



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL

POTENCIAL BIOLÓGICO DO EXTRATO E DAS FRAÇÕES DA SEMENTE DE
Artocarpus heterophyllus Lam (JAQUEIRA)

MARIA EMÍLIA BRITO DA SILVA

RECIFE - PE
2020

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL

MARIA EMÍLIA BRITO DA SILVA

POTENCIAL BIOLÓGICO DO EXTRATO E DAS FRAÇÕES DA SEMENTE DE
Artocarpus heterophyllus Lam (JAQUEIRA)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biociência Animal da Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, como requisito para obtenção do título de Mestre em Biociência Animal.

Orientadora: Dra. Keila Aparecida Moreira
Co-orientadora: Dra. Rosângela E. A. Falcão

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S586p

Silva, Maria Emília Brito da
Potencial biológico do extrato e das frações da semente de *Artocarpus heterophyllus* Lam (Jaqueira) /
Maria Emília Brito da Silva. - 2020.
60 f. : il.

Orientadora: Keila Aparecida Moreira.
Coorientadora: Rosangela Estevao Alves Falcao.
Inclui referências.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia Animal, Recife, 2020.

1. *Artocarpus heterophyllus*. 2. Jaca. 3. Atividades biológicas. 4. Atividade antibacteriana. 5. Atividade
antioxidante. I. Moreira, Keila Aparecida, orient. II. Falcao, Rosangela Estevao Alves, coorient. III. Título

CDD 636.089

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL

Parecer da comissão examinadora da defesa da dissertação de mestrado de
MARIA EMÍLIA BRITO DA SILVA

POTENCIAL BIOLÓGICO DO EXTRATO E DAS FRAÇÕES DA SEMENTE DE
Artocarpus heterophyllus Lam (JAQUEIRA)

Dissertação aprovada pela comissão examinadora:

Profª Drª Keila Aparecida Moreira (Presidente -
UFAPE)

Prof. Dr. Pedro Gregório Vieira Aquino
(UFAPE)

Profª Drª Elizabete Rodrigues da Silva
(UFAPE)

RECIFE - PE

2020

Aos meus pais, **Maria Luciene Brito da Silva** (minha Maria) e **Djaci Galindo da Silva** (*in memoriam*), por serem exemplos de luta, pais amorosos, incentivadores do conhecimento e pelos esforços para criarem quatro filhos em tempos de “seca”.

Aos meus irmãos, **Paula Francinete Brito**, **Emanuel Brito** e **Danilo Brito**, por sempre apoiarem e incentivarem minha busca pelo conhecimento, dando a mão na necessidade e juntos buscando melhorar a vida um do outro.

DEDICO!

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Prof^a. Dr^a. Keila Aparecida Moreira pela sua orientação, disponibilidade, respeito, confiança, paciência e por me proporcionar grandes aprendizados. Agradeço-a pelas oportunidades de estar em sala de aula, ministrando disciplinas que me tiraram da zona de conforto, durante o estágio à docência. Obrigada, prof^a!

Agradeço à minha co-orientadora Prof^a. Dr^a. Rosângela Estevão Alves Falcão pela co-orientação, por me proporcionar grandes desafios e oportunidades, desde a época da graduação, por seu carinho, amizade, respeito, confiança, paciência e palavras de incentivo. Devo parte das minhas conquistas a ela, meus sinceros agradecimentos e admiração.

Agradeço ao Prof. Dr. Pedro Gregório Vieira Aquino por todos os ensinamentos, pela paciência, disponibilidade e conhecimentos compartilhados durante a realização dos experimentos. À Prof^a. Dr^a. Elizabete Rodrigues da Silva por ceder as cepas bacterianas e por compartilhar seus conhecimentos acerca da microbiologia. Ao professor Marcelo Mendonça por ceder as cepas ATCC utilizadas neste estudo.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) através do programa de Pós-Graduação em Biociência Animal (PPGBA) pela oportunidade de participar do programa. À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) - Processo IBPG-0470-5.05/17, pela bolsa de estudos concedida, proporcionando o desenvolvimento da pesquisa.

Aos meus pais, Maria Luciene e Djaci Galindo (*in memoriam*), por sempre incentivarem minha busca pelo conhecimento. Mamãe é minha principal inspiração de força, me proporcionou sair de casa para estudar em outra cidade, mesmo com receio pela partida. Esforçando-se para pagar meu aluguel durante a faculdade, na ausência de trabalho, sem ela eu não estaria onde estou hoje. Sou muito grata por ela ser minha Maria. Papai eu lembro sempre, dá risada, da forma como me abraçava, sinto sua ausência, imagino que todos temos um plano de vida, você não chegou a acompanhar minha caminhada, mas sempre esteve comigo.

Aos meus irmãos, Danilo, Emanuel e Paula, pelo carinho, incentivo, por cuidarem de mim, mesmo na distância.

A todos do Centro Laboratorial de Apoio à Pesquisa da Unidade Acadêmica de Garanhuns (CENLAG) da Universidade Federal do Agreste de Pernambuco (UFAPE)

pela ajuda, por tornarem a pós-graduação mais fácil, mesmo nos dias mais difíceis. Tiago, Gleidson, Alane, Jeyvson (JJ), Raquel pelas conversas, risadas, ajuda com os experimentos, juntos levando broncas e elogios. Aline e Edson pela troca de conhecimento, pelas risadas, companheirismo, na felicidade e no sofrimento, pela enorme ajuda com os experimentos, sem eles não conseguiria concluir essa fase, foram essenciais, obrigada.

Ao meu amigo Wellington Leal pela disponibilidade, companheirismo, por sempre me ajudar nos experimentos, por me ensinar a rodar a estatística, por me ensinar sobre “coisas” do laboratório e especialmente na vida fora dele, com você eu aprendi a acreditar, a não duvidar que existe algo maior que nós, algo que não se explica, algo que sentimos, vivemos, e pouco notamos o quanto está próximo de nós.

À Euzanyr por ser esse ser de luz em minha vida. Com ela eu aprendi a conviver com as diferenças, ela sempre esbanjando amor e dando abraços em todos, sempre com seu jeito único e cativante, me ajudou a enxergar detalhes, a levar a vida com mais leveza, por vezes pensei que morarmos juntas não daria certo, pelo contrário, foram meses de grandes aprendizados. Obrigada, mana!

À Géssica “amiga” por me acolher em sua casa, para que fosse possível eu concluir as disciplinas. Te acolhi na especialização e tu me acolheu no mestrado, gosto demais de ti, amiga.

À Nabuêr pela ajuda nos momentos de apertado, por me ajudar com os últimos experimentos, por me encorajar a seguir em frente, mesmo eu desestimulada, pelo carinho, amizade, disponibilidade e por todo conhecimento compartilhado todo esse tempo.

Aos amigos que fiz durante a realização da pós, que de uma forma ou de outra foram importantes para a conclusão desse ciclo.

Aos muitos amigos que não foram citados aqui, mas que possuem uma grande importância na minha vida. Cada um sabe a importância que tem para minhas realizações profissionais e para tornarem minha vida cheia de bons momentos e de grandes lembranças. Obrigada!!!

OBRIGADA!

*“E ainda se vier noites traiçoeiras
se a cruz pesada for, Cristo estará contigo
o mundo pode até fazer você chorar
Mas Deus te quer sorrindo.”*

José Carlos Papae

“A árvore que plantas dar-te-á, talvez amanhã, o remédio que precisas.”

Emmanuel

RESUMO

Artocarpus heterophyllus é uma árvore de grande porte, conhecida popularmente como jaqueira, rica em carboidratos, proteínas, minerais, vitaminas, lipídeos e compostos secundários. Os compostos fenólicos, exemplos de compostos secundários, são conhecidos por suas atividades antioxidantes e antibacterianas. No Brasil, *A. heterophyllus* não é citada como planta medicinal, mas possui compostos que podem indicar atividades biológicas com potencial medicamentoso, trabalhos sobre essas atividades e em relação a composição química da planta são escassos. Diante disso, foi objetivo desse estudo avaliar a atividade antioxidante, avaliar a presença de algumas classes de metabólitos secundários, quantificar o teor de compostos fenólicos, avaliar a capacidade citotóxica e atividade antibacteriana do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica da semente de *A. heterophyllus*. Foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) de cinco cepas bacterianas, mensurada a partir da porcentagem de inibição do crescimento bacteriano em placa de 96 poços. As atividades antioxidantes foram avaliadas pelos métodos de eliminação do radical 2,2'-difênil-1-picrilhidrazil (DPPH), 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolína-6-ácido sulfônico (ABTS), hidroxila, superóxido e quelação de ferro e cobre, em diferentes concentrações. Por meio do *screening* fotoquímico foi possível identificar a presença de fenóis, xantonas e flavonas. O teor de fenólicos totais variou entre 6,50 e 424,10 mg.mL⁻¹, o maior teor de fenólicos foi encontrado no extrato etanólico. O extrato e as frações apresentaram atividade antibacteriana frente as cepas testadas. Todas as amostras apresentaram alguma atividade antioxidante. A fração clorofórmica apresentou níveis moderados de citotoxicidade, e as demais amostras apresentaram níveis baixos. O extrato e as frações de *A. heterophyllus* apresentam potencial antioxidante e antibacteriano, podendo ser útil na indústria alimentícia e farmacêutica.

Palavras-chave: *Artocarpus heterophyllus*; Jaca; Atividades biológicas; Atividade antibacteriana; Atividade antioxidante.

ABSTRACT

Artocarpus heterophyllus is a large tree, popularly known as jackfruit, rich in carbohydrates, proteins, minerals, vitamins, lipids and secondary compounds. Phenolic compounds, examples of secondary compounds, are known for their antioxidant and antibacterial activities. *A. heterophyllus*, in Brazil, is not mentioned as a medicinal plant, but it has compounds that may indicate unknown biological activity, since the work using the plant is scarce. Therefore, the objective of this study was to evaluate the antioxidant activity, to evaluate the presence of some classes of secondary metabolites with the performance of a phytochemical screening, to quantify the content of phenolic compounds and to evaluate the cytotoxic capacity and antibacterial activity of the ethanolic extract and aqueous fractions. , chloroform, ethyl acetate and hexane of *A. heterophyllus*. The minimum inhibitory concentration (MIC) of five bacterial strains was determined, measured from the percentage of inhibition of bacterial growth in a 96-well plate. Antioxidant activities were evaluated by the methods of elimination of the radical 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH), 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS), hydroxyl, superoxide and chelation of iron and copper, in different concentrations. Through screening it was possible to identify the presence of phenols, xanthenes and flavones. The total phenolic content varied between 6.50 and 424.10 mg.mL⁻¹, the highest phenolic content was found in the ethanolic extract. The extract and the fractions showed antibacterial activity against the tested strains. All samples showed some antioxidant activity. The chloroform fraction showed moderate levels of cytotoxicity, and the other samples showed low levels of cytotoxicity. *A. heterophyllus* extract and fractions have antioxidant and antibacterial potential and can be useful in the food and pharmaceutical industry.

Keywords: *Artocarpus heterophyllus*; Jack; Biological activities; Antibacterial activity; Antioxidant activity.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1. <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.: classificação, importância econômica e medicinal	16
2.2. Cenário de <i>A. heterophyllus</i> no Brasil	19
2.3. Metabólitos secundários e atividades biológicas	20
2.3.1. Compostos fenólicos	21
2.3.2. Potencial antioxidante	24
2.3.3. Potencial antibacteriano	25
2.4. Resistência bacteriana	26
3. OBJETIVOS	28
3.1. Objetivo geral	28
3.2. Objetivos específicos.....	28
REFERÊNCIAS.....	29
CAPÍTULO 1 - POTENCIAL BIOLÓGICO DO EXTRATO E DAS FRAÇÕES DA SEMENTE DE <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam (JAQUEIRA)	36
1. Introdução	37
2. Material e métodos.....	38
2.1. Coleta do material vegetal.....	38
2.3. Processamento do material vegetal	38
2.3. Obtenção do extrato	38
2.4. Partição com solventes	38
2.5. Atividade antibacteriana	39
2.6. Atividade antioxidante	40
2.6.1. Atividade quelante de Cu^{2+} e Fe^{2+}	40
2.6.2. Atividade de eliminação do radical hidroxila.....	40
2.6.3. Atividade de eliminação do radical superóxido.....	41
2.6.4. Atividade de eliminação do radical DPPH	42
2.6.5. Atividade de eliminação do radical ABTS.....	42
2.7. Screening fitoquímico	43
2.8. Determinação do teor de fenólicos totais	43

2.9. Teste de hemólise	44
2.10. Análise estatística	44
3. Resultados e discussão.....	45
3.1. Atividade antibacteriana	45
3.2. Atividade antioxidante	49
3.3. Screening fitoquímico	52
3.4. Determinação do teor de fenólicos totais	53
3.5. Teste de hemólise	54
4. Conclusão	55
5. Agradecimentos	56
REFERÊNCIAS	57

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Figura 1. <i>Artocarpus heterophyllus</i> (jaqueira).....	16
Figura 2. Fruto e polpa de <i>Artocarpus heterophyllus</i>	17
Figura 3. Sementes de <i>Artocarpus heterophyllus</i>	18
Figura 4. Esquema de síntese dos compostos primários e secundários.....	19
Figura 5. Estrutura básica dos compostos fenólicos.....	22
Figura 6. Estrutura básica de alguns derivados fenólicos.....	22

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1. Percentual da atividade antibacteriana em diferentes concentrações do extrato e das frações de <i>Artocarpus heterophyllus</i>	47
Tabela 2. Atividade quelante de Fe ²⁺ e Cu ²⁺ , em diferentes concentrações, do extrato e das frações da semente de <i>Artocarpus heterophyllus</i>	49
Tabela 3. Atividade antioxidante do radical DPPH [•] e hidroxila, em diferentes concentrações, do extrato e das frações da semente de <i>Artocarpus heterophyllus</i>	50
Tabela 4. Atividade antioxidante superóxido e ABTS ^{•+} , em diferentes concentrações, do extrato e das frações da semente de <i>Artocarpus heterophyllus</i>	51

Tabela 5. Classe dos metabólitos secundários identificados no extrato, etanólico e nas frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica, da semente de *Artocarpus heterophyllus*.....52

Tabela 6. Determinação do teor de fenólicos totais no extrato etanólico e nas frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica de *Artocarpus heterophyllus*.....53

Tabela 7. Porcentagem de hemólise, em eritrócitos do tipo sanguíneo A, do extrato e das frações da semente de *A. heterophyllus*.....55

1. INTRODUÇÃO

Artocarpus heterophyllus pertence à família Moraceae do gênero *Artocarpus*, árvore de grande porte e que possui grandes frutos. Mesmo não sendo nativa do Brasil, adaptou-se ao clima e é encontrada em todo território nacional principalmente na região Nordeste (CARAUTA, 1980). É aproveitada como fonte de renda extra pelas comunidades, que utilizam seus frutos para consumo próprio (*in natura*) e elaboração de doces, sucos, bebidas e outros produtos, para comercialização industrial e artesanal (BRASIL, 2002).

Plantas do gênero *Artocarpus* são ricas em proteínas, vitaminas, carboidratos e em compostos secundários, como flavonoides, fitoesteroides e terpenos, (OLIVEIRA et al., 2011; PEREIRA; KAPLAN, 2013). Os metabólitos secundários são sintetizados com o objetivo principal de proteção frente aos agentes externos e internos que podem causar danos à planta (ZAYNAB et al., 2018; THAKUR et al., 2019). Além da sua importância ecológica na defesa da planta, existe também uma relação com o efeito medicinal para os seres humanos, o homem mesmo antes de saber da existência dos compostos secundários fazia uso das suas atividades ao utilizar as plantas medicinais.

As plantas medicinais são utilizadas e comercializadas para a prevenção, tratamento e cura de diversas doenças, sendo empregada na forma de chás, xarope, inalação, compressas e outras preparações fitoterápicas, e também submetidas a extração e isolados dos seus compostos secundários, para serem adicionados aos fitofármacos (BLOTT, 2010; ZAYNAB et al., 2018). Dentre os compostos secundários, que possuem atividades biológicas, destacam-se os compostos fenólicos.

Os compostos fenólicos são um grupo grande e diversificado, de compostos secundários, sintetizadas pelas plantas. Devido a sua estrutura química, presença de um anel aromático e de grupamentos hidroxila, possuem atividades biológicas, como atividade antioxidante e atividade antimicrobiana (SHAHIDI et al., 2019).

A atividade antioxidante é a capacidade de uma substância de retardar reações oxidativas, por meio da captura de radicais livres. Estas substâncias estão associadas com a presença de diversos prejuízos à saúde humana, como o envelhecimento celular precoce, doenças cardiovasculares, câncer e Alzheimer (SÁNCHEZ-VIOQUE et al., 2012).

A caracterização de compostos secundários, avaliação do potencial antioxidante, antibacteriano e citotóxico de *A. heterophyllus*, faz-se necessária devido à escassez de estudo sobre os mesmos. Nota-se, com revisão da literatura, que essa espécie não é citada como planta medicinal no Brasil, no entanto na Índia (seu país de origem) é citada como antifúngica, antimicrobiana e cicatrizante (PEREIRA; KAPLAN, 2013).

Diante da importância de estudos que visam o combate aos micro-organismos, principalmente aqueles que possuem um elevado potencial patogênico e uma capacidade de adquirir resistência aos antibióticos e devido a abundância de jaqueiras no Nordeste, este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica da semente de *A. heterophyllus*, frente à cinco cepas bacterianas de referência, bem como avaliar a capacidade antioxidante, verificar a presença de compostos secundários, analisar o teor de compostos fenólicos e a sua citotoxicidade.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. *Artocarpus heterophyllus* Lam.: classificação, importância econômica e medicinal

A família Moraceae é composta por uma flora com características marcantes, flores com dimorfismo aparente entre as folhas jovens e adultas, podem ser arbustivas, ervas ou árvores de grande porte, sendo agrupadas em 37 gêneros e mais de 1.050 espécies, a maior parte delas está presente em ambientes tropicais e subtropicais, incluindo o território brasileiro (CARAUTA, 1980; DATWYLER; WEIBLEN, 2004). São encontradas nessa família vários gêneros de importância ecológica e econômica, como *Broussonetia* spp. (amoreira), *Ficus* spp. (figueira), *Artocarpus* spp. (ZEREGA; NUR SUPARDI; MOTLEY, 2010).

Artocarpus é um gênero com 50 espécies de plantas, tem origem indiana e foi introduzida no Brasil pela Coroa portuguesa, adaptando-se e espalhando-se por todo o território brasileiro (PEREIRA; KAPLAN, 2013). Várias das espécies de *Artocarpus* destacam-se por suas propriedades medicinais, como *Artocarpus altilis* (fruta-pão) e *Artocarpus heterophyllus* (Figura 1) apresentando atividades anticancerígena, antioxidante (LIN et al., 2009), antiviral (HAFID et al., 2017), antibacteriana (OKOYE, 2016), antifúngica (BALIGA et al., 2011) e cicatrizante (VITORINO et al., 2007).

Figura 1. *Artocarpus heterophyllus* (jaqueira).



Fonte: a autora, 2020.

Artocarpus heterophyllus é conhecida popularmente como jaqueira, árvore de grande porte com frutos que podem chegar a 45 kg, utilizados como fonte de vitaminas, carboidratos, lipídeos e proteínas (CHOWDHURY; RAMAN; MIAN, 1997) (Figura 2). Uma muda leva de três a sete meses para se desenvolver, dependendo de diversos fatores, como o local onde a planta está inserida, condições climáticas, e a disponibilidade de nutrientes presentes no solo, e de cinco a seis anos para dá início ao período de frutificação (BALIGA et al., 2011). Uma árvore madura pode ter de 10 até 200 frutas ao longo do seu período de safra.

Em seu país de origem, ficou conhecida como “comida de pobre” devido a sua ampla distribuição geográfica e aos baixos custos de produção (BALIGA et al., 2011). *A. heterophyllus* possui duas variedades conhecidas: a jaca-mole e a jaca-dura, classificadas quanto a consistência da polpa, diferindo entre si na presença e na quantidade de água, amido e frutose (XU et al., 2018).

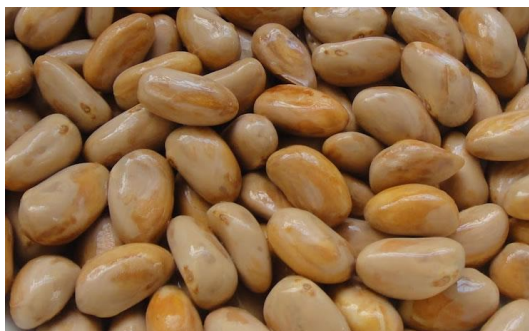
A polpa pode ser consumida na forma de doces, bolos, licores, vinhos e adicionada em diferentes receitas, sendo mais consumida *in natura*. O consumo da polpa e das sementes (Figura 3) é comum entre as pessoas, as sementes apresentam proteínas que podem causar desconforto intestinal e necessitam de cozimento, mas a polpa é consumida sem necessidade de cozimento (SAXENA et al., 2015; FERNANDES et al., 2017). Trabalhos realizados por Jagadeesh et al. (2007) demonstraram a variedade de formas, cores, sabores, acidez e composição química da polpa.

Figura 2. Fruto e polpa de *Artocarpus heterophyllus*.



Fonte: Shutterstock, 2017.

Figura 3. Sementes de *Artocarpus heterophyllus*.



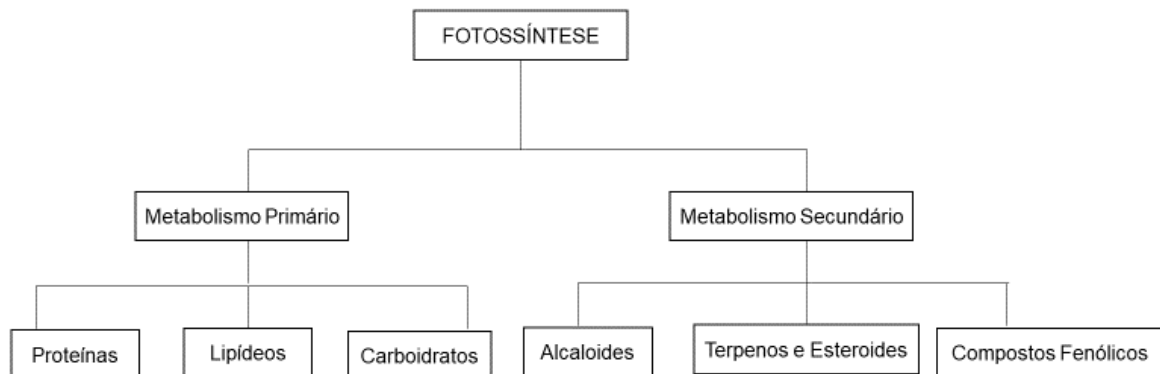
Fonte: Shutterstock, 2017.

Além do consumo dos seus frutos e da semente, as folhas da planta podem ser utilizadas para a elaboração de uma farinha nutritiva, boa para o desenvolvimento e crescimento de cabras, vacas e outros animais, substituindo 25% do concentrado utilizado normalmente nas fazendas (DAS; GHOSH, 2007). Apresentando resultados positivos no crescimento desses animais, devido a sua gama de compostos primários e secundários.

Os compostos primários possuem a função de reprodução, nutrição, crescimento e desenvolvimento da planta, e dos organismos que a consomem, outra classe de compostos também vai auxiliar nesse desenvolvimento, são os metabólitos secundários que possuem importante papel na proteção contra os micro-organismos (MORRY et al., 2017). Os metabólitos secundários são produzidos por meio da fotossíntese (Figura 4). Como exemplo desses compostos, destacam-se os compostos da classe dos fenólicos, que podem apresentar ação antioxidante, antibacteriana e anticancerígena, possuindo um grande potencial medicinal (FERNANDES et al., 2017; YUAN et al., 2017).

Na literatura, são encontrados alguns trabalhos com folha, semente, polpa e casca, demonstrando a composição química e as atividades biológicas associadas a esses compostos. A presença de fenólicos nas folhas de *A. heterophyllus* foi estudada por Wang et al. (2017) nesse estudo foram identificados e isolados quatro novos compostos que apresentaram inibição da proliferação de células cancerígenas.

Figura 4. Esquema de síntese dos compostos primários e secundários.



Fonte: adaptado de Martins et al., 2016.

Altos teores de fenólicos foram encontrados no trabalho de Zhang; Duan; Zhuang, (2012) ao utilizar a casca e a maceração como forma de extração, os quais foram associados a alta atividade antioxidante desta parte da planta. Fernandes et al. (2017), encontraram maiores teores de fenólicos na semente, quando comparado com a quantidade encontrada no bagaço que fica entre as sementes.

No trabalho de Ajiboye et al. (2016), ao estudarem o extrato etanólico da casca do caule, identificaram a presença de diversos compostos bioativos, como escopoletina, esqualeno, 3,4,5 – trimetoxiifenol e hexadecanamida. Estudos realizados por Bhat; Mutha; Dsouza (2017), os extratos da semente foram analisados quimicamente e indicaram a presença de alcaloides, saponinas, taninos, flavonoides, terpenoides e de fenóis.

2.2. Cenário de *A. heterophyllus* no Brasil

A disseminação de *A. heterophyllus* é vista como um problema, principalmente aos parques nacionais, devido ao fato de ser uma espécie exótica que não possui predadores naturais e por influenciar no desenvolvimento de outras espécies de plantas, no ambiente onde está inserida.

Fabricante et al. (2017) ao realizarem uma contagem de espécies nativas e exóticas, no *campus* da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), notaram que 35% das espécies eram nativas e 65% exóticas, dentre elas um grande número de jaqueiras, notaram ainda a ausência de biodiversidade nas áreas onde havia o predomínio de *A. heterophyllus*, quando comparadas a áreas não invadidas. Outro trabalho realizado por Fabricante et al. (2012), foi estudado o impacto da invasão de *A. heterophyllus* na fitodiversidade e no solo, chegando à conclusão que essa espécie altera a biodiversidade onde ela está inserida e modifica a composição química do solo, alterando as concentrações de alguns elementos presentes, como potássio, cálcio e alumínio, entre outros, fazendo com que o desenvolvimento de espécies nativas seja baixo ou inexistente.

Perdomo; Magalhães (2007), estudaram a ação alelopática, ou seja, a capacidade de produção de metabólitos secundários que interferem na germinação e desenvolvimento de outras plantas em um mesmo ambiente, de *A. heterophyllus* e concluíram que ocorre a inibição da germinação da alface quando colocado em solos com extratos da planta. Abreu e Rodrigues (2010), ao estudarem a invasão no Parque Nacional do Rio de Janeiro, concluíram que em ambientes onde ocorre a invasão por *A. heterophyllus* há o impedimento do crescimento de espécies nativas.

2.3. Metabólitos secundários e atividades biológicas

Antes mesmo do conhecimento dos metabólitos secundários, o homem faz uso das plantas medicinais para a prevenção, tratamento e cura de diferentes doenças (BOY et al., 2018; RICARDO et al., 2018). Após estudos, sobre o uso das plantas medicinais e com a descoberta dos compostos farmacologicamente ativos, ocorreu uma grande demanda pelo isolamento e identificação dos compostos secundários (BELWAL et al., 2018; YAHYA; ATTAN; WAHAB, 2018), sendo utilizados desde o tratamento de feridas até a formulação de antifúngicos, antibacterianos e anticancerígenos (BOY et al., 2018).

Os compostos secundários, também chamados de metabólitos secundários, são substâncias químicas, sintetizadas pelas plantas, possuem função na defesa frente a ataques de predadores, sejam eles insetos, animais de pequeno e grande

porte e/ou micro-organismos (fungos, bactérias, protozoários, vírus), na competição entre as plantas e na atração de organismos benéficos, como os polinizadores (ZAYNAB et al., 2018). A síntese ocorre por meio da fotossíntese, e é dependente de diversos fatores.

As principais influências, na síntese de metabólitos secundários, são externas (bióticas e abióticas) e internas (metabólicas), que vão contribuir para a produção dos bioativos de forma diferente em cada uma das espécies, o que influencia a diversidade química dos compostos (SAXENA et al., 2015; JAMWAL; BHATTACHARYA; PURI, 2018; CASER et al., 2019). Existe uma grande abundância de metabólitos secundários, alguns destacam-se por suas atividades biológicas e estruturas químicas variadas. Os taninos, saponinas, flavonoides, isopreno, triterpeno, colchicina, entre outros, são alguns exemplos de metabólitos secundários sintetizados pelas plantas.

Eles são divididos em três grupos principais: os terpenos, compostos fenólicos e alcaloides, possuindo uma vasta atividade biológica, que atrai o interesse da indústria farmacêutica e alimentícia (AZMIR et al., 2013). Muitos desses compostos são sintetizados em laboratórios, para serem empregados na formulação de fármacos, e para isso existe a necessidade de estudos que melhorem a produção e rendimento desses compostos (AZMIR et al., 2013; CHEMAT et al., 2019).

Os compostos bioativos podem ser identificados e caracterizados a partir de diferentes partes da planta, como as folhas, caule, flores, sementes e cascas, onde ocorre a utilização de diversos procedimentos para extração, dentre eles, existem métodos de extração convencionais, como a maceração, percolação e soxhlet, e métodos não convencionais, como os que utilizam pressão negativa e água subcrítica. Existem ainda, alguns fatores que vão afetar, de forma positiva ou negativa, a extração desses compostos, os principais são: a parte da planta selecionada, solventes, temperatura, pressão e tempo de extração (AZMIR, 2013).

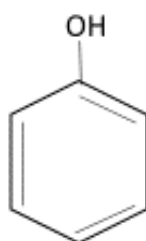
2.3.1. Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos tem atraído o interesse de áreas relacionadas a biologia, medicina, agricultura e na indústria de alimentos, são um grupo grande e

diversificado de compostos químicos, classificados entre polifenóis e fenóis simples, sintetizados pelas plantas e por alguns micro-organismos (SHAHIDI et al., 2019).

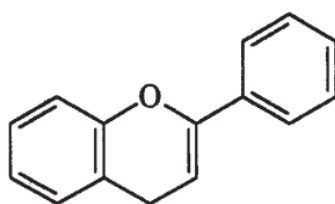
Na sua estrutura química, possuem pelo menos um anel aromático, no qual ao menos um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila (Figura 5). A síntese desses compostos acontece por duas vias principais: a via do ácido chiquímico e via do ácido mevalônico, existe uma vasta variedade de derivados fenólicos.

Figura 5. Estrutura básica dos compostos fenólicos.

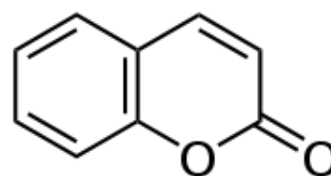


Alguns, compostos fenólicos, apresentam atividades biológicas e são importantes na indústria farmacêutica e alimentícia (SHAHIDI et al., 2019). As atividades biológicas, estão relacionadas com a sua estrutura química, devido principalmente, a presença do grupamento hidroxila e seu anel aromático (LIMA et al., 2019). São exemplos de compostos fenólicos: cumarinas, flavonoides, taninos, hidroquinona, catecol, ácido elágico, luteolina, quercetina e xantonas, entre outros (KING; YOUNG, 1999) (Figura 6).

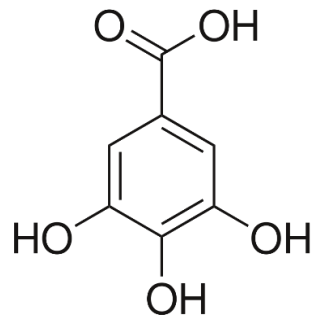
Figura 6. Estrutura básica de alguns derivados fenólicos.



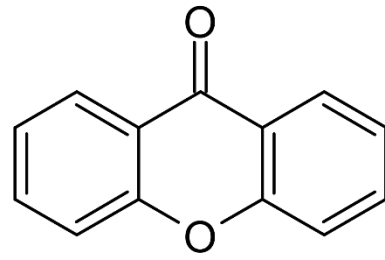
Flavonoide



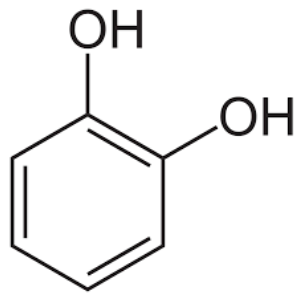
Cumarina



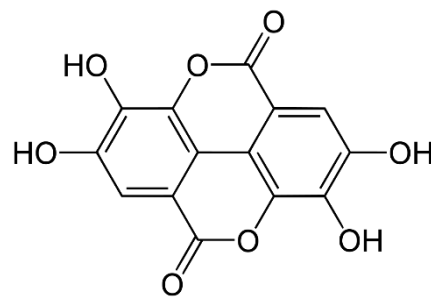
Tanino



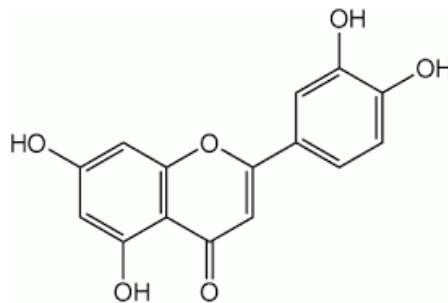
Xantona



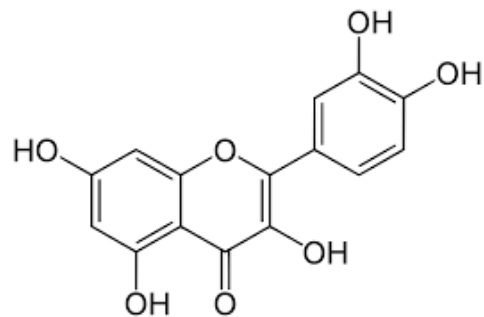
Catecol



Ácido elágico



Luteolina



Quercetina

Esses compostos, são associados com o potencial antioxidante de plantas, possuindo uma ação preventiva e curativa de algumas doenças, como as associadas a presença dos radicais livres no organismo (MILIAUSKAS; VENSKUTONIS; BEEK, 2004; BURRI et al., 2017). Existem diferenças na presença de grupos fenólicos, em diferentes plantas medicinais, sendo assim uma característica utilizada na identificação taxonômica (XU et al., 2017).

Ao realizar uma análise comparativa com 26 plantas medicinais, em relação aos grupos de compostos fenólicos totais, teste de flavonoides e atividade antioxidante, os autores Sytar et al. (2018) demonstraram que existe uma diferença significativa em relação a presença e quantidade de compostos encontrados em cada uma das famílias. Concluíram que a presença, dos compostos fenólicos, pode ser utilizada como marcadores na identificação de famílias botânicas. A diferença, existente entre as quantidades e os grupos de compostos fenólicos presente em plantas medicinais, é relacionada aos aspectos biológicos da planta e aos métodos de extração utilizados (MILIAUSKAS; VENSKUTONIS; BEEK, 2004; XU et al., 2017).

Existem na literatura, diversos relatos de técnicas de extração, análise e isolamento desses compostos, que estão relacionadas às diversas atividades biológicas, como prevenção do envelhecimento celular precoce, do câncer (BURRI et al., 2017), atividade antimicrobiana e anti-inflamatória (SILVA et al., 2018).

Trabalhos com o objetivo de estudar a composição fenólica, das sementes e da casca do caule, de *A. heterophyllus* foram realizados por Ajiboye et al. (2016); Bhat; Mutha; Souza (2017); e Burci et al. (2015), encontrando uma grande diversidade de compostos fenólicos.

2.3.2. Potencial antioxidante

Substâncias antioxidantes são aquelas que possuem a capacidade de retardar reações de degradação oxidativa, por meio da captura dos radicais livres, dessa forma apresentam diferentes propriedades de prevenção e promoção a saúde (SÁNCHEZ-VIOQUE et al., 2012; MORRY; NGAMCHERDTRAKUL; YANTASEE, 2017).

Os antioxidantes são divididos em dois grupos, classificados quanto a forma de ação no organismo, sendo chamados de antioxidantes primários, aqueles capazes de inibir ou retardar a oxidação por inativação dos radicais livres, e os antioxidantes secundários, esses possuem variados modos de ação, um deles é por meio da ligação com íons metálicos (SÁNCHEZ-VIOQUE et al., 2012; SINDHI et al., 2013; SARANGARAJAN et al., 2017).

Os antioxidantes podem ser de origem sintética ou natural, segundo Morry; Ngamcherdtrakul; Yantasee, (2017) e Sindhi et al. (2013) os antioxidantes sintéticos

apresentam riscos à saúde, devido a sua alta volatilidade e instabilidade a altas temperaturas, possuindo ainda um perfil carcinogênico. Devido à preocupação com os riscos dos antioxidantes sintéticos, o potencial antioxidante de substâncias de origem vegetal e de outros produtos naturais vem ganhando notoriedade, pois possuem ampla disponibilidade e baixa toxicidade, sendo considerados seguros pela indústria alimentícia e farmacêutica (SINDHI et al., 2013).

Diversos trabalhos científicos descrevem a ação antioxidante de plantas medicinais, esses sendo possíveis devido a gama de compostos secundários presentes nos vegetais, principalmente ligada a presença de metabólitos do grupo dos compostos fenólicos (JAGTAP et al., 2011; BURRI et al., 2017; YUAN et al., 2017; LEYVA-JIMENEZ et al., 2019). Ainda na literatura, trabalhos científicos evidenciam uma ligação entre a atividade antioxidante e a ação antitumoral dessas substâncias, apresentando pontos positivos e negativos na prevenção e tratamento do câncer (KRIS-ETHERTON et al., 2002; SARANGARAJAN et al., 2017).

2.3.3. Potencial antibacteriano

Antimicrobianos são substâncias que apresentam a capacidade de inibir o crescimento de micro-organismos, sejam eles fungos, protozoários, vírus e/ou bactérias, possuindo uma ação seletiva (LIMA et al., 2019). Os compostos fenólicos, além de possuírem uma atividade antioxidante bem conhecida, apresentam-se como compostos com potencial antimicrobiano. Na literatura, podemos observar a associação da atividade antimicrobiana com a atividade antioxidante (GHOMARI et al., 2019; VIEIRA et al., 2019).

Substâncias antibacterianas são aquelas que impedem ou inibem o desenvolvimento de bactérias, também chamados de agentes antibacterianos. O desenvolvimento de antibacterianos é uma busca constante dos pesquisadores, pois as bactérias estão adquirindo resistência aos fármacos presentes no mercado (BALD; KOUL, 2013; BELETE, 2019).

A utilização das plantas, como terapia alternativa no combate a infecções, vem diminuindo com o passar dos anos, mas a busca por substâncias biologicamente ativas, de origem natural, é crescente, estudados quanto ao seu potencial de ação,

disponibilidade, formas de isolamento, extração e os mecanismos de ação no organismo (CHANDRA et al., 2017).

As plantas apresentam uma grande biodiversidade de gêneros e espécies, baixos custos de cultivo e são utilizados para a elaboração de extratos, chás, preparados para infusão, as formas de utilização são variadas e com custos diferentes, assim como o rendimento e as atividades biológicas (SHARMA et al., 2017). Os extratos vegetais podem ser elaborados a partir das folhas, cascas, raízes, caule, sementes, frutos e de outras partes da planta, a composição química é variável em cada uma das partes utilizadas, podendo apresentar diferentes bioativos bem como ações distintas (DE OLIVEIRA-JÚNIOR et al., 2018; TIAN et al., 2018).

Estudos com atividade antibacteriana de extratos vegetais ou com bioativos, isolados desses extratos, são de grande importância na comunidade científica. Na literatura, encontram-se diversos estudos com uma grande variedade de espécies e gêneros vegetais, por exemplo artigos utilizando *Alchornea laxiflora* (tanheiro) (SIWENOUNDOU et al., 2019), *Vaccinium vitis-idaea* (mirtilo) (TIAN et al., 2018), *Punica granatum* (romã) (MOHAMAD SUKRI et al., 2019), *Mentha haplocalyx* (hortelã), *Cymbopogon nardus* (citronela) (TU et al., 2018), *Cinnamomum zeylanicum* (canela) (WANG et al., 2018), *Tamarindus indica* (tamarindeiro), *Senna alata* (mata-pasto) (WIKANINGTYAS; SUKANDAR, 2016), *Curcuma zanthorrhiza* (gengibre), *Ocimum sanctum* (manjeriço) e *Capsicum frutescens* (pimenta malagueta) (NASCIMENTO et al., 2014) quanto as suas atividades antioxidantes e antibacterianas.

2.4. Resistência bacteriana

As bactérias são seres microscópicos, unicelulares, procariontes, um tipo celular simples e primitivo, quando comparados com células eucariontes, desta forma são células capazes de sofrer mutações genéticas com maior facilidade. Essas mutações bacterianas podem promover a capacidade de gerar resistência aos fármacos presentes no mercado. A problemática da resistência bacteriana tem aumentado em todo o mundo, e um dos motivos apontados é o uso indiscriminado de antibióticos, sem acompanhamento médico ou veterinário adequado (THEURETZBACHER, 2013; CHAUDHARY, 2016).

As bactérias são importantes causadores de infecções, diversas doenças são causadas por esses micro-organismos, essas infecções possuem uma grande importância na saúde pública, pois apresentam elevadas taxas de mortalidade em grupos de risco, como idosos, gestantes, crianças e pessoas imunossuprimidas. A resistência bacteriana tem aumentado o número de casos de doenças que podem levar a morte, devido à falta de um antibiótico eficaz. A disseminação de infecções bacterianas é comum, e acontece por meio da utilização de água, solo, alimentos e animais contaminados (LIMA et al., 2019). Devido a esses fatores, a busca por antibacterianos é constante.

Os antibacterianos comportam-se de forma a eliminar as bactérias sensíveis ocorrendo, em seguida, uma recolonização por pressão seletiva induzindo a geração de resistência que pode acontecer de forma intrínseca e de forma adquirida (OKEKE et al., 2011; KHAMENEH et al., 2016; YELIN; KISHONY, 2018). A mortalidade de pacientes, devido as bactérias multirresistentes, está aumentando com o passar dos anos, e a quantidade de antibióticos eficientes diminuindo (OKEKE et al., 2011; YELIN; KISHONY, 2018).

Existe uma necessidade de elaboração de novos fármacos e a busca por agentes bioativos com atividade antibacteriana. As terapias alternativas são uma possibilidade para a resolução dessa problemática, assim como a busca por novos mecanismos de ação desses compostos (THEURETZBACHER, 2013; CHAUDHARY, 2016; YELIN; KISHONY, 2018), mas isso ocorre a “passos lentos” devido ao grande número de testes que são necessários para comprovação da eficiência e segurança para a saúde da população (KHAMENEH et al., 2016).

O antibacteriano ideal deve ter ação bactericida específica, menor toxicidade e possuir baixos custos de produção, chegando com preços acessíveis ao consumidor, a combinação de diferentes agentes pode potencializar a atividade antibacteriana (GONZÁLEZ-BELLO, 2017), a forma de ação e elaboração deve ser estudada com cautela e todos os elementos anteriores levados em questão, principalmente as vias de ação do novo fármaco, visto que algumas bactérias destacam-se em relação a outras quanto a forma e rapidez com que adquirem resistência.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Avaliar o potencial biológico do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica obtidas da semente de *Artocarpus heterophyllus* (jaqueira).

3.2. Objetivos específicos

1. Avaliar *in vitro* a atividade antibacteriana do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica obtidas da semente de *Artocarpus heterophyllus*;
2. Avaliar *in vitro* a atividade antioxidante do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica obtidas da semente de *Artocarpus heterophyllus*;
3. Realizar um *screening* fitoquímico da semente de *Artocarpus heterophyllus*;
4. Avaliar o teor de fenólicos totais do extrato e das frações;
5. Avaliar a citotoxicidade do extrato e das frações.

REFERÊNCIAS

- ABREU, R. C. R. DE; RODRIGUES, P. J. F. P. Exotic tree *Artocarpus heterophyllus* (Moraceae) invades the Brazilian Atlantic Rainforest. **Rodriguesia**, v. 61, n. 4, p. 677–688, 2010.
- AJIBOYE, B. O. et al. Inhibitory effect on key enzymes relevant to acute type-2 diabetes and antioxidative activity of ethanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* stem bark. **Journal of Acute Disease**, v. 5, n. 5, p. 423–429, 2016.
- AZMIR, J. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. **Journal of Food Engineering**, v. 117, n. 4, p. 426–436, 2013.
- BALD, D.; KOUL, A. Advances and strategies in discovery of new antibacterials for combating metabolically resting bacteria. **Drug Discovery Today**, v. 18, n. 5–6, p. 250–255, 2013.
- BALIGA, M. S. et al. Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 1800–1811, 2011.
- BELETE, T. M. Novel targets to develop new antibacterial agents and novel alternatives to antibacterial agents. **Human Microbiome Journal**, v. 11, p. 10-20, 2019.
- BELWAL, T. et al. A critical analysis of extraction techniques used for botanicals: Trends, priorities, industrial uses and optimization strategies. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 100, p. 82–102, 2018.
- BHAT, V.; MUTHA, A.; DSOUZA, M. R. Pharmacognostic and Physiochemical Studies of *Artocarpus heterophyllus* Seeds. **International Journal of ChemTech Research**, v. 10, n. 9, p. 525–536, 2017.
- BLOTT, G. Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e Sua Importância. **Embrapa Clima Temperado**, v.1, n.1, p. 1 - 16, 2010.
- BOY, H. I. A. et al. Recommended Medicinal Plants as Source of Natural Products: A Review. **Digital Chinese Medicine**, v. 1, n. 2, p. 131–142, 2018.
- BURCI, L. M. et al. Determination of antioxidant, radical scavenging activity and total phenolic compounds of *Artocarpus heterophyllus* (jackfruit) seeds extracts. **Journal of Medicinal Plants Research**, v.8, p. 1013-1020, 2015.
- BURRI, S. C. M. et al. Antioxidant capacity and major phenol compounds of horticultural plant materials not usually used. **Journal of Functional Foods**, v. 38, p. 119–127, 2017.
- Carauta J. P. P. Moraceae. Notas Taxonômicas. **Rodriguesia**, v.32, p. 109-16, 1980.

CASER, M. et al. Drought stress adaptation modulates plant secondary metabolite production in *Salvia dolomitica* Codd. **Industrial Crops and Products**, v. 129, p. 85–96, 2019.

CHANDRA, H. et al. Antimicrobial resistance and the alternative resources with special emphasis on plant-based antimicrobials - A review. **Plants**, v. 6, n. 2, p. 457–462, 2017.

CHAUDHARY, A. S. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 6, n. 6, p. 552–556, 2016.

CHEMAT, F. et al. Green extraction of natural products. Origins, current status, and future challenges. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 118, p. 248–263, 2019.

CHOWDHURY, F. A.; AZIZUR RAMAN, M.; JABBAR MIAN, A. Distribution of free sugars and fatty acids in jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*). **Food Chemistry**, v. 60, n. 1, p. 25–28, 1997.

DAS, A.; GHOSH, S. K. Effect of partial replacement of concentrates with jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) leaves on growth performance of kids grazing on native pasture of Tripura, India. **Small Ruminant Research**, v. 67, n. 1, p. 36–44, 2007.

DATWYLER, S. L .; WEIBLEN, G. D. the Origin of the Fig : Phylogenetic Ndh F Sequences. **American Journal of Botany**, v. 91, n. 5, p. 767–777, 2004.

DE OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G. et al. Antibacterial activity of terpenoids isolated from *Cnidocolus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae), a Brazilian medicinal plant from Caatinga biome. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 24, p. 30–34, 2018.

FABRICANTE, J. R. et al. Invasão biológica de *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) em um fragmento de Mata Atlântica no Nordeste do Brasil: Impactos sobre a fitodiversidade e os solos dos sítios invadidos. **Acta Botanica Brasilica**, v. 26, n. 2, p. 399–407, 2012.

FABRICANTE, J. R. et al. Utilização de espécies exóticas na arborização e a facilitação para o estabelecimento de casos de invasão biológica. **Biotemas**, v. 30, n. 1, p. 55, 2017.

FERNANDES, F. et al. Accumulation of primary and secondary metabolites in edible jackfruit seed tissues and scavenging of reactive nitrogen species. **Food Chemistry**, v. 233, p. 85–95, 2017.

FREIMAN DE OLIVEIRA, L.; OLIVEIRA GODOY, R. L. DE; VILELA BORGES, S. Qualidade de jaca (*Artocarpus heterophyllus*, Lam.) desidratada sob diferentes condições de processo. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 14, n. 03, p. 241–248, 2011.

GHOMARI, O. et al. Phenolic profile (HPLC-UV) of olive leaves according to extraction procedure and assessment of antibacterial activity. **Biotechnology Reports**, v. 23,

p.10-25, 2019.

GONZÁLEZ-BELLO, C. Antibiotic adjuvants – A strategy to unlock bacterial resistance to antibiotics. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 27, n. 18, p. 4221–4228, 2017.

HAFID, A. F. et al. Antiviral activity of the dichloromethane extracts from *Artocarpus heterophyllus* leaves against hepatitis C virus. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 7, p. 633–639, 2017.

JAGADEESH, S. L. et al. Chemical composition of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) selections of Western Ghats of India. **Food Chemistry**, v. 102, n. 1, p. 361–365, 2007.

JAGTAP, U. B. et al. Preparation and evaluation of antioxidant capacity of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) wine and its protective role against radiation induced DNA damage. **Industrial Crops and Products**, v. 34, n. 3, p. 1595–1601, 2011.

JAMWAL, K.; BHATTACHARYA, S.; PURI, S. Plant growth regulator mediated consequences of secondary metabolites in medicinal plants. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 9, p. 26–38, 2018.

KHAMENEH, B. et al. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. **Microbial Pathogenesis**, v. 95, p. 32–42, 2016.

KING, A.; YOUNG, G. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. **Journal of the American Dietetic Association**, 1999.

KRIS-ETHERTON, P. M. et al. Bioactive compounds in foods: Their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. **American Journal of Medicine**, v. 113, p. 71–88, 2002.

L IACUTE GIA, M. B. et al. Determination of antioxidant, radical scavenging activity and total phenolic compounds of *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit) seeds extracts. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 9, n. 40, p. 1013–1020, 2015.

LEYVA-JIMENEZ, F. J. et al. Potential antimicrobial activity of honey phenolic compounds against Gram positive and Gram negative bacteria. **LWT - Food Science and Technology**, v. 101, p. 236–245, 2019.

LIMA, M. C. et al. A review of the current evidence of fruit phenolic compounds as potential antimicrobials against pathogenic bacteria. **Microbial Pathogenesis**, v. 130, p. 259–270, 2019.

LIN, K. W. et al. Antioxidant prenylflavonoids from *Artocarpus communis* and *Artocarpus elasticus*. **Food Chemistry**, v. 115, n. 2, p. 558–562, 2009.

MILIAUSKAS, G.; VENSKUTONIS, P. R.; VAN BEEK, T. A. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. **Food Chemistry**, v. 85, n. 2, p. 231–237, 2004.

MOHAMAD SUKRI, S. N. A. et al. Cytotoxicity and antibacterial activities of plant-mediated synthesized zinc oxide (ZnO) nanoparticles using *Punica granatum* (pomegranate) fruit peels extract. **Journal of Molecular Structure**, v. 1189, p. 57–65, 2019.

MORRY, J.; NGAMCHERDTRAKUL, W.; YANTASEE, W. Oxidative stress in cancer and fibrosis: Opportunity for therapeutic intervention with antioxidant compounds, enzymes, and nanoparticles. **Redox Biology**, v. 11, p. 240–253, 2017.

NASCIMENTO, P. L. A. et al. Quantification, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Phenolics Isolated from Different Extracts of *Capsicum frutescens* (Pimenta Malagueta). **Molecules**, v. 19, n. 4, p. 5434–5447, 2014.

OKEKE, I. N. et al. Diagnostics as essential tools for containing antibacterial resistance. **Drug Resistance Updates**, v. 14, n. 2, p. 95–106, 2011.

OKOYE, E. I. Extraction, characterization and anti-microbial activity of *Artocarpus heterophyllus* seed oil. **Journal of Scientific and Engineering Research (Shriganganagar, India)**, v. 3, n. 3, p. 473–476, 2016.

PERDOMO, M.; MAGALHÃES, L. M. Ação alelopática da jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*) em laboratório. **Brazilian Journal of Forestry and Environment**, v. 14, n. 1, p. 52–55, 2007.

PEREIRA, V. DE J.; KAPLAN, M. A. C. Artocarpus: Um gênero exótico de grande bioatividade. **Floresta e Ambiente**, v. 20, n. 1, p. 1–15, 2013.

RICARDO, L. M. et al. Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: The case studies of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão) barks and *Copaifera* spp. (copaíba) oleoresin in wound healing. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 219, p. 319–336, 2018.

SÁNCHEZ-VIOQUE, R. et al. In vitro antioxidant and metal chelating properties of corm, tepal and leaf from saffron (*Crocus sativus* L.). **Industrial Crops and Products**, v. 39, n. 1, p. 149–153, 2012.

SARANGARAJAN, R. et al. Antioxidants: Friend or foe? **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 10, n. 12, p. 1111–1116, 2017.

SAXENA, A. et al. Optimization of pretreatment and evaluation of quality of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) bulb crisps developed using combination drying. **Food and Bioproducts Processing**, v. 95, p. 106–117, 2015.

SHAHIDI, F. et al. Phenolic compounds in agri-food by-products, their bioavailability and health effects. **Journal of Food Bioactives**, v. 5, p. 57–119, 2019.

SHARMA, A. et al. Antibacterial activities of medicinal plants used in Mexican traditional medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 208, p. 264–329, 2017.

SILVA, V. et al. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of phenolic

compounds extracted from wine industry by-products. **Food Control**, v.92, p. 516-522, 2018.

SINDHI, V. et al. Potential applications of antioxidants – A review. **Journal of Pharmacy Research**, v. 7, n. 9, p. 828–835, 2013.

SIWE-NOUNDOU, X. et al. Biological activity of plant extracts and isolated compounds from *Alchornea laxiflora*: Anti-HIV, antibacterial and cytotoxicity evaluation. **South African Journal of Botany**, v. 122, p. 498–503, 2019.

SYTAR, O. et al. Comparative analysis of bioactive phenolic compounds composition from 26 medicinal plants. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 25, n. 4, p. 631–641, 2018.

THAKUR, M. et al. Improving production of plant secondary metabolites through biotic and abiotic elicitation. **Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants**, v. 12, p. 1–12, 2019.

THEURETZBACHER, U. Global antibacterial resistance: The never-ending story. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 1, n. 2, p. 63–69, 2013.

TIAN, Y. et al. Antioxidative and antibacterial activities of aqueous ethanol extracts of berries, leaves, and branches of berry plants. **Food Research International**, v. 106, p. 291–303, 2018.

TU, X. F. et al. Comparison of antibacterial effects and fumigant toxicity of essential oils extracted from different plants. **Industrial Crops and Products**, v. 124, p. 192–200, 2018.

VIEIRA, V. et al. Phenolic profile, antioxidant and antibacterial properties of *Juglans regia* L. (walnut) leaves from the Northeast of Portugal. **Industrial Crops and Products**, v. 134, p. 347–355, 2019.

VITORINO FILHO, R. N. L. et al. Avaliação do uso de pomada à base de sementes de jaqueira (*Artocarpus heterophyllus* Lam) na terapêutica tópica de feridas. **Revista de Ciências Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 28, n. 3, p. 279–286, 2007.

WANG, X. et al. New phenolic compounds from the leaves of *Artocarpus heterophyllus*. **Chinese Chemical Letters**, v. 28, n. 1, p. 37–40, 2017.

WIKANINGTYAS, P.; SUKANDAR, E. Y. The antibacterial activity of selected plants towards resistant bacteria isolated from clinical specimens. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 6, n. 1, p. 16–19, 2016.

XU, C. C. et al. Advances in extraction and analysis of phenolic compounds from plant materials. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 15, n. 10, p. 721–731, 2017.

XU, S. Y. et al. Ultrasonic-microwave assisted extraction, characterization and biological activity of pectin from jackfruit peel. **LWT - Food Science and Technology**, v. 90, p. 577–582, 2018.

YAHYA, N. A.; ATTAN, N.; WAHAB, R. A. An overview of cosmeceutically relevant plant extracts and strategies for extraction of plant-based bioactive compounds. **Food and Bioproducts Processing**, v. 112, p. 69–85, 2018.

YELIN, I.; KISHONY, R. Antibiotic Resistance. **Cell**, v. 172, n. 5, p. 1136- 1136, 2018.

YUAN, W. et al. Fitoterapia Flavonoids from the roots of *Artocarpus heterophyllus*. **Fitoterapia**, v. 117, p. 133–137, 2017.

ZAYNAB, M. et al. Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens. **Microbial Pathogenesis**, v. 124, p. 198–202, 2018.

ZEREGA, N. J. C.; NUR SUPARDI, M. N.; MOTLEY, T. J. Phylogeny and Recircumscription of *Artocarpeae* (Moraceae) with a Focus on *Artocarpus*. **Systematic Botany**, v. 35, n. 4, p. 766–782, 2010.

ZHANG, Y.; DUAN, X.; ZHUANG, Y. Purification and characterization of novel antioxidant peptides from enzymatic hydrolysates of tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin gelatin. **Peptides**, v. 38, n. 1, p. 13–21, 2012.

CAPÍTULO 1

POTENCIAL BIOLÓGICO DO EXTRATO E DAS FRAÇÕES DA
SEMENTE DE *Artocarpus heterophyllus* Lam

POTENCIAL BIOLÓGICO DO EXTRATO E DAS FRAÇÕES DA SEMENTE DE *Artocarpus heterophyllus* Lam

Resumo

Artocarpus heterophyllus Lam pertence à família Moraceae, é uma árvore de origem indiana, adaptou-se ao clima e é disseminada por todo território brasileiro. Conhecida popularmente como jaqueira, é considerada uma espécie invasora, possui frutos que podem chegar a 45 kg, consumidos por diversos animais, apresentando um sabor adocicado. Sua polpa, parte que recobre a semente, é rica em carboidratos, vitaminas, lipídeos, minerais e uma grande diversidade de compostos secundários. Além do consumo da polpa, as sementes são consumidas cozidas ou assadas, sendo ricas em proteínas, vitaminas e carboidratos. Neste trabalho, objetivou-se avaliar o potencial biológico do extrato e das frações de *A. heterophyllus*. Foram avaliadas as atividades antioxidante, antibacteriana, a identificação de algumas classes de compostos secundários, por meio de *screening* fitoquímico, a determinação do teor de fenólicos totais e a citotoxicidade. O *screening* foi realizado através de métodos colorimétricos. A avaliação da atividade antibacteriana foi realizada pela Concentração Inibitória Mínima (CIM), em placas de 96 poços. A atividade antioxidante foi avaliada quanto a capacidade de eliminação do radical 2,2'-difeníl-1-picrilhidrazil (DPPH), hidroxila, superóxido, quelação de ferro, cobre e 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolína-6-ácido sulfônico (ABTS), em diferentes concentrações. Por meio do *screening*, foi possível identificar a presença de fenóis e flavonas. A atividade antibacteriana demonstrou a inibição do crescimento bacteriano tanto na presença do extrato quanto nas frações. A fração hexânica apresentou melhores resultados em quatro das seis atividades antioxidantes testadas. O extrato etanólico e a fração hexânica apresentaram teor elevado de compostos fenólicos. O extrato e as frações apresentaram baixo percentual citotóxico. As sementes de *A. heterophyllus* apresenta um alto potencial antioxidante e antibacteriano, que pode estar associado com a presença de metabólitos secundários, despertando interesse da indústria alimentícia.

Palavras chave: *Artocarpus heterophyllus*; Extrato vegetal; Potencial biológico; Atividade antioxidante; Atividade antibacteriana.

1. Introdução

Artocarpus heterophyllus é uma angiosperma da família Moraceae, do gênero *Artocarpus*, conhecida popularmente como jaqueira. Foi trazida para o Brasil pela Coroa Portuguesa no século 17, adaptou-se ao clima e a temperatura, atualmente está distribuída por todo o país, principalmente no Nordeste brasileiro (PEREIRA; KAPLAN, 2013). Considerada uma espécie exótica, responsável por alterações no solo em que está presente, essas alterações podem influenciar no crescimento de outras espécies de plantas, levando a crer que ela possui uma ação alelopática (PERDOMO; MAGALHÃES, 2007). É uma árvore de grande porte, cujos frutos podem chegar a pesar 35 kg, são os maiores frutos conhecidos (CHOWDHURY; RAMAN; MIAN, 1997).

Seus frutos são comercializados *in natura* ou associados com outros ingredientes, utilizados no preparo de bolos, licores, bolachas e doces. Sua polpa e sementes são ricas em compostos primários como as proteínas, carboidratos, fibras, vitaminas e lipídeos. Além dos compostos primários podemos encontrar, em suas folhas, casca, polpa e nas sementes, os compostos secundários, entre os quais, destacam-se os compostos fenólicos, responsáveis por várias atividades biológicas, como ação cicatrizante (JAGTAP; BAPAT, 2010), antibacteriana (YUAN et al., 2017) antifúngica (TRINDADE et al., 2006) e antioxidante (BURRI et al., 2017).

Esses compostos secundários são produzidos principalmente para a proteção da planta, contra agentes externos e internos. Alguns fatores influenciam a produção desses compostos, entre eles, o ambiente onde a planta está inserida e a época do ano (SAXENA et al., 2015; CASER et al., 2019). Os compostos secundários possuem uma grande importância medicinal, visto que existe uma necessidade crescente de novos compostos com ação preventiva ou para tratamento de doenças, seja ela antioxidante, antimicrobiana e/ou anticancerígena, o que desperta o interesse da indústria alimentícia e/ou farmacêutica (AZMIR et al., 2013; BOY et al., 2018).

Neste trabalho objetivou-se avaliar atividade antioxidante, o potencial antibacteriano, frente cinco bactérias de importância na saúde pública, bem como verificar a presença de compostos secundários, por meio de um *screening* fitoquímico, determinar o teor de fenólicos totais e analisar o percentual de citotoxicidade do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica, das sementes de *Artocarpus heterophyllus*.

2. Materiais e métodos

2.1. Coleta do material vegetal

As amostras de *A. heterophyllus* foram obtidas em feira local do município de Garanhuns, totalizando 14 frutas. Em seguida, foram transportadas para o Centro Laboratorial de Apoio à Pesquisa da Unidade Acadêmica de Garanhuns - CENLAG, localizado na Universidade Federal do Agreste de Pernambuco – UFAPE.

2.3. Processamento do material vegetal

A polpa, de *A. heterophyllus*, foi separada da semente por meio de processo manual. As sementes foram lavadas e colocadas em estufa de circulação de ar forçada (60 °C), durante nove dias e posteriormente moídas em moinho de facas.

2.3. Obtenção do extrato

O extrato foi obtido por meio do Soxhlet, utilizando 5L de álcool etílico 96°, o pó das sementes foi banhado durante 7h, com um total de 6 ciclos de extração, em temperatura de refluxo (80 °C). O solvente foi removido sob pressão reduzida a uma temperatura máxima de 40 °C e os resíduos foram combinados, sendo a combinação denominada de extrato etanólico bruto. Foram obtidos 104,85 g (rendimento de 17,8%) de extrato bruto do qual 20 g foram retirados, congelados e liofilizados, o restante passou pelo processo de partição com diferentes solventes.

2.4. Partição com solventes

Uma porção do extrato etanólico bruto foi dissolvida em uma mistura de metanol e água, na proporção de 2:3, a solução foi levada a um funil de separação, adicionado um volume igual de hexano para realizar a extração de substâncias de polaridade baixa. A extração realizada três vezes, o material solúvel em hexano foi combinado e o solvente eliminado sob pressão reduzida, a uma temperatura máxima de 40 °C. Essa primeira foi denominada de fração solúvel em hexano.

A porção metanol:água foi concentrada sob pressão reduzida para eliminação do metanol e o resíduo foi submetido a extração com clorofórmio em um funil de separação. O processo de extração foi repetido por três vezes, o material combinado foi seco sob pressão reduzida e a temperatura máxima de 40 °C. Essa segunda foi chamada fração solúvel em clorofórmio. O mesmo procedimento foi realizado para a obtenção da fração acetato de etila. O resíduo aquoso foi chamado de fração aquosa, a qual reuniu aquelas substâncias de polaridade mais elevada. O extrato bruto e as frações foram submetidos ao processo de liofilização, obtendo-se um pó livre de umidade, facilitando seu manuseio para a realização dos testes biológicos.

2.5. Atividade antibacteriana

A atividade antibacteriana, do extrato etanólico e das frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica, foi realizada segundo Wu et al. (2013) com algumas modificações. Neste estudo, concentrações de 0,193 a 25 mg.mL⁻¹ do extrato e das frações foram analisados frente à cinco bactérias: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Streptococcus agalactiae* ATCC 13813, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Primeiramente, as bactérias foram cultivadas em caldo triptona de soja (TSB), por 24 horas em estufa bacteriológica a 37 °C. Os ensaios consistiram em 100 µL da amostra diluída em DMSO a 1% (p/v), 90 µL de caldo Mueller Hinton e 10 µL de suspensão bacteriana, previamente padronizada a 10⁸ UFC.mL⁻¹ em espectrofotômetro (Biochrom Libra S22 UV/Vis, Cambridge, Reino Unido) correspondente ao valor de 0,5 na escala de McFarland. Os ensaios foram realizados em placas de 96 poços de fundo redondo, de poliestireno e estéreis. Para efeito de cálculo, um controle negativo foi realizado com a adição de água destilada estéril no lugar da amostra, seguindo as mesmas condições dos demais testes. Os ensaios foram realizados em triplicata, e incubados durante 24 horas a 37 °C. Após o tempo transcorrido, as absorbâncias das amostras foram mensuradas a 600 nm em leitora de microplaca Asys UVM 340 (Biochrom, Cambridge, Reino Unido). A atividade antibacteriana foi expressa em porcentagem de inibição de crescimento (%) e calculada através da equação 1:

$$\text{Atividade antibacteriana (\%)} = \left[\frac{(A_{\text{Controle}} - A_{\text{Amostra}})}{A_{\text{Controle}}} \right] * 100$$

(Equação 1)

Onde, A_{controle} foi a absorbância do controle negativo, com água estéril no lugar da amostra e A_{amostra} foi a absorbância da amostra.

2.6. Atividade antioxidante

2.6.1. Atividade quelante de Cu^{2+} e Fe^{2+}

A atividade quelante de ferro foi realizada de acordo com a metodologia descrita em Sánchez-Vioque et al. (2012) com modificações, empregando 125 μL das frações, misturados a 0,5 mL de tampão acetato de sódio (0,1 M e pH 4,9) e a 12,5 μL de solução Fe^{2+} (2 mM). Após 30 minutos de incubação, foi adicionado 50 μL de solução ferrozina (5 mM), decorrido 30 minutos, realizou-se leitura a 562 nm em espectrofotômetro.

A atividade quelante de cobre foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Saiga; Tanabe; Nishimura (2003) com modificações, na qual 0,5 mL de tampão acetato de sódio (pH 6,0, 50 mM) foi adicionado a 12,5 μL de solução de CuSO_4 (5 mM) e 125 μL de cada uma das frações. Essa mistura reacional foi incubada por 30 minutos e em seguida adicionado 12,5 μL da solução de violeta de pirocatecol (4mM), após mais 30 minutos de incubação a mistura reacional foi lida espectrofotômetro a 632 nm.

Para ambas as atividades o controle negativo foi realizado com água substituindo a amostra. O controle positivo foi realizado com solução de EDTA a 0,045%, a porcentagem de inibição foi determinada de acordo com a equação 2:

$$\text{Atividade quelante (\%)} = \left[\frac{(A_{\text{Controle}} - A_{\text{Amostra}})}{A_{\text{Controle}}} \right] * 100$$

(Equação 2)

2.6.2. Atividade de eliminação do radical hidroxila

Os ensaios de eliminação do radical hidroxila foi determinado de acordo com a metodologia descrita por Zhang et al. (2012) com algumas modificações. Foram misturados 335 µL da amostra, 100 µL de FeSO₄ (8 mM), 335 µL de ácido salicílico (3 mM) e 80 µL de H₂O₂ (20 mM), a mistura reacional foi incubada por 30 minutos a 37 °C, interrompida em banho de gelo. Posteriormente foi adicionado 150 µL água destilada totalizando um volume final da mistura de 1 mL. A mistura reacional foi centrifugada a 3000 rpm por 10 minutos, logo após a absorbância foi mensurada a 510 nm. A atividade de eliminação do radical hidroxila foi calculado de acordo com a equação 3:

$$\text{Atividade do radical OH (\%)} = \left(\frac{A_{\text{Branco}} - A_{\text{Amostra}}}{A_{\text{Branco}}} \right) * 100$$

(Equação 3)

Onde, o A_{Branco} continha apenas água destilada e A_{Amostra} a reação com a amostra.

2.6.3 Atividade de eliminação do radical superóxido

Os ensaios de eliminação do radical superóxido foi determinado de acordo com a metodologia descrita por Pownall et al. (2010). Para este fim foi adicionado 80 µL da fração juntamente com 80 µL de tampão Tris-HCl 50 mM (pH 8,3 contendo 1mM EDTA) foi colocado em uma microplaca de 96 poços. Em seguida foi adicionado, 40 µL de solução de pirogalol (1,5 mM) em cada poço da placa. Posteriormente, foi mensurado a absorbância a 420 nm, imediatamente e após 4 minutos de reação.

Para avaliar a capacidade de eliminação de superóxido foi utilizado a equação 4:

$$\text{Atividade de eliminação do ânion superóxido (\%)} = \left[\frac{(\Delta A_{\text{Controle}}/\text{min} - \Delta A_{\text{Amostra}}/\text{min})}{(\Delta A_{\text{Controle}}/\text{min})} \right] * 100$$

(Equação 4)

Na qual, $\Delta A_{\text{controle}}/\text{min}$ representa a absorbância por minuto da solução controle contendo o tampão, e $\Delta A_{\text{amostra}}/\text{min}$ representa a absorbância por minuto da amostra.

2.6.4 Atividade de eliminação do radical DPPH

O efeito de eliminação das amostras frente ao radical DPPH foi determinado de acordo com a metodologia previamente descrita por Li et al. (2008) com alterações. A mistura reacional consistiu em 100 µL da amostra e 100 µL de solução DPPH (0,1 mM em metanol 95%) em microplaca com 96 poços. A reação foi incubada por 30 minutos em temperatura ambiente protegido da luz, a absorbância foi mensurada a 517 nm. A habilidade de eliminação do radical DPPH foi calculado usando a equação 5:

$$\text{Eliminação do radical DPPH (\%)} = \left(\frac{A_{\text{Controle}} - A_{\text{Amostra}}}{A_{\text{Controle}}} \right) * 100$$

(Equação 5)

Onde, o A_{Amostra} é a absorbância das amostras, A_{Controle} é a absorbância da amostra que contém água.

2.6.5 Atividade de eliminação do radical ABTS

O ensaio de atividade antioxidante envolveu a eliminação do radical ABTS^{•+}, gerado a partir da oxidação de 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolína- 6-ácido sulfônico (ABTS) a 7 mM com persulfato de potássio (2,45 mM) pré-incubados ao abrigo da luz por 12 horas antes da utilização. A solução ABTS^{•+} foi ajustada para absorbância de 0,700±0,02 a 734 nm em espectrofotômetro, por diluição em tampão fosfato 5 mM, sendo realizado de acordo com metodologia descrita por Re et al. (1999) modificada por Hernández-Ledesma et al. (2005). Uma alíquota de 50 µL da amostra foi misturada a 150 µL da solução diluída de ABTS^{•+}, a mistura reacional foi incubada por 10 minutos a abrigo da luz a temperatura ambiente (24° C).

A absorbância da reação foi mensurada a 734 nm e a atividade de eliminação do radical ABTS foi calculada de acordo com a equação 6:

$$\text{Eliminação do radical ABTS (\%)} = \left(\frac{A_{\text{Controle}} - A_{\text{Amostra}}}{A_{\text{Controle}}} \right) * 100$$

(Equação 6)

Onde, o A_{Amostra} é a absorvância das amostras, e A_{Controle} é a absorvância do controle negativo empregando tampão fosfato. Os resultados foram expostos em percentual e equivalência de trolox empregando uma curva (15-2000 mM).

2.7. Screening fitoquímico

O *screening* fitoquímico foi realizado segundo a metodologia descrita por Matos (1997), inicialmente, sete tubos de ensaio foram numerados. Uma pequena porção do extrato foi diluída em etanol, obtendo-se solução na concentração de 1 mg.mL^{-1} . No tubo de ensaio, foram adicionados 3 mL da amostra e três gotas de cloreto de ferro III e a coloração variando entre azul e vermelho indicou a presença de fenóis. Nos tubos numerados de dois a quatro, a solução do tubo de número dois foi acidulada com ácido clorídrico a um pH 3 e as dos tubos três e quatro foram alcalinizadas, respectivamente, a pH 8,5 e 11, utilizando hidróxido de sódio 0,5M. Caso as soluções dos tubos dois e três não mudarem de cor e aquela do tubo quatro ficar amarela, há o indicativo da presença de flavonas, flavonóis e xantonas.

Nos tubos cinco e seis foram realizados os testes para catequinas e flavanonas. O pH do tubo cinco é acidulado até 3 e o tubo seis alcalinizado a um pH 11, utilizando, mais uma vez, respectivamente, ácido clorídrico e hidróxido de sódio. Os resultados foram interpretados da seguinte maneira: a não-alteração da coloração da solução alcalinizada e a alteração daquela solução acidulada à pardo-amarelada é indicativo da presença de catequinas; a alteração da coloração a solução alcalinizada para vermelho ou laranja e a não alteração da coloração daquela acidificada é indicativo da presença de flavanonas.

No tubo sete são adicionados alguns miligramas de magnésio e meio mililitro de ácido clorídrico concentrado, observando-se uma efervescência. Ao fim da efervescência, o aparecimento ou intensificação da cor vermelha foi indicativo da presença de flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas.

2.8. Determinação do teor de fenólicos totais

A determinação do conteúdo de fenólicos totais foi realizada pelo método espectrofotométrico de Folin-Ciocalteu (SLINKARD; SINGLETON, 1977) com algumas modificações, utilizando ácido gálico como padrão de compostos fenólicos.

Um volume de 25 µL da amostra nas concentrações de 1,5 a 25 mg.mL⁻¹ e 125 µL do reagente Folin-Ciocalteu foram misturados sob agitação durante 1 minuto. Em seguida foram adicionados à mistura 100 µL de carbonato de sódio (75%) e agitado durante 30 segundos. Após duas horas de incubação, a absorbância da amostra foi mensurada por espectrofotometria em comprimento de onda de 725 nm. Os resultados foram expressos como mg de equivalente de ácido gálico (EAG) / g de extrato.

2.9. Teste de hemólise

O teste de hemólise foi realizado de acordo com a metodologia preconizada por Darcie e Lewis (1975) com algumas modificações. As concentrações das amostras foram de 1, 3, 9, 27, 81, 243 e 729 µg.mL⁻¹, uma solução mãe foi elaborada com 600 mL NaCl 0,09% e 2,5 mL de sangue humano, 5 mL dessa solução estoque foi distribuída em cada um dos tubos de ensaio, em seguida foi adicionado o extrato e as frações em análise nas concentrações definidas anteriormente e incubadas durante 60 min. Após esse período, as amostras foram submetidas a centrifugação 3500 rpm durante 5 min, em seguida foi realizada a leitura em espectrofotômetro a 540 nm. O teste foi realizado em triplicata. O percentual de hemólise foi calculado segundo equação 7:

$$\text{percentual de hemólise (\%)} = \left(\frac{A_{\text{Amostra}} * 100}{A_{\text{Controle}}} \right)$$

(Equação 7)

Onde, o A_{Amostra} é a absorbância das amostras, e A_{Controle} é a absorbância do controle positivo utilizando 0,5 mL de água destilada com 50 µl de hemácias.

2.10. Análise estatística

Os parâmetros foram realizados em triplicata e os dados foram expressos em média e coeficiente de variação. Diferenças significativas entre as frações foram obtidas por meio da análise unidirecional de variância, seguida pela avaliação das

diferenças entre médias utilizando o teste de comparações múltiplas de Tukey no SISVAR versão 5.6 (DEX / UFLA, BRASIL).

3. Resultados e discussão

3.1. Atividade antibacteriana

De maneira geral, o extrato etanólico e as frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica apresentaram atividade antibacteriana. A porcentagem de inibição, no extrato e nas frações, foi menor à medida que a concentração diminui (Tabela 1).

O extrato etanólico apresentou menor proporção de inibição em *E. coli* ATCC 25922, quando comparada com as demais cepas, com atividade até a concentração de 1,5 mg.mL⁻¹. O maior percentual de inibição, do extrato etanólico, foi observado frente *B. cereus* ATCC 11778 e *S. agalactiae* ATCC 13813, com atividade até a concentração 1,5 mg.mL⁻¹, nos dois ensaios. Para *E. faecalis* ATCC 29212 as frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica apresentaram os melhores resultados até as concentrações de 0,776 mg.mL⁻¹; 0,387 mg.mL⁻¹ e 0,387 mg.mL⁻¹, respectivamente, quando comparadas com o extrato etanólico.

Os resultados encontrados na fração acetato de etila foram semelhantes em todos os ensaios de inibição, apresentando resultados significativos na concentração de 0,193 mg.mL⁻¹. Essa fração demonstrou ser a mais ativa, quando comparada com o extrato e as demais frações, em todos os ensaios. Na atividade frente *S. aureus* ATCC 25923, a fração acetato de etila apresentou os melhores resultados encontrados, havendo a necessidade de diminuição da concentração, visto que até a concentração de 0,193 mg.mL⁻¹ ocorreu inibição de 88,54% (Tabela 1).

Segundo Jagtap; Bapat (2013), ao estudarem o potencial antibacteriano de nanopartículas, obtidas do extrato da semente da jaca, demonstrando efeitos de inibição, principalmente, em bactérias gram-positivas, assim como os resultados aqui encontrados. Ao realizar um *screening* para atividade antimicrobiana do óleo das sementes de *A. heterophyllus*, Bhat; Mutha; Souza, (2017) encontraram resultados de inibição para as cepas de *S. aureus* e *E. coli*, assim como os encontrados por Nagala; Yekula; Tamanam (2013). Testes realizados por Cavalcante et al. (2013) apresentaram resultados negativos para extratos hidroalcoólicos da casca e do caule

quanto a inibição de cepas de *Escherichia coli* e *Streptococcus pneumoniae*. Os relatos sobre a ação antibacteriana, de extratos da semente da jaca, são escassos.

Tabela 1. Atividade antibacteriana (%) em diferentes concentrações do extrato e das frações de *Artocarpus heterophyllus*.

Concentração (mg.mL ⁻¹)	<i>Escherichia coli</i>					<i>Enterococcus faecalis</i>				
	EE	FA	FC	FAE	FH	EE	FA	FC	FAE	FH
25,0	36,5 Ca	99,7 Aa	67,3 Ca	99,4 Aa	86 Ba	66,6 Ca	100 Aa	93,3 Ba	100 Aa	81,9 Ba
12,5	28,4 Dab	93,7 Aa	55,7 Cab	98,2 Aa	76 Ba	55,2 Cb	93,3 Aa	84,9 Bab	98,6 Aa	79,4 Ba
6,3	15,4 Cbc	92,5 Aa	47,0 Bbc	98,2 Aa	48 Bb	53,7 Cb	76,1 Bb	70 Bb	98,3 Aa	53,6 Cb
3,1	14,4 Dc	21,1 Cb	42,6 Bbc	97,7 Aa	46,5 Bb	32,2 Cc	77,1 Bb	70 Bb	98 Aa	49,5 Cb
1,5	10,4 Cc	15,4 Cb	37,4 Bc	94,7 Aa	38,7 Bc	24,4 Dc	76,6 Bb	63,4 Bc	95,7 Aa	56,3 Cb
0,776	0 Dd	10,4 Cc	15,1 Cd	93,5 Aa	25 Bd	0 Dd	50,1 Cc	0 Dd	90,7 Aa	30,5 Bc
0,387	0 Cd	0 Cd	8 Bd	40 Ab	0 Ce	0 Cd	12,5 Bd	0 Cd	45,1 Bb	11,2 Bd
0,193	0 Bd	0 Bd	0 Be	25 Ac	0 Be	0 Bd	0 DBe	0 Bd	38,3 Bc	0 Be
Concentração (mg.mL ⁻¹)	<i>Bacillus cereus</i>					<i>Streptococcus agalactiae</i>				
	EE	FA	FC	FAE	FH	EE	FA	FC	FAE	FH
25,0	79 Ba	99,9 Aa	88,5 Aba	98,8 Aa	92,6 Aa	76, 2 Ca	99,6 ABa	91,3 Ba	100 Aa	91,3 Ba
12,5	58,2 Cb	92 Aa	86 Bab	98,7 Aa	81,5 Bb	53,9 Cb	78,1 Bb	80,9ABab	99,5 Aa	76,9 Bb
6,3	34,6 Ec	66,9 Cb	78,3 Bb	98,7 Aa	50,7 D c	32 Dc	56,4 Cc	79,3 Bb	99,2 Aa	50,7 Cc
3,1	34 Cc	53,4 Bc	63,3 Bc	98,6 Aa	54,9 Bc	30 Ec	51,6 Cc	73,2 Bb	98,7 Aa	47,7 Cc
1,5	27 Cc	28,8 Cd	63,1 Bc	96,6 Aa	57,9 Bc	25 Ec	32 Dd	71,6 Bb	96,3 Aa	47,5 Cc
0,776	0 Dd	13 Ce	50 Bc	93,2 Aa	0 Dd	0 Dd	27 Cd	53,6 Bc	92,2 Aa	0 Dd
0,387	0 Cd	0 Cf	32,8 Bd	86,2 ABab	0 Cd	0 Dd	11,8 Cc	26 Bd	86,3 Aa	0 Dd
0,193	0 Bd	0 Bf	0 Be	76,3 Bb	0 Bd	0 Bd	0 Bd	0 Be	70 Ab	0 Bd

Concentração (mg.mL ⁻¹)	<i>Staphylococcus aureus</i>					<i>Staphylococcus chromogenes</i>				
	EE	FA	FC	FAE	FH	EE	FA	FC	FAE	FH
25,0	73,9 Ba	99,9 Aa	87,5 Aba	99,2 Aa	99 Aa	79,1 Ba	100 Aa	73,3 Ba	100 Aa	84 Ba
12,5	49 Cb	90,4 Aa	85,5 Bab	98,5 Aa	89,6 ABb	54,2 Bb	85,3 Aab	61,4 Bab	98,9Aa	82,2 ABa
6,3	28,4 Dc	73,5 Bb	77,5 Bb	98,5 Aa	63,5 Cc	32,4 Dbc	72,9 Bb	52,6 Cbc	98,6 Aa	64,2 BCb
3,1	23,1 Ccd	39,6 Cc	60,3 Bc	98 Aa	50,4 Bc	25,7 Dc	64,6 Bb	42,2 Ccd	97,7 Aa	55,3 BCbc
1,5	15,9 Cd	19,5 Cd	52,5 Bc	97 Aa	47,5 Bc	25,2 Cc	25,3 Cc	35,6 BCd	95,6 Aa	49,3 Bc
0,776	0 De	0 De	40,2 Bc	95,5 Aa	25,7 Cd	0 Dd	6 Cd	0 De	91,7 Aa	30,4 Bcd
0,387	0 Ce	0 Ce	10,1 Bd	90,1 Aa	0 Ce	0 Cd	0 Ce	0 Ce	83,7 Aab	21,1 Bd
0,193	0 Be	0 Be	0 Be	88,5 Aa	0 Be	0 Bd	0 Be	0 Be	75,1 Ab	0 Be

EE – Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. As letras maiúsculas iguais, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si. As letras minúsculas iguais, na mesma coluna, não diferem estatisticamente entre si ($p < 0,05$).

3.2. Atividade antioxidante

A atividade quelante de ferro apresentou resultado significativo, em todas as frações avaliadas, ocorreu quelação de 100% na fração hexânica, com os melhores resultados encontrados, seguida da fração clorofórmica e do extrato etanólico. As concentrações de 25 mg.mL⁻¹ e 12,5 mg.mL⁻¹ apresentaram resultados superiores as demais, tanto no extrato quanto nas frações (Tabela 2). Os resultados do ensaio quelante de cobre, as frações aquosa, clorofórmica e o extrato etanólico apresentaram os melhores resultados.

Tabela 2. Atividade quelante de Fe²⁺ e Cu²⁺ em diferentes concentrações do extrato e das frações da semente de *Artocarpus heterophyllus*.

Quelante de ferro (%)					
Concentração (mg.mL ⁻¹)	EE	FA	FC	FAE	FH
25	100 Aa	71 Ba	100 Aa	31,4 Ca	100 Aa
12,5	100 Aa	67,8 Bab	100 Aa	25,6 Ca	100 Aa
6,3	79,1 Bb	58,1 Cbc	89,4 Aab	4,5 Db	100 Aa
3,1	59 Cc	56,1 Ccd	89,1 Bb	0 Dc	100 Aa
1,5	26,6 Cd	41,3 Bd	59,1 Bc	0 Dc	100 Aa

Quelante de cobre (%)					
	EE	FA	FC	FAE	FH
25	84,2 Ba	90,1 ABa	81,4 Bb	88,5 Aba	95,9 Aa
12,5	85,4 Aa	85,9 Aa	85,5 Aab	87,5 Aa	85,1 Ab
6,3	77,7 Ba	80,3 Ba	95 Aa	76 Bb	71,8 Bc
3,1	66,9 Ab	66,5 Ab	36,5 Bc	74,1 Ab	75,1 Abc
1,5	50,1 Abc	59,4 Ab	37,9 Bc	47,4 Abc	47,2 ABd

EE – Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. As letras maiúsculas iguais, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si. As letras minúsculas iguais, na mesma coluna, não diferem estatisticamente entre si (p < 0,05).

Na tabela 6, nota-se a ausência de atividades no extrato etanólico e nas frações clorofórmica e hexânica. A fração aquosa e acetato de etila apresentaram resultados de 49,74% e 35,53%, nas concentrações 6,3 mg.mL⁻¹ e 3,1 mg.mL⁻¹, respectivamente. As menores concentrações possuem maior atividade sequestradora do radical DPPH[•] (Tabela 3), comportando-se de forma bem específica.

Para a captura do radical hidroxila, a fração hexânica apresentou resultado de 100% em todas as concentrações testadas, seguida da fração acetato de etila com 92,87% de atividade. O extrato e as demais frações, apresentaram resultados em todas as concentrações (Tabela 3).

Tabela 3. Atividade antioxidante do radical DPPH[•] e hidroxila, em diferentes concentrações, do extrato e das frações da semente de *Artocarpus heterophyllus*.

DPPH [•] (%)					
mg.mL ⁻¹	EE	FA	FC	FAE	FH
25	0 Ca	30,4 Aa	0 Cb	5 Bb	0 Ca
12,5	0 Ba	44,3 Aa	0 Bb	24,2 Aab	0 Ba
6,3	0 Ba	39,4 Aa	0 Bb	35,5 Aab	0 Ba
3,1	0 Ca	49,7 Aa	0 Cb	26,5 BCab	0 Ca
1,5	0 Ca	37,1 Aa	0 CBa	51,3 Ba	0 Ca

Hidroxila (%)					
mg.mL ⁻¹	EE	FA	FC	FAE	FH
25	100 Aa	76,1 Ba	100 Aa	100 Aa	100 Aa
12,5	100 Aa	50,7 Bb	100 Aa	100 Aa	100 Aa
6,3	96,4 Aa	3 Bc	84,8 Aa	100 Aa	100 Aa
3,1	22,6 Bb	0 Cc	32,1 Bb	100 Aa	100 Aa
1,5	35,4 Cb	0 Dc	0 Db	64,4 Bb	100 Aa

EE – Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. As letras maiúsculas iguais, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si. As letras minúsculas iguais, na mesma coluna, não diferem estatisticamente entre si ($p < 0,05$).

Na tabela 5, a fração clorofórmica apresenta um percentual de 69,45%, no total, apresentando maior resultado nessa atividade. Com um percentual de 95,93% na concentração 25 mg.mL⁻¹, e menor resultado na fração aquosa. O extrato etanólico apresentou atividade de 100%, quando testada na concentração de 25 mg.mL⁻¹ diminuindo à medida que a concentração diminui.

No ensaio de captura do radical ABTS^{•+}, as concentrações não influenciaram na atividade antioxidante, os resultados são estatisticamente semelhantes no extrato e nas frações, com exceção da fração hexânica que não apresentou resultados significativos no teste realizado (Tabela 4).

Tabela 4. Atividade antioxidante superóxido e ABTS+•, em diferentes concentrações, do extrato e das frações da semente de *Artocarpus heterophyllus*.

Superóxido (%)					
mg.mL⁻¹	EE	FA	FC	FAE	FH
25	100 Aa	92,4 Aa	95,9 Aa	57,1 Bb	96,5 Aa
12,5	94,8 Aa	61,1 Cb	76,8 Bab	100 Aa	73,3BCab
6,3	44,8 Bb	55,3 Bb	61,1 Bab	100 Aa	59,9 Bbc
3,1	44,4 BCb	31,5 Bbc	73,3 Abc	54,1 ABb	33,2 Cc
1,5	47,1 Ab	19,9 Bc	40,2 Ac	32,1 Ab	37,3 Ac

ABTS+•					
mg.mL⁻¹	EE	FA	FC	FAE	FH
25	98,3 Aa	98 Aa	97,7 Aa	98.1 Aa	0 Ba
12,5	97,1 Aa	97,6 Aa	97,5 Aa	97,7 Aa	0 Ba
6,3	91,7 Ab	97,2 Aa	97,3 Aa	97,3 Aa	0 Ba
3,1	75,9 Bc	96,9 Aa	96,7 Aa	96,9 Aa	0 Ca
1,5	58,4 Bd	96,5 Aa	96,4 Aa	95,7 Aa	0 Ca

EE – Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. As letras maiúsculas iguais, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si. As letras minúsculas iguais, na mesma coluna, não diferem estatisticamente entre si ($p < 0,05$).

Para as atividades quelante de ferro, quelante de cobre, hidroxila e superóxido ocorreu um aumento na atividade ao mesmo tempo que a concentração aumentou, demonstrando melhores resultados nas concentrações de 25 mg.mL⁻¹ e 12,6 mg.mL⁻¹, segundo Nagala; Yekula; Tamanam (2013), isso pode acontecer devido a maior concentração de metabólitos secundários nessas concentrações.

Os resultados encontrados no presente estudo corroboram com os expostos por Burci et al. (2015), que ao trabalharem com os extratos etanólico, hexânico, clorofórmico e acetato de etila, elaborados da semente de *A. heterophyllus*, encontraram maiores potenciais antioxidantes na eliminação dos radicais DPPH+•, hidroxila e quelação de ferro, quando comparado com as demais partes da planta.

Resultados para a casca do caule, apresentados por Ajiboye et al. (2016), foram dependentes de concentração, quanto maior a concentração melhor a atividade corroborando aos resultados aqui obtidos. Em estudo feito por Soong e Barlow, (2004), a semente da jaca apresentou maior atividade antioxidante, quando

comparada com a polpa, parte comestível da planta, os resultados aqui encontrados demonstram o potencial antioxidante das sementes da jaca.

Nagala et al. (2013), ao estudarem o óleo da semente de cinco variedades de jaca, avaliaram o potencial de sequestro do radical DPPH⁺ e hidroxila, com extração pelo método Soxhlet, assim como utilizado neste trabalho, os resultados das atividades demonstraram dependência de concentração. As amostras testadas nas concentrações de 25 mg.mL⁻¹, 50 mg.mL⁻¹, 100 mg.mL⁻¹ obteve-se, respectivamente, um percentual de 19,1%, 24,3% e 87,4%.

Essas atividades biológicas, são justificadas devido à presença de metabólitos secundário, no entanto, até o momento, não há relatos específicos sobre as atividades antioxidantes e antibacterianas dos extratos e de frações da semente da jaca, assim como relatos sobre sua composição química.

3.3. *Screening* fitoquímico

O *screening* fitoquímico constatou a presença de fenóis, flavonas, xantonas, flavonóis, flavanonas e flavononóis, na fração acetato de etila e ausentes no extrato e nas demais frações. A investigação de catequinas, saponinas, alcaloides e antraquinonas foi negativa no extrato e nas frações (Tabela 5).

Tabela 5. Classe dos metabólitos secundários identificados no extrato, etanólico e nas frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica da semente de *Artocarpus heterophyllus*.

Classe dos metabólitos secundários	Extrato/Frações				
	EE	FA	FC	FAE	FH
Fenóis	-	-	-	+	-
Flavonas/Flavonóis/Xantonas	-	-	-	+	-
Flavanonas	-	-	-	+	-
Flavonóis/Flavanonas/Flavononóis/ Xantonas	-	-	-	+	-
Catequinas	-	-	-	-	-
Saponinas	-	-	-	-	-
Alcaloides	-	-	-	-	-
Antraquinonas	-	-	-	-	-

EE– Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. (-) indica a ausência do constituinte químico; (+) indica a presença do constituinte químico.

Estudos qualitativos realizados por Cavalcante et al. (2013) com extratos hidroalcóolicos, da casca e do caule de *A. heterophyllus*, apresentaram a presença de alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos e terpenos. Na literatura, alguns trabalhos utilizando a polpa, folha e casca de *Artocarpus heterophyllus* (CAVALCANTE et al., 2013; NAGALA; YEKULA; TAMANAM, 2013; NAZRUL et al., 2017) foram encontrados, mas trabalhos sobre a composição química da semente são escassos.

A ausência de algumas classes de metabólitos secundários pode ocorrer devido ao método de extração, a forma de diluição das amostras, ocorrer desta forma ocorre degradação dos constituintes químicos ao utilizar o método de extração com o Soxhlet (DUAN et al., 2006). Outros métodos de extração podem ser empregados para resolver o baixo teor de extração, como os processos de percolação e maceração, demonstrando a presença de diversos compostos secundários como os encontrados por Fernandes et al. (2017) ao estudar *Artocarpus heterophyllus*.

3.4. Determinação do teor de fenólicos totais

Os compostos fenólicos são associados as atividades antimicrobianas e antioxidantes de extratos vegetais (BURRI et al., 2017; DE OLIVEIRA-JÚNIOR et al., 2018). No presente trabalho, foi encontrado aumento no teor de compostos fenólicos à medida que a concentração aumenta. O maior teor de compostos fenólicos foi apresentado no extrato etanólico e na fração acetato de etila, seguida das frações hexânica e aquosa (Tabela 6).

Tabela 6. Determinação do teor de fenólicos totais no extrato etanólico e nas frações aquosa, clorofórmica, acetato de etila e hexânica de *Artocarpus heterophyllus*.

Concentrações (mg.mL ⁻¹)	EE	FA	FC	FAE	FH
25	424,1 Aa	100 Da	189,9 Ba	97,6 Ca	326,1 Aa
12,5	334,3 Ab	66 Db	92,3 Cb	91,5 Ca	191,7 Bb
6,3	59,5 Bc	10 Cc	9,6 Cc	90,4 Aa	95,1 Ac
3,1	0 Dd	6,5 Cc	0 Dc	66,8 Ab	12,4 Bd
1,5	0 Bd	0 Bd	0 Bc	66,3 Ab	0 Bd

EE – Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. As letras maiúsculas iguais, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si. As letras minúsculas iguais, na mesma coluna, não diferem estatisticamente entre si (p < 0,05).

No trabalho de Wang et al. (2017), Yuan et al. (2017) e Duan et al. (2017) foram identificados compostos fenólicos, nas folhas, raízes e casca de *A. heterophyllus*, isso demonstra que, além das sementes, podemos encontrar compostos fenólicos em outras partes da planta.

. No trabalho de Fernandes et al. (2017), o extrato aquoso, clorofórmico e acetônico, da semente da jaca, foram avaliados quanto a presença dos compostos secundários, observou-se o aparecimento de compostos fenólicos, ácido clorogênico e flavonoides, entre outros, demonstrando a diversidade de compostos secundários presentes na planta assim como os encontrados neste trabalho.

3.5. Teste de hemólise

Na tabela 7 estão apresentadas resultados de hemólise, a fração clorofórmica e a fração acetato de etila com a concentração de $0,729 \text{ mg.mL}^{-1}$ apresentaram os maiores percentuais de hemólise, sendo de 44,18% e 39,87%, respectivamente. Para as concentrações de 0,001; 0,003 e $0,027 \text{ mg.mL}^{-1}$ as amostras não apresentaram diferenças significativas. A fração aquosa apresentou os menores percentuais de hemólise, quando comparada com o extrato e com as demais frações.

Alguns compostos secundários apresentam certa toxicidade natural, segundo Bukowska; Kowalska, (2004), alguns compostos fenólicos podem ser responsáveis por hemólise de extratos vegetais. Segundo Liacute et al. (2015), ao realizarem testes com o extrato etanólico, clorofórmico e com a fração acetato de etila, das sementes de *A. heterophyllus*, nas concentrações de 0,100; 0,250; 0,500 e 1000 mg.mL^{-1} demonstrou que os extratos apresentaram baixa atividade hemolítica, como observado as concentrações foram superiores as utilizadas neste trabalho, demonstrando que a utilização da planta é possível.

Tabela 7. Fragilidade osmótica de eritrócitos do tipo sanguíneo A frente ao extrato e as frações da semente de *A. heterophyllus*.

Concentração ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	EE	FA	FC	FAE	FH
1	5,64 Ab	4,55 Aa	4,08 Ac	4,74 Ac	4,81 Ac
3	5,91 Ab	4,58 Aa	4,28 Ac	4,88 Ac	5,04 Ac
9	5,94 Ab	4,91 Aa	4,51 Ac	4,91 Ac	5,14 Ac
27	5,98 Ab	5,21 Aa	4,68 Ac	4,98 Ac	6,07 Ac
81	8,27 Ab	5,21 Ba	5,31 Bc	5,04 Bc	6,30 ABc
243	11,35 Ba	5,24 Da	8,60 Cb	15,14 Ab	9,02 BCb
729	18,66 Ca	5,54 Da	44,18 Aa	39,87 Ba	16,73 Ca

EE – Extrato etanólico; FA – Fração aquosa; FC – Fração clorofórmica; FAE – Fração Acetato de etila; FH – Fração hexânica. As letras maiúsculas iguais, na mesma linha, não diferem estatisticamente entre si. As letras minúsculas iguais, na mesma coluna, não diferem estatisticamente entre si ($p < 0,05$).

Segundo Rangel et al. (1997) os extratos vegetais com até 40% de hemólise são considerados de baixa toxicidade, entre 40 e 80% apresentam toxicidade moderada e os extratos com 80% ou mais apresentam uma alta toxicidade, segundo esses dados a fração clorofórmica apresentou níveis moderados de citotoxicidade, o extrato etanólico apresenta níveis baixos, assim como as demais frações nas concentrações testadas.

4. Conclusão

Fenóis, flavonas, flavonóis, xantonas e flavononas são encontradas na fração acetato de etila. A atividade antioxidante, atividade antibacteriana e a citotoxicidade são dependentes de concentração, quanto maior a concentração maior a atividade encontrada. O extrato bruto e a fração hexânica apresentam os maiores teores de compostos fenólicos. O extrato e as frações apresentam atividade antioxidante frente aos radicais testados, com destaque para a fração hexânica que demonstra a melhor atividade, na maioria dos ensaios, com exceção da captura do radical DPPH. A inibição do crescimento bacteriano foi efetivo tanto no extrato quanto nas frações, a fração acetato de etila ganha destaque por apresentar atividade nas menores concentrações testadas. Em relação a capacidade hemolítica, a fração clorofórmica apresenta os maiores índices de citotoxicidade, o extrato e as demais frações

apresentam baixas porcentagens de hemólise. A jaca possui um potencial para ser utilizada em preparações alimentícias e farmacêuticas, sendo necessária a busca por metodologias e por pesquisas para reforçar os resultados aqui encontrados.

5. Agradecimentos

Ao apoio financeiro da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE), por meio do processo IBPG - 0470-5.05/17, e infraestrutura da Universidade Federal do Agreste de Pernambuco (UFAPE), do Centro Laboratorial de Apoio à Pesquisa da Unidade Acadêmica de Garanhuns (CENLAG).

REFERÊNCIAS

- ACTIVITY, A. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS Radical. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 26, n. 98, p. 1231–1237, 1999.
- AJIBOYE, B. O. et al. Inhibitory effect on key enzymes relevant to acute type-2 diabetes and antioxidative activity of ethanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* stem bark. **Journal of Acute Disease**, v. 5, n. 5, p. 423–429, 2016.
- AZMIR, J. et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. **Journal of Food Engineering**, v. 117, n. 4, p. 426–436, 2013.
- BHAT, V.; MUTHA, A.; DSOUZA, M. R. Pharmacognostic and physicochemical studies of *Artocarpus heterophyllus* seeds. **International Journal of ChemTech Research**, v. 10, n. 9, p. 525–536, 2017.
- BOY, H. I. A. et al. Recommended medicinal plants as source of natural products: a review. **Digital Chinese Medicine**, v. 1, n. 2, p. 131–142, 2018.
- BURCI, L. M. et al. Determination of antioxidant, radical scavenging activity and total phenolic compounds of *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit) seeds extracts. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 9, n. 40, p. 1013–1020, 2015.
- BURRI, S. C. M. et al. Antioxidant capacity and major phenol compounds of horticultural plant materials not usually used. **Journal of Functional Foods**, v. 38, p. 119–127, 2017.
- CASER, M. et al. Drought stress adaptation modulates plant secondary metabolite production in *Salvia dolomitica* Codd. **Industrial Crops and Products**, v. 129, p. 85–96, 2019.
- CAVALCANTE, G. M. et al. Atividade antimicrobiana de *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) sobre o desenvolvimento de *Streptococcus pneumoniae* e *Escherichia coli*. **Scientia Plena**, v. 9, n. 2, p. 1–7, 2013.
- CHOWDHURY, F. A.; AZIZUR RAMAN, M.; JABBAR MIAN, A. Distribution of free sugars and fatty acids in jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*). **Food Chemistry**, v. 60, n. 1, p. 25–28, 1997.
- DACIE, J. V.; LEWIS, S. M. Practical haematology. **The English language book society and Churchill livingstone**, v.5, 1975.
- DE OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G. et al. Antibacterial activity of terpenoids isolated from *Cnidocolus quercifolius* Pohl (*Euphorbiaceae*), a Brazilian medicinal plant from Caatinga biome. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 24, p. 30–34, 2018.
- DUAN, X. J. et al. Evaluation of antioxidant property of extract and fractions obtained from a red alga, *Polysiphonia urceolata*. **Food Chemistry**, v. 95, n. 1, p. 37–43, 2006.
- FERNANDES, F. et al. Accumulation of primary and secondary metabolites in edible

jackfruit seed tissues and scavenging of reactive nitrogen species. v. 233, p. 85–95, 2017.

HERNÁNDEZ-LEDESMA, B. et al. Identification of antioxidant and ACE-inhibitory peptides in fermented milk. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 85, n. 6, p. 1041–1048, 2005.

JAGTAP, U. B.; BAPAT, V. A. *Artocarpus*: a review of its traditional uses , phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, n. 2, p. 142–166, 2010.

JAGTAP, U. B.; BAPAT, V. A. Green synthesis of silver nanoparticles using *Artocarpus heterophyllus* Lam . seed extract and its antibacterial activity. **Industrial Crops & Products**, v. 46, p. 132–137, 2013.

LI, Y. et al. Antioxidant and free radical-scavenging activities of chickpea protein hydrolysate (CPH). **Food Chemistry**, v. 106, n. 2, p. 444–450, 2008.

NAGALA, S.; YEKULA, M.; TAMANAM, R. R. Antioxidant and gas chromatographic analysis of five varieties of jackfruit (*Artocarpus*) seed oils. **Drug Invention Today**, v. 5, n. 4, p. 315–320, 2013.

NAZRUL, M. et al. Evaluation of antioxidant potential of *Artocarpus heterophyllus* L . J33 variety fruit waste from different extraction methods and identification of phenolic constituents by LCMS. **Food Chemistry**, v. 232, p. 621–632, 2017.

MATOS, F. J. A. Introdução à Fitoquímica Experimental. **Fortaleza: Edições UFC**, v.2, 1997.

PERDOMO, M.; MAGALHÃES, L. M. Ação alelopática da jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*) em laboratório. **Brazilian Journal of Forestry and Environment**, v. 14, n. 1, p. 52–55, 2007.

PEREIRA, V. DE J.; KAPLAN, M. A. C. *Artocarpus*: Um gênero exótico de grande bioatividade. **Floresta e Ambiente**, v. 20, n. 1, p. 1–15, 2013.

POWNALL, T. L.; UDENIGWE, C. C.; ALUKO, R. E. Amino acid composition and antioxidant properties of pea seed (*Pisum sativum* L.) Enzymatic protein hydrolysate fractions. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 8, p. 4712–4718, 2010.

RANGEL, M. et al. Short Communication Hemolytic Activity in Extracts of the Diatom *Nitzschia*. **Toxicon**, v. 35, n. 2, p. 305–309, 1997.

SAIGA, A.; TANABE, S.; NISHIMURA, T. Antioxidant activity of peptides obtained from porcine myofibrillar proteins by protease treatment. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, n. 12, p. 3661–3667, 2003.

SÁNCHEZ-VIOQUE, R. et al. In vitro antioxidant and metal chelating properties of corm, tepal and leaf from saffron (*Crocus sativus* L.). **Industrial Crops and Products**,

v. 39, n. 1, p. 149–153, 2012.

SAXENA, A. et al. Optimization of pretreatment and evaluation of quality of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) bulb crisps developed using combination drying. **Food and Bioproducts Processing**, v. 95, p. 106–117, 2015.

SLINKARD, K.; SINGLETON, V. L. Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. **American journal of enology and viticulture**, v. 28, n. 1, p. 49-55, 1977.

TRINDADE, M. B. et al. Structural characterization of novel chitin-binding lectins from the genus *Artocarpus* and their antifungal activity. v. 1764, p. 146–152, 2006.

WANG, X. et al. New phenolic compounds from the leaves of *Artocarpus heterophyllus*. **Chinese Chemical Letters**, v. 28, n. 1, p. 37–40, 2017.

WU, S. et al. Simultaneous production of multi-functional peptides by pancreatic hydrolysis of bovine casein in an enzymatic membrane reactor via combinational chromatography. **Food Chemistry**, v. 141, n. 3, p. 2944–2951, 2013.

YUAN, W. et al. Fitoterapia Flavonoids from the roots of *Artocarpus heterophyllus*. **Fitoterapia**, v. 117, p. 133–137, 2017.

ZHANG, Y.; DUAN, X.; ZHUANG, Y. Purification and characterization of novel antioxidant peptides from enzymatic hydrolysates of tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin gelatin. **Peptides**, v. 38, n. 1, p. 13–21, 2012.