



ARTIGO

Atividade antibacteriana e interferência de *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* (Spreng.) Briq. na resistência de aminoglicosídeos

Erlânio Oliveira Sousa^{1*}, Francisco Stefâncio Barreto²,
Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues³ e José Galberto Martins da Costa³

Recebido: 19 de fevereiro de 2010 Aceito: 04 de agosto de 2010
Disponível on-line em <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/1525>

RESUMO: (Atividade antibacteriana e interferência de *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* (Spreng.) Briq. na resistência de aminoglicosídeos). O presente trabalho relata a atividade antibacteriana e a interferência de *Lantana camara* L. e *Lantana montevidensis* Briq. na atividade de antibióticos das classes dos aminoglicosídeos. Os extratos das folhas e raízes de *L. camara* (EFLc e ERLc) e *L. montevidensis* (EFLm e ERLm) foram avaliados com relação a atividade antibacteriana isoladamente e em associação com antibióticos aminoglicosídeos, pelo teste de microdiluição. Bactérias padrão e multirresistentes foram utilizadas. Os extratos apresentaram atividade inibitória para as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas analisadas. A atividade mais efetiva foi demonstrada pelo EFLm frente a *Pseudomonas aeruginosa* (CIM 8 µg/mL), e *Escherichia coli* (CIM 16 µg/mL). Efeitos sinérgicos foram verificados na interação dos extratos com os aminoglicosídeos, com redução das CIMs. O efeito sinérgico mais representativo foi observado pelo ERLm na associação com a amicacina frente a *P. vulgaris*, com redução da CIM de 625 para 20 µg/mL. Esses dados são promissores e indicam que extratos de *L. camara* e *L. montevidensis* podem ser uma fonte alternativa de produto natural com atividade antibacteriana e potencial de modular a resistência de aminoglicosídeos.
Palavras-chave: *Lantana*, atividade antibacteriana, interferência sobre aminoglicosídeos.

ABSTRACT: (Antibacterial activity and interference of *Lantana camara* L. and *Lantana montevidensis* (Spreng.) Briq. in the resistance of aminoglycosides). In this work we report the antibacterial activity and interference of *Lantana camara* L. and *L. montevidensis* Briq. in activity of antibiotics classes of aminoglycosides. The extracts of leaves and roots of *L. camara* (EFLc and ERLc) and *L. montevidensis* (EFLm and ERLm) were assessed for antibacterial activity alone and in combination with aminoglycosides, by microdilution test. Standard and multi-resistant bacteria were used. The extracts showed an inhibitory activity for Gram-positive and Gram-negative analyzed. The most effective activity was demonstrated by the EFLm against *Pseudomonas aeruginosa* (MIC 8 µg/mL), and *Escherichia coli* (MIC 16 µg/mL). Synergistic effects were observed in the interaction of the extracts with the aminoglycosides, with a reduction of MICs. A synergistic effect was observed by ERLm interaction with amikacin in *P. vulgaris*, with reduction of MIC (625-20 µg/mL). These data are promising and indicate that extracts of *L. camara* and *L. montevidensis* can be an alternative source of natural products with antibacterial activity and potential to modulate resistance to aminoglycosides.

INTRODUÇÃO

A busca de novos agentes antibacterianos é importante devido ao aumento progressivo da resistência de patógenos clinicamente importantes para as classes de antibióticos conhecidos (Costa *et al.* 2007). Com o aumento da incidência de resistência aos antibióticos, produtos naturais de plantas poderiam ser alternativas interessantes (Oliveira *et al.* 2007, Silva *et al.* 2007). Produtos naturais de origem vegetal podem alterar o efeito de antibióticos, seja aumentando ou reduzindo a atividade antibiótica (Coutinho *et al.* 2008a). Nos últimos anos, muitas plantas têm sido avaliadas não só pela atividade antibacteriana, mas também como um agente modificador da atividade antibiótica (Gurib-Fakim 2006, Gibbons 2004).

O gênero *Lantana* compreende cerca de 150 espécies de plantas floríferas perenes utilizadas popularmente como anti-reumático, estimulante, antibacteriano, controle biológico e como planta ornamental (Deena &

Thoppil 2000, Ghisalberti 2000). Estudos fitoquímicos com diferentes espécies de *Lantana* conduziram ao isolamento de vários triterpenóides, esteróides e flavonóides com propriedades antimicrobianas (Kohli *et al.* 2006). Extratos das folhas têm mostrado uma ampla variedade de atividades biológicas (Nagão *et al.* 2002, Kirimuhuzya *et al.* 2009, Jiménez-Arellanes *et al.* 2007).

As espécies *Lantana camara* L., típica das Américas e África, e *Lantana montevidensis* (Spreng.) Briq., nativa do Brasil e Uruguai são arbustos pequenos pertencente à família Verbenaceae, e são conhecidos popularmente como camará, camará ou chumbinho. No Brasil encontram-se distribuídas por todos os Estados, desde o Amazonas até o Rio Grande do Sul (Brito *et al.* 2004).

O extrato das folhas dessas espécies é utilizado no tratamento de coceiras, dor de estômago, reumatismo, cortes, febre biliosa, dor de dente, problemas nas vias aéreas como gripe, asma, bronquite e como anti-séptico

1. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular, Universidade Regional do Cariri (URCA).

2. Graduando do curso de Ciências Biológicas, URCA.

3. Professor do Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular, Departamento de Química Biológica, Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais, URCA. Rua Cel. Antônio Luiz 1161, Pimenta, CEP 63105-000, Crato, CE, Brasil.

4. Professora do Departamento de Ciências Biológicas, URCA.

* Autor para contato. E-mail: erlaniorca@hotmail.com

para feridas (Deena & Thoppil 2000, Ghisalberti 2000), e o extrato das raízes para o tratamento da malária, reumatismo e erupções cutâneas (Chharba *et al.* 1993). Estudos anteriores relatam a atividade de toxicidade, antitumoral, antifúngica, antibacteriana, antimalárica, analgésica e hepatotóxica (Kohli *et al.* 2006, Costa *et al.* 2009).

Os óleos essenciais das folhas, constituídos principalmente por sesquiterpenos (Sousa *et al.* 2010a), possuem atividade antimicrobiana, propriedades alelopáticas e efeitos repelentes contra larvas de mosquitos do gênero *Aedes* (Deena & Thoppil 2000, Gorla & Perez 1997, Iannacone & Lamas 2003). A atividade larvicida foi verificada para os óleos essenciais e extratos das flores e raízes (Adebayo *et al.* 1994, Dua *et al.* 1996).

Neste estudo, testamos *in vitro* os extratos etanólicos das folhas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis* oriunda do Cariri Cearense, Nordeste do Brasil, quanto à atividade antibacteriana frente a linhagens padrão e multirresistentes e como um agente modificador da resistência de aminoglicosídeos frente à *Proteus vulgaris* e *Pseudomonas aeruginosa*.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

As folhas e raízes de *L. camara* e *L. montevidensis* foram coletadas em Março/2009, no Horto de Plantas Medicinais e Aromáticas do Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais – LPPN, na Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato-CE. Exsicatas dos espécimes foram encaminhadas ao Herbário Caririense Dárdaro de Andrade Lima - HCDAL do Departamento de Ciências Biológicas – URCA, e encontram-se depositadas sob registros nº 1662 e 1619, respectivamente.

Preparação dos extratos

Os extratos das folhas e raízes de *L. camara* (EFLc e ERLc) e *L. montevidensis* (EFLm e ERLm) foram obtidos por extração exaustiva a frio (Matos *et al.* 1999). Utilizou-se 240 g de folhas e 185 g de raiz de *L. camara* e 400 g de folhas e 714 g de raiz de *L. montevidensis*. Cada amostra previamente triturada foi colocada em contato com etanol durante 72 h em temperatura ambiente. Posteriormente, os solventes foram destilados em evaporador rotatório a 80 °C sob pressão reduzida, pesados e armazenados até o momento dos testes.

Atividade antibacteriana e concentração inibitória mínima (CIM)

A atividade antibacteriana dos extratos foi avaliada utilizando a metodologia de microdiluição em caldo, com base no documento M100-S16 (CLSI 2006) para bactérias. Foram utilizadas três linhagens de bactérias padrão cedidas pela Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, sendo uma Gram-positiva: *Staphylococcus aureus* ATCC 12692 e duas Gram-negativas: *Proteus vulgaris* ATCC 13315, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442. Utilizou-se

também *Escherichia coli* Ec 27 e *Staphylococcus aureus* Sa 358 isoladas de material clínico, resistentes à neomicina, gentamicina, amicacina e canamicina (obtenção das linhagens em Coutinho *et al.* 2005, e perfil de resistência completo em Sousa *et al.* 2010b).

Previamente aos testes, as cepas bacterianas foram ativadas em meio Brain Heart Infusion Broth (BHI) durante 24 h a 35 ± 2 °C. Após este pré-cultivo procedeu-se a padronização do inóculo, que consistiu na preparação de uma suspensão bacteriana em BHI a 3,8%, com turvação correspondente a 0,5 da Escala McFarland (1×10^8 UFC/mL). Em seguida essa suspensão foi diluída até 1×10^6 UFC/mL em caldo BHI a 10%, e volumes de 100 µL foram então homogeneizados em placa de microdiluição com 96 poços, acrescido de diferentes concentrações dos extratos, resultando num inóculo final de 5×10^5 UFC/mL.

Os extratos foram solubilizados inicialmente em água destilada e dimetilsulfóxido (DMSO) de forma a obter-se uma solução estoque de 1024 µg/mL. As concentrações finais dos extratos no meio de cultura foram de 512 a 8 µg/mL. Os testes foram efetuados em triplicata. As placas foram incubadas a 35 ± 2 °C durante 24 h. Para revelação dos resultados, foi preparada uma solução indicadora de resazurina sódica em água destilada na concentração de 0,01%. Após a incubação, 25 µL da solução indicadora foram adicionados em cada cavidade e as placas foram incubadas por 1 h em temperatura ambiente. O controle negativo do teste foi realizado com o caldo BHI.

A concentração inibitória mínima (CIM) é definida como a menor concentração capaz de inibir completamente o crescimento microbiano, nos poços de microdiluição conforme detectado a olho nu. A leitura dos resultados para determinação da CIM foi considerada como positiva para os poços que permaneceram com a coloração azul e negativa os que obtiveram coloração vermelha.

Avaliação da interferência dos extratos sobre a resistência de aminoglicosídeos

Para avaliar os extratos na interferência sobre a resistência antibiótica, os CIMs dos aminoglicosídeos convencionais (neomicina, canamicina, amicacina, gentamicina) frente às linhagens *P. vulgaris* ATCC 13315 e *P. aeruginosa* ATCC 15442 foram determinados na presença e ausência dos extratos pelo teste de microdiluição. Utilizou-se concentrações subinibitórias (CIM 1/8) em BHI a 10%.

As soluções dos antibióticos foram preparadas com a adição de água destilada de forma a obter uma concentração correspondendo a 5000 µg/mL (Sousa *et al.* 2010b). Um volume de 100 µL de cada solução foi diluída seriadamente (1:2) nos poços contendo o caldo BHI a 10% e a suspensão bacteriana diluída (1:10). As placas foram incubadas por 24 horas a 35 ± 2 °C e a atividade foi evidenciada pelo uso de resazurina sódica como especificado anteriormente.

Tabela 1. Valores da concentração inibitória mínima - CIM ($\mu\text{g/mL}$) dos extratos das folhas frescas e raízes de *Lantana camara* e *Lantana montevidensis*.

Linhagens de bactérias	Concentração inibitória mínima ($\mu\text{g/mL}$)			
	<i>L. camara</i>		<i>L. montevidensis</i>	
	EF	ER	EF	ER
<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315	128	64	32	512
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 15442	256	128	8	256
<i>S. aureus</i> ATCC 12692	≥ 1024	≥ 1024	128	256
<i>E. coli</i> Ec 27	256	≥ 1024	16	≥ 1024
<i>S. aureus</i> Sa 358	512	≥ 1024	128	≥ 1024

EF, Extrato das folhas; ER, Extrato das raízes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No teste antibacteriano *in vitro*, verificou-se que os extratos apresentaram atividade inibitória para linhagens Gram-positivas e Gram-negativas analisadas. Os EFLc e ERLc demonstraram uma atividade antibacteriana efetiva frente a *P. vulgaris* com CIM de 128 e 64 $\mu\text{g/mL}$ respectivamente, conforme mostrado na Tabela 1. O EFLm foi mais efetivo para *P. vulgaris* com CIM de 8 $\mu\text{g/mL}$, enquanto que, para o ERLm a atividade foi similar para *P. aeruginosa* e *S. aureus* com CIMs de 256 $\mu\text{g/mL}$. Verificou-se que o melhor resultado frente às linhagens multirresistentes foi para *E. coli* pelo EFLm, com CIM de 16 $\mu\text{g/mL}$.

Esses resultados são promissores, uma vez que a literatura mostra atividade contra Gram-positivas, que são mais suscetíveis aos antibióticos (Murari *et al.* 2007, Silva *et al.* 2007). As bactérias Gram-negativas apresentam particularidades estruturais que dificultam a penetração dos antimicrobianos, como a camada externa de lipopolissacarídeos que determina propriedades de superfície, tais como permeabilidade e susceptibilidade a antibióticos (Yokota & Fujii 2007).

Espécies do gênero *Lantana* já foram avaliadas quanto a atividade antibacteriana, constatando que o extrato metanólico de *L. balansae* (Salvat *et al.* 2004) e o etanólico de *L. macrophylla* (Silva Junior *et al.* 2005) e de *L. inermis* (Ahmad & Beg, 2001) também apresentaram atividade frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Em ensaios antibacterianos, os extratos clorofórmicos e metanólicos das folhas de *L. camara* e *L. hispida* apresentaram atividade frente a linhagens de *Mycobacterium tuberculosis* (Jiménez-Arellanes *et al.* 2007, Kirimuhuzya *et al.* 2009). O extrato metanólico das folhas de *L. lilacina* apresentou um potencial inibitório frente à *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus subtilis*, *P.*

aeruginosa e *S. aureus* (Pereira 2008).

As Tabelas 2 e 3 mostram a interferência dos extratos sobre a atividade de aminoglicosídeos, demonstrando uma interferência na atividade de alguns dos antibióticos, com redução das CIMs. O efeito mais representativo foi na associação do ERLm na concentração de 64 $\mu\text{g/mL}$ (CIM 1/8) com os antibióticos no meio de crescimento, observando um reforço na atividade da amicacina frente a *P. vulgaris* com redução da CIM de 625 para 20 $\mu\text{g/mL}$.

Extratos de diversas plantas têm apresentado além de suas propriedades antibacterianas, a capacidade de interferir na atividade antibiótica e uma forte tendência na potencialização de antibióticos aminoglicosídeos. Os extratos etanólicos das folhas de *Mentha arvensis* e *Momordica charantia* potencializaram a atividade da gentamicina quando analisados em associação aos extratos frente a *E. coli* multirresistente (Coutinho *et al.* 2008a, Coutinho *et al.* 2008b).

Várias substâncias já foram caracterizadas como modificadores da atividade antibiótica, como fenotiazinas (Gunicis *et al.* 2000), diterpenos (Nicolson *et al.* 1999), flavonas e derivados (Sato *et al.* 2004). Compostos que apresentam essa atividade são denominados de Modificadores da Atividade Antibiótica e a sua utilização pode representar um avanço contra os mecanismos de resistência que inativam antibióticos por ação enzimática ou por sistemas de efluxo, como os aminoglicosídeos (Rajyaguru & Muszynki 1999, Kristiansen & Amaral 1999).

Os resultados obtidos nesse trabalho indicam que extratos etanólicos de *L. camara* e *L. montevidensis* poderão servir como uma fonte alternativa de produtos naturais derivados de plantas, já que possuem atividade antibacteriana frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e capacidade de atuar sobre a ação dos aminoglicosídeos analisados, traduzindo em efeitos sinérgicos.

Tabela 2. Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) de aminoglicosídeos na ausência e na presença dos extratos das folhas e raízes de *Lantana camara*.

Antibióticos	<i>P. vulgaris</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>P. vulgaris</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	CIM	EFLc (16 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	EFLc (32 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLc (8 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLc (16 $\mu\text{g/mL}$)
Neomicina	1250	625	1250	625	1250	625	1250	625
Amicacina	625	312	625	312	625	312	625	625
Canamicina	625	312	625	625	625	156	625	625
Gentamicina	312	78	156	156	312	78	156	156

EFLc, Extrato das folhas de *L. camara*; ERLc, Extrato das raízes de *L. camara*.

Tabela 3. Valores da CIM ($\mu\text{g/mL}$) dos aminoglicosídeos na ausência e na presença dos extratos das folhas e raízes de *Lantana montevidensis*.

Antibióticos	<i>P. vulgaris</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>P. vulgaris</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	CIM	EFLm (4 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	EFLm (1 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLm (64 $\mu\text{g/mL}$)	CIM	ERLc (16 $\mu\text{g/mL}$)
Neomicina	1250	156	1250	156	1250	78	1250	312
Amicacina	625	78	625	78	625	20	625	78
Canamicina	625	156	625	625	625	78	625	625
Gentamicina	312	40	156	20	312	20	156	78

EFLm, Extrato das folhas de *L. montevidensis*; ERLm: Extrato das raízes de *L. montevidensis*.

AGRADECIMENTOS

Aos órgãos financiadores CNPq, FUNCAP, CAPES e a FIOCRUZ, pela concessão dos microorganismos.

REFERÊNCIAS

- ADEBAYO, T. & GBOLADE, A.A. 1994. Protection of stored cowpea from *Callosobruchus maculatus* using plant products. *Insect Science and Its Application*, 15: 185-189.
- AHMAD, A. & BEG, A.Z. 2001. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian medicinal plants against multi-drug resistant human pathogens. *Journal of Ethnopharmacology*, 74: 113-213.
- BRITO, M.F.; TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, I. 2004. A toxidez de diversas lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 24: 153-159.
- CHHARBA, S.C.; MAHUNNAH, R.L.A.; MSHIU, E.N. 1993. Plants used in traditional medicine in eastern Tanzania. *Journal of Ethnopharmacology*, 39: 83-103.
- CLSI. *Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing*. 2006. CLSI approved standard M100-S16, 17 ed., Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- COSTA, J.G.; RODRIGUES, F.F.G.; ANGÉLICO, E.C.; PEREIRA, C.K.B.; SOUSA, E.O.; CALDAS, G.F.R.; SILVA, M.R.; SANTOS, N.K.A.; MOTA, M.L.; SANTOS, P.F. 2007. Composição química e avaliação da atividade antibacteriana e toxicidade do óleo essencial de *Croton zehntneri* (variedade estragol). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18: 583-586.
- COSTA, J.G.; SOUSA, E.O.; RODRIGUES, F.F.G.; LIMA S.G.; BRAZ-FILHO. 2009. Composição química e avaliação das atividades antibacteriana e de toxicidade dos óleos essenciais de *Lantana camara* L. e *Lantana* sp. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19: 721-725.
- COUTINHO, H.D.M.; COSTA, J.G.M.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J.P.; LIMA, E.O. 2008. In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-MRSA strains. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18: 670-675.
- COUTINHO, H.D.M.; CORDEIRO, L.N.; BRINGEL, K.P. 2005. Antibiotic resistance of pathogenic bacteria isolated from the population of Juazeiro do Norte - Ceará. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde* 9: 127-138.
- DEENA, M.J. & THOPPIL, J.E. 2000. Antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana*. *Fitoterapia*, 71: 453-455.
- DUA, V.K.; GUPTA, N.C.; PANDEY, A.C.; SHARMA, V.P. 1996. Repellency of *Lantana camara* (Verbenaceae) flowers against *Aedes* mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 12: 406-408.
- GHISALBERTI, E.L. 2000. *Lantana camara* L. (Verbenaceae). *Fitoterapia*, 71: 467-486.
- GIBBONS, S. 2004. Anti-staphylococcal plant natural products. *Natural Product Reports*, 21: 263-277.
- GORLA, C.M. & PEREZ, S.C.J.G.A. 1997. Influência de extratos aquosos de folhas de *Miconia albicans* Triana, *Lantana camara* L., *Leucaena leucocephala* (Lam) de Wit e *Drimys winteri* Forst, na germinação e crescimento inicial de sementes de tomate e pepino. *Revista Brasileira de Sementes*, 9: 261-266.
- GUNICS, G.; MOTOHASHI, N.; AMARAL, L.; FARKAS, S.; JOSEPH, M. 2000. Interaction between antibiotics and non-conventional antibiotics on bacteria. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 14: 239-242.
- GURIB-FAKIM, A. 2006. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects Medicine*, 27: 1-93.
- IANNACONE, J. & LAMAS, G. 2003. Efecto insecticida de cuatro extractos botánicos y del cartap sobre *La polilla de la papa Phthorimaea operculella* (Zeller) (Lepidoptera: Gelechiidae), en el Perú. *Entomotropica*, 18: 95-105.
- JIMÉNEZ-ARELLANES, A.; MECKES, M.; TORRES, J.; LUNA-HERRERA, J. 2007. Antimycobacterial triterpenoids from *Lantana hispida* (Verbenaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 111: 202-205.
- KIRIMUHUYA, C.; WAAKO, P.; JOLOBA, M.; ODYEK, O. 2009. The anti-mycobacterial activity of *Lantana camara* a plant traditionally used to treat symptoms of tuberculosis in South-western Uganda. *African Health Sciences*, 19: 40-45.
- KOHLI, R.K.; BATISH, D.R.; BATISH, H.P.; SINGH, H.P.; DOGRA, K.S. 2006. Status, invasiveness and environmental threats of three tropical American invasive weeds (*Parthenium hysterophorus* L., *Ageratum conyzoides* L., *Lantana camara* L.) in India. *Biological Invasions*, 8: 1501-1510.
- KRISTIANSEN, J.E. & AMARAL, L. 1999. The potential management of resistant infections with non-antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 40: 319-327.
- MATOS, F.J.A.; MACHADO, M.I.L.; CRAVEIRO, A.A.; BARBOSA-FILHO, J.M. 1999. Essential oil of *Mentha x villosa* Huds. *Journal of Essential Oil Research*, 11: 41-44.
- MURARI, A.L.; CARVALHO, F.H.; HEINZMANN, B.M.; MICHELOT, T.M.; HÖRNER, R.; MALLMANN, C.A. 2007. Composição e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *senecio crassiflorus* var. *Crassiflorus*. *Química Nova*, 31: 1081-1084.
- NAGÃO, T.; ABE, F.; KINJO, J.; OKABE, H. 2002. Antiproliferative Constituents in Plants. Flavones from the Leaves of *Lantana montevidensis* BRIQ. and Consideration of Structure-Activity Relationship. *Biological of Pharmaceutical Bulletin*, 25: 875-879.
- NICOLSON, K.; EVANS, G.; O'TOOLE, P. W. 1999. Potentiation of methicillin activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by diterpenes. *FEMS Microbiology Letters*, 179, 233-239.
- OLIVEIRA, F.Q.; GOBIRA, B.; GUIMARÃES, C.; BATISTA, J.; BARRETO, M.; SOUZA, M. 2007. Espécies vegetais indicadas na odontologia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17: 466-476.
- PEREIRA, A.; CARVALHO, H.W.P.; SILVA, G.H.; OLIVEIRA, D.F.; FIGUEIREDO, H.C.P.; CAVALHEIRO, A.J.; CARVALHO, D.A. 2008. Purification of an antibacterial compound from *Lantana lilacina*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 204-208.
- RAJYAGURU, J.M. & MUSZYNSKI, M.J. 1999. Sensitization of *Burkholderia cepacia* to antibiotics by cationic drugs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 41: 277-280.
- SALVAT, A.; ANTONACCI, L.; SUAREZ, E.Y.; GOODOY, H.M. 2004. Antimicrobial activity in methanolic extracts of several plant species

from northern Argentina. *Phytomedicine*, 11: 230-234.

SATO, Y.; SHIBATA, H.; ARAKAKI, N.; HIGUTI, T. 2004. 6,7-dihydroxyflavone dramatically intensifies the susceptibility to β -lactam antibiotics in methicillin-resistant and sensitive *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48: 1357-1360.

SILVA JUNIOR, DE JESUS A.; OLIVEIRA, R.A.; SCHMITT, A.C.; OLIVEIRA, F.F. 2005. Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos de *Lantana macrophylla* e *Aeagiphyla vitelliniflora*, Verbenaceae. In.; SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UESC, 12., 2005, Santa Catarina, RS. *Anais...* Santa Catarina: UESC/Seminário de Iniciação Científica. p. 306-307.

SILVA, J.G.; SOUZA, I.A.; HIGINO, J.S.; SIQUEIRA-JUNIOR, J.P.; PEREIRA, J.V.; PEREIRA, M.S.V. 2007. Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn em amostras multiresistentes de

Staphylococcus aureus. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17: 572-577.

SOUSA, E.O.; COLARES A.V.; RODRIGUES, F.F.G.; CAMPOS, A.R.; LIMA S.G.; COSTA, J.G. 2010. Effect of Collection Time on Essential Oil Composition of *Lantana camara* Linn (Verbenaceae) Growing in Brazil Northeastern. *Records of Natural Product*, 4: 31-37a.

SOUSA, E.O.; SILVA, N.F.; RODRIGUES, F.F.G.; CAMPOS, A.R.; LIMA, S.G.; COSTA, J.G.M. 2010. Chemical composition and resistance-modifying effect of the essential oil of *Lantana camara* Linn. *Pharmacognosy Magazine*, 6: 79-82b.

YOKOTA, S. & FUJII, N. 2007. Contributions of the lipopolysaccharide outer core oligosaccharide region on the cell surface properties of *Pseudomonas aeruginosa*. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 30: 97-109.