

Atividade antimicrobiana de *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) sobre o desenvolvimento de *Streptococcus pneumoniae* e *Escherichia coli*

Antimicrobial activity of *Artocarpus heterophyllus* L. on the development of *Streptococcus pneumoniae* and *Escherichia coli*

G. M. Cavalcante¹; J. F. L. Neto¹; E. O. Bomfim²; M. F. Santos²

¹Centro Universitário CESMAC, 57051-160, Maceió-AL, Brasil

²Universidade de São Paulo, 14040-900, Ribeirão Preto-SP, Brasil

gianimc@yahoo.com.br

(Recebido em 14 de novembro de 2012; aceito em 27 de fevereiro de 2013)

Este trabalho objetivou avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos hidroalcoólicos de *Artocarpus heterophyllus* L. Para isso foi realizado um estudo transversal analítico para testar a ação antimicrobiana de folhas e cascas de caule, em forma de extrato bruto, da espécie *A. heterophyllus* L. sobre cepas de *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619) e *Escherichia coli* (ATCC25922). As suspensões foram feitas em solução fisiológica 0,9% (p/v) até obter-se uma turbidez equivalente ao padrão 0,5 da escala de Mac Farland. Uma alíquota de 100 µL dessa suspensão foi inoculada com *Swab* em placas de Petri contendo meio sólido Mueller-Hinton. Subsequentemente foram utilizados discos de papel de filtro, estéreis com 6 mm de diâmetro saturados com 10 µL de cada extrato e os mesmos foram testados contra os microorganismos. Após 24 horas os resultados foram avaliados de acordo com a formação de halos de inibição em torno dos discos. As espécies bacterianas *S. pneumoniae* e *E. coli* apresentaram resistência para os extratos hidroalcoólicos da casca de *A. heterophyllus*, embora a espécie *S. pneumoniae* tenha desenvolvido formação de 8,0 mm de halo de inibição para o extrato hidroalcoólico da folha de *A. Heterophyllus* a 10%, tal resultado caracterizou resistência, o que torna o uso terapêutico da espécie vegetal inócua para as espécies bacterianas testadas.

Palavras-chave: atividade antimicrobiana; produtos naturais; *A. heterophyllus*

This study aimed to evaluate the antimicrobial potential and hydroalcoholic extracts of *Artocarpus heterophyllus* L. For this we conducted a cross-sectional analytical study to test the antimicrobial activity of leaves and stem bark, in the form of crude extract of *A. heterophyllus* L. against strains of *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619) and *Escherichia coli* (ATCC25753). Suspensions were made in 0.9% saline (w/v) to obtain a turbidity equivalent to 0,5 standard scale Mac Farland. An aliquot of 100 mL of this suspension was inoculated with swab in Petri dishes containing Mueller-Hinton solid medium. Subsequently, has been used filter paper discs, sterile and with 6 mm in diameter saturated with 10 micrograms of each extract extract and they were tested against the microorganisms. After 24 hours results were evaluated according to the formation of halos of inhibition around the discs. Bacterial species *S. pneumoniae* and *E. coli* showed resistance to the hydroalcoholic extract from the bark of *A. heterophyllus*, although the species *S. pneumoniae* has developed formation of 8,0 mm halo of inhibition for the hydroalcoholic leaf extract of *A. Heterophyllus* 10%, but this result resistance characterized, causes innocuous effects in the therapeutic use of this plant species for the bacterial species tested.

Keywords: antimicrobial activity; natural products; *A. heterophyllus*

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas o uso irracional de antimicrobianos determinou o surgimento de cepas de micro-organismos multirresistentes, impulsionando a comunidade científica à pesquisa nas áreas de química, farmacologia e microbiologia [1,2]. Conforme abaliza Almeida [3], os produtos naturais são responsáveis direta ou indiretamente por cerca de 40% de todos os fármacos disponíveis na terapêutica atual e, se for considerado aqueles usados como antibióticos e antitumorais, esta porcentagem chega a aproximadamente 70%.

A medicina popular reúne exemplos de plantas utilizadas para diversos fins, que substituem, complementam ou tem seus princípios ativos introduzidos em fármacos no mundo inteiro [4]. Isto é justificado, segundo Albuquerque [5], em parte, pelo alto grau de aceitabilidade das plantas medicinais, bem como, a grande disponibilidade desses recursos. A utilização de recursos naturais se confunde com a história da humanidade. O hábito de recorrer as virtudes curativas de certas plantas foi uma das primeiras manifestações do esforço do homem em compreender e utilizar a natureza. Com a evolução da ciência, intensificaram-se os estudos das plantas medicinais, relacionando a composição química destas com os seus efeitos, confirmando, muitas vezes, a sua utilização popular [5, 6].

A possibilidade de produção de novos fármacos reveste de particular importância a busca por extratos vegetais com propriedades antimicrobianas. Pesquisas utilizando plantas medicinais tem gerado significativo grau de aplicabilidade. Aproximadamente 25% das drogas prescritas mundialmente provêm de plantas. Das 252 drogas consideradas como básicas e essenciais pela OMS, 11% são exclusivamente originárias de plantas, como por exemplo: Jarsin® (*Hipericum perforatum* L.) [5;7].

A quantidade de plantas existentes no planeta, reconhecidas sob o ponto de vista científico, situa-se entre 250 a 550 mil espécies, sendo que somente 5% têm sido estudadas fitoquimicamente e uma porcentagem menor avaliada sob os aspectos biológicos [8]. No Brasil, até 2009, apenas 8% das espécies nativas e menos de 2% das espécies exóticas, foram estudadas em busca de moléculas bioativas [5].

Plantas com atividade fitoterapêutica são encontradas em várias famílias botânicas, destacando-se entre as angiospermas, as famílias Anacardiaceae, Mirtaceae, Moraceae, Cannellaceae e Asclepiadaceae [3]. Atualmente estudos como de Callou et al. [9]; Pinho et al [2]; Catão et al. [10] demonstraram atividade antimicrobiana “in vitro” de extratos vegetais de diferentes famílias como Lauraceae, Fabaceae, Anacardiaceae, Myrtaceae, Leguminosae.

Entre as numerosas famílias que fazem parte do arsenal de plantas com propriedades terapêuticas, encontra-se a Moraceae. Espécies desta família como *Brosimum gaudichaudii* e *Maclura tinctoria* tiveram suas propriedades terapêuticas, tais como atividades antimicrobianas, antiinflamatórias e antifúngicas testadas e comprovadas por Almeida [3].

Atualmente a necessidade de descobertas de novos antimicrobianos, deve-se principalmente a necessidade de buscar substâncias menos tóxicas e mais eficazes contra a resistência bacteriana devendo estas ser capazes de combater novos patógenos [10]. Dentre as espécies bacterianas usadas para avaliação de potenciais antimicrobianos destacam-se *Streptococcus pneumoniae* e *Escherichia coli* por serem causadores de infecções comumente associadas a doenças respiratórias e infecções urinárias, além de apresentarem fácil resistência a antibióticos que usualmente são utilizados em combate a infecções ocasionadas por essas bactérias [9].

A *Artocarpus heterophyllus* L. é uma espécie da família Moraceae, conhecida popularmente como Jaqueira. É uma espécie típica das regiões tropicais e subtropicais e no Brasil as regiões Norte e Nordeste são as que configuram como suas maiores áreas de ocorrência [11]. Os trabalhos de Ribeiro [12] e Almeida [3] trazem o relato do uso da espécie por populações ribeirinhas da região Amazônica e do Sertão nordestino alagoano, respectivamente, para tratamentos de lesão tecidual da pele e inflamações da mucosa oral.

Poucos registros científicos que comprovem as atividades biológicas dessa espécie foram encontrados. Dentre os relevantes, encontram-se o trabalho de Siritapetawee e colaboradores [13], que testaram a atividade antimicrobiana de uma protease isolada do látex produzido por essa espécie, obtendo resultados significativos de inibição no desenvolvimento de *Pseudomonas aeruginosa*; e o trabalho de Loizzo et al. [14], que comprovou atividade antimicrobiana de *A. heterophyllus* contra alguns patógenos bacterianos de origem alimentar.

Embora tenham sido verificados grandes avanços na descoberta de antimicrobianos de origem vegetal, pesquisas que envolvam a investigação de propriedades farmacêuticas de produtos regionais ainda são muito escassas, em especial, no que concerne ao potencial antimicrobiano da Jaqueira.

Buscando dirimir essa lacuna acerca da espécie, bem como investigar a ação dos compostos secundários da jaqueira contra bactérias de importância clínica, o presente estudo avaliou o potencial antimicrobiano *in vitro* de folhas e cascas de caule de *Artocarpus heterophyllus* L.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho consistiu em um estudo transversal analítico, controlado realizado no Laboratório de Pesquisa Multidisciplinar da Unidade de Ciências Biológicas e da Saúde (*campus* I) do Centro Universitário CESMAC, localizado na Rua Cônego Machado, s/n, Farol, Maceió, AL.

Folhas e cascas de caule de *A. heterophyllus* foram obtidos junto ao viveiro vegetal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Alagoas (CECA-UFAL), as amostras foram acondicionadas em sacos plásticos individuais e levadas ao Herbário do Instituto do Meio Ambiente de Alagoas – IMA/AL, para confirmação da espécie. Exsicatas foram confeccionadas para registro das mesmas junto ao referido herbário. Sendo registradas sob o n° 1986 (IMA-AL). A escolha da espécie foi feita a partir de comparações entre a ocorrência de substâncias químicas com atividade antimicrobiana em plantas do mesmo gênero, ou seja, à luz de uma abordagem quimiotaxionômica e filogenética [9].

Para obtenção do extrato vegetal bruto, folhas e cascas de caule, foram submetidas à secagem, inicialmente em temperatura ambiente e completada em estufa a 50 °C até obter-se um teor-padrão de umidade de 20%. Em seguida o material foi triturado e o pó resultante foi misturado, separadamente, com solução hidroalcoólica (etanol 70%), na proporção de 10% (m.v⁻¹), e depois evaporados em evaporador rotatório a 50 °C para retirada do solvente. Os extratos finais foram chamados de extrato hidroalcoólico da folha de jaqueira a 10% e extrato hidroalcoólico da casca de caule de jaqueira a 10%. Esses foram utilizados nos ensaios com micro-organismos. Cepas bacterianas das espécies *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619) e *Escherichia coli* (ATCC25922), foram obtidas junto ao Laboratório Tecpar®, especializado em vendas de materiais biológicos e utilizadas nos bioensaios.

Visando a identificação dos metabólitos presentes nas folhas e cascas de caule da espécie em estudo, *screening* fitoquímico de caráter qualitativo, foi realizada seguindo a metodologia descrita por Costa [15].

Os testes de susceptibilidade antimicrobiana foram realizados através do método da difusão em Agar, como descreve a técnica de Bauer [16]. As Suspensões foram feitas em solução fisiológica 0,9% (p/v) até obter-se uma turvação equivalente ao padrão 0,5 da escala de Mac Farland. Uma alíquota de 100 µL dessa suspensão foi inoculada com *Swab* em placas de Petri contendo meio sólido Mueller-Hinton. Subseqüentemente foram utilizados discos de papel de filtro, estéreis com 6 mm de diâmetro saturados com 10 µL de cada extrato e os mesmos foram testados contra os micro-organismos. Discos de getamicina foram utilizados como controle positivo, enquanto discos embebidos com água destilada foram usados como controle negativo. As placas foram incubadas a 37 °C. Todo experimento foi realizado em duplicata e o valor final corresponde à média aritmética expressa em milímetros.

A interpretação dos halos foi feita utilizando-se a Tabela Padrão de Interpretação dos Halos de Inibição do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI/NCCLS). Desse modo, conforme padronização apresentada na tabela, para ensaios de antibiose que utilizam como controle o antibiótico Gentamicina (GN), devem ser considerados os seguintes parâmetros: R= resistente (≤ 12 mm de halo de inibição); I=intermediário (13 – 14mm de halo de inibição); S=sensível (≥ 15 mm de halo de inibição) [17].

Foi aplicado o teste do qui-quadrado de Person para verificar a relação entre as variáveis, seguindo o princípio de comparação entre as frequências observadas na amostra e frequências esperadas, sendo considerado o nível de significância e probabilidade de erro com $\alpha = 0,05$ bicaudado, IC= 95%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no teste de difusão em disco para atividade antimicrobiana de *A. heterophyllus* estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Extrato hidroalcoólico da folha e casca de caule de *A. heterophyllus* a 10% foram testados contra cepas de *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619) e *Escherichia coli* (ATCC25922).

Tabela 1. Média dos halos de inibição em mm da atividade antimicrobiana de extrato hidroalcolico a 10% da folha e cascas de caule de *A. heterophyllus* frente a *Streptococcus pneumoniae*.

DUPLICATA	FOLHA	CASCAS DE CAULE	CONTROLE NEGATIVO	GN
Média Halo de Inibição 1	7,98 a	6,97 a	0	15,0 a
Média Halo de Inibição 2	8,05 a	6,81 a	0	15,2 a

Médias seguidas pela mesma letra não indicam diferença significativa pelo teste de Qui quadrado, a 5% de probabilidade.

R= resistente (≤ 12 mm de halo de inibição); I=intermediário (13 – 14mm de halo de inibição); S=sensível (≥ 15 mm de halo de inibição).

Tabela 2. Média dos halos de inibição em mm da atividade antimicrobiana de extrato hidroalcolico a 10% da folha e cascas de caule de *A. heterophyllus* frente a *Escherichia coli*.

DUPLICATA	FOLHA	CASCAS DE CAULE	CONTROLE NEGATIVO	GN
Média Halo de Inibição 1	6,94 a	6,67 a	0	15,2 a
Média Halo de Inibição 2	6,41 a	6,98 a	0	15,1 a

Médias seguidas pela mesma letra não indicam diferença significativa pelo teste de Qui quadrado, a 5% de probabilidade.

R= resistente (≤ 12 mm de halo de inibição); I=intermediário (13 – 14mm de halo de inibição); S=sensível (≥ 15 mm de halo de inibição).

O extrato da folha de *A. heterophyllus* a 10% desenvolveu formação de halo de inibição apenas nas amostras biológicas de *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619), entretanto, o halo de inibição com média de 8,01 mm formado (Figura 1), caracterizou resistência bacteriana (≤ 12 mm). Os resultados deste ensaio não representou diferença estatística significativa quando comparado ao halo de inibição formado pelo controle positivo, com $\chi^2 = 11,6 \geq 0,05$.

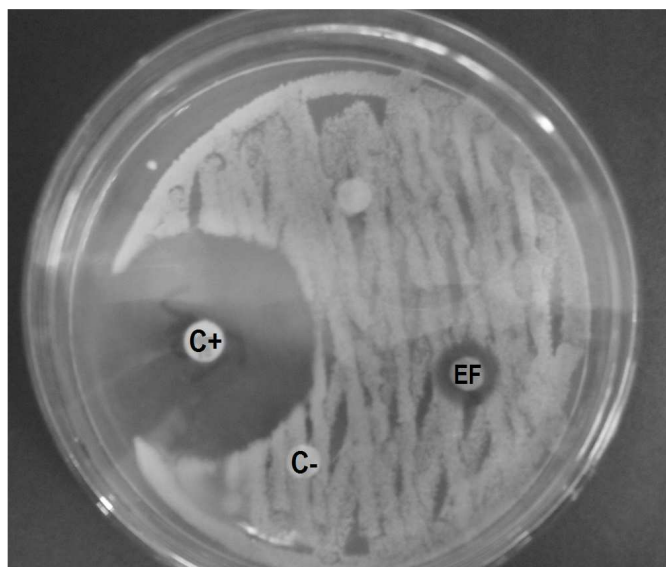


Figura 1: Resultado da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcolico da folha de *A. heterophyllus* a 10% contra cepas de *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619). C – (controle negativo), C+ (controle positivo), EF (Extrato folha). Fonte: Dados da Pesquisa.

Conforme ilustrado na Figura 2, o extrato da casca de caule de *A. heterophyllum* a 10% desenvolveu um halo de inibição com média de 6,89 mm, configurando resistência bacteriana ($\leq 12\text{mm}$). Não foi registrada diferença estatística significativa quando comparado ao controle positivo, com $\chi^2 = 10,6 \geq 0,05$.

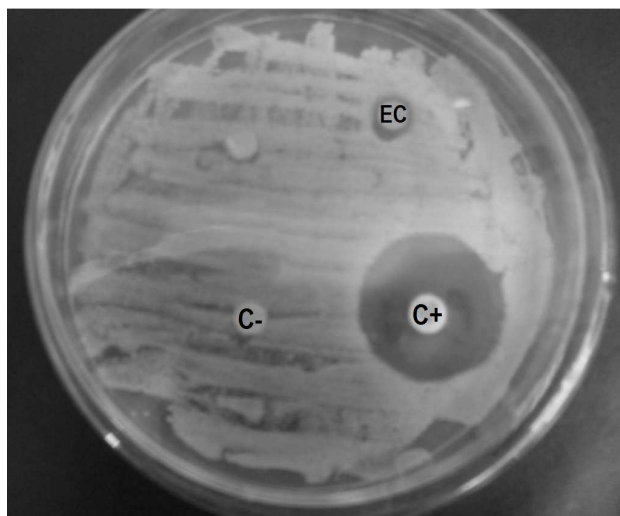


Figura 2: Resultado da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico da casca de caule de *A. heterophyllum* a 10% contra cepas de *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619) C – (controle negativo), C+ (controle positivo), EC (Extrato casca). Fonte: Dados da Pesquisa.

Os resultados da atividade antimicrobiana de *A. heterophyllum* diferem daqueles encontrados por Reschke et al.[18], que testando extratos da espécie *Ficus benjamina* L. pertencente a família moraceae apresentou atividade antimicrobiana para as espécies, *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*.

Em estudo realizado por Khan, 2003, as partições de extratos metanólicos (flavanóides, taninos, alcaloides e saponinas) do caule, raiz, cascas do caule, folhas, frutos e sementes de *A. heterophyllum* foram testadas contra fungos e bactérias. Os resultados de antibiose para as bactérias *Escherichia coli* e *Streptococcus pneumoniae* apresentaram um halos de inibição nos valores médios de: 13.6mm e 13.3 mm respectivamente. [19] KHAN, 2003.

Ressalta-se ainda que os dados obtidos nesse trabalho distinguem-se dos resultados apresentados por Siritapetawee e colaboradores [12], que comprovou atividade antimicrobiana do látex produzido por *A. heterophyllum* sob o desenvolvimento de *P.aeruginosa*. Tem-se registro também da atividade antimicrobiana do extrato de *A. heterophyllum* sob o desenvolvimento de alguns patógenos bacterianos de origem alimentar, conforme os resultados obtidos por Loizzo et al. [13] Ainda citando trabalhos que buscam atividade biológica da espécie em estudo, Vitorino-Filho [20], concluiu que a utilização de pomada formulada a base de pó de sementes de *A. heterophyllum*, não acelera a cicatrização de feridas infectadas por *S. aureus*.

Em virtude desses achados é importante aprofundar os experimentos de determinação da atividade antimicrobiana de *A. heterophyllum* em especial, pesquisas que determinem a Concentração Inibitória Mínima dessas substâncias (CIM), ou seja, a concentração ideal para uso eficaz das mesmas contra bactérias patogênicas.

Essa diferença de resultados é um indicativo de que nem sempre o fato de pertencer à mesma família botânica, torna espécies diferentes iguais do ponto de vista fitoterápico.

De acordo com Callou et al. [8], o conhecimento prévio dos componentes químicos faz-se necessário para fornecer a relação dos principais metabolitos e funções a estes estabelecidas. A abordagem fitoquímica das classes de metabolitos predominantes na espécie em estudo revelou presença de alcaloides, terpenos e esteroides e taninos (Tabela 2). Reschke et al. [17], verificaram a presença dos mesmos compostos na espécie *Ficus benjamina* pertencente a mesma família vegetal da planta estudada. Pesquisa semelhante identificou a presença de taninos,

alcaloides, flavanóides e saponinas nos seguintes órgãos de *Artocarpus heterophyllus*: caule, cascas das raízes, folhas, frutos e sementes [19].

Tabela 02: Screening fitoquímica qualitativa da espécie *A. heterophyllus*.

Classe de Compostos	Resultado
Alcalóides	+
Flavonóides	+
Saponinas	+
Taninos	+
Terpenos e esteróides	+

(+) presença de compostos secundários; (-) ausência de compostos secundários

Os compostos secundários exercem um papel fundamental na atividade biológica de plantas, dentre elas as atividades antimicrobiana, antiinflamatória e antioxidante. A atividade antioxidante do extrato do fruto de *Artocarpus heterophyllus* tem relação com o volume total de fenóis e flavonoides presentes no fruto. A polpa de *Artocarpus heterophyllus* é uma fonte natural de compostos antioxidantes [21].

A atividade anti-inflamatória de flavonóides isolados de *Artocarpus heterophyllus* também foi detectada *in vitro* por determinação dos seus efeitos anti-inflamatórios sobre mediadores liberados por mastócitos, neutrófilos e macrófagos [22].

A espécie vegetal *Artocarpus heterophyllus* ainda não tem seu potencial antimicrobiano bem caracterizado, bem como o perfil fitoquímico. Não foram encontrados muitos estudos relacionados às atividades medicinais desta planta nas literaturas recorridas, dado que impossibilitou discussões mais profundas [23].

4. CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho foi o de testar a ação antimicrobiana do extrato de *A. heterophyllus* contra *Escherichia coli* (ATCC25922) e *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619).

As espécies bacterianas *E. coli* (ATCC25922) e *S. pneumoniae* (ATCC 49619), apresentaram resistência para os extratos hidroalcoolicos da casca de *A. heterophyllus*. Entretanto, a espécie *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 49619) apresentou-se mais sensível ao extrato hidroalcoólico da folha de *A. Heterophyllus* a 10%. Esta espécie bacteriana desenvolveu formação de halo de inibição para com uma média de 8,01mm, porém, sem significância estatística. Estes achados tornam inócua a utilização desta planta frente a uma tentativa de prevenção ou minimização de colonização bacteriana. Os resultados desta pesquisa revelam a necessidade da persistência em aprofundar os experimentos de determinação da atividade antimicrobiana da *A. Heterophyllus*. Desse modo, pesquisas futuras são necessárias para determinar a Concentração Inibitória Mínima dessas substancias (CIM); testar a sinergia farmacológica desta planta com antimicrobianos já conhecidos; e obtenção e teste de extratos hidroalcoolicos em concentração superior a 10%.

Os resultados trazidos por esta pesquisa tornam-se relevantes, pois trazem informações inéditas na literatura brasileira, não havendo, até o momento, relatos na literatura nacional da ação antimicrobiana da *A. Heterophyllus*.

5. AGRADECIMENTOS

Ao Programa Semente de Iniciação Científica (PSIC) do Centro Universitário CESMAC pela concessão da bolsa de Iniciação Científica ao segundo autor.

- MELHORANÇA-FILHO, AL; PEREIRA, MRR. Atividade antimicrobiana de óleos extraídos de açaí e de pupunha sobre o desenvolvimento de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. *Bioscience Journal* 28 (4): 598-603 (2012).

2. PINHO, L.; SOUZA, PNSS; SOBRINHO, EM; ALMEIDA, AC; MARTINS, ER. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciência Rural* 42 (2): 326-331 (2012).
3. ALMEIDA, CFRCB. Plantas medicinais da caatinga e floresta atlântica nordestina: aspectos químicos, ecológicos e culturais. [TESE]. Recife – PE: Universidade Federal de Pernambuco; 2009.
4. OLIVEIRA, MH; INNOCENTE, AM; DIAS, DO; OLIVEIRA, EG; FREITAS, FA. Semi-síntese: uma solução para problemas farmacológicos de produtos naturais. *Revista Eletrônica de Farmácia* 9 (1): 62-88 (2012).
5. ALBUQUERQUE, UP. Quantitative ethnobotany or quantification in ethnobotany? *Ethonobotany Reseach and applications* 7 (1): 1-3 (2009).
6. COSTA, PRR. Produtos naturais como ponto de partida para a descoberta de novas substâncias bioativas: candidatos a fármacos como ação antiofídica, anticâncer e antiparasitária *Revista Virtual de Química* 1 (1): 58-66 (2009).
7. RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. *Toxicon* (39): 603–613 (2001).
8. PECHII, DG; ALTEI, WF; SAITO, MS; BOLZANI, VC; CILLI, EM. Peptídeos cíclicos de biomassa vegetal: características, diversidade, biossíntese e atividades biológicas. *Química Nova* 32 (5): 1262-1277 (2009).
9. CALLOU, MJA; MIRANDA, RCM; FEITOSA, TR; ARRUDA, FVF; NASCIMENTO, MS; GUSMÃO, ND. Avaliação da atividade antimicrobiana da casca de *Mimosa caesalpinifolia* Benth (Sábia). *Scientia plena* 8 (1): 1-7 (2012).
10. CATÃO, RMR; BARBOSA-FILHO, JF; LIMA, EOL; PEREIRA, MSVP; SILVA, MAR; ARRUDA, TA; ANTUNES, RMP. Avaliação da atividade antimicrobiana e efeitos biológicos de riparinas sobre eliminação de resistência a drogas em amostras de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Ciências Agrárias* 42 (1): 9-14 (2010).
11. FABRICANTE, JR; ARAÚJO, KCT; ANDRADE, LA; FERREIRA, JVA. Inovação biológica de *Artocarpus heterophyllus* Lam (Moraceae) em um fragmento de mata atlântica no nordeste do Brasil: impactos sobre a fitodiversidade e os sítios invadidos. *Acta Botânica Brasilica* 26 (2): 399-407 (2012).
12. RIBEIRO, CM. Avaliação da atividade antimicrobiana de plantas utilizada na medicina popular da Amazônia. 2008. 70f. [Dissertação]. Belém – PA; 2008.
13. SIRITAPETAWE, J; THAMMASIRIRAK, S; SAMOSORNSVIK, W. Atimicrobial activity of a 48-KDa Protease (AMP48) from *Artocarpus heterophyllus* latex. *European Review for medical and Pharmacological Science* 12 (1): 132-137 (2012).
14. LOIZZO, MR; CHANDRIKA, UG; FREGA, NG. Antioxidant and antibacterial activities on foodborne pathogens of *Artocarpus heterophyllus* (Moraceae) leaves extracts. *Journal of food Science* 75 (5): 291-295 (2010).
15. COSTA, AF. *Farmagnosia*. 2ª Ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbierkian, 1994.
16. BRAUER, AW et al. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disc method. *American Journal of Clinical Pathology* 45 (1):493-496 (1966).
17. CSLI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition. 2003. 8ed. Wayne, Pennsylvania.
18. RESCHKE, A; MARQUES, LM; MYWORM, MAS. Atividade antibacteriana de *Ficus benjamina* L. (Moraceae). *Revista brasileira de plantas medicinais* 9 (4): 86-91 (2007).
19. KHAN, MR et al. Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*. *Fitoterapia* 74 501–505(2003).
20. VITORINO-FILHO, RNL; BATISTA, MCS; VERSOÇA, BLA; MACHADO, ALS. Avaliação do uso de pomada à base de sementes de jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*) na terapeutica tópica de feridas. *Revista de Ciências farmacêuticas básica e aplicada* 28 (3): 279-286 (2007).
21. JAGTAP, UB; PANASKAR, SN; BAPAT, VA. Evaluation of Antioxidant Capacity and Phenol Contentin Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Fruit Pulp. *Plant Foods Human Nutrition* 65:99–104 (2010)
22. WEI B, WENG J, CHIU P, HUNG C, WANG J, LIN C. Antiinflammatory Flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *Journal Agriculture Food Chemical*. 53: 3867-3871 (2005).
23. SILVA JM, FRANCO ES. Florística de espécies arbórea-arbustivas do sub-bosque com potencial fitoterápico em fragmento florestal urbano no município de Camaragibe, Pernambuco, Brasil. *Caminhos de Geografia* 11(35): 179–194 (2010).