

Atividade antimicrobiana e caracterização fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos de *Passiflora cincinnata* Mast. (maracujá-do-mato)

Antimicrobial activity and phytochemical characterization of hydroalcoholic extracts of *Passiflora cincinnata* Mast. (maracujá-do-mato)

Actividad antimicrobiana y caracterización fitoquímica de los extractos hidroalcohólicos de *Passiflora cincinnata* Mast. (maracujá-do-mato)

MSc. Ana Luiza de Albuquerque Siebra, MSc. Izabel Cristina Santiago Lemos, BSc. Gyllyandeson de Araújo Delmondes, MSc. Larissa Rolim de Oliveira, MSc. Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins, MSc. David de Carvalho Siebra, PhD. Henrique Douglas Melo Coutinho, MSc. Rosimeire Sabino Albuquerque, MSc. Nadghia Figueiredo Leite, PhD. José Galberto Martins da Costa, PhD. Irwin Rose Alencar de Menezes, PhD. Marta Regina Kerntopf

Laboratório de Farmacologia e Química Molecular, Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular. Universidade Regional do Cariri, Crato (CE), Brasil.

RESUMO

Introdução: *Passiflora cincinnata* Mast (maracujá do mato), pertencente à família Passifloraceae é bastante utilizada na fitoterapia, apresentando resistência a doenças e pragas, longevidade, adaptação a condições climáticas e maior concentração de componentes químicos destinados à indústria farmacêutica, associado a diversas potencialidades, quase inexploradas.

Objetivos: caracterização fitoquímica e a investigação da atividade antimicrobiana e modulatória dos extratos hidroalcoólicos das partes aéreas secas (folhas, haste, cascas, polpa e sementes) de *Passiflora cincinnata* Mast.

Métodos: os extratos foram preparados por maceração em solução hidroalcoólica. Os testes de Concentração Inibitória Mínima foram realizados pelo método da diluição em caldo frente à linhagem de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e a atividade moduladora de antibióticos verificada em relação à cepa clinicamente isolada de *Pseudomonas aeruginosa* 04, a partir da concentração subinibitória. Os antibióticos testados foram: amicacina, gentamicina, ampicilina, benzilpenicilina potássica e oxacilina. A identificação dos compostos (prospecção fitoquímica) foi determinada a partir das mudanças de coloração e formação de precipitados após a adição de reagentes específicos.

Resultados: os extratos não apresentaram atividade antimicrobiana de relevância clínica, sendo a concentração inibitória mínima sempre maior ou igual a 1024 µg/mL. Na modulação de antibióticos, polpa e cascas apresentaram sinergismo, alterando o fenótipo de *P. aeruginosa* de resistente para sensível, ambas quando associadas à amicacina. O extrato da polpa também potencializou o efeito dos betalactâmicos benzilpenicilina potássica e oxacilina. Caules, sementes e folhas não expressaram atividades modulatórias. A prospecção fitoquímica qualificou os metabólitos secundários: taninos condensados, flobacênicos, flavonas, flavononóis, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavanonas, leucoantocianidina, catequinas e alcalóides.

Conclusões: o efeito combinado dos extratos hidroalcoólicos da polpa e das cascas de *P. cincinnata* Mast. aos antibióticos constitui uma nova possibilidade terapêutica na elaboração de um fármaco com multidrogas.

Palavras-chave: *Passiflora cincinnata* Mast., atividade antimicrobiana, plantas medicinais.

ABSTRACT

Introduction: *Passiflora cincinnata* Mast. (*maracujá do mato*), of the family Passifloraceae, is widely used in herbal medicine. This plant is characterized by its resistance to diseases and pests, longevity, ability to adapt to adverse weather conditions, and a high concentration of chemical components used by the pharmaceutical industry and associated to an almost unexplored range of potential uses.

Objective: characterize the phytochemical composition and evaluate the antimicrobial and modulatory activity of hydroalcoholic extracts obtained from dry aerial parts (leaves, stem, peel, pulp and seeds) of *Passiflora cincinnata* Mast.

Methods: the extracts were prepared by maceration in alcohol solution. Minimum inhibitory concentration tests were performed by broth dilution against *Pseudomonas aeruginosa* strain ATCC15442, whereas modulatory activity of antibiotics was determined in relation to *Pseudomonas aeruginosa* strain 04, clinically isolated by sub-inhibitory concentration. The antibiotics tested were amikacin, gentamicin, ampicillin, benzylpenicillin potassium and oxacillin. Photochemical identification was determined by changes in color and the formation of precipitates.

Results: the extracts did not show any antimicrobial activity of clinical relevance, their minimum inhibitory concentration always being either greater than or equal to 1 024 µg/mL. The pulp and peel showed synergism with antibiotics, altering the phenotype of *P. aeruginosa*, which was transformed from resistant to sensitive when amikacin was used. The pulp extract potentiated the effect of the beta-lactams benzylpenicillin potassium and oxacillin. The stems, seeds and leaves did not show any modulatory activity. Phytochemical exploration identified the following secondary metabolites: tannins, flobacenes, flavones, flavonols, xanthenes, chalcones, auronas, flavanones, leucoanthocyanidin, catechins and alkaloids.

Conclusions: the combined effect of hydroalcoholic extracts of *P. cincinnata* peel and pulp and antibiotics offers new therapeutic alternatives for the development of a pharmaceutical product based on multiple drugs.

Key words: *Passiflora cincinnata* Mast., antimicrobial activity, medicinal plants.

RESUMEN

Introducción: *Passiflora cincinnata* Mast. (maracujá do mato) de la familia Passifloraceae es ampliamente utilizada en la medicina herbal, es resistente a enfermedades y plagas, y se caracteriza por su longevidad. Capaz de adaptarse a condiciones climáticas adversas y con gran concentración de componentes químicos utilizados por la industria farmacéutica, asociado a un potencial casi desconocido.

Objetivo: caracterizar la composición fitoquímica y evaluar la actividad antimicrobiana y moduladora de extractos hidroalcohólicos de las partes aéreas secas (hojas, tallo, corteza, pulpa y semillas) de *Passiflora cincinnata* Mast.

Métodos: los extractos se prepararon por maceración en solución de alcohol. Las pruebas de concentración inhibitoria mínima fueron realizadas por el método de dilución en caldo frente a la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 y la modulación de la actividad de antibióticos en relación con la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* 04 clínicamente aislado por concentración sub-inhibitoria. Los antibióticos que se han probado son: amikacina, gentamicina, ampicilina, bencilpenicilina potásica y oxacilina. La identificación fotoquímica fue determinada a partir de cambios de color y a la formación de precipitados.

Resultados: los extractos no mostraron actividad antimicrobiana de relevancia clínica, siendo siempre mayor o igual a la concentración mínima inhibitoria 1024 µg/mL. La pulpa y la cáscara mostraron sinergismo con antibióticos, alterando el fenotipo de *P. aeruginosa*, que pasó de resistente a sensible, asociadas con amikacina. El extracto de pulpa potenció el efecto del beta-lactámicos bencilpenicilina potásica y oxacilina. Los tallos, las semillas y las hojas no mostraron actividades moduladoras. La exploración fitoquímica identificó los siguientes metabolitos secundarios: taninos, flobacênicos, flavonas, flavonoles, xantonas, chalconas, auronas, flavanones, leucoantocianidina, catequinas y alcaloides.

Conclusiones: el efecto combinado de extractos hidroalcohólicos de cáscara y pulpa de *P. cincinnata* con antibióticos ofrece nuevas posibilidades terapéuticas en el desarrollo de un fármaco con múltiples drogas.

Palabras clave: *Passiflora cincinnata* Mast., actividad antimicrobiana, plantas medicinales.

INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma grande diversidade em sua flora, existindo inúmeros estudos etnobotânicos sobre o uso de espécies vegetais com fins fitoterápicos há centenas de anos por comunidades tradicionais no intuito de curar enfermidades variadas.¹ A medicina popular por muitas vezes substitue os medicamentos sintéticos sem nenhuma comprovação científica sobre os seus reais efeitos, associado a prática dos costumes populares.²

Dentre as espécies de vegetais, a família Passifloraceae é bastante utilizada na fitoterapia da flora brasileira, destacando entre seus gêneros a *Passiflora*, o qual pode ser encontrado na Ásia, África e Américas, incluindo mais de 500 espécies dispersas na América do Sul, dentre estas 370 são exclusivamente encontradas nas Américas, sendo o gênero mais encontrado em todo o Brasil, sendo nomeado popularmente por mais de 120 espécies nativas e localizadas no Brasil.²

Do ponto de vista etnofarmacológico, as espécies deste gênero são frequentemente utilizadas pela população como sedativo e ansiolítico.³⁻⁸ Além de suas ações neurofarmacológicas, o chá das folhas também é usado tradicionalmente como analgésico, anti-espasmódico, anti-asmático, anti-térmico e anti-inflamatório.^{3,4,9}

Passiflora cincinnata Mast. é uma das espécies que constam em listas² como não cultivadas, mas que têm oferecido contribuições importantes ao melhoramento genético, por apresentarem resistência a doenças ou a pragas, longevidade, maior adaptação a condições climáticas adversas, período de florescimento ampliado e maior concentração de componentes químicos destinados à indústria farmacêutica e outras potencialidades, quase todas, ainda inexploradas. O infuso das partes da planta é indicado no combate de inflamações, insônias¹¹ e gripes,¹² sendo as folhas e frutos indicados no tratamento de hipertensão, tosses, inflamações e como calmante.^{13,14}

Muitas espécies de *Passiflora* são descritas como drogas oficiais em farmacopéias de vários países do mundo, incluindo a *Passiflora alata* Cutis, inserida oficialmente como fitoterápico da farmacopéia brasileira. Apesar dos extratos do gênero *Passiflora* serem utilizados como alternativa tecnológica moderna na fabricação de produtos intermediários da indústria farmacêutica,¹⁵ existem poucas investigações a respeito das propriedades farmacológicas, como antimicrobianas e quanto à composição fitoquímica da espécie em estudo, a *P. cincinnata*, justificando a execução deste estudo.

Dentre os microorganismos causadores de infecção nosocomial em hospitais brasileiros, a bactéria *P. aeruginosa* é considerada com uma das principais.¹⁶ Por ser frequente, é responsável por infecções em diversos sítios do corpo humano, especialmente em pacientes imunocomprometidos, sendo amplamente distribuída no meio ambiente e com capacidade de sobreviver por longos períodos em ambientes adversos, além de desenvolver resistência a diversos agentes antimicrobianos,^{17,18} compostos estes, naturais ou sintéticos com efeito de inibir ou eliminar o crescimento fungos e bactérias.¹⁹ Alguns metabólitos secundários dos produtos naturais mesmo que, em baixas concentrações, são capazes de impedir o crescimento ou eliminar seletivamente patógenos.

Assim, o presente trabalho teve como objetivo a caracterização fitoquímica, associada à investigação da atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos das partes aéreas (folhas, haste, cascas, polpa e sementes) de *P. cincinnata* bem como a avaliação comparativa da atividade modulatória da associação extrato/antibiótico frente à cepa multirresistente de *P. aeruginosa* 04, uma vez que esses microrganismos representam uma grande ameaça à saúde pública.

MÉTODOS

O material botânico, as folhas, hastes e frutos (casca, polpa e sementes) foram coletados no município de Crato, Ceará, Brasil. A exsicata do vegetal foi depositada no Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima da Universidade Regional do

Cariri - URCA, Crato, Ceará, Brasil, sob número HCDAL 8097, para identificação da espécie.

O material vegetal colhido foi transportado ao Laboratório de Farmacologia e Química Molecular – LFQM – URCA, onde foi selecionado de acordo com o grau de sanidade visual (ausência de danos mecânicos e manchas fúngicas), lavado e submetido à secagem natural até que o excesso de umidade fosse extraído. O material foi manuseado, de acordo com as suas características físicas, sendo triturado, a fim de aumentar a sua superfície de contato com o material solvente a ser utilizado no processo de maceração. A massa obtida foi submersa em uma solução hidroalcoólica (1:1), por um período de 72 h. O extrato foi submetido ao processo de filtração, e em seguida colocado em evaporador rotativo e banho-maria. Após este processo, o material foi submetido a etapa de liofilização.²⁰

A atividade antimicrobiana foi verificada a partir microorganismos catalogados em coleções (cepas especificadas) do Laboratório de Micologia Clínica da Universidade Federal da Paraíba, conforme especificado: bactéria (padrão): *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e bactéria (multirresistente): *P. aeruginosa* 04. Os antibióticos utilizados forma das classes dos aminoglicosídeos: amicacina e gentamicina e betalactâmicos: ampicilina, benzilpenicilina potássica e oxacilina, todos com concentração inicial de 5000 µg/mL, dissolvidos em água estéril.

O método utilizado foi o da microdiluição em caldo, na concentração de 1024 µg/mL a ser utilizada nos testes. Inicialmente uma alíquota de cada extrato (0,010 g) foi diluída em 1 mL de dimetilsulfóxido (DMSO), a fim de se obter concentração final de 100 mg/mL, que em seguida foi diluída em água destilada e estéril. O inóculo foi diluído em BHI 10 %, chegando-se a uma concentração de 10⁵ UFC/mL. Foram distribuídos 100 µL do BHI e inóculo em cada poço de uma placa contendo 96 poços, e em seguida, procedeu-se a microdiluição seriada com a solução de 100 µL dos extratos, variando nas concentrações de 512 a 8 µg/mL. As placas foram levadas à incubadora por 24 horas a 35 °C.²¹ A revelação da concentração inibitória mínima (CIM) bacteriana foi feita utilizando-se resazurina. A CIM foi definida como sendo a menor concentração na qual nenhum crescimento foi observado de acordo com o comitê.²²

No teste de modulação de drogas,²³ as soluções dos extratos foram testadas a partir de uma concentração sub-inibitória (MIC/8). Foram distribuídos 100 µL de uma solução contendo BHI 10 %, inóculo e extratos em cada poço no sentido alfabético da placa. Em seguida, 100 µL da droga foi misturado ao primeiro poço, procedendo a microdiluição em série, numa proporção de 1:1 até a penúltima cavidade. As concentrações de aminoglicosídeos e betalactâmicos variavam gradualmente de 5000 a 1,22 µg/mL. As placas foram incubadas por 24 horas à 35 °C.²¹ Sendo revelação obtida a partir da utilização de resazurina.

A identificação dos compostos (prospecção fitoquímica) que resultam do metabolismo secundário dos extratos de folhas, hastes, cascas, polpa e sementes de *P. cinnamomum* foi realizada a partir das mudanças de coloração e formação de precipitados após a adição de reagentes específicos.²⁰

RESULTADOS

Os extratos hidroalcoólicos das folhas, hastes, cascas, polpa e sementes de *P. cinnamomum* não apresentaram atividade antimicrobiana de relevância clínica contra a cepa de *P. aeruginosa* ATCC 15442, sendo a concentração inibitória mínima sempre

maior ou igual a 1024 µg/mL. Em relação ao potencial modulador de antibióticos, os extratos demonstraram respostas distintas: polpa e cascas apresentaram resposta significativa frente ao aminoglicosídeo amicacina resultando em sinergismo, e atualmente alterando o fenótipo de *P. aeruginosa* de resistente para sensível (tabela 1). O extrato da polpa potencializou o efeito dos betalactâmicos: benzilpenicilina potássica e oxacilina, e as partes: caules, sementes e folhas não expressaram atividades modulatórias frente aos aminoglicosídeos e betalactâmicos testados (tabela 1).

Tabela 1. Atividade moduladora dos extratos hidroalcoólicos das folhas, hastes, cascas, polpa e sementes de *Passiflora cincinnata* Mast. em combinação com aminoglicosídeos e betalactâmicos

	C	Fl	C	Ht	C	Cc	C	Pp	C	St
Amicacina	9,76	9,76	312,5	312,5	39,06	< 1,22	4,88	<1,22	312,5	312,5
Gentamicina	1,22	1,22	312,5	312,5	312,5	312,5	312,5	312,5	312,5	312,5
Ampicilina	312,5	312,5	312,5	312,5	312,5	312,5	156,25	156,25	312,5	312,5
Benzilpenicilina	2500	2500	2500	2500	2500	2500	≥5000	1250	1250	1250
Oxacilina	1250	1250	625	625	625	625	2500	625	2500	2500

C – controle; Fl – extrato das folhas; Ht – extrato das hastes; Cc – extrato das cascas; Pp – extrato da polpa; St – extrato das sementes

Tabela 2. Classes de metabólitos secundários identificados nos Extratos Hidroalcoólicos das folhas, hastes, cascas, polpa e sementes de *Passiflora cincinnata* Mast

Classes	Folhas	Hastes	Cascas	Polpa	Sementes
Fenóis	-	-	-	-	-
Taninos condensados	+	+	+	+	-
Flobacênicos	+	+	+	+	-
Taninos hidrolisáveis	-	-	-	-	-
Antocianinas	-	-	-	-	-
Antocianidinas	-	-	-	-	-
Flavonas	+	+	+	+	+
Flavonois	+	+	+	+	+
Flavononois	+	+	+	+	+
Xantonas	+	+	+	+	+
Chalconas	+	+	+	+	+
Auronas	+	+	+	+	+
Flavanonas	+	+	+	+	+
Leucoantocianidinas	+	-	+	+	+
Catequinas	+	-	+	+	+
Alcaloides	-	-	-	-	+

(+) – presença; (-) – ausência.

A prospecção fitoquímica dos extratos hidroalcoólicos de *P. cincinnata* permitiu qualificar as seguintes classes de metabólitos secundários: taninos condensados, flobacênicos, flavonas, flavononóis, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavanonas, leucoantocianidina, catequinas e alcalóides, como evidenciado na tabela 2.

DISCUSSÃO

Os metabólitos secundários, por serem fatores de interação entre os organismos, frequentemente apresentam atividades biológicas relevantes.²⁴ Estudos referentes à composição química de diversas espécies do gênero *Passiflora* evidenciam, principalmente, alcaloides e flavonóides como seus principais metabólitos secundários. Entretanto, outras substâncias como saponinas, glicosídeos cianogênicos, esteroides, lignanas, ácidos graxos, maltol, aminoácidos e taninos, são citados com frequência na literatura.^{25,26}

Os flavonóides demonstram a relevância na composição da espécie em estudo, tendo diversas funções atribuídas aos mesmos, como a capacidade de conferir proteção à espécie contra insetos, fungos, bactérias e radicais livres,²⁴ funções que colaboram com a característica de muitas espécies ditas silvestres dentro do gênero *Passiflora* (inclusive *P. cincinnata*), importantes para o controle de qualidade de fitoterápicos,²⁷ ao apresentar melhor resistência ao ataque de pragas, e maior facilidade de cultivo.²⁸

Estudos apontam que os flavonóides apresentam atividades relevantes e diversificadas,²⁹ dentre as quais, a atividade antimicrobiana,³⁰ ocorre provavelmente devido à sua habilidade de formar complexos com proteínas solúveis extracelulares e com a parede celular de algumas bactérias, ou ainda ao caráter lipofílico destes ser responsável pela ruptura da membrana celular dos microorganismos.^{31,32}

A presença de compostos fenólicos na composição dos extratos da polpa e das cascas de *P. cincinnata*, sugere a capacidade mutagênica fenotípica e moduladora de antibióticos quando testados frente à cepa multirresistente de *P. aeruginosa* 04. Sendo os principais mecanismos relacionados com fenótipos multirresistentes de *P. aeruginosa* em hospitais brasileiros: a produção de metalobetalactamases, perda de porina e a superexpressão de bombas de efluxo, explicando os altos índices de resistência a aminoglicosídeos. Estas características se tornam preocupantes, pela promoção do impacto clínico, especialmente pela escassez de terapias efetivas no tratamento de infecções por este patógeno.¹⁶

Portanto, a sugestão de um efeito combinado dos extratos hidroalcoólicos da polpa e das cascas de *P. cincinnata* aos antibióticos com perfil de sensibilidade diminuído ou mesmo resistente, constitui uma nova possibilidade terapêutica na elaboração de um fármaco com multi-drogas. No entanto são necessários estudos fitoquímicos mais aprofundados no sentido de quantificar/qualificar/isolar os possíveis metabólitos secundários envolvidos na condução da potencialização da atividade da amicacina, benzilpenicilina potássica e oxacilina.

REFERÊNCIAS

1. Sandes ARR, Di-Blasi G. Biodiversidade e diversidade química e genética. Biotecnologia. 2000;13:28-32.

2. Barbosa PR. Estudo da Ação Psicofarmacológica de Extratos de *Passiflora Alata* dryander e *Passiflora Edulis* Sims. Dissertação (Mestrado). Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma-Santa Catarina; 2006. p. 79.
3. Pio CM. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1978. p. 4324.
4. Sacco JC. Passifloráceas. In: REITZ R. Itajaí: (Ed) Flora Ilustrada Catarinense; 1980;1:258.
5. Oga S, De-Freitas PCD, Silva ACG, Hanada S. Pharmacological trials of crude extract of *Passiflora alata*. Planta Med. 1984;50:303-6.
6. Hickey M, King C. 100 Families of flowering plants. Cambridge University Press: Cambridge. 1988. p. 130-3.
7. Mowrey D. Herbal tonic therapies. Keats Publishing Incorporation, New Cannan CT. 1992. p. 478.
8. Lorenzi H, Matos FJ. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. São Paulo: Instituto Plantarum. 2002;1:371-4.
9. Seaforth CE, Adamns CD, Sylvester YA. Guide for Medicinal Plants of Trinidad & Tobago. London: Commonwealth Secretariat, Marlborough House, Pall Mall. 1983.
10. Meletti LMM, Soares-Scott MD, Bernacci LC, Passos IRDS. Melhoramento Genético do Maracujá: passado e futuro. In: Faleeiro FG, Junqueira NTV, Braga MF. Maracujá: germoplasma e melhoramento genético. EMBRAPA – Cerrados, Planaltina. 2005. p. 187-210.
11. Agra MF. Contribuição ao estudo das plantas medicinais na Paraíba. Ciencia e Culture. 1982;33:64-6.
12. Emperaire L. La Caatinga du sudest du Piaui (Brésil): Étude Ethnobotanique. Paris: Éd Recherche sur les civilisations;1983. p. 135.
13. AGRA MF. Plantas da medicina popular dos Cariris Velhos, Paraíba, Brasil: espécies mais comuns. Editora União. João Pessoa. 1996.
14. Nurit-Silva K, Agra MF, Baracho GS. Estudo etnomedicinal e farmacobotânico comparative entre *Passiflora foetida* L. e *Passiflora cincinnata* Mast. (Passifloraceae). Revista Brasileira de Farmácia. 2002;83(14):51-55.
15. Provensi G. Investigação da Atividade Ansiolítica de *Passiflora Alata* Curtis (Passifloraceae). Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2007.
16. Neves PR, Mamizuka EM, Levy CE, Lincopan N. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente: um problema endêmico no Brasil. J Bras Patol Med Lab. 2011;47(4):409-20.
17. Gales AC, Reis AO, Jones RN. Contemporary assessment of antimicrobial susceptibility testing methods for polymyxin B and colistin: review of available

interpretative criteria and quality control guidelines. Journal of Clinical Microbiology. 2001;39:183-190.

18. Fuentefria DB, Ferreira AE, Gräf T, Corção G. *Pseudomonas aeruginosa*: spread of antimicrobial resistance in hospital effluent and surface water. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2008;41(5):470-473.

19. Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas. Revista Química Nova. 2010;33(3):667-679.

20. Matos FJA. Introdução à fitoquímica experimental. 2. ed. Fortaleza: Editora UFC; 1997.

21. Javadpour MM, Juban MM, LO WC, Bishop SM, Alberty JB, Cowell SM, *et al.* De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. J Med Chem. 1996;39:107-3113.

22. NCCLS. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved standard, 6th ed. NCCLS document M7-A6. Wayne: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2008.

23. Coutinho HDM, Costa JGM, Lima EO, Falcão-Silva VS, Siqueira-Júnior JP. Enhancement of the antibiotic activity against a Multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and Chlorpromazine. Chemotherapy. 2008;54:328-330.

24. Simões CMO, Schenkel EP, Gossmann G, Mello JC, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia da Planta ao Medicamento. 6. ed. Porto Alegre: Ed. UFSC; 2010. p. 467-495.

25. Alonso JR. Tratado de Fitomedicina, bases clínicas y farmacológicas. ISIS Ediciones S. R. L. 1998. p. 350-354.

26. Reginatto F, Kauffman C, Schripsema J, Guillaume D, Gosmann G, Schenkel EP. Steroidal and triterpenoidal glucosides from *Passiflora alata*. J. Braz. Chem. Soc. 2001;12:32-36.

27. Quercia V, Turcheto L, Pierini N, Cuozzo V, Percaccio G. Identification and determination of vitexin and isovitexin in *Passiflora incarnata* extracts. J. Chrom. Amsterdam. 1978;161:396-402.

28. Faleiro FG, Junqueira NTV, Braga MF. Maracujá: germoplasma e melhoramento genético. Planaltina: EMBRAPA; 2005. p. 187-210.

29. Machado MC. Desenvolvimento de mudas de maracujazeiro (*Passiflora cincinnata* Mast.) em diferentes níveis de sombreamento. Dissertação (Mestrado) apresentada à Universidade do Sudoeste da Bahia. Programa de Pós-Graduação em Agronomia. Vitória da Conquista – Bahia – Brasil. 55f. 2009.

30. Taleb-Contini SH, Salvador MJ, Watanabe E, Ito IY, Dionéia CRO. Atividade antimicrobiana dos flavonóides e esteroides isolados de duas espécies de *Chromolaena*. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2003;30(4):403-408.

31. Tsuchiya H, Sato M, Miyazaki T, Fuyiwara S, Ohyam M, Takasa T, *et al.* Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Ethnopharmacol. 1996;50:27-34.
32. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999;12(4):564-581.

Recibido: 1 de agosto de 2013.
Aprobado: 14 de agosto de 2014.

PhD. Marta Regina Kerntopf. Laboratório de Química e Farmacologia, Departamento de Química Biológica, Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato-CE, Brasil. Rua Cel. Antonio Luis 1161, Pimenta, 63105-000. Fone: +55(88)31021212; Fax +55(88) 31021291.
Correo electrónico: martaluiz@yahoo.com.br