

Avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva do extrato fluido e fração aquosa de folhas de *Passiflora alata* Curtis em camundongos

Cássia Valério Romanini¹, Michelli Wesz Machado², Maique Weber Biavatti² e Rúbia Maria Weffort de Oliveira^{1*}

¹Laboratório de Psicofarmacologia, Departamento de Farmácia e Farmacologia, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. ²Núcleo de Investigações Químico-Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, Santa Catarina, Brasil. *Autor para correspondência. e-mail: rmmwoliveira@uem.br

RESUMO. O extrato fluido (EF), preparado segundo a Farmacopéia Brasileira, e sua fração aquosa (FA) obtidos de folhas de *Passiflora alata* foram administrados por via oral em camundongos. Seus efeitos comportamentais foram avaliados por modelos que detectam a atividade ansiolítica e antidepressiva de drogas, tais como: o labirinto em cruz elevado (LCE) e o teste da suspensão pela cauda (TSC). Efeitos sobre a atividade locomotora geral dos animais foram monitorados no campo aberto. Efeitos sedativos foram observados com EF (100 e 300 mg kg⁻¹) e EA (100, 300 e 600 mg kg⁻¹), caracterizados por uma diminuição do número de entradas nos braços fechados do LCE e uma diminuição no número de cruzamentos e levantamentos no campo aberto. No TSC, a administração de EF (100 mg kg⁻¹) ou FA (100 e 300 mg kg⁻¹) resultou em aumento do tempo de imobilidade. Esses resultados são relevantes, pois contribuem para validar o uso popular dessa planta.

Paravras-chave: *Passiflora alata*, ansiolítico, antidepressivo, campo aberto, labirinto em cruz elevado, teste da suspensão pela cauda.

ABSTRACT. Evaluation of anxiolytic and antidepressant activities in mice with fluid extracts and aqueous fraction obtained from the leaves of *Passiflora alata*. The fluid extract (FE), prepared according to the Brazilian Pharmacopoea, obtained from the leaves of *Passiflora alata* and its aqueous fraction (AF), were administered by oral route to mice, and the behavioural effects were evaluated using animal models that detect anxiolytic and antidepressant activities, such as the elevated plus maze (EPM) and the tail suspension test (TST). Effects on general motor activity were monitored in the open field. Sedative effects were observed with FE (100 and 300 mg kg⁻¹) and AF (100, 300 and 600 mg kg⁻¹) and were characterized by a decreased number of entries in the enclosed arms of the EPM and a decrease in the number of crossings and rearing in the open field. In the TST, FE (100 mg kg⁻¹) and AF (100 and 300 mg kg⁻¹) induced an increase in the immobility time. These results are relevant because they contribute to validate the traditional use of this plant.

Key words: *Passiflora alata*, anxiolytic, antidepressant, open field, elevated plus maze, tail suspension test.

Introdução

A depressão e a ansiedade são distúrbios mentais de grande prevalência na população geral e, na maioria das vezes, coexistem num mesmo paciente (Buller e Legrand, 2001). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, WHO), a depressão, que hoje afeta cerca de 20% da população adulta, tornar-se-á a segunda causa de morte ou incapacidade no ano 2020 (WHO, 2005). Embora este dado seja alarmante, somente cerca de 60-70% dos pacientes respondem aos tratamentos atualmente disponíveis, observando-se que nem sempre o resultado é satisfatório (Buller e Legrand, 2001). Assim, a busca

por tratamentos mais eficazes, com menos efeitos colaterais é justificada. O uso de fitoterápicos pode representar uma boa perspectiva para o tratamento dos distúrbios afetivos.

Plantas como a kava-kava (*Piper methysticum*) e a erva de São João (*Hypericum perforatum*) têm sido popularmente utilizadas para aliviar a ansiedade e a depressão. Muitos estudos clínicos e experimentais comprovam essa eficácia (Mora *et al.*, 2006). Recentemente, foi demonstrado que o extrato aquoso de *Casimiroa edulis* (Mora *et al.*, 2005) e o extrato hidroalcolólico de *Salvia elegans* (Mora *et al.*, 2006), apresentam tanto atividade ansiolítica quanto antidepressiva em modelos experimentais utilizados

em roedores.

Preparações usando folhas de diversas espécies do gênero *Passiflora* (Passifloraceae) são empregadas para tratar a ansiedade, a insônia e o nervosismo desde 1867 (Dhawan et al., 2001; Dhawan et al., 2004). A *Passiflora alata*, conhecida como “maracujá doce”, possui ampla distribuição no território brasileiro (Cervi, 1981) e é oficializada na Farmacopéia Brasileira 2ª e 3ª edições (Farmacopéia Brasileira, 1959, 1977). As primeiras evidências da atividade psicotrópica dessa espécie foram obtidas por Oga et al. (1984). Esse grupo mostrou que a administração intraperitoneal (*i.p.*) do extrato bruto de *Passiflora alata* não só provocava ação potencializadora do sono induzido pelo pentobarbital sódico, como também promovia redução da atividade locomotora de camundongos, efeitos característicos de atividade sedativa. Estudos mais recentes demonstraram atividade ansiolítica desprovida de sedação com a administração *i.p.* do extrato aquoso (De-Paris et al., 2002), hidroalcoólico (Petry et al., 2001) e do extrato seco nebulizado da mesma planta (Reginato et al., 2006). No entanto, até o momento, nenhum dos estudos publicados com extratos de *Passiflora alata* avaliou a possível atividade antidepressiva ou o efeito da administração por via oral.

Dessa forma, usando o teste do labirinto em cruz elevado (LCE) e o teste de suspensão pela cauda (TSC), respectivamente, o presente estudo teve por objetivo investigar se a administração oral do extrato fluido (EF) e de sua fração aquosa (FA), obtidos de folhas de *Passiflora alata*, produzia efeitos tipo-ansiolíticos e/ou antidepressivos em camundongos. A atividade locomotora geral dos animais foi monitorada no campo aberto.

Material e métodos

Animais

Foram utilizados camundongos albinos machos, Swiss (30-45 g), agrupados (n=10) em gaiolas plásticas, com livre acesso à água e comida. Os experimentos foram realizados de acordo com o *National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals* e aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná.

Material botânico e Preparação dos extratos

A espécie em estudo foi coletada no horto botânico do Campus da Univali em Ilhota, Estado de Santa Catarina, nos meses de janeiro e agosto de 2001 e identificada botanicamente como *Passiflora*

alata Curtis pelo Professor Armando Cervi, Curador do Herbário da UFPR, está sob registro UPCB 43.414 no Herbário do Departamento Botânico da Universidade Federal do Paraná, Estado do Paraná.

Após a coleta, as folhas foram secas ao ar, trituradas e padronizadas (850 mm). 500 g da droga foram umedecidos com o etanol bidestilado diluído (64,7%), deixados em repouso por 12 horas e percolados coletando-se 1 mL de extrato por minuto, para se obter o EF. A fração aquosa (FA) foi obtida por partição do EF com solventes de polaridade crescente (diclorometano, acetato de etila e n-butanol), sendo a FA, a fração remanescente da partição utilizada.

Tratamentos

Diazepam (Dienpax[®], Sanofi-Wintrop, Brasil), imipramina (Sigma), EF e FA foram diluídos em salina estéril e administrados por via oral (gavagem, 0,1 mL kg⁻¹) usando uma seringa de tuberculina acoplada a uma cânula oral (0,1 cm x 4 cm). Os animais foram deixados em jejum por 12h antes da administração dos tratamentos e durante os experimentos. Cada animal foi utilizado uma única vez.

Testes comportamentais

Os procedimentos comportamentais, conduzidos entre 8:00 – 12:00h em sala com temperatura controlada (23±1°C), foram filmados para posterior análise.

O labirinto em cruz elevado

O labirinto de cruz elevado consistiu de um equipamento, feito de madeira, elevado a 100 cm do solo, com dois braços abertos (24,5 cm x 7,5 cm), sem paredes laterais, cruzados perpendicularmente por dois braços de mesma dimensão, fechados por paredes laterais de 20 cm de altura. Os camundongos receberam uma administração aguda de EF (30, 100, 300 mg kg⁻¹), EA (100, 300 e 600 mg kg⁻¹) ou salina e, 30 minutos depois, foram individualmente colocados no centro do LCE por 5 minutos. O número de entradas nos braços abertos e fechados bem como o tempo gasto nos braços abertos do LCE foram registrados. Subseqüentemente, a porcentagem de entradas (%EBA) e de tempo gasto nos braços abertos (%TBA) foi calculada para cada animal.

O campo aberto

Imediatamente, após a exposição ao LCE, os animais foram colocados no campo aberto por mais 5 minutos (Royce, 1977). O campo aberto consistiu de uma caixa quadrada de madeira (45 x 45 cm) com

paredes laterais de 30 cm e o solo dividido em 9 quadrantes (15 x 15 cm), sem barreira física entre eles. Nesse teste foram registrados: número de cruzamentos (número de quadrantes percorridos) e número de levantamentos do animal sobre as patas traseiras (rearings).

O Teste de suspensão pela cauda

O TSC foi baseado no protocolo descrito por (Steru *et al.*, 1985). Trinta minutos após receberem os tratamentos, os camundongos foram suspensos pela cauda e gentilmente posicionados em um suporte de madeira localizado a 100 cm do solo, por meio de fitas adesivas fixadas a 1 cm do final da cauda. O tempo em que o animal permaneceu imóvel foi registrado durante 6 minutos.

Análise estatística

Os dados foram expressos como as médias \pm erro padrão da média (EPM) dos grupos (n=10) e observados pela análise de variância de uma via (Anova) seguida do teste de Tukey para comparações múltiplas.

Resultados

A administração oral de diazepam (1 mg kg⁻¹) induziu efeito tipo-ansiolítico, caracterizado por um aumento na %EBA ($t_{18}=9,48$, $p<0,001$) e na %TBA ($t_{18}=7,53$, $p<0,001$) nos braços abertos, sem alteração no número de entradas nos braços fechados ($t_{18}=0,63$, $p=0,53$) do LCE, quando comparado ao grupo salina (Figura 1). Já a administração do EF (300 mg kg⁻¹) resultou significativa redução do número de entradas nos braços fechados ($F_{3,38}=5,54$, $p=0,0032$), mas não alterou os índices %EBA ($F_{3,38}=2,84$, $p=0,05$) e %TBA ($F_{3,38}=0,03$, $p=0,03$). Da mesma forma, apenas um efeito sedativo, observado pela diminuição do número de entradas nos braços fechados foi obtido com a administração do FA na dose de 600 mg kg⁻¹ ($F_{3,39}=4,85$, $p=0,006$). Com as doses empregadas do FA (100, 300 e 600 mg kg⁻¹) não foram observadas alterações nos índices %EBA ($F_{3,39}=1,82$, $p=0,16$) ou %TBA ($F_{3,39}=1,04$, $p=0,39$).

O efeito sedativo dos EF e FA foi confirmado no teste do campo aberto (Figura 2). Tanto a administração do EF (300 mg kg⁻¹) quanto do FA (300 e 600 mg kg⁻¹) causaram uma significativa alteração na atividade locomotora dos animais, evidenciada pela diminuição do número de cruzamentos (EF $F_{3,38}=5,26$, $p=0,0042$; FA $F_{3,39}=8,4$, $p=0,0002$) e de levantamentos (EF $F_{3,38}=4,09$, $p=0,014$; FA $F_{3,39}=10,71$, $p<0,0001$) quando comparado ao grupo controle (Tabela 1). Já o diazepam, empregado em dose que causou efeito ansiolítico no LCE, não alterou a locomoção dos animais no campo aberto ($p>0,05$).

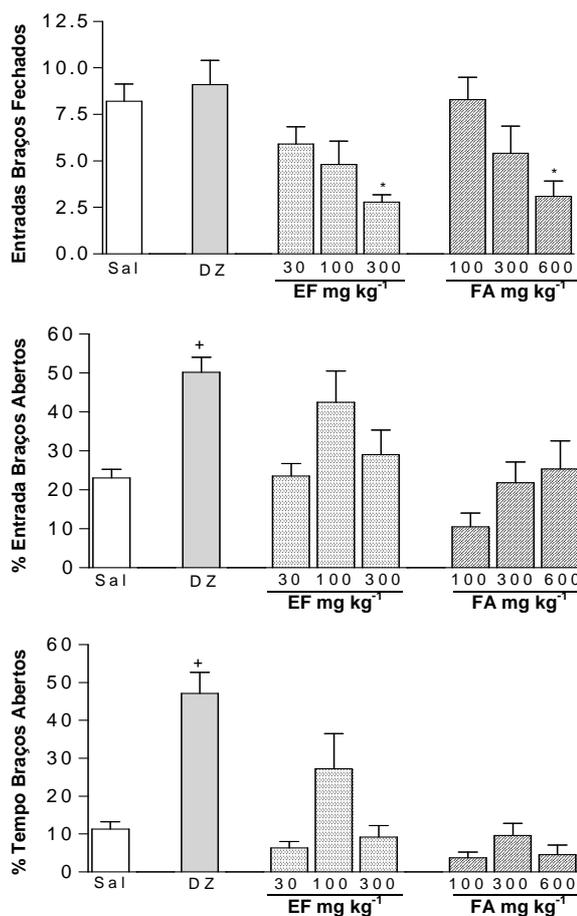


Figura 1. Efeito da administração oral de salina (Sal), diazepam (DZ, 1 mg kg⁻¹), EF (100, 300 e 600 mg kg⁻¹) ou FA (30, 100 e 300 mg kg⁻¹) obtidos de folhas de *Passiflora alata*, em camundongos submetidos ao labirinto em cruz elevado por 5 min. Os tratamentos foram administrados 30 minutos antes do teste. As barras e as linhas verticais representam as médias \pm EPM de cada grupo (n=10). * $p<0,001$ comparado com salina pelo teste t de Student e * $p<0,05$ comparado com salina pela Anova seguida do teste de Tukey.

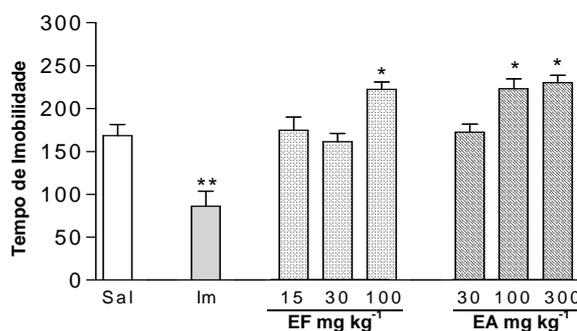


Figura 2. Efeito da administração oral de salina (Sal), imipramina (Im, 20 mg kg⁻¹), EF (100, 300 e 600 mg kg⁻¹) ou FA (30, 100 e 300 mg kg⁻¹) obtidos de folhas de *Passiflora alata* em camundongos submetidos ao teste de suspensão pela cauda por 6 min. Os tratamentos foram administrados 30 minutos antes do teste. As barras e as linhas verticais representam as médias \pm EPM de cada grupo (n=10). ** $p<0,05$ comparado com salina pelo teste t de Student e * $p<0,05$ comparado com salina pela Anova seguida do teste de Tukey.

Tabela 1. Efeitos da administração oral de diazepam (DZ, 1 mg kg⁻¹), EF (100, 300 e 600 mg kg⁻¹), FA (30, 100 e 300 mg kg⁻¹) obtidos de folhas de *Passiflora alata* sobre os parâmetros comportamentais registrados no teste do campo aberto, número de cruzamentos e rearings respectivamente. Os números representam as médias±EPM dos grupos (n=10). *p<0,05 comparado ao grupo salina pela Anova seguida do teste de Tukey.

Tratamento	Cruzamentos	Levantamentos
Salina (10 mL kg ⁻¹)	62,5 ± 9,8	23,3 ± 6,9
Diazepam (1,0 mg kg ⁻¹)	55,7 ± 2,9	32,4 ± 1,9
EF (mg kg ⁻¹)		
30	63,0 ± 9,9	26,1 ± 8,8
100	47,3 ± 7,9	9,3 ± 2,5
300	21,4 ± 2,1*	0,4 ± 0,3*
FA (mg kg ⁻¹)		
100	52,8 ± 7,3	26,3 ± 4,5
300	38,8 ± 5,6*	2,9 ± 0,8*
600	15,6 ± 4,1**	0,8 ± 0,5*

No TSC, a atividade antidepressiva da imipramina (20 mg kg⁻¹, via oral) foi observada pela diminuição no tempo de imobilidade dos animais ($t_{18}=3,83$, $p<0,001$; Tabela 1). Já a administração de EF (100 mg kg⁻¹) ou FA (100 e 300 mg kg⁻¹) resultou um aumento do tempo de imobilidade (EF $F_{3,39}=5,39$, $p=0,0036$; FA $F_{3,39}=8,40$, $p<0,001$), caracterizando mais uma vez efeito sedativo de tratamento.

Discussão

No presente estudo, demonstramos que ambos EF e EA, obtidos de folhas de *Passiflora alata*, quando administrados por via oral, produzem efeito sedativo em camundongos. Uma única administração de EF ou EA (100 mg kg⁻¹) produziu um significativo aumento no tempo de imobilidade no TSC, enquanto doses maiores (300 e 600 mg kg⁻¹) diminuíram a atividade locomotora geral dos animais, como foi observado nos testes do LCE e campo aberto.

A validade do LCE para a avaliação de efeitos ansiolíticos ou ansiogênicos de drogas é bem documentada (Pellow e File, 1986; Lister, 1987; Carobrez, 2005). No presente trabalho, o tratamento com diazepam, uma droga benzodiazepínica, levou a um significativo aumento nas entradas e no tempo que camundongos gastaram no LCE sem, no entanto, alterar o número de entradas nos braços fechados, uma medida bem aceita de atividade locomotora (Dalvi, 1999). Estes resultados estão de acordo com outros estudos que mostraram que o diazepam produz efeito ansiolítico tanto experimental quanto clinicamente (Haefely, 1988). A administração oral de EF ou FA, no entanto, resultou em diminuição da atividade locomotora dos animais no teste do LCE e campo aberto.

Efeitos sedativos e ansiolíticos têm sido descritos usando diferentes extratos obtidos de *Passiflora alata* (Oga et al., 1984; Petry et al., 2001; De Paris et al., 2002; Reginatto et al., 2006). No entanto, provavelmente devido a diferenças nos procedimentos experimentais, na preparação dos extratos, nas doses, esquemas e vias de administração empregados, não existe consenso sobre o efeito farmacológico ou sobre os possíveis constituintes ativos de *Passiflora alata*. Esse fenômeno também foi observado com outras espécies de *Passiflora*. Soulimani et al. (1997) demonstraram que o extrato aquoso de *Passiflora incarnata* (400 e 800 mg kg⁻¹, i.p.) induz efeito sedativo enquanto o extrato hidroalcolico (400 mg kg⁻¹, i.p.) produz efeito ansiolítico em camundongos. Esses autores atribuíram os efeitos observados aos diferentes solventes utilizados na preparação dos extratos. Nesse sentido, Dhawan et al. (2002) afirmam que a diferença das respostas biológicas pode ser conseqüência da variabilidade química do conjunto das substâncias presentes num extrato, o que é inerente à complexidade da matéria-prima viva e também produto do processo extrativo ao qual a planta foi submetida (Dhawan et al., 2002).

Alcalóides tipo harmana e flavonóides C-glicosilados, derivados da apigenina e luteonina (vitexina, isovitexina, orientina, isorientina, schaftosídeo, entre outros), têm sido implicados como os maiores constituintes bioativos presentes em *Passiflora* (Aoyagi et al., 1974; Speroni e Minguette, 1988; Zanolli et al., 2000; Dhawan et al., 2004), observando-se que esses últimos constituem bons marcadores de qualidade para o gênero (Müller et al., 2005). Por meio de estudo comparativo do perfil cromatográfico de *Passiflora incarnata* e *Passiflora alata*, Müller et al. (2005) demonstraram a presença de flavonóides (isovitexina e traços de vitexina) e ausência de alcalóides tipo harmana na última espécie. Observaram ainda que o *fingerprint*, ou seja, a quantidade e a qualidade de flavonóides dessa espécie eram diferentes daquele encontrado, sob mesmas condições de análise, para *Passiflora incarnata*. Ele mesmo variava de acordo com a estação do ano em que a planta fora coletada. Recentemente, saponinas foram identificadas em extratos obtidos de *Passiflora alata*. É possível que esses compostos possam contribuir para os efeitos farmacológicos observados (Reginatto et al., 2001).

O TSC é utilizado para detectar drogas com perfil antidepressivo (Steru et al., 1985). O animal suspenso pela cauda entra em estado de imobilidade,

ou desamparo aprendido, uma vez que não consegue escapar da situação imposta pelo pesquisador. Antidepressivos clinicamente efetivos, tais como: imipramina e fluoxetina, diminuem o período de imobilidade no TSC (Rodrigues *et al.*, 2002). Neste experimento, a administração de EF ou FA resultou aumento do tempo de imobilidade, o que foi interpretado como efeito sedativo e confirmado no campo aberto.

Conclusão

O presente estudo fornece evidências de que os EF e FA obtidos de *Passiflora alata* possuem efeitos sedativos, quando administrados por via oral, em camundongos. Estudos subseqüentes são, no entanto, necessários para verificar os prováveis mecanismos de ação dos extratos de *Passiflora* e para elucidar quais princípios ativos estão envolvidos nessa atividade central.

Referências

AOYAGI, N.R. *et al.* Studies on *Passiflora incarnata* dry extract. I. Isolation of maltol and pharmacological action of maltol and ethyl maltol. *Chem. Pharm. Bull.*, Tokyo, v. 22, n. 5, p. 1008-1013, 1974.

BULLER, R.; LEGRAND, V. Novel treatments for anxiety and depression: hurdles in bringing them to the market. *Drug Discov. Today*, Kidlington, v. 6, n. 23, p. 1220-1230, 2001.

CAROBREZ, A.P. *et al.* Studies Ethological and temporal analyses of anxiety-like behavior: the elevated plus-maze model 20 years on. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, New York, v. 29, n.8, p. 1193-1205, 2005.

CERVI, A.C. *Revisão do gênero Passiflora (Passifloraceae) do Estado do Paraná – Brasil.* 1981. Tese (Doutorado em Botânica)-Faculdade de Biologia, Universidade de Barcelona, Barcelona, 1981.

DALVI, A. *et al.* Behavioral effects of diazepam in the murine plus-maze: flumazenil antagonism of enhanced head dipping but not the disinhibition of open-arm avoidance. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Tarrytown, v. 62, n. 4, p. 727-734, 1999.

De-PARIS, F. *et al.* Pharmacochemical study of aqueous extracts of *Passiflora alata* Dryander and *Passiflora edulis* Sims. *Acta Farm. Bon.*, Buenos Aires, v. 21, p. 5-8, 2002.

DHAWAN, K. *et al.* Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 78, n. 2-3, p. 165-170, 2001.

DHAWAN, K. *et al.* Comparative anxiolytic activity profile of various preparations of *Passiflora incarnata* Linneaus: a comment on medicinal plants' standardization. *J. Altern. Complement. Med.*, New York, v. 8, n. 3, p. 83-291, 2002.

DHAWAN, K. *et al.* *Passiflora*: a review update. *J. Ethnopharmacol.*, Limerick, v. 94, n. 1, p. 1-23, 2004.

FARMACOPÉIA, C.d.R.d. *Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil* (Farm. Bras. II). São Paulo: Siqueira, 1959.

FARMACOPÉIA, C.d.R.d. *Farmacopéia Brasileira* (Farm. Bras. III); São Paulo: Organização Andrei, 1977.

HAEFELY, W. Partial agonists of the benzodiazepine receptor: from animal data to results in patients. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.*, New York, v. 45, p. 275-92, 1988.

LISTER, R.G. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. *Psychopharmacol.*, Berlim, v. 92, n. 2, p. 180-185, 1987.

MORA S. *et al.* Anxiolytic and antidepressant-like effects of the hydroalcoholic extract from *Aloysia polystachya* in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Tarrytown, v. 82, n. 2, p. 373-378, 2005.

MORA, S. *et al.* The hydroalcoholic extract of *Salvia elegans* induces anxiolytic- and antidepressant-like effects in rats. *J. Ethnopharmacol.*, Lausanne, v. 106, n. 1, p. 76-81, 2006.

MÜLLER, S.D. *et al.* LC and UV determination of flavonoids from *Passiflora alata* medicinal extracts and leaves. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, Oxford, v. 37, n. 2, p. 399-403, 2005.

OGA, S. *et al.* Pharmacological trials of crude extracts of *Passiflora alata*. *Planta Med.*, Stuttgart, v. 50, n. 4, p. 303-306, 1984.

PELLOW, S.; FILE, S.E. Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Tarrytown, v. 24, n. 3, p. 525-529, 1986.

PETRY, R.D. *et al.* Comparative pharmacological study of hydroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. *Phytother. Res.*, London, v. 15, n. 2, p. 162-164, 2001.

REGINATTO, F.H. *et al.* Steroidal and triterpenoidal glucosides from *Passiflora alata*. *J. Braz. Chem. Soc.*, São Paulo, v. 12, p. 32-36, 2001.

REGINATTO, F.H. *et al.* Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. *Phytother. Res.*, Chichester, v. 20, n. 5, p. 348-51, 2006.

RODRIGUES, A.L. *et al.* Involvement of monoaminergic system in the antidepressant-like effect of the hydroalcoholic extract of *Siphocampylus verticillatus*. *Life Sci.*, London, v. 70, n. 12, p. 1347-1358, 2002.

ROYCE, J.R. On the construct validity of open-field measures. *Psychol. Bull.*, Washington, D.C., v. 84, p. 1098-1106, 1977.

SOULIMANI, R. *et al.* Behavioural effects of *Passiflora incarnata* L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse. *J. Ethnopharmacol.*, Lausanne, v. 57, n. 1, p. 11-20, 1997.

SPERONI, E.; MINGHETTI, A. Neuropharmacological activity of extracts from *Passiflora incarnata*. *Planta Med.*, Stuttgart, v. 54, n. 6, p. 488-491, 1988.

STERU, L. *et al.* The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. *Psychopharmacology*, Berlim, v. 85, n. 3, p. 367-370, 1985.

WHO-World Health Organization. Factsheet – Depression, 2005. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en>. Acesso em: 26 abr. 2006.

ZANOLI, P. et al. Behavioural characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin. *Fitoterapia*, Amsterdam,

v. 71, p. 117-123, 2000.

Received on October 28, 2006.

Accepted on December 15, 2006.