizada para a quantificação dos compostos fenólicos totais foi o método colorimétrico baseado na reação com o sal diazônio Fast Blue BB, conforme descrito por Ravindranath e colaboradores (2021) e Medina (2011). Este método apresenta maior especificidade para fenóis em relação ao método de Folin-Ciocalteu, com menor suscetibilidade a interferências de açúcares redutores, ácido ascórbico e outras substâncias não fenólicas, sendo especialmente adequado para matrizes complexas como extratos vegetais.

O princípio do método baseia-se na conversão dos compostos fenólicos em íons fenóxido (ArO^-), em meio alcalino, os quais reagem com o sal diazônio Fast Blue BB, promovendo a formação de complexos azo cromóforos intensamente coloridos (Ravindranath et al., 2021).

Para a análise, foram preparadas soluções estoque dos extratos na concentração de 1 mg/mL em metanol. Em microplacas de 96 poços, adicionaram-se 40 μL da amostra, 160 μL de água ultrapura e 20 μL de solução de Fast Blue BB a 0,01% (m/v), recém-preparada. As placas foram mantidas por 10 minutos ao abrigo da luz, sendo então adicionados 20 μL de solução de NaOH a 5% (m/v) para alcalinização do meio. As amostras foram homogeneizadas por agitação orbital (100 rpm) e armazenadas ao abrigo da luz por 90 minutos.

A absorbância foi medida a 420 nm em leitor de microplacas ELISA (Multiskan SkyHigh, Thermo Scientific – 110V). As leituras foram corrigidas por branco de reagente e expressas em função da curva de ácido gálico. A quantificação foi realizada com base em curva analítica de ácido gálico (padrão) nas concentrações de 0, 10, 20, 30, 40 e 50 $\mu\text{g/mL}$, obtida por regressão linear da absorbância corrigida.

2.7 Análise Estatística

Os dados obtidos nas análises de teor de compostos fenólicos totais (métodos de Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB), na avaliação da atividade antioxidante (DPPH) e nos parâmetros colorimétricos (L^* , a^* , b^* , C^* e h°) foram expressos como média $\pm$ desvio-padrão de três repetições independentes ($n = 3$). A análise estatística foi conduzida utilizando o software GraphPad Prism®, versão 10.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

As diferenças entre as amostras foram avaliadas por meio de análise de variância (ANOVA) unidirecional (*one-way* ANOVA), seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey, considerando nível de significância de $p < 0,05$.

Os coeficientes de inibição IC_{50} (DPPH) foram obtidos por regressão 4PL crescente (X em log10; *Bottom* ≥ 0 ; *Top* limitado ao platô observado). Quando o ajuste não atendeu aos critérios (platô irrealista ou ausência de cruzamento em 50% na faixa 0,125–1,00 mg/mL), o IC_{50} foi estimado por interpolação log-linear entre os dois pontos adjacentes ou censurado ($<0,125$ ou $>1,00$ mg/mL).

Calculou-se a correlação de Pearson (r) entre fenólicos totais por Folin-Ciocalteu e DPPH (0,50 mg/mL), fenólicos totais por Fast Blue BB e DPPH (0,50 mg/mL) e entre Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB ($n = 9$, bicaudal, $\alpha = 0,05$). Reportaram-se r , p e intervalo de confiança de 95% (IC95%) obtido pela transformação de Fisher.

Além disso, os parâmetros obtidos na análise por CLAE-DAD (tempo de retenção, área e altura do pico e os comprimentos de onda máximos de absorção) foram analisados de forma descritiva e comparativa, utilizando como referência o padrão analítico de vitexina. A similaridade dos espectros UV-vis foi avaliada qualitativamente, com base na sobreposição dos máximos de absorção e no formato espectral.

As representações gráficas foram geradas no mesmo *software*, com barras de erro indicando o desvio-padrão.

3. Resultados e Discussão

3.1 Caracterização dos produtos

A Tabela 2 resume as nove amostras avaliadas: cinco suplementos alimentares (S1 a S5), um extrato manipulado (M1) e três Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3). Nos suplementos, a rotulagem descreve, em geral, pó vegetal de passiflora (nem sempre com espécie declarada) sem teor de marcadores; há lacunas nas datas de fabricação e/ou validade em alguns rótulos. A menção “isento de registro” era compatível com o período de coleta; a partir da RDC 843/2024 e da IN 281/2024, exige-se o número de notificação (Brasil, 2018; Brasil, 2021; Brasil, 2024a; Brasil, 2024b).

Tabela 2. Características das amostras de suplementos alimentares, extrato padronizado e Produtos Tradicionais Fitoterápicos à base de *Passiflora* spp.

Código	Categoria	Espécie declarada	Quantidade declarada por dose	Flavonoides totais expressos em vitexina (mg/g de extrato)*	Situação regulatória	Fabricação / Validade
S1	Suplemento alimentar	<i>Passiflora</i> (espécie omitida)	500 mg de pó vegetal	Não declarado	Isento de registro**	06/2024 - 36 meses após fabricação.
S2	Suplemento alimentar	<i>Passiflora incarnata</i> L.	500 mg de pó vegetal	Não declarado	Isento de registro**	26/09/2024 – 26/09/2026
S3	Suplemento alimentar	<i>Passiflora edulis</i>	400 mg de pó vegetal	Não declarado	Isento de registro**	Validade: 09/12/2026 (fabricação não declarada)
S4	Suplemento alimentar	<i>Passiflora</i> (espécie omitida)	500 mg de pó vegetal	Não declarado	Isento de registro**	Ausente
S5	Suplemento alimentar	<i>Passiflora incarnata</i>	500 mg de pó vegetal	Não declarado	Isento de registro**	01/2025 – 24 meses após fabricação
M1	Extrato seco padronizado	<i>Passiflora incarnata</i> L.	Não aplicável	1,7 mg/g de extrato	Não aplicável	10/11/2022 – 10/11/2027
F1	Produto Tradicional Fitoterápico	<i>Passiflora incarnata</i> L.	500 mg de extrato seco	45,0 mg/g de extrato	Registro MS presente	02/2024 – 02/2026
F2	Produto Tradicional Fitoterápico	<i>Passiflora incarnata</i> L.	900 mg de extrato seco	37,0 mg/g de extrato	Registro MS presente	05/2024 – 05/2026
F3	Produto Tradicional Fitoterápico	<i>Passiflora incarnata</i> L.	260 mg de extrato seco	35,0 mg/g de extrato	Registro MS presente	11/2023 – 11/2025

Legenda:*Para M1: valor refere-se a vitexina p/p; para F1 a F3: flavonoides totais expressos em vitexina (equivalentes). **No momento da coleta, os suplementos alimentares ainda podiam ser comercializados com esta menção; segundo a RDC 843/2024 e a IN 281/2024, essa informação foi substituída pelo número de notificação à Anvisa. Fonte: Autoria própria (2025).

O extrato manipulado (M1) apresenta laudo técnico e padronização declarada em vitexina (1,7 mg/g). Os fitoterápicos (F1 a F3), todos com registro MS e *P. incarnata*

declarada, trazem padronização em flavonoides totais expressos em vitexina ($\approx 35\text{--}45$ mg/g).

Estas informações servem para contextualizar as comparações químico-funcionais (CLAE-DAD, fenólicos totais e DPPH) nas subseções seguintes; a discussão detalhada de conformidade regulatória é tratada no Capítulo 2 desta dissertação (Brasil, 2018; Brasil, 2021).

3.2 Conteúdo real, subpreenchimento e rendimento de extração (suplementos alimentares)

A Tabela 3 integra a comparação entre o conteúdo declarado em rótulo e o conteúdo real de pó obtido após a abertura de todas as cápsulas dos suplementos alimentares S1 a S5, bem como os rendimentos de extração hidroetanólica (70%) calculados a partir de 100% desse conteúdo real. Em todas as amostras observou-se subpreenchimento expressivo, com déficits entre $-39,58\%$ (S3) e $-51,17\%$ (S2). O procedimento considerou a totalidade das unidades, o que torna improvável uma perda experimental capaz de explicar diferenças dessa magnitude. Esses resultados apontam para a inconsistência da quantidade entre o que é rotulado e o que o consumidor efetivamente recebe, com impacto direto no doseamento real de material vegetal (Brasil, 2018; Brasil, 2021).

Tabela 3. Conteúdo real, subpreenchimento e rendimento de extração hidroetanólica (70%) para suplementos alimentares

Amostra	Conteúdo declarado	Pó obtido (g)	Déficit (%)	Rendimento de extração (g/100 g)	Extrato seco total (g)*	Extrato por cápsula (mg/cáps)**
S1	30 g / 60 cáps	15,82	-47,27	6,8	1,08	17,9
S2	30 g / 60 cáps	14,65	-51,17	7,6	1,11	18,6
S3	24 g / 60 cáps	14,50	-39,58	9,5	1,38	23,0
S4	45 g / 90 cáps	26,20	-41,78	8,4	2,20	24,5
S5	30 g / 60 cáps	16,68	-44,40	9,0	1,50	25,0

Legenda: * Extrato seco total = $\text{Pó obtido} \times (\text{Rendimento}/100)$. ** Extrato por cápsula = $(\text{Extrato seco total} \times 1000) \div \text{n}^\circ \text{ de cápsulas do frasco}$. Nota: O rendimento de extração (g/100 g) representa a quantidade de extrato seco obtida a partir de 100 g do pó das cápsulas, após a extração hidroetanólica 70% e evaporação do solvente. Já o extrato por cápsula (mg/cáps) indica a quantidade estimada de

substâncias solúveis extraíveis presentes em cada cápsula, expressa em miligramas de extrato seco equivalente.

Fonte: Autoria própria (2025).

Observou-se que apenas S5 continha sachê dessecante no frasco, condição que pode favorecer maior estabilidade frente à umidade e mitigar a aglomeração e os processos oxidativos ao longo da validade, aspectos especialmente relevantes em pós vegetais higroscópicos (Biernacka et al., 2021).

Tomando-se todo o conteúdo real de cada frasco como massa de partida para extração (etanol 70% v/v) e subsequente liofilização, os rendimentos situaram-se entre 6,8 e 9,5 g/100 g, produzindo 1,08 a 2,20 g de extrato seco por frasco (Tabela 3). Ao normalizar por unidade, obteve-se ~17,9–25,0 mg de extrato por cápsula, valores que refletem simultaneamente o subpreenchimento e a fração extraível do pó vegetal. Como Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3) e o extrato manipulado (M1) já se apresentam na forma de extratos secos, o cálculo de rendimento não se aplica a essas matrizes e, por isso, não foi realizado.

A integração de conteúdo real + rendimento permite estimar o extrato efetivamente entregue por cápsula/dose, esclarecendo discrepâncias entre o prometido em rótulo e o entregue ao consumidor.

Em contraste, os PTF fornecem 260–900 mg de extrato seco por dose declarada (Tabela 2), isto é, ordens de grandeza acima dos ~18–25 mg/cáps. efetivamente entregues pelos suplementos alimentares, o que ajuda a explicar o desempenho bioquímico superior e a maior previsibilidade observada.

Os percentuais de déficit foram calculados à luz do que o rótulo declara para conteúdo por cápsula/frasco. Considerando a possível presença de carreadores/excipientes e variações de rotulagem entre marcas, os achados devem ser lidos como sinal de alerta quantitativo, não como comprovação regulatória isolada.

3.3 Parâmetros colorimétricos CIELAB dos conteúdos encapsulados dos suplementos alimentares

A Tabela 4 apresenta os parâmetros CIELAB (L^* , a^* , b^* , C^* , h°) para os conteúdos pulverulentos das cápsulas S1 a S5, enquanto a Figura 3 ilustra o aspecto visual dos pós. Os resultados mostram três perfis cromáticos bem-marcados. A

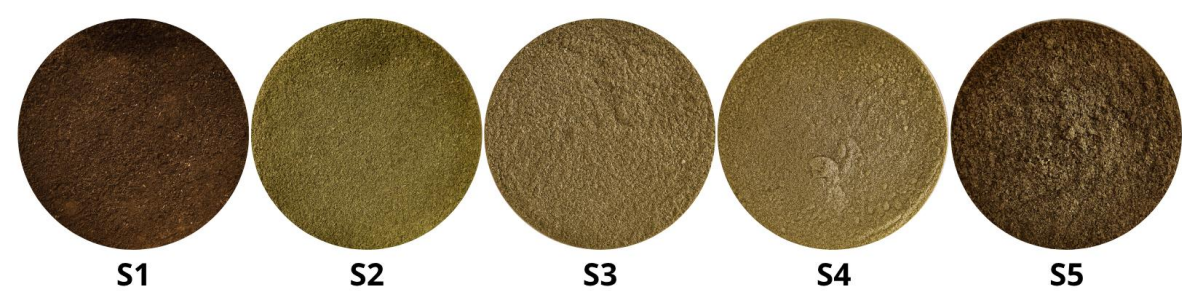
amostra S1 exibiu luminosidade muito baixa e croma reduzido, caracterizando um pó escurecido e pouco saturado. As amostras S2 a S4 apresentaram luminosidades intermediárias ($L^* \approx 32\text{--}39$) e ângulos de matiz altos ($h^\circ \approx 74\text{--}82^\circ$), com predominância de tons amarelados típicos de materiais vegetais menos escurecidos. A amostra S5 mostrou luminosidade baixa ($L^* \approx 16$) com a^* e b^* positivos relativamente elevados e $h^\circ \approx 35^\circ$, resultando em tom castanho-avermelhado mais intenso.

Tabela 4. Parâmetros colorimétricos das amostras de suplementos de *Passiflora* spp.

Amostra	L^*	a^*	b^*	Croma (C^*)	Hue (h°)
S1	$12,90 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,02$	$1,48 \pm 0,03$	$13,18 \pm 0,89$
S2	$32,58 \pm 0,05$	$5,96 \pm 0,04$	$20,94 \pm 0,01$	$21,77 \pm 0,04$	$74,13 \pm 0,16$
S3	$35,21 \pm 0,27$	$6,34 \pm 0,29$	$21,99 \pm 0,09$	$22,88 \pm 0,26$	$73,86 \pm 0,60$
S4	$38,64 \pm 0,43$	$3,02 \pm 0,07$	$20,52 \pm 0,34$	$20,74 \pm 0,26$	$81,61 \pm 0,95$
S5	$16,20 \pm 1,53$	$15,32 \pm 0,68$	$10,62 \pm 0,87$	$18,64 \pm 0,78$	$34,96 \pm 1,97$

Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 3: Aspecto visual dos pós obtidos das cápsulas dos suplementos alimentares de *Passiflora* spp.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Valores positivos de a^* e b^* em todas as amostras indicam tons quentes (vermelho-amarelo) em diferentes proporções. Diferenças de L^* e C^* sugerem variações no grau de escurecimento e saturação do pó, fenômenos que, em matrizes vegetais, podem refletir o estado oxidativo de fenólicos, composição/pigmentos ou efeitos de formulação (diluição por excipientes, umidade), devendo ser interpretados

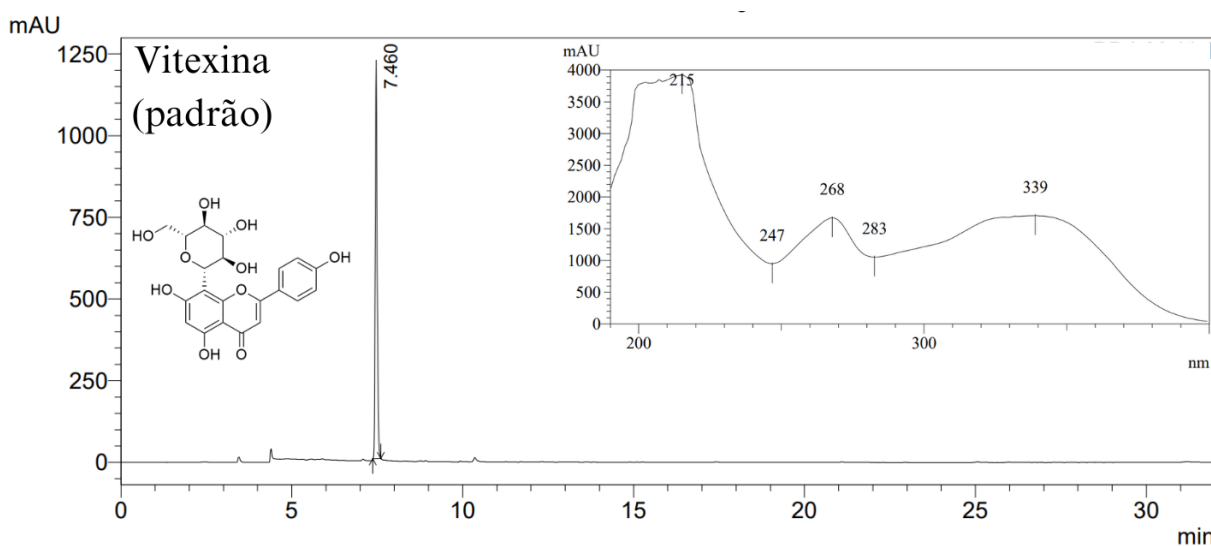
em conjunto com os dados químicos (Biernacka et al., 2021; Baron et al., 2021; Stafford et al., 2022).

Em síntese, os parâmetros CIELAB discriminam visualmente os suplementos alimentares analisados e oferecem contexto tecnológico para a discussão dos teores fenólicos e da atividade antioxidante nas subseções seguintes, sem pretensão de servir como marcador único de qualidade (Baron et al., 2021).

3.4 Perfil cromatográfico por CLAE-DAD: identificação da vitexina e intensidade relativa

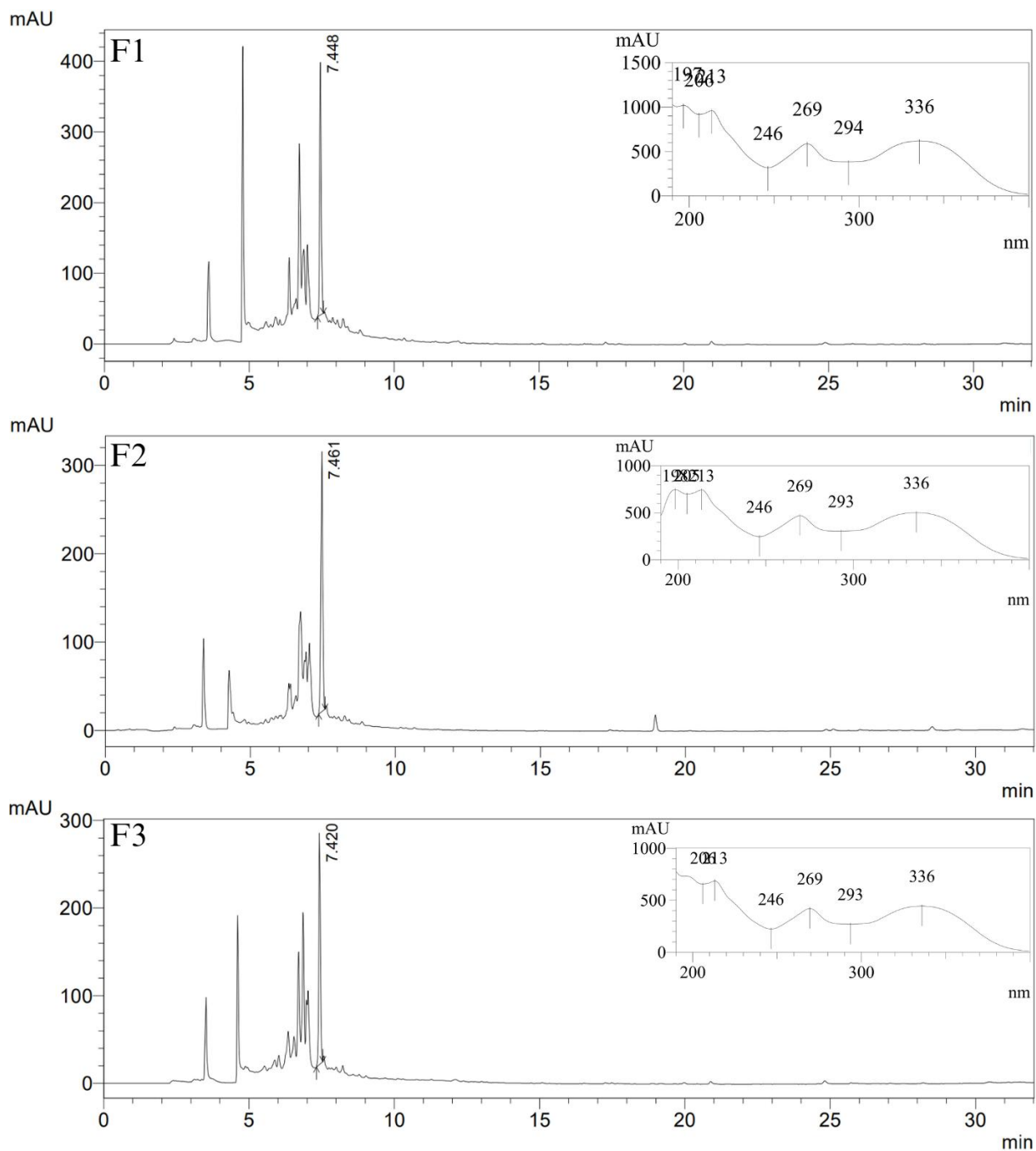
As Figuras 4, 5, 6 e 7 mostram os cromatogramas obtidos por CLAE-DAD para as amostras e para o padrão de vitexina, enquanto a Tabela 5 resume tempo de retenção (t_R), área, altura e máximos de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) do pico alvo. Em todas as amostras foi observado um pico recorrente em $\sim 7,4$ min, com espectros UV-vis compatíveis com os do padrão, o que confirma a identificação de vitexina por coincidência de t_R e assinatura espectral (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012).

Figura 4: Cromatograma e espectro UV-vis da vitexina (padrão) por CLAE-DAD.



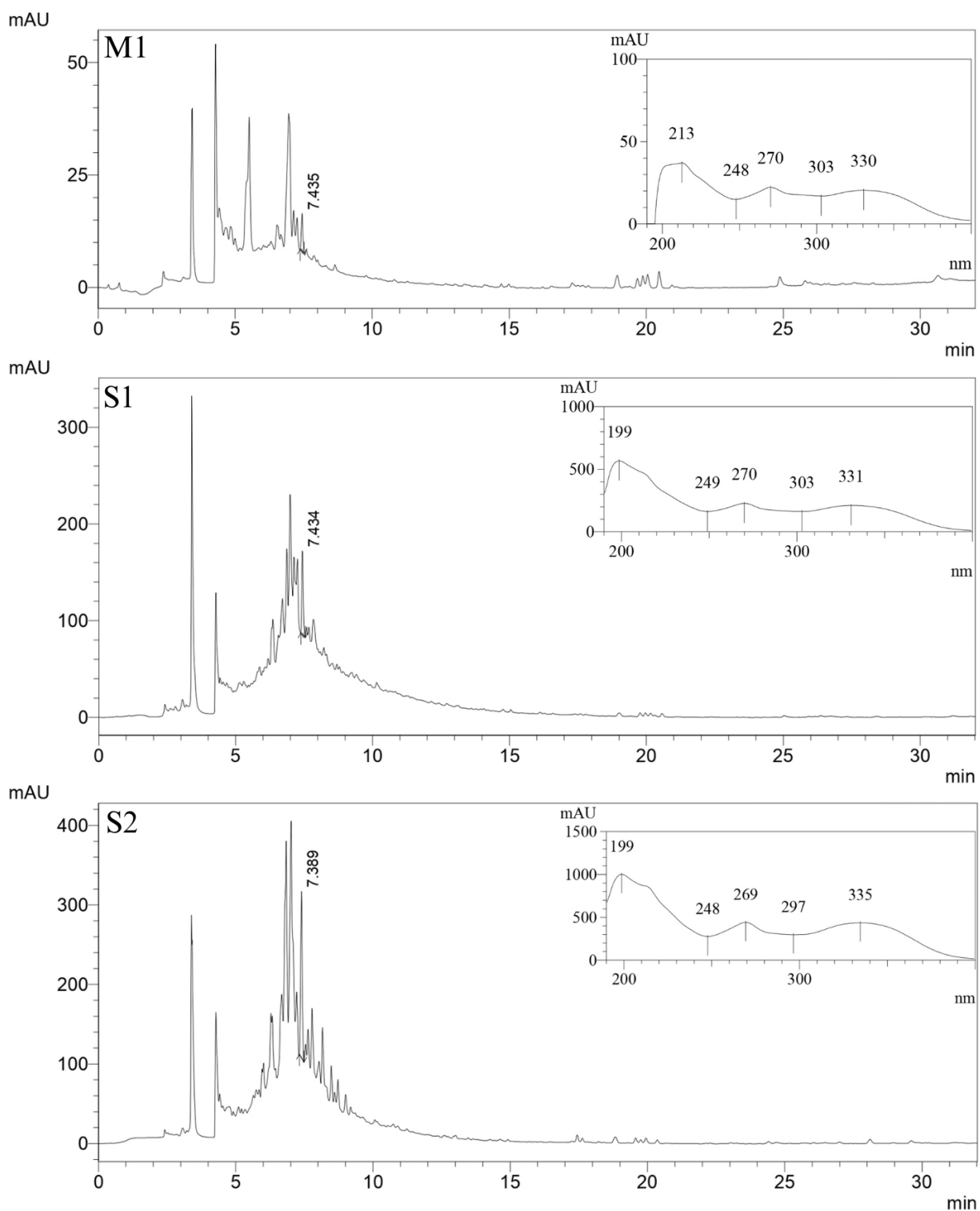
Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 5. Cromatogramas CLAE-DAD dos Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3) de *Passiflora incarnata*, evidenciando o pico de vitexina em ~7,4min e os espectros UV-vis correspondentes.



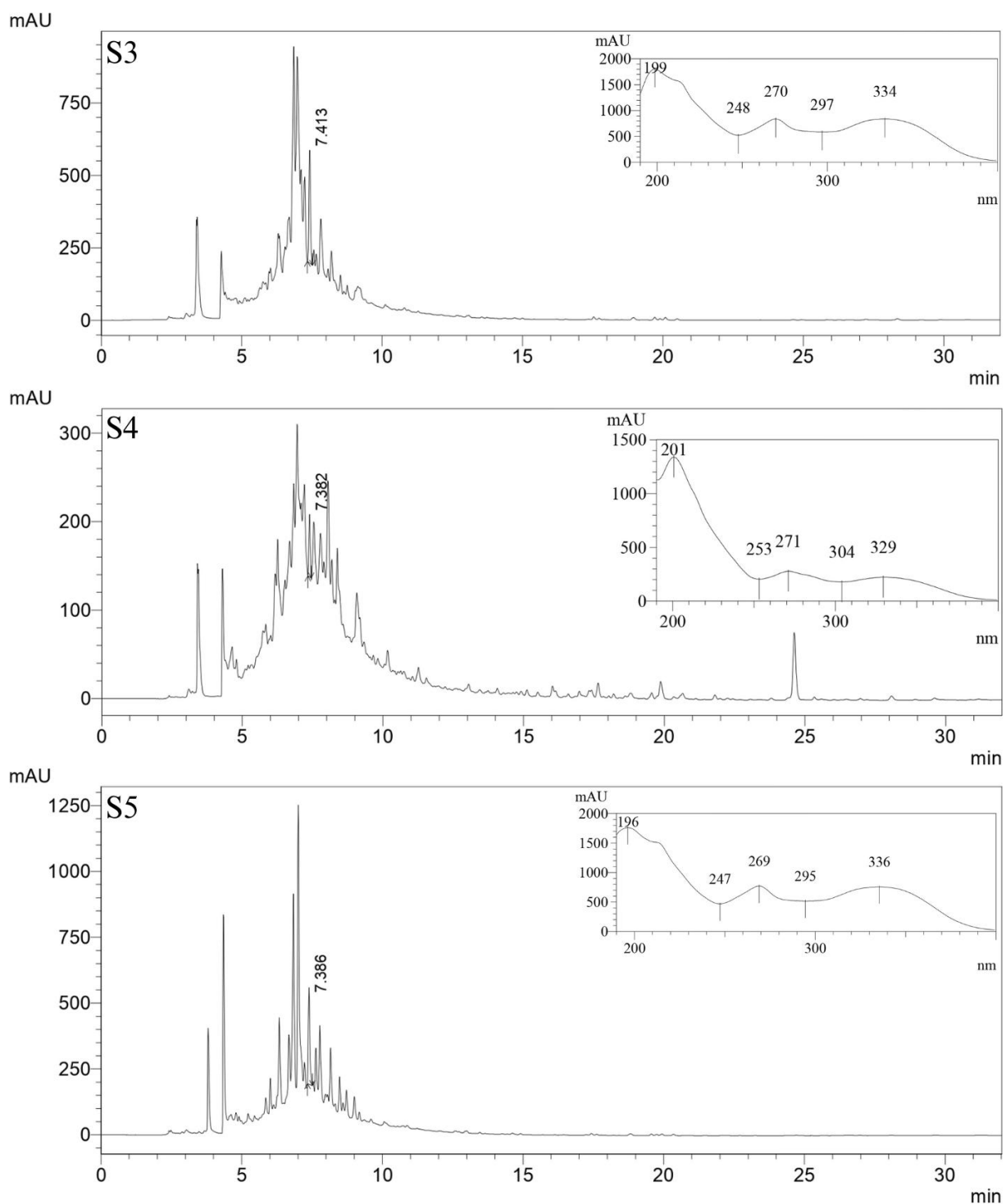
Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 6. Cromatogramas CLAE-DAD do extrato manipulado M1 e dos suplementos S1 e S2, evidenciando o pico de vitexina em ~7,4min, com espectros UV-vis compatíveis ao padrão.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 7. Cromatogramas CLAE-DAD dos suplementos S3, S4 e S5, evidenciando o pico de vitexina em ~7,4min, com espectros UV-vis compatíveis ao padrão.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 5. Parâmetros do pico de vitexina (~7,4min) por CLAE-DAD: t_R , área, altura e $\lambda_{máx}$ nas amostras e no padrão.

Amostra	t_R (min)	Área (mAU·s)	Altura (mAU)	$\lambda_{máx}$ (nm)
F1	7.448	1.380.287	357.835	246, 269, 294, 336
F2	7.461	1.322.929	294.284	246, 269, 293, 336
F3	7.420	1.030.082	264.047	246, 269, 293, 336
M1	7.435	31.248	8.338	248, 270, 303, 330
S1	7.434	321.747	86.291	249, 270, 303, 331
S2	7.389	824.607	208.925	248, 269, 297, 335
S3	7.413	1.519.362	388.289	248, 270, 297, 334
S4	7.382	238.915	70.126	253, 271, 304, 329
S5	7.386	1.343.039	366.672	247, 269, 295, 336
Vitexina (padrão)	7.460	-	-	247, 268, 283, 339

Fonte: Autoria própria, 2025.

O pico recorrente de aproximadamente 7,4 minutos corresponde à vitexina, um flavonoide cuja identificação é confirmada pela combinação do tempo de retenção e do espectro UV-vis captado pelo detector de arranjo de diodos (DAD). O espectro UV da vitexina apresenta duas bandas principais: a banda II, entre 246–283 nm, atribuída ao sistema aromático do anel A da molécula de flavona, e a banda I, entre 330–339 nm, relacionada às transições eletrônicas do sistema conjugado do anel B. Essas bandas refletem características estruturais da vitexina, como ligações duplas conjugadas e grupos fenólicos, típicos dos flavonoides C-glicosilados. A coincidência desses parâmetros permite assegurar a identidade da vitexina nas amostras ao compará-las com o padrão (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012).

Esse método, respaldado também por regulamentações nacionais, é hoje adotado para garantir a qualidade e autenticidade dos extratos de *Passiflora* spp., nos quais a quantificação e a identificação precisas da vitexina são fundamentais para o controle analítico e a validação dos insumos comerciais (Anvisa, 2023).

O percentual de área correspondente aos picos de vitexina variou de forma marcada entre as categorias. Os Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3) exibiram respostas elevadas e consistentes (áreas na ordem de 10^6 mAU·s), com sobreposição espectral próxima ao padrão. O extrato manipulado (M1) confirmou a presença de vitexina, porém com resposta bem inferior na área do pico, compatível com teor de marcador mais baixo no lote ou com diferenças de matriz. Entre os

suplementos, houve heterogeneidade: S3 e S5 apresentaram áreas elevadas, comparáveis às dos PTF; S2 mostrou resposta intermediária; S1 e S4 exibiram áreas baixas. Destaca-se que o espectro de S5 foi muito semelhante ao dos fitoterápicos, sugerindo composição fenólica mais alinhada às formulações padronizadas, ao passo que S1 e S4 destoaram pela baixa intensidade e por pequenos deslocamentos nos $\lambda_{\text{máx}}$ reportados na Tabela 5.

Esses resultados reforçam que a vitexina é um marcador útil de autenticidade e de comparação para *P. incarnata*, mas não esgota a caracterização do conjunto fenólico (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012). Além disso, a vitexina está presente em outras espécies do gênero *Passiflora* e os suplementos alimentares também declararam diferentes espécies do gênero em suas composições (Brasil, 2021).

Em síntese, o $t_R \sim 7,4$ min e a assinatura UV-vis confirmam a presença de vitexina em todas as amostras, enquanto a intensidade relativa do pico distingue categorias e marcas: fitoterápicos com alta uniformidade, suplementos alimentares com ampla variabilidade e M1 com teor aparente menor do marcador. Essa heterogeneidade é coerente com a padronização declarada nos PTF e com a ausência de exigência de padronização em suplementos alimentares.

É importante ressaltar que a quantificação absoluta da vitexina nos suplementos alimentares não constituiu o objetivo deste estudo. Tal decisão metodológica se alinha ao próprio enquadramento regulatório da categoria: suplementos alimentares não se destinam a fins terapêuticos e, portanto, não devem ter sua qualidade avaliada sob a premissa de entregar uma dose farmacológica específica, diferentemente de medicamentos fitoterápicos (Brasil, 2018). A eficácia terapêutica de produtos à base de passiflora, como os PTFs, está intrinsecamente ligada à padronização do extrato e à garantia de uma concentração consistente de marcadores bioativos entre diferentes lotes, o que assegura a reprodutibilidade do efeito clínico (Wohlmuth et al., 2010). Nesse contexto, a análise do perfil cromatográfico, mesmo que baseada na intensidade relativa do sinal, mostrou-se suficiente para o propósito central da investigação: evidenciar a heterogeneidade e a falta de padronização dos suplementos alimentares. A ampla variabilidade na presença e intensidade do pico de vitexina entre os suplementos, em contraste com a maior consistência observada nos PTFs, indica heterogeneidade de matéria-prima e de controle de processo, com impacto direto nos padrões de qualidade e na reprodutibilidade do lote. Nesse contexto, a vitexina é tratada como marcador

fitoquímico útil para comparação entre produtos e verificação de conformidade de perfil, e não como indicativo de efeito clínico (Janda et al., 2020). A abordagem analítica adotada mostrou-se adequada para distinguir as categorias e evidenciar discrepâncias de qualidade, corroborando que, embora alegações terapêuticas sejam vedadas em suplementos alimentares, parte do apelo implícito presente em alguns rótulos não se sustenta na caracterização fitoquímica obtida (Brasil, 2018).

3.5 Compostos fenólicos totais por Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB

A Tabela 6 apresenta os teores de compostos fenólicos totais (mg EAG/g de extrato seco) obtidos pelo método de Folin–Ciocalteu, enquanto a Figura 8 sintetiza graficamente as médias e os desvios-padrão. A curva analítica de ácido gálico foi preparada na faixa 0–400 µg/mL, a partir das absorbâncias corrigidas pelo branco medidas a 765 nm, e ajustada por regressão linear. O ajuste apresentou elevada linearidade ($R^2 = 0,9947$), com a seguinte equação: $y = 0,0035 \cdot x + 0,0385$, em que y é a absorbância e x a concentração de ácido gálico (µg/mL) (Lucas et al., 2022; Pérez et al., 2023).

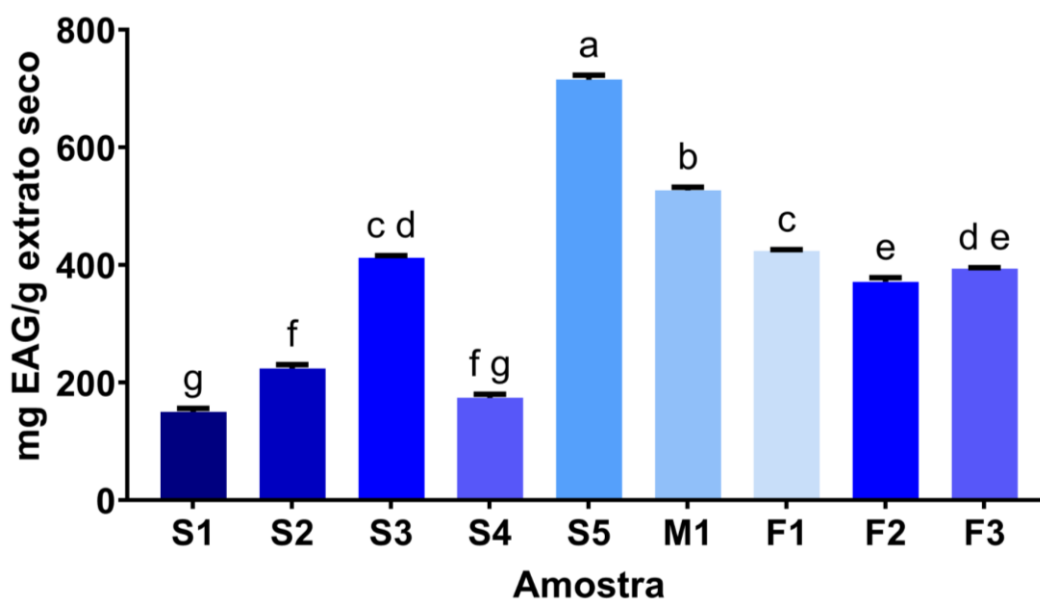
Tabela 6. Fenólicos totais por Folin-Ciocalteu (mg EAG/g de extrato seco)

Amostra	mg EAG/g extrato (média ± DP)
S1	150,56 ± 5,7 ^g
S2	223,84 ± 6,9 ^f
S3	412,36 ± 3,9 ^{cd}
S4	174,25 ± 5,9 ^{fg}
S5	715,12 ± 7,5 ^a
M1	526,80 ± 5,2 ^b
F1	424,05 ± 2,0 ^c
F2	371,61 ± 6,8 ^e
F3	393,58 ± 1,9 ^{de}

Nota: Valores expressos como média ± DP, n = 3. Letras distintas na mesma coluna indicam diferença significativa pelo teste de Tukey após ANOVA, $p < 0,05$.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 8. Fenólicos totais por Folin-Ciocalteu (mg EAG/g de extrato seco)



Nota: Valores expressos como média ± DP, n = 3. Letras distintas na mesma coluna indicam diferença significativa pelo teste de Tukey após ANOVA, $p < 0,05$.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Observou-se amplitude marcante entre as amostras, de $150,56 \pm 5,7$ mg EAG/g (S1) a $715,12 \pm 7,5$ mg EAG/g (S5), o que corresponde a variação aproximada de 4,7 vezes. De acordo com a ANOVA/Tukey, S5 apresentou o maior teor e diferiu das demais (grupo “a”); M1 ocupou posição imediatamente inferior (grupo “b”); F1 e S3 formaram grupos intermediário superior (grupos “c” e “cd”, respectivamente); F3 e F2 situaram-se em níveis intermediários (grupos “de” e “e”); S2, S4 e S1 concentraram os menores valores, com S1 como extremo inferior (grupos “f”, “fg” e “g”). Essa distribuição indica maior homogeneidade entre os Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3) e maior variabilidade entre os suplementos (S1 a S5), coerente com o padrão regulatório e com a presença ou não de padronização em marcadores (Brasil, 2018; Brasil, 2021).

A Tabela 7 apresenta os teores de compostos fenólicos totais determinados pelo método de Fast Blue BB (mg EAG/g de extrato seco), e a Figura 9 resume graficamente as médias e os desvios-padrão. A curva analítica de ácido gálico foi construída com cinco pontos na faixa de 0–50 $\mu\text{g/mL}$, a partir das absorbâncias corrigidas pelo branco medidas a 420 nm, e ajustada por regressão linear. O ajuste apresentou elevada linearidade na faixa utilizada ($R^2 = 0,9981$), com a seguinte

equação: $y = 0,005186 \cdot x + 0,004505$, em que y é a absorbância e x é a concentração de ácido gálico ($\mu\text{g/mL}$) (Medina, 2011; Ravindranath et al., 2021).

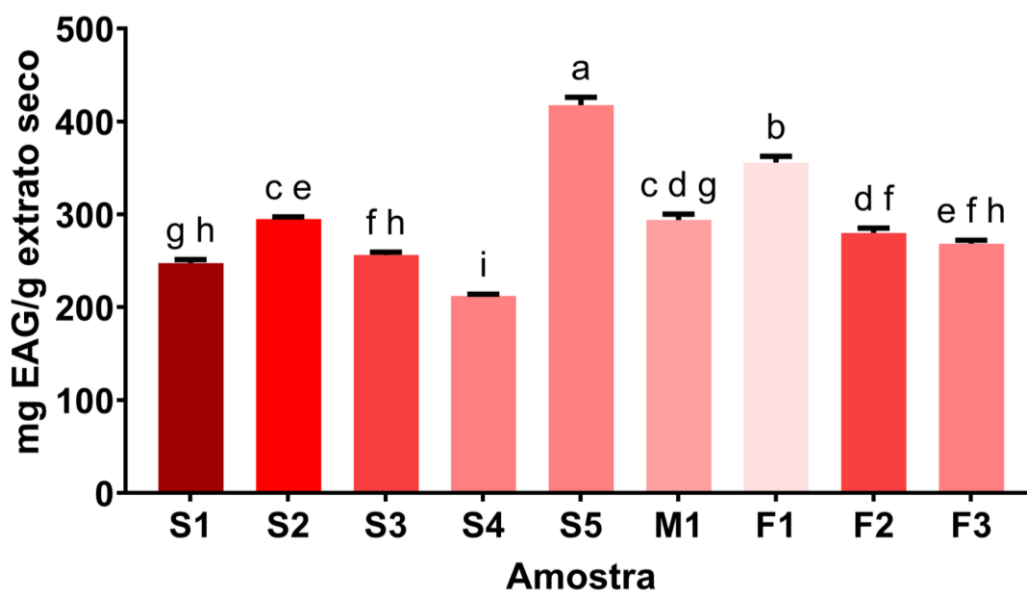
Tabela 7. Fenólicos totais por Fast Blue BB (mg EAG/g de extrato seco)

Amostra	mg EAG/g extrato (média $\pm$ DP)
S1	247,6 $\pm$ 3,8 ^{gh}
S2	294,8 $\pm$ 2,5 ^{ce}
S3	256,2 $\pm$ 3,1 ^{fh}
S4	212,2 $\pm$ 1,8 ⁱ
S5	417,5 $\pm$ 8,5 ^a
M1	294,0 $\pm$ 6,1 ^{cdg}
F1	355,7 $\pm$ 6,7 ^b
F2	280,2 $\pm$ 4,9 ^{df}
F3	268,4 $\pm$ 3,6 ^{efh}

Nota: Letras diferentes indicam diferença estatística significativa entre os valores médios (ANOVA seguida de teste de Tukey, $p < 0,05$).

Fonte: Autoria própria, 2025.

Figura 9. Fenólicos totais por Fast Blue BB (mg EAG/g de extrato seco).



Nota: Valores expressos como média $\pm$ DP, $n = 3$. Letras distintas na mesma coluna indicam diferença significativa pelo teste de Tukey após ANOVA, $p < 0,05$.

Fonte: Autoria própria (2025)

Os valores variaram de $212,2 \pm 1,8$ mg EAG/g (S4) a $417,5 \pm 8,5$ mg EAG/g (S5). Observou-se diferença significativa entre as amostras: S5 apresentou o maior teor; F1 ficou logo abaixo e acima do conjunto intermediário; S2 e M1 compuseram o grupo intermediário superior; F2 e F3 ocuparam faixas intermediárias; S3 e S1 mantiveram valores inferiores aos anteriores, e S4 apresentou o menor resultado. Esse padrão indica maior homogeneidade entre os Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3) e maior variabilidade entre os suplementos alimentares (S1 a S5), coerente com a presença ou ausência de padronização declarada em marcadores (Brasil, 2018; Brasil, 2021).

O perfil de ranqueamento obtido pelo método de Folin-Ciocalteu apresentou concordância geral com os resultados do método Fast Blue, embora não de forma totalmente paralela. O caso de S3, com valor alto em Folin e apenas moderado em Fast Blue, é compatível com a maior especificidade do Fast Blue para fenóis e com a menor suscetibilidade a interferentes redutores não fenólicos, o que pode elevar os fenólicos no método de Folin sem afetar os valores obtidos por Fast Blue na mesma proporção (Medina, 2011; Ravindranath et al., 2021; Pérez et al., 2023).

Em síntese, o teor de fenólicos totais quantificados pelo método Fast Blue BB discriminou adequadamente as amostras, confirmando desempenho superior de S5, valores intermediários consistentes nos fitoterápicos, e baixo a moderado teor fenólico entre os suplementos, reforçando a importância da padronização fitoquímica para a previsibilidade composicional (Ravindranath et al., 2021; Pérez et al., 2023).

3.6 Atividade antioxidante pelo método DPPH

A Tabela 8 apresenta os percentuais de inibição do radical DPPH nas cinco concentrações testadas (1,00; 0,75; 0,50; 0,25; 0,125 mg/mL). Em 0,50 mg/mL (desfecho primário), observou-se desempenho elevado de S5 ($96,65 \pm 0,4\%$), estatisticamente equivalente ao controle positivo BHT ($98,49 \pm 0,3\%$), configurando o grupo de maior atividade antioxidante. Em seguida vieram F1 ($92,36 \pm 0,3\%$) e M1 ($90,72 \pm 0,5\%$), com valores igualmente altos, enquanto F2 ($86,72 \pm 0,5\%$) e F3 ($84,66 \pm 1,4\%$) mantiveram desempenho intermediário. As amostras S3 ($47,81 \pm 1,8\%$), S4 ($48,14 \pm 1,9\%$) e S2 ($47,09 \pm 1,8\%$) situaram-se em faixa inferior, com S1 apresentando a menor atividade ($41,16 \pm 2,2\%$). A potência foi expressa por IC₅₀.

Tabela 8. Inibição do DPPH (%) por concentração e IC₅₀.

Amostra	Concentração (mg/mL)					IC ₅₀ (mg/mL)
	1	0,75	0,5	0,25	0,125	
S1	49,89 ± 2,7 ^a	44,71 ± 1,6 ^a	41,16 ± 2,2 ^a	26,24 ± 1,8 ^a	18,95 ± 1,7 ^b	> 1,00
S2	52,72 ± 1,7 ^a	52,27 ± 2,3 ^{ab}	47,09 ± 1,8 ^b	22,93 ± 0,7 ^a	14,51 ± 0,9 ^a	0,628
S3	61,60 ± 3,9 ^b	60,82 ± 0,9 ^{bc}	47,81 ± 1,8 ^b	34,88 ± 2,7 ^b	26,74 ± 2,1 ^c	0,535
S4	57,18 ± 2,5 ^b	53,18 ± 3,3 ^b	48,14 ± 1,9 ^b	38,06 ± 2,0 ^b	11,40 ± 0,7 ^a	0,592
S5	97,71 ± 0,2 ^c	96,97 ± 0,2 ^e	96,65 ± 0,4 ^e	85,59 ± 3,0 ^c	65,36 ± 2,1 ^e	< 0,125
M1	97,80 ± 0,2 ^c	97,66 ± 0,3 ^e	90,72 ± 0,5 ^d	73,80 ± 1,8 ^c	58,01 ± 1,1 ^d	< 0,125
F1	94,82 ± 0,2 ^d	93,80 ± 0,3 ^d	92,36 ± 0,3 ^d	79,27 ± 0,5 ^c	63,96 ± 0,9 ^e	< 0,125
F2	96,21 ± 0,1 ^c	95,16 ± 0,1 ^{de}	86,72 ± 0,5 ^c	82,84 ± 0,4 ^c	67,38 ± 0,9 ^e	< 0,125
F3	95,81 ± 1,2 ^{cd}	93,97 ± 0,2 ^d	84,66 ± 1,4 ^c	79,01 ± 0,9 ^c	64,32 ± 0,9 ^e	< 0,125
BHT	98,61 ± 0,1 ^c	98,63 ± 0,2 ^e	98,49 ± 0,3 ^e	98,17 ± 0,2 ^d	97,27 ± 0,2 ^f	< 0,125

Nota: Valores expressos como média ± desvio-padrão (n = 3). Letras distintas na mesma coluna indicam diferença estatisticamente significativa entre as amostras, de acordo com o teste de Tukey (p < 0,05).

Fonte: Autoria própria, 2025.

O comportamento em função da concentração evidencia efeito-teto em 1,00–0,75 mg/mL para os produtos de maior potência (S5, M1, F1 a F3), com maior poder discriminatório nas concentrações de 0,25 e 0,125 mg/mL. Em toda a faixa, o BHT manteve inibição >97%, confirmando a robustez do ensaio.

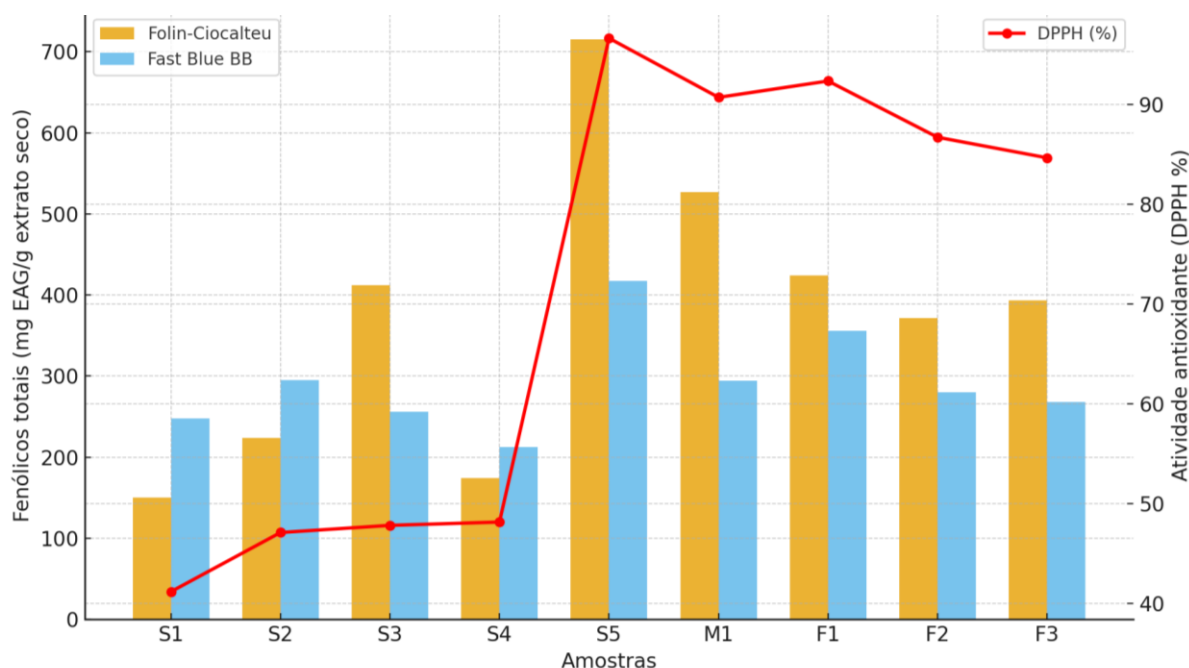
Em síntese, os resultados obtidos pelo método DPPH demonstraram que os fitoterápicos (F1 a F3) e M1 apresentaram maior potencial antioxidante. A amostra S5 destacou-se entre os suplementos por apresentar potencial comparável ao controle positivo, enquanto as amostras S1 a S4 apresentaram menor potencial antioxidante. Esses achados alinham-se às tendências observadas nos resultados de teor de fenólicos totais (Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB) e no perfil químico (CLAE-DAD).

Os valores de IC₅₀, estimados por interpolação log-linear, corroboram a hierarquia observada por ponto fixo: S5, M1 e os PTF (F1 a F3) < 0,125 mg/mL (potência muito alta); em seguida S3 = 0,535 mg/mL, S4 = 0,592 mg/mL e S2 = 0,628 mg/mL (faixa intermediária); por fim S1 > 1,00 mg/mL. Essa ordenação é consistente com os teores fenólicos e com o perfil cromatográfico discutidos nas Seções 3.4, 3.5 e 3.6.

3.7 Relações Fenólicos–DPPH e alinhamento com CLAE

Nesta seção, os resultados são descritos com base nas Tabelas 5 (CLAE-DAD), 6 (Folin-Ciocalteu), 7 (Fast Blue BB) e 8 (DPPH). As correlações de Pearson indicaram associação positiva e significativa entre teor de fenólicos totais e atividade antioxidante em 0,50 mg/mL: Folin vs DPPH apresentou $r = 0,80$; IC95% 0,29–0,96; $p = 0,009$; $n = 9$, enquanto Fast Blue vs DPPH apresentou $r = 0,69$; IC95% 0,05–0,93; $p = 0,039$; $n = 9$. Observou-se também concordância forte entre os dois métodos de fenólicos (Folin vs Fast Blue: $r = 0,80$; IC95% 0,29–0,96; $p = 0,009$; $n = 9$), sugerindo que, embora magnitudes difiram (Folin é mais suscetível a redutores não fenólicos), ambos captam o mesmo sinal composicional principal (Medina, 2011; Bastola et al., 2017; Wabaidur et al., 2020; Pérez et al., 2023). A inspeção visual das dispersões e dos resíduos padronizados indicou linearidade adequada e variância constante dos erros nas três comparações, validando o uso do modelo de correlação de Pearson. Essa tendência fica mais evidente quando se observam, de forma integrada, os teores de fenólicos totais obtidos pelos métodos de Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB e os percentuais de inibição em DPPH, sintetizados na Figura 10.

Figura 19. Fenólicos totais e atividade antioxidante das amostras.



Nota: As barras indicam os teores de fenólicos totais pelos métodos de Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB (mg EAG/g), e a linha representa a inibição de DPPH (%) a 0,5 mg/mL em amostras de produtos à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil.

Fonte: Autoria própria, 2025.

O alinhamento com o perfil cromatográfico (CLAE-DAD) foi avaliado qualitativamente a partir da área do pico de vitexina (Tabela 5). Os Produtos Tradicionais Fitoterápicos (F1 a F3) concentraram áreas elevadas e consistentes para vitexina, acompanhadas de altas inibições por DPPH, padrão compatível com padronização em flavonoides e a uniformidade de composição (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012; Brasil, 2021). Entre os suplementos, o comportamento foi heterogêneo: S3 e S5 exibiram áreas altas (comparáveis às dos fitoterápicos) e atividade antioxidante de intermediária a alta; S2 manteve respostas intermediárias; S1 e S4 tiveram áreas baixas do marcador e menor atividade. Como exceção ilustrativa, M1 mostrou DPPH elevado com pico de vitexina inferior aos PTF, compatível com maior contribuição relativa de isovitexina/orientina e ácidos fenólicos e/ou com efeitos de matriz que modulam a resposta cromatográfica (Nurzyńska-Wierdak, 2023; Sun e Shahrajabian, 2023; Jebli et al., 2024).

Em conjunto, os dados sustentam que o teor fenólico total é um bom preditor da bioatividade por DPPH, com concordância entre os métodos e coerência geral com a identificação de vitexina por CLAE-DAD, embora não exista relação 1:1 entre marcadores. A interpretação mais robusta decorre da leitura multimarcador (CLAE-DAD + Folin/Fast Blue BB + DPPH), considerando as particularidades químicas e eventuais interferências de matriz em cada técnica (Krenn, 2002; Medina, 2011; Zucolotto et al., 2012; Ravindranath et al., 2021; Pérez et al., 2023).

3.8 Síntese comparativa entre categorias e implicações regulatórias

A leitura integrada dos resultados cromatográficos (CLAE-DAD), dos teores de fenólicos totais (Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB), da atividade antioxidante (DPPH) e dos parâmetros físico-químicos e tecnológicos das amostras (colorimetria CIELAB, rendimento de extração hidroetanólica a 70% e conteúdo real do frasco) mostra maior uniformidade nos Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF), perfil intermediário no extrato manipulado (M1) e heterogeneidade acentuada entre os suplementos alimentares (S1 a S5). Em termos práticos, a estimativa de fenólicos por dose (mg EAG/dose), calculada como $(\text{mg EAG/g de extrato}) \times (\text{g de extrato por unidade ou dose})$, evidenciou diferença de ordem de grandeza entre categorias. Nos

suplementos, os valores variaram de aproximadamente 2,7 a 17,9 mg EAG por cápsula por Folin, com Fast Blue entre 4,4 e 10,4 mg EAG por cápsula, com destaque para S5 (17,88 e 10,44). Nos PTF, os valores variaram de aproximadamente 102,3 a 334,5 mg EAG por dose por Folin, com Fast Blue entre 69,8 e 252,2 mg EAG por dose, com maior entrega em F2 (334,45 e 252,18) e valores ainda elevados em F1 (212,03 e 177,85) e F3 (102,33 e 69,78). Para M1, não se estimou mg EAG por dose por ausência de posologia padronizada. As fontes para o cálculo foram as Tabelas 2, 3, 6 e 7.

Nos fitoterápicos, observaram-se picos de vitexina intensos e consistentes, teores fenólicos intermediários a altos e inibições elevadas no DPPH ao longo das concentrações testadas. Esse padrão está em conformidade com a padronização em flavonoides totais expressos em vitexina, declarada em bula ou rotulagem, e com o registro sanitário, conferindo previsibilidade composicional e funcional (Krenn, 2002; Zucolotto et al., 2012; Brasil, 2021). A concentração de fenólicos por dose (mg EAG/dose) nos PTF ajuda a explicar, de forma direta, sua maior potência (IC50) e a consistência entre os PTFs avaliados (F1 a F3).

O extrato manipulado (M1) confirmou identidade fitoquímica (vitexina) e apresentou fenólicos totais elevados, especialmente por Folin, e alta atividade antioxidante, ainda que com área de pico de vitexina inferior à dos fitoterápicos. A presença de laudo técnico e de padronização declarada posiciona M1 próximo ao desempenho dos produtos registrados, embora sem o enquadramento regulatório de medicamento (Brasil, 2021).

Entre os suplementos alimentares, os resultados foram desiguais. S5 destacou-se por área de pico de vitexina elevada no CLAE-DAD, fenólicos altos e DPPH muito elevado, além de mg EAG por cápsula superior dentro da categoria (17,88 por Folin e 10,44 por Fast Blue), aproximando-se do controle positivo. S3 exibiu resposta cromatográfica robusta para vitexina com desempenho intermediário a alto nos ensaios espectrofotométricos e mg EAG por cápsula intermediário (9,48 e 5,89). S2 manteve-se em faixa intermediária (4,16 e 5,48). S1 e S4 concentraram os menores desempenhos, com áreas reduzidas do marcador, menor atividade antioxidante e baixa entrega de fenólicos por cápsula (S1: 2,70 e 4,43; S4: 4,27 e 5,20), além de subpreenchimento quantitativo de conteúdo quando aplicável. Esses comportamentos são compatíveis com a ausência de exigência de padronização fitoquímica e com

lacunas de rotulagem observadas na categoria de suplementos alimentares (Brasil, 2018).

Do ponto de vista regulatório, os achados reforçam que requisitos de padronização e rastreabilidade tendem a se traduzir em maior consistência analítica. Para suplementos alimentares, a menção “isento de registro” vigente à época da coleta foi substituída pela obrigatoriedade do número de notificação nas normas mais recentes, o que tende a reduzir assimetrias informacionais para o consumidor (Brasil, 2024a; Brasil, 2024b). Os dados sustentam a necessidade de transparência botânica, declaração de marcadores e boas práticas de fabricação e acondicionamento, de modo a melhorar a previsibilidade da composição em produtos à base de *Passiflora* spp. comercializados no Brasil (Brasil, 2018; Brasil, 2021).

Em síntese, a categoria PTF apresentou alto grau de reprodutibilidade entre marcas. M1 mostrou-se quimicamente compatível com desempenho elevado. Os suplementos alimentares oscilaram entre extremos, com S5 no polo superior e S1 e S4 no inferior. A métrica mg EAG por dose consolidou essa leitura, indicando que a padronização fitoquímica e a entrega efetiva de fenólicos por dose são determinantes para a qualidade funcional observada no conjunto dos ensaios.

4. Conclusão

O estudo mostrou diferenças químicas expressivas entre suplementos alimentares, Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF) e um extrato manipulado de *Passiflora incarnata* comercializados no Brasil. Embora a vitexina tenha sido identificada em todas as amostras por CLAE-DAD, achado compatível com a identidade fitoquímica esperada para *P. incarnata*, o percentual de área correspondente aos picos de vitexina e a consistência espectral variaram amplamente, refletindo maior uniformidade nos fitoterápicos, em contraste com a heterogeneidade observada entre os suplementos alimentares. As análises espectrofotométricas corroboram esse cenário: os teores de compostos fenólicos totais determinados por Folin-Ciocalteu e Fast Blue BB variaram de modo marcante entre as categorias, com suplementos alimentares apresentando extremos de baixa (S1, S4) e alta concentração (S5), enquanto os fitoterápicos e o extrato manipulado exibiram faixas intermediárias em comparação com as variações extremas observadas nos suplementos. A atividade antioxidante pelo ensaio de DPPH mostrou

correlação positiva com os teores fenólicos, destacando S5, F1 a F3 e M1 por respostas elevadas e consistentes, enquanto S1 a S4 permaneceram em patamares inferiores. No conjunto, os resultados evidenciam maior uniformidade entre os PTF e desempenho químico-funcional superior frente aos parâmetros avaliados (teores fenólicos e atividade antioxidante), além de comportamento intermediário a elevado no extrato manipulado com laudo técnico emitido pelo fabricante, enquanto os suplementos alimentares variaram de baixo a alto desempenho. Dadas as diferenças de preparo entre as categorias, as comparações entre elas foram tratadas como tendências. Esses resultados sustentam a conveniência da padronização fitoquímica e de rotulagem transparente para garantia da qualidade de produtos à base de *Passiflora spp.* entregues ao consumidor.

Referências

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2019) Farmacopeia Brasileira. 6. ed. Brasília: Anvisa. Disponível em: <https://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/handle/anvisa/140>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2023) Formulário de Fitoterápicos. 2. ed. Brasília: Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico>

Araújo, Pedro Carvalho; Ramos, Camila Costa; de Oliveira, Diego Barbosa. (2025) Investigation into the sleep-promoting effects of the traditional use of passionflower (*Passiflora spp.*), chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and mulungu (*Erythrina spp.*) in Brazil. *Drugs Drug Candidates*, 4(1):11. DOI: 10.3390/ddc4010011.

Assis, Maria Luiza Vieira de. (2014) Determinação do potencial antioxidante e quantificação de compostos fenólicos por CLAE em acessos de *Capsicum baccatum* var. *pendulum*. Dissertação de Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF), Campos dos Goytacazes – RJ, 139p.

Baliyan, Siddartha; Mukherjee, Riya; Priyadarshini, Anjali; Vibhuti, Arpana; Gupta, Archana; Pandey, Ramendra Pati; Chang, Chung-Ming. (2022) Determination of antioxidants by DPPH radical scavenging activity and quantitative phytochemical analysis of *Ficus religiosa*. *Molecules*, 27:1326. DOI: 10.3390/molecules27041326.

Baron, Gabriele; Ferrario, Giuseppe; Marinello, Carla; Carini, Margherita; Morazzoni, Paola; Aldini, Giancarlo. (2021) Effect of extraction solvent and temperature on polyphenol profiles, antioxidant and anti-inflammatory effects of red grape skin by-product. *Molecules*, 26:5454. DOI: 10.3390/molecules26185454.

Bastola, KP; Guragain, YN; Bhadrjaru, V; Vadlani, PV. (2017) Evaluation of standards and interfering compounds in the determination of phenolics by Folin–Ciocalteu assay method for effective bioprocessing of biomass. *American Journal of Analytical Chemistry*, 8:416–431.

Biernacka, Beata; Falkowski, Mariusz; Ratusz, Katarzyna; Przybylski, Piotr; Nowacka, Małgorzata; Pietrzak, Władysław. (2021) Dehydrated at different conditions and powdered leek as a concentrate of biologically active substances: Antioxidant activity and phenolic compound profile. *Materials*, 14:6127.

Brand-Williams, Wilfried; Cuvelier, Michel-Emmanuel; Berset, Claude L. W. T. (1995) Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Science and Technology*, 28:25–30.

BRASIL (2018) Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Brasília: Diário Oficial da União.

BRASIL (2021) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Informações sistematizadas da RENISUS: *Passiflora incarnata* Linnaeus, Passifloraceae (Maracujá-vermelho). Brasília: Ministério da Saúde.

BRASIL (2024a) Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 843, de 22 de fevereiro de 2024. Brasília: Diário Oficial da União, 28 fev 2024. Disponível em: <https://www legisweb.com.br/legislacao/?legislacao=456099>

BRASIL (2024b) Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa – IN nº 281, de 22 de fevereiro de 2024. Brasília: Diário Oficial da União, 28 fev 2024. Disponível em: <https://www legisweb.com.br/legislacao/?id=456097>

Hasenclever, Luciana; Paranhos, João; Costa, Carlos R.; Cunha, Gisele; Vieira, Denise. (2017) A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(8):2559–2569. DOI 10.1590/1413-81232017228.29422016.

Janda, Katarzyna; Wojtkowska, Katarzyna; Jakubczyk, Krzysztof; Antoniewicz, Jan; Skonieczna-Żydecka, Katarzyna. (2020) *Passiflora incarnata* in neuropsychiatric disorders – a systematic review. *Nutrients*, 12:3894. DOI: 10.3390/nu12123894.

Jeblli, Imane; Hamdani, Aliaa; Abdulmajeed, Binu; Souissi, Henda; Hajjaji, Abdellatif; Benbrahim, Meryem; Elmajdoub, Fatima. (2024) Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Passiflora edulis* Sims by response surface methodology and evaluation of their antioxidant activities. *Journal of Food*

Measurement and Characterization, 18:1–13.

Krenn, Liselotte. (2002) Passion Flower (*Passiflora incarnata* L.)—a reliable herbal sedative. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 152:404–406. DOI: 10.1046/j.1563-258x.2002.02062.x.

Lucas, Bárbara N.; da Silva, Raphael G.; Marques, Débora; Costa, Carla R.; Silva, Melissa A. (2022) Determination of total phenolic compounds in plant extracts via Folin–Ciocalteu’s method adapted to the usage of digital images. *Food Science and Technology*, 42:e35122.

Medina, Maria B. (2011) Simple and rapid method for the analysis of phenolic compounds in beverages and grains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59:1565–1571. DOI:10.1021/jf104685m.

Moharram, H. A.; Youssef, M. M. (2014) Methods for determining the antioxidant activity: a review. *Alexandria Journal of Food Science and Technology*, 11:31–42.

Nurzyńska-Wierdak, Renata. (2023) Phenolic compounds from new natural sources—Plant genotype and ontogenetic variation. *Molecules*, 28:1731. DOI: 10.3390/molecules28041731.

Pérez, Marta; Domínguez-López, Isabel; Lamuela-Raventós, Rosa M. (2023) The chemistry behind the Folin–Ciocalteu method for the estimation of (poly)phenol content in food: total phenolic intake in a Mediterranean dietary pattern. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71:17543–17553. DOI: 10.1021/acs.jafc.3c04022.

Ravindranath, Varsha; Singh, Jashbir; Jayaprakasha, Guddarangavvanahally K.; Patil, Bhimanagouda S. (2021) Optimization of extraction solvent and Fast Blue BB assay for comparative analysis of antioxidant phenolics from *Cucumis melo* L. plants. *Plants*, 10:1379. DOI: 10.3390/plants10071379.

Rocha, Luiz Paulo B. da; Souza, Maurício Pedro; Sousa, Sérgio Raquel; Silva, Ronaldo Marcos; Martins, Carolina B. (2021) Use of medicinal plants: history and relevance. *Research, Society and Development*, DOI: 10:e238101018494.

Slinkard, Kenneth; Singleton, Vernon L. (1977) Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28:49–55.

Stafford, C. D.; Taylor, M. J.; Dang, D. S.; England, E. M.; Cornforth, D. P.; Dai, X.; Matarneh, S. K. (2022) Spectro 1—A potential spectrophotometer for measuring color and myoglobin forms in beef. *Foods*, 11:2091. DOI: 10.3390/foods11142091.

Sun, Wei; Shahrajabian, Mehdi Hossein. (2023) Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants—Natural health products for human health. *Molecules*,

28:1845. DOI: 10.3390/molecules28041845.

Tourabi, M.; Metouekel, A.; Ghouizi, A.E.; Jeddi, M.; Nouioura, G.; Laaroussi, H.; Hosen, M.E.; Benbrahim, K.F.; Bourhia, M.; Salamatullah, A.M.; Nafidi, H.A. (2023) Efficacy of various extracting solvents on phytochemical composition and biological properties of *Mentha longifolia* L. leaf extracts. *Scientific Reports*, 13:18028. DOI: 10.1038/s41598-023-45030-5.

Wabaidur, S. M.; Nasir, S. M.; Khan, M. R.; Ibrahim, W.; Al-Tannak, N. A.; Alkhathlan, H. Z. (2020) Total phenolic acids and flavonoid contents determination in Yemeni honey of various floral sources: Folin–Ciocalteu and spectrophotometric approach. *Food Science and Technology*, 40:647–652.

Wohlmuth, Hans; Penman, Kay G.; Pearson, Tim; Lehmann, Robert P. (2010) Pharmacognosy and chemotypes of passionflower (*Passiflora incarnata* L.). *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 33:1015–1018. DOI: 10.1248/bpb.33.1015.

Zucolotto, Sérgio M.; Fagundes, Camila; Reginatto, Flavio H.; Ramos, Fabiano A.; Castellanos, Leandro; Duque, Carlos; Schenkel, Eduardo P. (2012) Analysis of C-glycosyl flavonoids from South American *Passiflora* species by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Phytochemical Analysis*, 23:232–239. DOI: 10.1002/pca.1348.

4. CONCLUSÕES

Esta dissertação integrou perspectivas etnobotânica, regulatória e fitoquímica para avaliar o uso e a qualidade de produtos à base de *Passiflora* spp. no Brasil, articulando revisão de literatura, análise documental de rótulos e ensaios laboratoriais (fenólicos totais por Folin–Ciocalteu e Fast Blue BB, atividade antioxidante por DPPH e perfil/quantificação por CLAE-DAD, com vitexina como marcador). Os resultados indicam que a forte adesão cultural brasileira ao uso do maracujá como calmante e adjuvante do sono convive com um ambiente regulatório assimétrico: enquanto há, para medicamentos fitoterápicos e PTFs exigência para registro, padronização e comprovação, os suplementos alimentares seguem notificação simplificada, favorecendo heterogeneidades de qualidade.

A avaliação regulatória evidenciou elevado índice de inconformidades em suplementos alimentares à base de *Passiflora* spp., especialmente quanto às alegações terapêuticas indevidas, à ausência de advertências obrigatórias, às falhas de rastreabilidade e à identificação botânica insuficiente (espécie e parte vegetal). Tais falhas criam risco sanitário e comprometem a tomada de decisão do consumidor. No plano químico-funcional, observou-se variação expressiva entre marcas e categorias nas respostas de fenólicos totais e no potencial antioxidante, mostrando que o apelo “natural” não garante desempenho consistente. A CLAE-DAD mostrou-se decisiva para a autenticidade e a comparabilidade, e a adoção da vitexina como marcador em *P. incarnata* desponta como estratégia viável de padronização. A combinação Folin–Ciocalteu/Fast Blue BB ampliou a robustez da estimativa global de fenólicos ao mitigar interferentes redutores não fenólicos.

No conjunto amostral avaliado, o suplemento alimentar S5 foi o único em plena conformidade regulatória e, simultaneamente, apresentou os melhores indicadores laboratoriais (fenólicos totais, atividade antioxidante e teor de vitexina por CLAE-DAD). Essa ocorrência simultânea sugere uma possível associação entre conformidade, Boas Práticas de Fabricação (BPF) e desempenho químico-funcional; entretanto, a evidência é exploratória e restrita a esta amostra, sem avaliação entre lotes e sem teste formal de correlação, não permitindo inferência causal nem generalizações.

Do ponto de vista aplicado, os achados respaldam recomendações imediatas: identificação botânica inequívoca da espécie e da parte vegetal empregada; padronização por marcador químico pertinente (p.ex., vitexina para *P. incarnata*);

especificações internas e controle lote a lote para fenólicos e atividade antioxidante; rotulagem estritamente alinhada às alegações permitidas; e mecanismos de rastreabilidade acessíveis. Em nível sistêmico, o alinhamento entre indústria, vigilância sanitária e academia pode reduzir assimetrias entre categorias, fortalecer a fiscalização orientada a risco e promover letramento em saúde e uma rotulagem compreensível.

Ao conectar o saber tradicional, as exigências regulatórias e as evidências químico-funcionais, o trabalho oferece um arcabouço aplicável para qualificar produtos à base de *Passiflora* spp. no país. A adoção das medidas propostas tende a reduzir riscos, proteger o consumidor, valorizar o conhecimento tradicional brasileiro em saúde e fortalecer a cadeia produtiva e o uso racional da fitoterapia no SUS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alam, Fiaz; Mohammadin, Kinza; Shafique, Zainab; Amjad, Sayyeda Tayyeba; Hassham Bin Asad, Mohammad Hassham. (2021) Citrus flavonoids as potential therapeutic agents: A review. *Phytotherapy Research*, 36(4):1417–1441.

Araújo, Pedro Carvalho; Ramos, Camila Costa; de Oliveira, Diego Barbosa. (2025) Investigation into the sleep-promoting effects of the traditional use of passionflower (*Passiflora* spp.), chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and mulungu (*Erythrina* spp.) in Brazil. *Drugs Drug Candidates*, 4(1):11. DOI: 10.3390/ddc4010011.

Assis, Maria Luiza Vieira de. (2014) Determinação do potencial antioxidante e quantificação de compostos fenólicos por CLAE em acessos de *Capsicum baccatum* var. *pendulum*. Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF, Campos dos Goytacazes – RJ, 139p.

Baliyan, Siddartha; Mukherjee, Riya; Priyadarshini, Anjali; Vibhuti, Arpana; Gupta, Archana; Pandey, Ramendra Pati; Chang, Chung-Ming. (2022) Determination of antioxidants by DPPH radical scavenging activity and quantitative phytochemical analysis of *Ficus religiosa*. *Molecules*, 27(4):1326. DOI: 10.3390/molecules27041326.

Brand-Williams, W.; Cuvelier, M.-E.; Berset, C. L. W. T. (1995) Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Science and Technology*, 28(1):25–30.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2014) Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília: Anvisa. [citado em 26 abr. 2025].

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2018a) Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. Brasília: Anvisa. [citado em 26 abr. 2025]. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/38635582

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2018b) Instrução Normativa – IN nº 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Brasília: Anvisa. [citado em 26 abr. 2025]. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34380639

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2024a) Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 843, de 22 de fevereiro de 2024. Dispõe sobre a regularização de alimentos e embalagens sob competência do SNVS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 28 fev. 2024; Seção 1:1. [citado em 3 ago. 2025]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-843-de-22-de-fevereiro-de-2024-545334292>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2024b) Instrução Normativa nº 281, de 22 de fevereiro de 2024. Estabelece a forma de regularização das diferentes categorias de alimentos e embalagens. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 28 fev. 2024; Seção 1:1. [citado em 3 ago. 2025]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-281-de-22-de-fevereiro-de-2024-545349514>

BRASIL. Ministério da Saúde. (2024) Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/plantas-medicinais-e-fitoterapicos>. Acesso em: 7 nov. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2025a) Relatório de fiscalização de suplementos de creatina. Brasília: Anvisa. [citado em 26 abr. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/creatinas-anvisa-divulga-resultados-de-analise-em-suplementos>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2025b) Anvisa proíbe suplementos alimentares com ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata*). Brasília: Anvisa. [citado em 26 abr. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/anvisa-proibe-suplementos-alimentares-com-ora-pro-nobis>

BRASIL. Ministério da Saúde. (2006a) Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 96p. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. (2006b) Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 60p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. (2009) RENISUS – National List of Medicinal Plants of Interest to SUS. Espécies Vegetais. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_us_0603.pdf . Acesso em: 25 jun. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. (2021) Informações sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Passiflora incarnata* Linnaeus, Passifloraceae (Maracujá-vermelho). Brasília: Ministério da Saúde.

Buchbauer, Georg; Jirovetz, Leopold. (1992) Volatile constituents of the essential oil of *Passiflora incarnata* L. *Journal of Essential Oil Research*, 4(4):329–334. DOI: 10.1080/10412905.1992.9698081.

Campos, Vítor M. S.; Yabrude, André T. Z.; Lima, Rosângela D. T.; Wagner, Flávio; Oliva, Helena N. P. (2025) A systematic review of neurobiological mechanisms of *Passiflora*: beyond GABA modulation. *BioChem*, 5(3):21. DOI: 10.3390/biochem5030021.

Che Zain, Mohamad Shazeli; Shaari, Khozirah; Lee, Soo Yee; Fakurazi, Sharida. (2024) Development and evaluation of hydrogel-thickened nanoemulsion containing orientin, isoorientin, vitexin and isovitexin as an antioxidant wound dressing. *Journal of Cluster Science*, 35(2):635–656.

Chehuen Neto, José Antonio; Costa, Luiz Antônio; Estevanin, Gisely; Bignoto, Tânia Cristina; Vieira, Claudete Inês Reuben; Pinto, Fabiana Aparecida Rodrigues; Ferreira, Rosângela E. (2019) Letramento funcional em saúde nos portadores de doenças

cardiovasculares crônicas. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(3):1121–1132. DOI 10.1590/1413-81232018243.02212017.

Chimichi, S.; Della Loggia, R.; Abbadessa, V.; Isaac, G.; Montesano, D.; Pizza, C. (1998) Isolation and characterization of an unknown flavonoid in dry extracts from *Passiflora incarnata*. *Natural Product Letters*, 11(3):225–232. DOI 10.1080/10575639808044951.

Chemical Abstracts Service (CAS). (2024) SciFinder. Disponível em: <https://scifinder.cas.org>. Acesso em: 20 out. 2024.

Dat, Van Hieu; Son, Nguyen Quang; Pham, Tan Huu; Pham, Thanh Lac; Nguyen, Thanh Xuan; Truong, Quang Hung. (2020) Chemical constituents of leaves of *Passiflora incarnata* Linn. (Passifloraceae). *Vietnam Journal of Chemistry*, 58(2):168–172. DOI: 10.1002/vjch.201900125.

Dhawan, K.; Dhawan, S.; Sharma, A. (2004) *Passiflora*: A review update. *Journal of Ethnopharmacology*, 94:1–23.

Dias, Thais; Melo, Heloisa C.; Alves, Felipe R. R.; Carvalho, Rui F.; Carneiro, Kátia S.; Sousa, Cleide M. (2015) Compostos fenólicos e capacidade antioxidante em frutos de tomateiros mutantes fotomorfogênicos. *Ciência Rural*, 45(5):782–787. DOI: 10.1590/0103-8478cr20140098.

Elghobashy, Khaled A.; Eldanasoury, Mohamed M.; Elhadary, Ahmed A.; Farid, Mohsen. (2020) Phytochemical constituent, HPLC profiling and antioxidant activity of *Passiflora incarnata* and *Arctium lappa* leaves extracts. *International Journal of Veterinary Science*, 9(1):42–49.

Faleiro, Felipe G.; Junqueira, Natália T. V.; Jungans, Thiago G.; Jesus, Otávio N.; Miranda, Diana; Otoni, Wagner C. (2019) Advances in passion fruit (*Passiflora* spp.) propagation. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 41(2):e-155. DOI: 10.1590/0100-29452019155.

Flores, Pedro S.; Otoni, Wagner C.; Dhingra, Omesh D.; Diniz, Sérgio P. S.; Santos, Thiago M.; Bruckner, Claudio H. (2012) *In vitro* selection of yellow passion fruit

genotypes for resistance to Fusarium vascular wilt. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 108(1):37–45. DOI: 10.1007/s11240-011-0011-2.

Geiger, Hans; Markham, Keith R. (1998) The C-glycosylflavone pattern of *Passiflora incarnata* L. *Phytochemistry*, 47(1):125–131.

Guseinov, M. D.; Aliev, K. A.; Guliyev, R. I.; Nasibov, A. B.; Aliyev, S. N.; Bayramov, A. K. (2019) Flavonoids in *Passiflora incarnata* L. dry extract of Russian origin. *Pharmacognosy Journal*, 11(11):178–182. DOI: 10.5530/pj.2019.11.178.

Hasenclever, L.; Paranhos, J.; Costa, C. R.; Cunha, G.; Vieira, D. (2017) A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(8):2559–2569. DOI: 10.1590/1413-81232017228.29422016.

Instituto Escolhas. (2024) Fitoterápicos: como destravar essa cadeia a partir da agricultura familiar – Sumário Executivo. São Paulo: Instituto Escolhas. Disponível em: https://escolhas.org/wp-content/uploads/2024/05/Relatorio_Final_Fitoterapicos.pdf

Khan, Hafiz; Nabavi, Seyed Mohammad. (2019) *Passiflora* (*Passiflora incarnata*). In: Nabavi, Seyed Mohammad; Silva, Aline S. (eds.), *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. London: Academic Press, p. 361–367. DOI: 10.1016/B978-0-12-812491-8.00049-7.

Leal, André E. B. P.; Lavor, Érico M.; Barbosa, João M.; Araújo, Maria T. M. F.; Alves, Cristiane S. C.; Oliveira Júnior, Roberto G.; Lima, Áurea A. N.; Almeida, João R. G. S. (2022) Pharmacological activities of the genus *Passiflora* (Passifloraceae): a patent review. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 22(28):2315–2328. DOI: 10.2174/1568026622666220819160923.

Li, Chun; Chen, Yi; Yuan, Xiaogang; He, Lin; Li, Xiaolu; Huang, Shilin; Hou, Shuang; Liang, Jianhua. (2020) Vitexin ameliorates chronic stress plus high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 882:173264. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173264.

Masteikova, Rasa; Bernatoniene, Jurga; Velziene, Sigita. (2024) Antiradical activities of the extract of *Passiflora incarnata*. *Journal of Ethnopharmacology*.

Medina, Maria B. (2011) Simple and rapid method for the analysis of phenolic compounds in beverages and grains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(5):1565–1571. DOI: 10.1021/jf104685m.

Mikovski, Aleksandar I.; Silva, Nilza T.; Souza, Carlos S.; Machado, Marco D.; Otoni, Wagner C.; Carvalho, Iarle F.; Rocha, Dayane I.; Silva, Maria L. (2019) Tissue culture and biotechnological techniques applied to passion fruit with ornamental potential: an overview. *Ornamental Horticulture*, 25(2):189–199. DOI: 10.14295/oh.v25i2.2036.

Miroddi, Michela; Calapai, Giuseppe; Navarra, Maurizio; Minciullo, Pasquale L.; Gangemi, Silvana. (2013) *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*, 150:791–804. DOI: 10.1016/j.jep.2013.09.047.

Moharram, H. A.; Youssef, M. M. (2014) Methods for determining the antioxidant activity: a review. *Alexandria Journal of Food Science and Technology*, 11(1):31–42.

Narain, Nishant; Shanmugam, Subramanian; de Souza Araújo, Antônio Álvaro. (2019) Antioxidant, antimicrobial, analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects of bioactive compounds from *Passiflora* species. In: *Medicinal Plants*. Cham: Springer International Publishing, p. 243–274. ISBN 9783030312688.

Nikolova, Kristina; Velikova, Milena; Gentscheva, Galina; Gerasimova, Albena; Slavov, Pavel; Harbaliev, Nikolay; Makedonski, Lyubomir; Buhalova, Daniela; Petkova, Nadejda; Gavrilova, Angelika. (2024) Chemical compositions, pharmacological properties and medicinal effects of genus *Passiflora* L.: A review. *Plants*, 13:228. DOI: 10.3390/plants13020228.

Organização Mundial da Saúde - OMS (2003) WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42783>. Acesso em: 21 jul. 2025.

Pagassini, Jonas Akenatoni Venturineli; de Godoy, Lia Judice; Campos, Fernanda Gobbo; Barzotto, Gustavo Ribeiro; Vieira, Melissa Aparecida; Boaro, Cristina Silveira. (2021) Silicon and mechanical damage increase polyphenols and vitexin in *Passiflora incarnata* L. *Scientific Reports*, 11:22064.

Patel, K.; Patel, D. K. (2020) Secoiridoid amarogentin from Gentianaceae with their health promotion, disease prevention and modern analytical aspects. *Current Bioactive Compounds*, 16(3):191–200.

Peltier, Stéphane; Sirvent, Pierre; Otero, Yolanda. (2022) Plant extract mixture for use in the prevention and/or treatment of chronic inflammatory bowel diseases. U.S. Patent Application No 17/618,013.

Pereira, Sônia M. T. (2014) O uso medicinal da *Passiflora incarnata* L. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas – Estágio Curricular) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 25p.

Pérez, José O.; Coppens d'Eeckenbrugge, Godelieve. (2017) Morphological characterization in the genus *Passiflora* L.: an approach to understanding its complex variability. *Plant Systematics and Evolution*, 303:531–558. DOI: 10.1007/s00606-017-1390-2.

Pérez, Marta; Domínguez-López, Isabel; Lamuela-Raventós, Rosa M. (2023) The chemistry behind the Folin–Ciocalteu method for the estimation of (poly)phenol content in food: total phenolic intake in a Mediterranean dietary pattern. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(46):17543–17553. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04022>. Acesso em: 13 jun. 2025.

Ravindranath, Varsha; Singh, Jashbir; Jayaprakasha, Guddarangavvanahally K.; Patil, Bhimanagouda S. (2021) Optimization of extraction solvent and Fast Blue BB assay for comparative analysis of antioxidant phenolics from *Cucumis melo* L. plants. *Plants*, 10(7):1379. DOI: 10.3390/plants10071379.

Rocha, Luiz Paulo B. da; Souza, Maurício P.; Sousa, Sérgio R.; Silva, Ronaldo M.; Martins, Carolina B. (2021) Use of medicinal plants: history and relevance. *Research, Society and Development*, 10(10):e44101018282. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18282.

Sepp, Jaan; Koshovyi, Oleh; Jakstas, Vytautas; Žvikas, Vilius; Botsula, Ivan; Kireyev, Igor; Tsemenko, Kateryna; Kukhtenko, Oleksandr; Kogermann, Karl; Heinämäki, Jussi; et al. (2024) Phytochemical, technological, and pharmacological study on the galenic dry extracts prepared from German chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) flowers. *Plants*, 13:350.

Shinde, Prakash; Kale, Manisha; Patil, Prashant; Jadhav, Ramesh; Yadav, Santosh; Kadam, Ashwini; et al. (2021) Protective effect of *Passiflora incarnata* L. in animal models of epilepsy. *Scientific Reports*, 11:22356. DOI: 10.1038/s41598-021-01647-y.

Silori, Yoshiko; Wongs-Aree, Chantira; Aslam, Muhammad Ali; Chansakaow, Sanook; Wongs-Aree, Kasem; Kanzaki, Hiroshi. (2024) Spectral characteristics of the flavones and anthocyanins present in passionflower (*Passiflora incarnata*). *Photochemistry and Photobiology*, 100(4):923–935.

Simão, M. J.; Barboza, T. J. S.; Vianna, M. G.; Garcia, R.; Mansur, E.; Ignacio, A. C. P. R.; Pacheco, G. (2018) A comparative study of phytoconstituents and antibacterial activity of *in vitro* derived materials of four *Passiflora* species. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 90:2805–2813.

Slinkard, K.; Singleton, V. L. (1977) Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28(1):49–55.

Sun, Wei; Shahrajabian, Mehdi Hossein. (2023) Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants—natural health products for human health. *Molecules*, 28(4):1845. DOI: 10.3390/molecules28041845.

Tremmel, Matthias; Kiermaier, Johannes; Heilmann, Jürgen. (2021) *In vitro* metabolism of six C-glycosidic flavonoids from *Passiflora incarnata* L. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12).

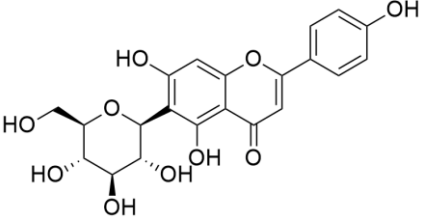
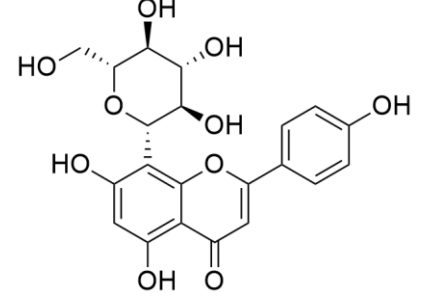
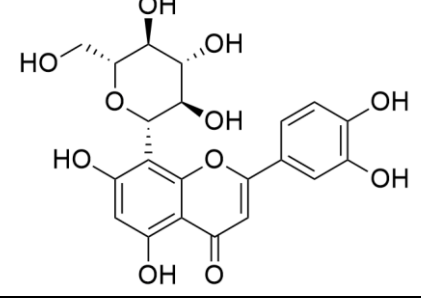
Wohlmuth, Hans; Penman, Kay G.; Pearson, Tim; Lehmann, Robert P. (2010) Pharmacognosy and chemotypes of passionflower (*Passiflora incarnata* L.). *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 33(6):1015–1018. DOI: 10.1248/bpb.33.1015.

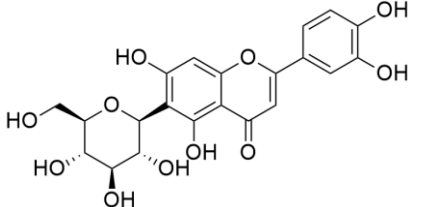
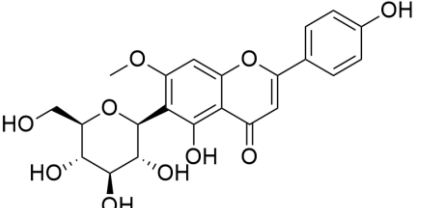
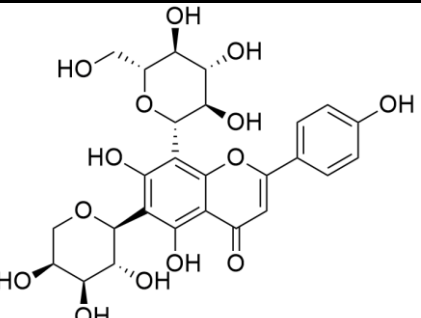
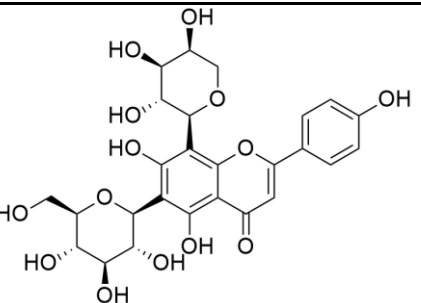
Zhang, Sheng; Zhang, Shulan; Wang, Hui; Chen, Yan. (2023) Vitexin ameliorated diabetic nephropathy via suppressing GPX4-mediated ferroptosis. *European Journal of Pharmacology*, 951:175787. DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.175787.

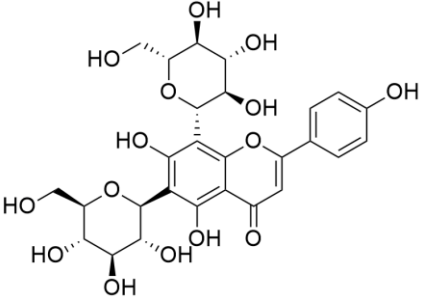
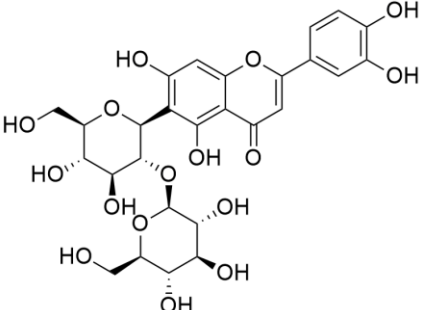
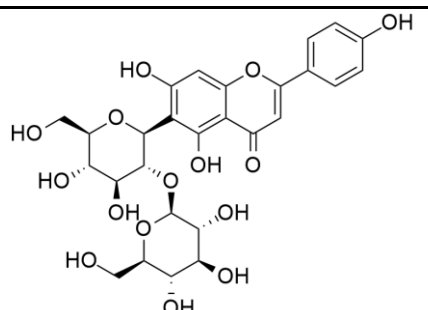
APÊNDICES

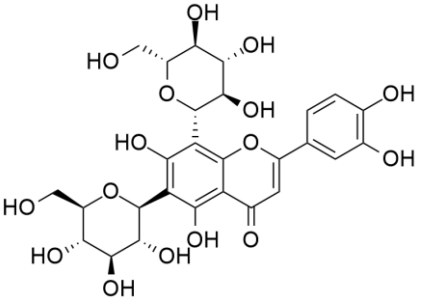
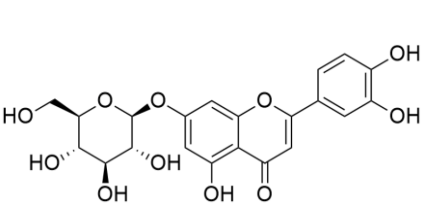
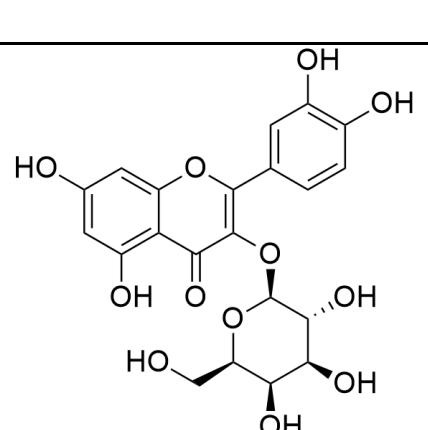
APÊNDICE A: PRINCIPAIS SUBSTÂNCIAS REFERIDAS PARA *Passiflora incarnata* NA LITERATURA

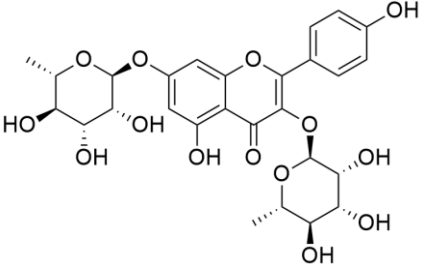
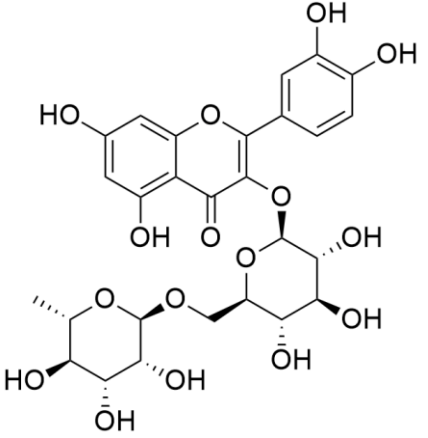
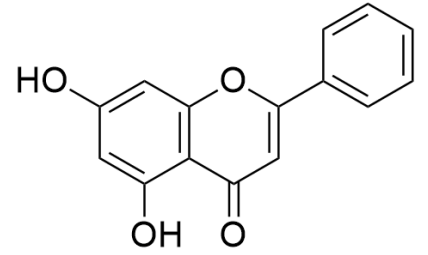
Quadro 1A. Principais substâncias identificadas em *Passiflora incarnata*, com dados extraídos do Scifinder® e estruturas moleculares desenhadas com Chemdraw®.

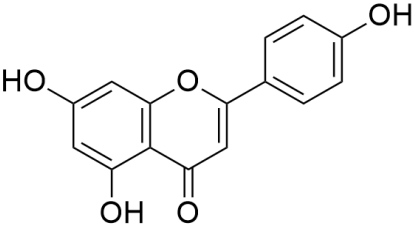
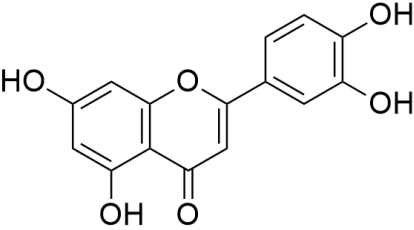
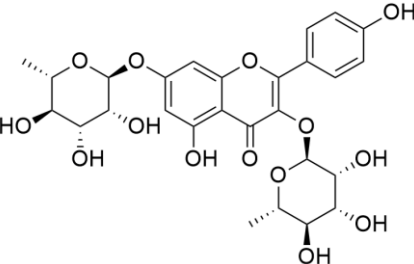
Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Isovitexina	Flavona C-glicosídeo		432.38 g/mol	P.F: 220-222 °C; P.E: 806.956 °C; Densidade: 1.687 g/cm ³ ; pKa: 5.928	Anti-inflamatório 1, Antidiabético 2, Ansiolítico Antitumoral 3.	Pagassini et al., 2021 Elghobashy et al., 2020; Dat et al., 2020; Patel e Patel, 2020 Scifinder, 2024.	38953-85-4
Vitexina	Flavona C-glicosídeo		432.38 g/mol	P.F: 256-258 °C; P.E: 767.703 °C; Densidade: 1.687 g/cm ³ ; pKa: 6.265	Anti-inflamatório 4, Antidiabético 5, Ansiolítico; Neuroprotetor 6.	Elghobashy et al., 2020; Silori et al., 2024; Pagassini et al., 2021; Li et al., 2020; Scifinder, 2024.	3681-93-4
Orientina	Flavona C-glicosídeo		448.38 g/mol	P.F: 239-240 °C; P.E: 816.122 °C; Densidade: 1.760 g/cm ³ ; pKa: 6.244	Anti-inflamatório 7, Antitumoral 8	Elghobashy et al., 2020; Silori et al., 2024; Chimichi et al., 1998; Che Zain et al., 2024; Scifinder, 2024.	28608-75-5

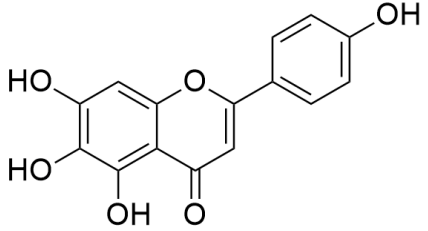
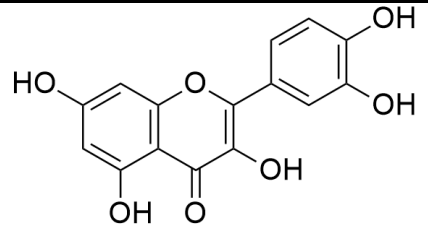
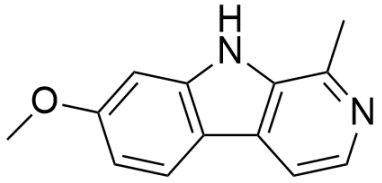
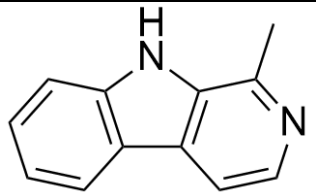
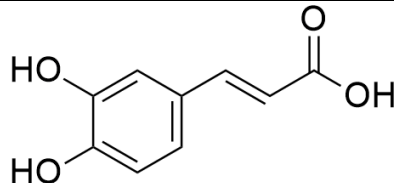
Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Isoorientina	Flavona C-glicosídeo		448.38 g/mol	P.F: 261-262 °C; P.E: 856.731 °C; Densidade: 1.760 g/cm ³ ; pKa: 5.900	Anti-inflamatório 9, Antidiabético 10, Antitumoral 11	Elghobashy et al., 2020; Silori et al., 2024; Geiger et al., 1998; Che Zain et al., 2024; Scifinder, 2024.	4261-42-1
Swertisina	Flavona C-glicosídeo		446.40 g/mol	P.F: 245-246 °C; P.E: 716.596 °C; Densidade: 1.583 g/cm ³ ; pKa: 5.765	Não especificado	Chimichi et al., 1998; Wohlmuth et al., 2010; Scifinder, 2024.	6991-10-2
Isoschaftosídeo	Flavona C-glicosídeo		564.49 g/mol	P.F: Não especificado; P.E: 935.017 °C; Densidade: 1.767 g/cm ³ ; pKa: 5.696	Não especificado	Silori et al., 2024; Geiger et al., 1998; Wohlmuth et al., 2010; Scifinder, 2024.	52012-29-0
Schaftosídeo	Flavona C-glicosídeo		564.49 g/mol	P.F: 228 °C (em água); P.E: 935.017 °C; Densidade: 1.767 g/cm ³ ; pKa: 5.696	Anti-inflamatório 12	Silori et al., 2024; Geiger et al., 1998; Wohlmuth et al., 2010; Peltier et al., 2022; Scifinder, 2024.	51938-32-0

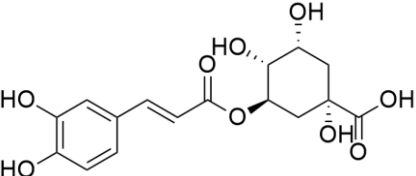
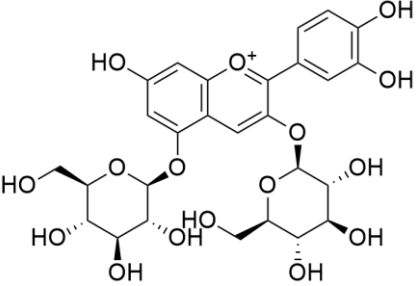
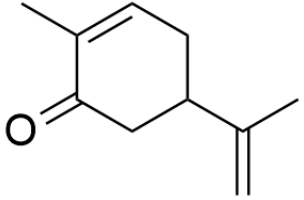
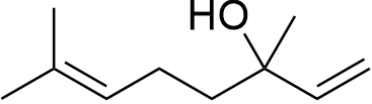
Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Vicenina 2	Flavona C-glicosídeo		594.52 g/mol	P.F: >250 °C; P.E: 974.714 °C; Densidade: 1.758 g/cm ³ ; pKa: 5.676	Anti-inflamatório 13; Antitumoral 14	Silori et al., 2024; Elghobashy et al., 2020; Chimichi et al., 1998; Scifinder, 2024.	23666-13-9
Isoorientina 2''-O-glucosídeo	Flavona C-glicosídeo		610.52 g/mol	P.E: 1023.552 °C; Densidade: 1.878 g/cm ³ ; pKa: 5.842	Não especificado	Elghobashy et al., 2020; Geiger et al., 1998; Chimichi et al., 1998; Scifinder, 2024.	55196-48-0
Isovitexina 2''-O-glucosídeo	Flavona C-glicosídeo		594.52 g/mol	P.E: 981.113 °C; Densidade: 1.810 g/cm ³ ; pKa: 5.871	Não especificado	Elghobashy et al., 2020; Geiger et al., 1998; Chimichi et al., 1998; Scifinder, 2024.	60767-80-8

Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Lucenina 2	Flavona C-glicosídeo		610.52 g/mol	P.E: 1016.991 °C; Densidade: 1.814 g/cm ³ ; pKa: 5.655	Não especificado;	Silori et al., 2024; Geiger et al., 1998; Scifinder, 2024.	29428-58-8
Luteolina 7-O-glucosídeo	Flavona O-glicosídeo		448.38 g/mol	P.F: 266-268 °C; P.E: 838.089 °C; Densidade: 1.714 g/cm ³ ; pKa: 6.100	Anti-inflamatório 15, Antidiabético, Antitumoral 16, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral	Pietrogrande et al., 2010; Scifinder, 2024.	5373-11-5
Hyperosídeo	Flavonol O-glicosídeo		464.38 g/mol	P.F: 232-234 °C (em metanol); P.E: 872.627 °C; Densidade: 1.879 g/cm ³ ; pKa: 6.172	Anti-inflamatório, Antidiabético, Antitumoral, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Citoprotetor, Hepatoprotetor, Neuroprotetor, Antidepressivo	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Pietrogrande et al., 2010; Scifinder, 2024.	482-36-0

Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Kaempferitrina	Flavonol O-glicosídeo		578.52 g/mol	P.F: 201-205 °C; P.E: 908.640 °C; Densidade: 1.56 g/cm ³ ; pKa: 5.811	Não especificado	Guseinov et al., 2019; Scifinder, 2024.	482-38-2
Rutina	Flavonol O-glicosídeo		610.52 g/mol	P.F: 125 °C; P.E: 983.144 °C; Densidade: 1.827 g/cm ³ ; pKa: 6.172	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antidiabético, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Cardioprotetor, Neuroprotetor, Hepatoprotetor, Antioxidante, entre outros	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Scifinder, 2024.	153-18-4
Crisina	Flavona		254.24 g/mol	P.F: 285.5 °C; P.E: 491.909 °C; Densidade: 1.443 g/cm ³ ; pKa: 6.503	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Neuroprotetor, Hepatoprotetor	Speroni et al., 1997; Grienke et al., 2018; Falih et al., 2019. Scifinder, 2024.	480-40-0

Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Apigenina	Flavona		270.24 g/mol	P.F: 347.5 °C; P.E: 555.505 °C; Densidade: 1.548 g/cm ³ ; pKa: 6.525	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Neuroprotetor, Hepatoprotetor, Cardioprotetor.	Pagassini et al., 2021; Pietrogrande et al., 2010; Scifinder, 2024.	520-36-5
Luteolina	Flavona		286.24 g/mol	P.F: 329.5 °C; P.E: 616.073 °C; Densidade: 1.655 g/cm ³ ; pKa: 6.497	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Neuroprotetor, Hepatoprotetor, Cardioprotetor.	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Pietrogrande et al., 2010; Scifinder, 2024.	491-70-3
Kaempferol	Flavonol		286.24 g/mol	P.F: 277 °C; P.E: 582.083 °C; Densidade: 1.688 g/cm ³ ; pKa: 6.341	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Neuroprotetor, Hepatoprotetor, Cardioprotetor; Toxicidade aguda.	Guseinov et al., 2019; Scifinder, 2024.	520-18-3

Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Scutellareina	Flavona		286.24 g/mol	P.F: 290-293 °C; P.E: 642.948 °C; Densidade: 1.655 g/cm ³ ; pKa: 6.335	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antiviral	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Scifinder, 2024.	529-53-3
Quercetina	Flavonol		286.24 g/mol	P.F: 290-293 °C; P.E: 642.948 °C; Densidade: 1.655 g/cm ³ ; pKa: 6.335	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antiviral	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Scifinder, 2024.	529-53-3
Harmina	Alcaloide indólico		212.25 g/mol	P.F: 273 °C; P.E: 421.372 °C; Densidade: 1.35 g/cm ³ ; pKa: 15.734	Antitumoral; Ansiolítico;	Hamid et al., 2017 Scifinder, 2024.	442-51-3
Harmano	Alcaloide indólico		182.22 g/mol	P.F: 236.5 °C; P.E: 160-180 °C; Densidade: 1.252 g/cm ³ ; pKa: 15.870	Ansiolítico;	Hamid et al., 2017 Scifinder, 2024.	486-84-0
Ácido cafeico	Ácido fenólico		180.16 g/mol	P.F: 225 °C; P.E: 416.817 °C; Densidade: 1.478 g/cm ³ ; pKa: 4.581	Anti-inflamatório, Antimicrobiano, Neuroprotetor, Hepatoprotetor, Cardioprotetor.	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Scifinder, 2024.	331-39-5

Substância	Classe metabólica	Estrutura Molecular	Peso Molecular	Propriedades Físicas	Propriedades Biológicas	Referências	Número CAS
Ácido clorogênico	Ácido fenólico		354.31 g/mol	P.F: 204-206 °C (em metanol); P.E: 664.952 °C; Densidade: 1.652 g/cm ³ ; pKa: 3.908	Anti-inflamatório, Antitumoral, Antibacteriano, Antimicrobiano, Antiviral, Neuroprotetor, Hepatoprotetor, Cardioprotetor;	Elghobashy et al., 2020; Masteikova et al., 2008; Scifinder, 2024.	327-97-9
Cyanidina 3,5-diglucósídeo	Antocianina		611.53 g/mol	pKa: 9.143 (a 25 °C)	Não especificado	Silori et al., 2024; Scifinder, 2024.	20905-74-2
Carvona	Monoterpeno		150.22 g/mol	P.F: 230 °C; P.E: 98 °C; Densidade: 0.960 g/cm ³	Anti-inflamatório, Antibacteriano, Antimicrobiano, Fungicida, Analgésico;	Buchbauer e Jirovetz, 1992	99-49-0
Linalol	Monoterpeno		154.25 g/mol	P;F: <25 °C; P.E: 195-199 °C; Densidade: 0.858-0.868 g/cm ³ (a 25 °C); pKa: 14.510	Anti-inflamatório, Antimicrobiano, Anticonvulsivo, Antidepressivo, Ansiolítico;	Buchbauer e Jirovetz, 1992	78-70-6

Legenda: P.F: Ponto de Fusão; P.E: Ponto de Ebulição.

Fonte: Autoria própria; estruturas moleculares desenhadas com Chemdraw® (2025).