

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

ARCELIANNE PEREIRA MOURA

**AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE FILHOTES DE
RATAS WISTAR TRATADAS COM NONI DURANTE A
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.**

Cuité/PB

2015

ARCELIANNE PEREIRA MOURA

**AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE FILHOTES DE RATAS
WISTAR TRATADAS COM NONI DURANTE A GESTAÇÃO E
LACTAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição experimental.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.

Cuité/PB

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

M929a Moura, Arcelianne Pereira.

Avaliação comportamental de filhotes de ratas Wistar tratadas com noni durante a gestação e lactação. / Arcelianne Pereira Moura. – Cuité: CES, 2015.

40 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Nutrição) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientadora: Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.

1. Dietoterapia. 2. Gestação – noni - tratamento. 3. Lactação – noni - tratamento. I. Título.

CDU 615.874.2

ARCELIANNE PEREIRA MOURA

**AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DE FILHOTES DE
RATAS WISTAR TRATADAS COM NONI DURANTE A
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em Nutrição experimental.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.

Aprovado em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

Prof.^a Msc. Marília Ferreira Frazão Tavares de Melo
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Prof^a. Msc. Raphaela Araújo Veloso Rodrigues
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Cuité/PB

2015

Dedico esse trabalho a memória da minha avó Maria de Sousa Lima por sempre se fazer presente em meu coração e em meus sonhos, por ser meu anjo da guarda e por todo o amor e carinho que teve por mim em vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter traçados meus caminhos da melhor forma que eu podia caminhar e por esse caminho ter me trazido até aqui, sem Ele nada seria possível.

A minha mãe Arcelina Moura de Magalhães e Sousa por seu amor, preocupação, dedicação e entrega durante toda a minha vida. Pelo apoio durante a minha graduação, por se fazer presente em todos os momentos sem me deixar fraquejar e por acreditar em mim quando nem eu mesma acreditava.

Ao meu pai Germano Pereira de Sousa pelos valores ensinados, pelas palavras que não precisaram ser ditas mais que foram sentidas e acolhidas, por todo o amor, carinho e cuidado que sempre teve por mim.

A minha irmã Yara Clécia Pereira Moura pelo apoio, pelas palavras de incentivo e segurança, por sempre se fazer presente na minha vida substituindo nossos pais, que a distancia insistiu em manter longe, e por ser o espelho a qual eu possa olhar.

As minhas tias Renecy e Renelva, pelo carinho, dedicação, apoio e palavras de incentivo durante toda a minha vida.

Aos meus melhores amigos de infância Karine Karla, Marjorie, Cindy Karina, Thayna, Bruno e Ericles que apesar da distancia sempre estiveram me incentivando e me apoiando, não me deixando desistir nem desanimar. Agradeço por toda a nossa historia e por serem tão especiais na minha vida.

A minha amiga e companheira de projeto, Bruna, que juntamente com minhas amigas que a Nutrição me presenteou, Viviany, Rayanne e Miniamy formaram um alicerce de apoio e consideração durante toda a nossa jornada acadêmica. Agradeço pelas risadas, lágrimas e por todos os momentos vividos, mas principalmente por serem amigas tão fiéis.

A Jaciel o amigo que o biotério me apresentou, agradeço por se fazer presente durante a realização desse trabalho, pela disponibilização e dedicação com tanto carinho, pelo apoio e companheirismo. Sem ele o desenvolvimento desse trabalho não seria o mesmo.

A minha orientadora Camila Carolina a qual agradeço imensamente por todos os ensinamentos, compreensão, paciência e por sempre se fazer presente durante toda a construção desse trabalho.

A professora Juliana Késsia pelos ensinamentos durante a minha graduação e principalmente pelo conhecimento e apoio primordiais que foram prestados para a realização desse trabalho.

Agradeço a Marília e Raphaella por todo o conhecimento transmitido em sala de aula e por aceitarem se fazerem presentes como a minha banca avaliadora.

Agradeço também a professora Elieidy a qual eu tenho muito carinho e admiração, que se fez presente durante toda a minha graduação, sempre se disponibilizando e se dedicando com muito carinho ao que a ela fosse solicitado.

E a todos os meus familiares e amigos que se fizeram presente de uma forma ou de outra me apoiando e me incentivando em algum momento da minha vida.

A todos o meu muito obrigada!!

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1 GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	14
3.2 ALIMENTAÇÃO NA GESTAÇÃO.....	15
3.3 ALIMENTAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO.....	16
3.4 NONI.....	17
4 METODOLOGIA.....	19
4.1 ANIMAIS DA PESQUISA.....	19
4.2 PREPARO DO NONI.....	19
4.3 INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO FÍSICO E REFLEXO.....	20
4.3.1 ONTOGENIA REFLEXA.....	20
4.3.2 MATURAÇÃO SOMÁTICA.....	21
4.4 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL.....	22
4.4.1 TESTE DE RECONHECIMENTO DOS OBJETOS.....	23
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	24
5 RESULTADOS.....	26
5.1 INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO FÍSICO E REFLEXO.....	26
5.2 TESTE DE RECONHECIMENTO DOS OBJETOS.....	27
6 DISCUSSÃO.....	29
7 CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIA.....	34
ANEXO.....	40

RESUMO

MOURA, A. P. **Avaliação comportamental de filhotes de ratas tratadas com noni durante a gestação e lactação.** 2015. 40f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015.

O noni é um fruto da *M. citrifolia* que vem sendo amplamente estudado e consumido por ser constituído de muitas características nutricionais e efeitos farmacológicos, tais como efeito ansiolítico e anti-inflamatório. Entretanto, alguns estudos apresentaram uma toxicidade desse fruto na fase reprodutiva. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi analisar a suplementação com noni em ratas Wistar na fase de gestação e lactação com o intuito de investigar os efeitos comportamentais e o desenvolvimento do sistema nervoso dos filhotes. Os animais foram divididos em dois grupos, controle e noni, com 8 filhotes machos em cada grupo. O fruto foi colhido, lavado e desprezadas as sementes para posterior liofilização, sendo dissolvido em água destilada para a obtenção de um extrato aquoso na dose de 75 mg/kg, a escolha da quantidade baseado na dose terapêutica para humanos que é de 7,143 mg/kg/dia. Para investigar o possível efeito do consumo desse fruto na fase de gestação e lactação foram realizados testes Indicadores de Desenvolvimento Físico e Reflexo, acompanhando a maturação no desenvolvimento motor e somático dos animais; e teste de Reconhecimento dos Objetos para avaliar a memória declarativa a curto e longo prazo dos animais. Não houve a ocorrência de animais nascidos mortos. Os dados de todos os parâmetros analisados na ontogenia reflexa e maturação somática resultaram apenas num retardo no desenvolvimento da Geotaxia Negativa, parâmetro reflexo, para filhotes suplementados com noni em comparação ao grupo controle. Na memória a curto prazo, não houve diferença estatística. Na memória a longo prazo, os animais tanto do grupo controle como do noni, exploraram por mais tempo o objeto novo em relação ao familiar e os animais do grupo noni apresentaram uma maior exploração ($p < 0,001$). Diante dos resultados obtidos, conclui-se que, apesar de detectado um retardo no desenvolvimento motor da Geotaxia Negativa, os animais apresentaram uma evolução na memória a longo prazo, demonstrando que a *M. citrifolia* provocou uma melhora na memória dos animais. Dessa forma a comprovação desse estudo relatam efeitos positivos quanto a sua

utilização para a memória declarativa dos animais e o efeito negativo no reflexo I_{lav} pode ser apontado como sinal de toxicidade, por ser um parâmetro isolado entre vários outros estudados.

Palavras chave: noni. gestação. lactação. memória. animais.

ABSTRACT

Noni is a result of the *M. citrifolia* which has been widely studied and fed to consist of many nutritional characteristics and pharmacological effects, such as anxiolytic and anti-inflammatory effect. However, some studies showed a toxicity of this fruit in the reproductive phase. Thus, the aim of this study was to analyze the noni supplementation in female Wistar rats during pregnancy and lactation phase in order to investigate the behavioral effects and the developing nervous system of the offspring. The animals were divided into two groups, control and noni, with 8 male offspring in each group. The product was collected, washed and discarded seeds for subsequent lyophilization, and dissolved in distilled water to obtain an aqueous extract at a dose of 75 mg/kg, dose selection based on therapeutic dose for humans is 7.143 mg/kg /day. To investigate the possible effect of the consumption of this product in pregnancy and lactation phase were carried Physical Development Indicators tests and Reflection, following maturation in motor development and somatic animal; and Object Recognition test to evaluate the declarative memory and the short term animals. There was no occurrence of dead animals born. The data of all parameters examined in the reflexive and somatic maturation ontogeny only resulted in a delay in the development of Geotaxia Negative, reflecting parameter for puppies supplemented with noni compared to the control group. In the short term memory, there was no statistical difference. In long-term memory, as much animals in the control group as noni, explored longer the new object in relation to family and animals of the noni group had further exploration ($p < 0.001$). Based on these results, it is concluded that, although detected a delay in development of motor Geotaxia negative, the animals showed an increase in long-term memory, demonstrating that the *M. citrifolia* caused an improvement in the memory of animals. Thus the evidence in this study reported positive effects as its use for declarative memory of animals and the negative effect on reflection can not be appointed as signs of toxicity, as a single parameter among many others studied.

1. INTRODUÇÃO

A gestação, o puerpério e a lactação são períodos importantes na vida da mulher que precisam ser avaliados com atenção, pois são nesses períodos que o corpo passa por diversas alterações e mudanças anatômicas, fisiológicas e psicológicas. Essas mudanças são necessárias para regularizar o metabolismo e, com isso, promover o crescimento fetal e preparar o corpo para o trabalho de parto e lactação. Do ponto de vista nutricional, observa-se que o feto, assim como o recém-nascido, são completamente dependentes da mãe, sendo então necessário que essa nutriz tenha uma alimentação adequada e consciente, para que não haja comprometimento materno ou fetal (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009; CAMACHO et al., 2006).

Com a evolução gestacional, a membrana placentária torna-se cada vez mais fina, facilitando a passagem de substâncias para o sangue fetal, assim como também há a passagem de substâncias para o lactente através do leite materno. Devido a isso, faz-se necessário um cuidado no consumo de alimentos ou substâncias sem comprovação segura da sua utilização (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009).

Um fruto que tem sido muito consumido pela população em geral é o “noni” que tem demonstrado vários benefícios para saúde humana. A *Morinda citrifolia* Linn é uma planta da família Rubiaceae, nativa do sudeste da Ásia para a Austrália e cultivada em vários países. Tem formato oval e varia de cor verde a amarela, sendo coberto com botões marrom-avermelhados. Nessa espécie, foram identificados cerca de 160 compostos fitoquímicos e alguns micronutrientes, sendo os principais: compostos fenólicos, ácidos orgânicos e alcaloides (CHAN-BLANCO et al., 2006; SU et al., 2001; FLETCHER et al., 2013).

Porém, alguns estudos, não conclusivos demonstram a possível toxicidade desse fruto, que pode ser prejudicial a gestantes e lactentes (MULLER et al., 2009). Dessa forma, como o período gestacional é uma fase que requer cuidados, principalmente no que se diz respeito ao consumo alimentar materno, e observando a liberdade na escolha alimentar quando se trata de alimentos naturais/funcionais, acreditando-se que estes não causem prejuízo, como no caso do fruto “noni”, faz-se necessário a realização de outras pesquisas científicas, mais conclusivas, que relatem a toxicidade ou não, frente à utilização deste fruto durante a gestação e lactação, verificando possíveis efeitos no desenvolvimento comportamental da prole. Porém, para identificar tais hipóteses,

fazem-se necessários estudos experimentais com ratas (*Wistar*), visto a inviabilidade da exposição de seres humanos para esses testes, a fim de preservar a integridade humana.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os efeitos da suplementação do extrato de noni em ratas *Wistar* no período de gestação e lactação, avaliando parâmetros comportamentais e o desenvolvimento do sistema nervoso dos filhotes.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os indicadores de desenvolvimento físico e reflexo da prole;
- Avaliar a memória, a curto e longo prazo, dos filhotes com a utilização do teste de reconhecimento do objeto.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

A gestação é uma fase da vida da mulher caracterizada por uma série de mudanças hormonais, fisiológicas, psicológicas e anatômicas. Essas mudanças são necessárias para o regulamento do metabolismo materno, promovendo assim o crescimento fetal, além de preparar a mulher para o trabalho de parto e lactação (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009).

Do ponto de vista nutricional, a gestação pode ser dividida em fase materna e fase fetal, sendo a fase materna correspondente à primeira metade da gravidez, onde o organismo da gestante está se preparando para favorecer o desenvolvimento fetal que ocorrerá na segunda fase. Na fase materna, uma série de variações fisiológicas são observadas, tais como, o aumento do apetite e da eficiência digestiva e absorptiva do tubo digestivo; aumento da volemia e do volume do líquido intracelular; aumento no débito cardíaco e no fluxo sanguíneo renal e periférico; aumento na ventilação pulmonar; aumento da produção de insulina e aumento do estoque de nutrientes. Já na fase fetal é onde ocorrerá a utilização de boa parte da reserva materna para o feto; é nesse período que o feto terá um crescimento mais aumentado (PARIZZI; FONSECA, 2010).

A placenta é o local de armazenamento do feto; portanto, qualquer alteração na circulação placentária pode comprometer tanto o desenvolvimento como o bem-estar fetal. Sabe-se que os fluxos sanguíneos materno-fetal são independentes, porém são poucos os compostos endógenos e exógenos que não conseguem atravessar a membrana placentária, principalmente na evolução da gestação, pois a membrana vai se tornando cada vez mais fina, facilitando a passagem de substâncias para o sangue fetal, até mesmo drogas (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009).

Logo após o parto, com o nascimento do bebê, há uma queda brusca dos hormônios estrogênio e progesterona circulantes, juntamente com um aumento na secreção de prolactina, o que prepara o organismo para o fornecimento de leite. A partir disso, inicia-se a fase de lactação (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2012).

A fase de lactação não difere da fase de gestação, do ponto de vista de dependência nutricional, pois na gestação, o feto dependia com exclusividade da gestante, e na lactação, a nutrição do bebê é advinda da alimentação materna, sendo

então o leite materno o alimento essencial para a sobrevivência durante o início da vida extrauterina, oferecendo nutrientes especialmente adaptados a condições digestivas e metabólicas da criança, como também oferecendo proteção contra microrganismos patológicos, reduzindo a probabilidade de desenvolvimento de alergias e a infertilidade materna, além de estabelecer uma forte relação entre mãe e filho (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009).

3.2 ALIMENTAÇÃO NA GESTAÇÃO

A alimentação na gestação deve ser semelhante a da mulher adulta normal, porém com algumas recomendações, como: evitar alimentos industrializados, variar o cardápio pra evitar monotonia alimentar, evitar excesso de sal, açúcar e bebidas alcoólicas, dentre outras. As recomendações nutricionais maternas tem grande influência no ganho ponderal gestacional e no resultado obstétrico: peso do bebê e idade gestacional ao nascer, tendo influência também no desenvolvimento do Sistema Nervoso (SN) (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009; PARIZZI; FONSECA, 2010).

Durante a gravidez, são consumidas cerca de 80.000 kcal durante os 280 dias de gestação, que serão utilizadas para geração do feto e para os mecanismos de adaptação do organismo materno, representando um acréscimo diário de cerca de 300 kcal na dieta da gestante e da nutriz, ou seja, a necessidade calórica passa de 25-30 kcal/kg/dia para 30-35 kcal/kg/dia. Mas isso não quer dizer que a mulher precise fazer uma alimentação mais abundante, pois pequenas quantidades de alimentos calóricos já suprem esse acréscimo. Portanto, é ilusão pensarmos que a gestante/nutriz necessita de alimentação duplicada, pois o excesso calórico acarreta malefícios estéticos e fisiológicos bem conhecidos (PARIZZI; FONSECA, 2010).

Porém, a alimentação perpassa o ponto de vista nutricional, estando agregado também à integração sociocultural e ao conhecimento científico. Estudos realizados em algumas diferentes regiões do Brasil revelam que as práticas alimentares, mesmo em processos fisiológicos de grande importância, como a gestação e lactação, são rodeadas de crenças, prescrições, proibições, fazendo com que o conhecimento científico se contraponha por várias vezes sobre as práticas populares, gerando vertentes distintas para a gestante (BAIÃO; DESLANDES, 2006).

Percebe-se que a influência sociocultural tem um grande destaque na alimentação e saúde. A utilização de chás, garrafadas, ervas, emplastos e até mesmo sucos e frutos apresentam-se como alternativas a práticas de saúde. O homem, independente de raça, cultura, etnia e classe social, constrói o saber cognitivo sobre práticas de saúde e utilização de substâncias que eles acreditem fazer bem. Direcionando o contexto à gestante e nutriz, pode-se abordar ainda a influência que essa sofre pela sociedade, que acabam associando a maior vulnerabilidade da mulher a sofrer influências na fase de gestação e lactação (CARREIRA; ALVIM, 2002; MARQUES, 2010).

A utilização de práticas e substâncias por meios de crenças e influências nem sempre pode ser considerada vantajosa, pois algumas vezes o uso indiscriminado de certas substâncias, principalmente em algumas fases da vida que se precisa de um cuidado maior, como na gravidez e lactação, pode prejudicar a saúde e o bem-estar dos envolvidos, fazendo-se então necessário sua comprovação.

3.3 ALIMENTAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO

A nutrição é considerada um pré-requisito para o crescimento e desenvolvimento do feto. O período de maior aceleração do crescimento cerebral acontece da trigésima semana de gestação até o segundo ano de vida. Uma das consequências mais graves de uma alimentação inadequada nos primeiros momentos da vida, assim como durante a gestação, é a desnutrição que é responsável pelo atraso no desenvolvimento funcional do sistema nervoso (CRAVIOTO apud GUARDIOLA; EGEWARTH; ROTTA 2001).

Porém, a desnutrição não é a única consequência de interferências no sistema nervoso, muitos tipos de deficiências nutricionais têm sido relacionados com o desenvolvimento e o comportamento da criança. Deficiências de micronutrientes, incluindo o iodo, o ferro, o zinco e a vitamina A, podem ocasionar prejuízos no SN que poderá refletir no desenvolvimento psicomotor da criança (FERNANDES, 2005).

Produtos naturais também podem apresentar atividade sobre o sistema nervoso central (SNC). Investigações farmacológicas tem auxiliado na compreensão das bases neuroquímicas, além disso, esses produtos também podem conter substâncias tóxicas que interfiram no desenvolvimento do sistema nervoso (PASSOS et. al, 2009).

3.4 NONI

O noni é o nome popular, de origem havaiana para o fruto da *Morinda citrifolia* L. (Rubiaceae), nativa do sudeste da Ásia para a Austrália, cultivada na Polinésia, Índia, Caribe, América Central e norte da América do Sul, incluindo o Brasil. Sua árvore cresce no litoral aberto em regiões ao nível do mar e em áreas de floresta até 1300 metros acima do nível do mar. Sua identificação é feita pelo seu tronco reto, verde brilhante, grande e por suas folhas elípticas com flores tubulares; o fruto é oval e têm variações da cor verde a amarela a quase branca, além de ser coberto com botões marrom-avermelhados, sendo sua polpa suculenta e amarga. Mas não só a polpa é utilizada, além dela, também as raízes, caules, cascas, folhas e flores também são utilizados em diversas combinações fitoterápicas (CHAN-BLANCO et al., 2006; LIU et al., 2007; PANDY; NARASINGAM; MOHAMED, 2012; FLETCHER et al., 2013).

Cerca de 160 compostos fitoquímicos já foram identificados no noni, e os principais micronutrientes são os compostos fenólicos, os ácidos orgânicos e os alcalóides (CHAN-BLANCO et al., 2006). A composição encontrada é diferente de acordo com a parte da planta utilizada. Relata-se ainda a presença de água, fibras dietéticas, proteínas, minerais (potássio, enxofre, cálcio, fósforo e vestígios de selênio) e vitaminas (ácido ascórbico e pró-vitamina A). É muito utilizado na medicina popular na prevenção e cura de várias doenças, sendo utilizado com o intuito de estimular o sistema imune através do combate a bactérias, infecções parasitárias e virais e fúngicas, além de ser utilizado para evitar a formação e proliferação de tumores, incluindo malignos (CHAN-BLANCO et al, 2006).

Relata-se, ainda, haver propriedades antioxidante, analgésica, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, vasodilatadoras, antitumoral, antifúngica, anti-osteoporose, entre outras (MANDUKHAIL; AZIZ; GILANI, 2010; PANDY; NARASINGAM; MOHAMED, 2012), sendo esses efeitos explicados pela presença de alcaloides que sofrem transformação em xeroninas, contribuindo na regeneração celular e melhora da imunidade (MATOSO, 2013).

Das muitas propriedades da *Morinda citrifolia* L. pode-se destacar, dentre os principais estudos realizados, atividades antiespasmódica e vasodilatadora onde é utilizado o extrato da raiz atuando como bloqueador de tensão dependente de canais de cálcio, podendo explicar sua utilização em cólicas abdominais, diarreia e hipertensão. A

atividade antipsicótica do noni em ratos foi observada, por meio de uma ação antagonista do receptor dopaminérgico e/ou com redução da disponibilidade de dopamina no cérebro, sendo a atividade antidopaminérgica do noni possivelmente responsável pela sua eficácia tradicional no tratamento de náuseas e vômitos (PANDY; NARASINGAM; MOHAMED, 2012). Efeitos antidislipidêmicos pela utilização do extrato da raiz, fruto e folhas da *M. citrifolia* foi comprovado por meio da inibição da biossíntese, absorção e secreção de lipídios que pode ser atribuída à presença de múltiplos componentes antioxidantes potentes nesta planta (MANDUKHAIL; AZIZ; GILANI, 2010). O efeito antidiabético observado em ratos com a utilização do noni fermentado ocorreu com diminuição do nível de glicose no sangue associada à uma redução significativa na resistência à insulina (LEE et al., 2012) e propriedades anti-inflamatórias foram observadas com a utilização do extrato de noni por via oral (McKOY; THOMAS; SIMON 2002). Além desses, existem ainda outros estudos comprobatórios e alguns não conclusivos, os quais geram uma certa preocupação e interesse por parte dos pesquisadores. Um exemplo foi a toxicologia reprodutiva in vivo e in vitro, apresentada pela exposição ao extrato de *Morinda citrifolia* afetando o desenvolvimento pré-natal além de atividade antiestrogênica (MULLER et al., 2009).

4 METODOLOGIA

4.1 ANIMAIS DA PESQUISA

Foram utilizadas ratas fêmeas da linhagem *Wistar*, primíparas, com peso de 200 ± 50 g e com idade aproximada de 90 dias. Os animais foram provenientes do Biotério da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), do Departamento de Nutrição e mantidos no Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), do Centro de Educação e Saúde, Cuité. As fêmeas foram acasaladas, com intuito de obtenção das ninhadas. Após a confirmação da gestação, por meio do esfregaço vaginal, as ratas foram alojadas em gaiolas-maternidade individuais e divididas em 2 grupos: Grupo Controle (GC), que foram suplementadas com placebo (água destilada) e Grupo Noni (GN), que receberam o extrato aquoso do noni. Os animais receberam esse tratamento, através da gavagem, a partir do décimo quarto dia de gestação até o final da lactação. A administração foi realizada no volume de 1 mL/Kg, uma vez ao dia.

Depois do nascimento, foram padronizadas ninhadas de 8 filhotes em cada grupo sendo utilizados apenas os machos. Esses animais foram amamentados até o 21º dia e, após esse período, foram desmamados. Todos os animais receberam dieta padrão.

Os animais foram mantidos em gaiolas de polietileno, sob condições monitoradas de temperatura (21 ± 1 °C), umidade ± 65%, com sistema de exaustão de ar, e ciclo claro/escuro de 12 horas, sendo a fase clara de 6h00 as 18h00, recebendo água e ração *ad libitum*.

4.2 PREPARO DO NONI

O fruto foi colhido antes da fase de maturação, ainda verde, amadurecendo em temperatura ambiente. Foi lavado e descartadas as sementes, utilizando-se somente a polpa que foi pesada e cortada em pequenos pedaços para serem liofilizados. Após a liofilização, foi dissolvido em água destilada para a obtenção de um extrato aquoso na dose de 75 mg/kg de peso, que corresponde à 10 vezes a dose terapêutica em humanos, equivalendo à 7,143 mg/kg/dia segundo a Gamma Comércio, Importação & Exportação Ltda. Noni (2006).

4.3 INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO FÍSICO E REFLEXO

4.3.1 ONTOGENIA REFLEXA

As respostas reflexas foram avaliadas todos os dias, no mesmo horário do 1º ao 21º dia pós-natal. A consolidação das reações reflexas foram consideradas esperadas quando houve a repetição por três dias consecutivos, considerando o dia da consolidação o 1º dia do aparecimento. O tempo máximo para a observação de cada reflexo foi de 10 segundos. Os reflexos pesquisados seguiram o modelo experimental estabelecido por Smart e Dobbing (1971), e foram avaliados os seguintes reflexos:

1. *Desaparecimento da Pressão Palmar (PP)* – foi utilizado um bastonete metálico com, aproximadamente, 5 cm de comprimento por 1 mm de diâmetro, e foi realizada uma leve percussão na palma da pata dianteira esquerda ou direita de cada animal. Em resposta, ocorre flexão rápida dos artelhos. Com o desenvolvimento do recém-nascido, ocorre o desaparecimento dessa resposta.

2. *Recuperação Postural de Decúbito (RPD)* – O animal foi colocado em decúbito dorsal sobre uma superfície plana e lisa. E foi observado o retorno ao decúbito ventral. A resposta foi considerada positiva quando o animal assumiu o decúbito ventral, apoiado sobre as quatro patas.

3. *Resposta de Colocação (“placing”) pelas Vibrissas (CPV)* – O filhote foi suspenso pela cauda, de forma que suas vibrissas tocam a borda de uma superfície plana. Em resposta, o animal colocou as duas patas anteriores sobre a mesa e realizou movimentos de marcha, associados com extensão de tronco.

4. *Aversão ao Precipício (AP)* – O rato foi colocado sobre uma mesa com superfície plana e alta, onde as patas dianteiras ficaram na extremidade da mesa, de maneira que ele detecte o precipício. Em resposta, o animal se deslocou para o lado e caminhou em sentido contrário à borda, caracterizando a aversão ao precipício.

5. *Geotaxia Negativa (GN)* – O rato foi colocado no centro de uma rampa que mediu 34 x 24 cm, revestida com papel antiderrapante (papel crepon), com inclinação aproximada de 45°, a cabeça foi posicionada para a parte mais baixa da rampa. Em resposta, o animal girou o corpo, num ângulo de 180°, posicionando a cabeça em sentido ascendente.

6. *Resposta ao Susto (RS)* – O animal foi submetido a um estímulo sonoro intenso e súbito, produzido pela percussão de um bastão de madeira sobre um recipiente metálico (6 cm de diâmetro x 1,5 cm de altura), a uma distância aproximada de 10 cm da cabeça. Em resposta, ocorreu uma retração das patas anteriores e posteriores, com imobilização rápida e involuntária do corpo do animal.

7. *Recuperação do Decúbito em Queda Livre (RDQL)* – O animal foi segurado pelas quatro patas, com o dorso voltado para baixo, a uma altura de 30 cm, e solto em queda livre sobre um leito de espuma sintética (30 x 12 cm). Em resposta, o animal recuperou o decúbito durante a queda livre, caindo na superfície apoiado sobre as quatro patas (Figura 1).

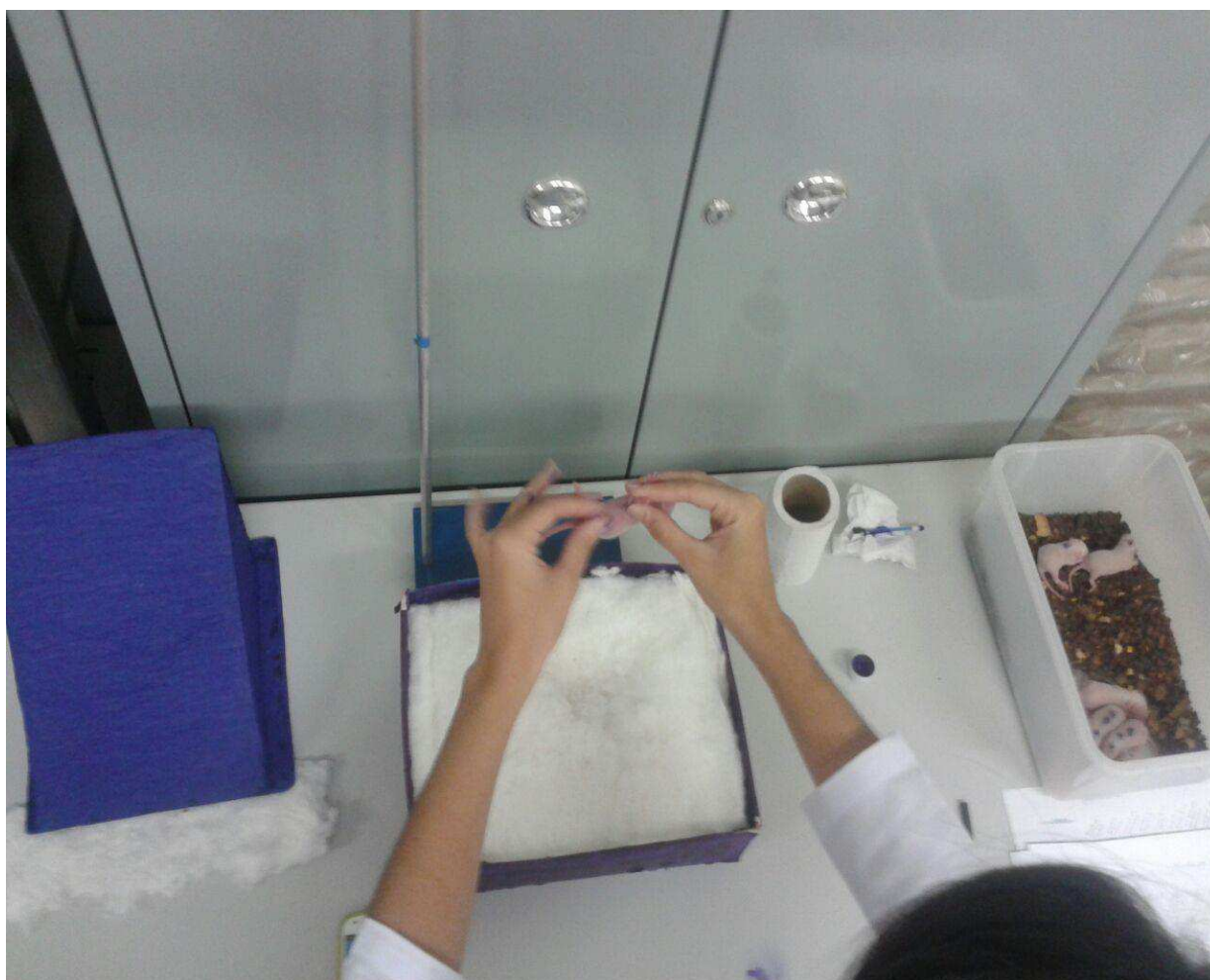


Figura 1- Recuperação do Decúbito em Queda Livre.

4.3.2 MATURAÇÃO SOMÁTICA

Em conjunto com a avaliação da ontogenia reflexa, outros indicadores, que determinam a maturação somática do animal, foram avaliados, observando as seguintes características físicas:

1. *Abertura do Pavilhão Auricular (APA)* – O animal nasce com o pavilhão auditivo dobrado; portanto, o pavilhão auricular aberto foi considerado no dia em que a dobra for desfeita nos dois pavilhões.
2. *Abertura do Conduto Auditivo (ACA)* – Ao nascer, o conduto auditivo do rato encontra-se fechado. Foi considerado maduro no dia em que os orifícios auriculares direito e esquerdo forem visualizados.
3. *Erupção dos Dentes Incisivos Superiores (EIS)* – Foi registrado o dia em que houve a exposição de ambos os dentes incisivos superiores.
4. *Erupção dos Dentes Incisivos Inferiores (EII)* – Foi anotado o dia em que houve a exposição de ambos os dentes incisivos inferiores.
5. *Abertura dos Olhos (AO)* – No rato, os olhos encontram-se totalmente encobertos pelas pálpebras, durante os primeiros dias após o nascimento. A resposta foi considerada positiva quando os dois olhos foram abertos, com presença de movimento reflexo das pálpebras.
6. *Aparecimento dos Pelos Epidérmicos* – Os ratos nascem sem pelos, o seu aparecimento foi confirmado deslizando os dedos com delicadeza sobre a epiderme do animal. (Figura 2).

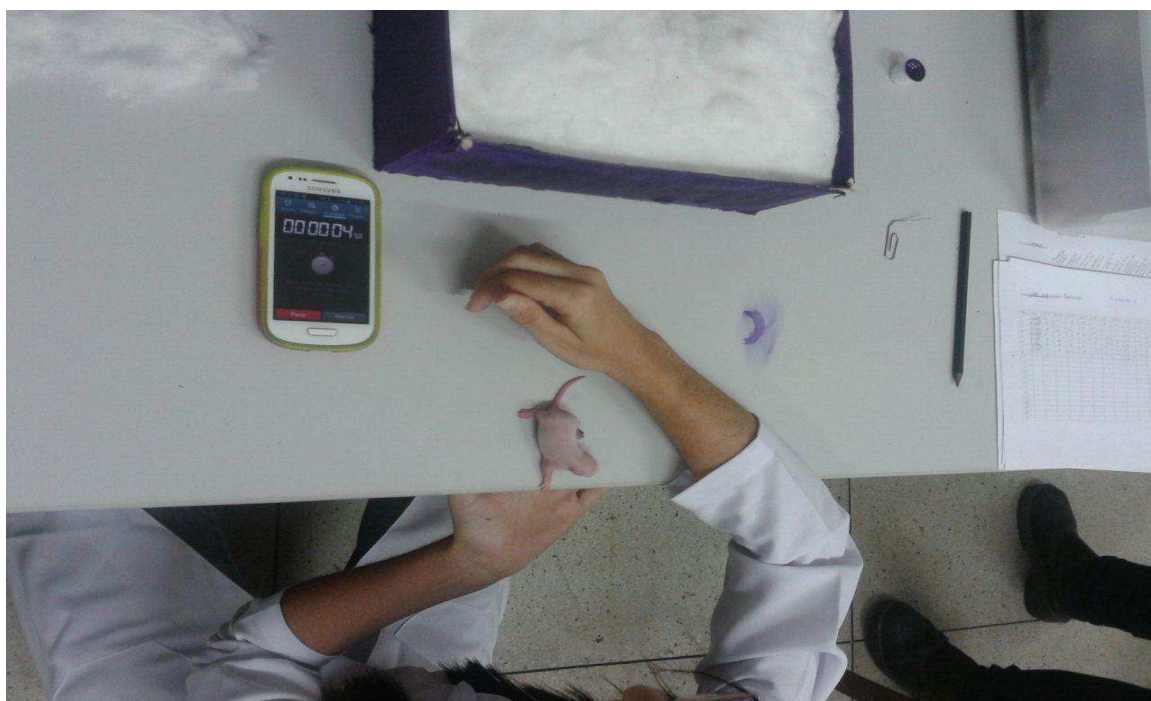


Figura 2- Verificação do aparecimento dos pelos epidérmicos.

4.4 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

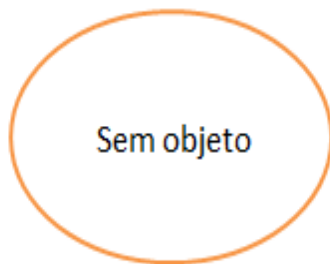
4.4.1 TESTE DE RECONHECIMENTO DOS OBJETOS

É um método utilizado para avaliar a memória declarativa a curto e longo prazo dos animais. Essa memória declarativa consiste em uma variedade de processos cognitivos que integram informações multimodais. Então, a familiarização do ambiente interfere na interação com um novo objeto. O teste compreende duas exposições do animal ao aparelho utilizado para o teste do campo aberto, sendo que a segunda exposição ocorre 7 dias após a primeira. Sendo então, o primeiro teste associado com a memória a curto prazo e o segundo, com a memória a longo prazo (RACHETTI et al., 2012).

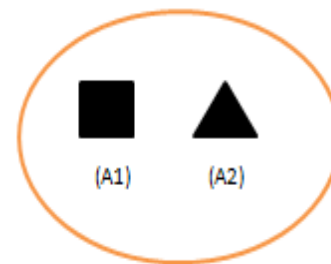
Antes do treino, todos os animais foram habituados à arena (campo aberto), na ausência de qualquer estímulo comportamental específico, caracterizando a *habituação*. Durante o *treino*, os animais foram colocados na arena contendo dois objetos diferentes e exploraram livremente durante 10 minutos. O *teste* ocorreu 3 horas mais tarde, a fim de avaliar a memória em curto prazo. Sete dias depois, foi realizado o *reteste*, a fim de averiguar a memória em longo prazo. Tanto no teste como no reteste, um dos objetos foi trocado por um novo objeto e o rato foi introduzido na arena por mais 5 minutos. As posições dos objetos (familiar e novo) foram mudadas aleatoriamente para cada animal experimental e a arena foi higienizada entre os ensaios, com álcool a 10% (RACHETTI et al., 2012). (Figura 3)

A exploração foi determinada como cheirar ou tocar o objeto com o focinho e/ou patas dianteiras. Sentar-se ou girar em torno do objeto não foi considerado comportamento exploratório. Os objetos e os aparelhos foram higienizados com álcool a 10% depois de cada sessão comportamental. Os objetos utilizados foram objetos coloridos, de diferentes texturas e formatos. Todo o teste foi filmado e as imagens foram posteriormente analisadas.

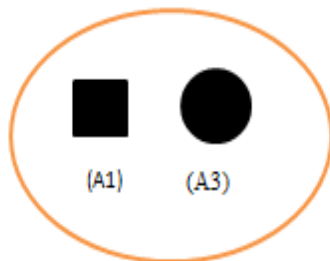
Etapa 1: Habituação



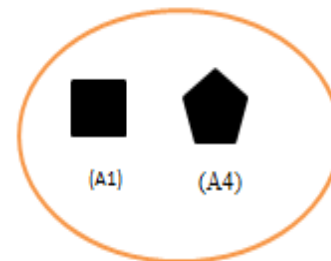
Etapa 2: Treino- 10min



Etapa 3: Teste (M. curto prazo) -
5min após 3 horas



Etapa 4: Reteste (M. longo prazo)
- 5min após 7 dias



Legenda: ■ = Objeto familiar; ▲ = 1º objeto novo; ● = 2º objeto novo; ⬠ = 3º objeto novo.

Figura 3- Teste de reconhecimento dos objetos.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram analisados considerando-se o nível de significância para rejeição da hipótese nula de $p < 0,05$. Para análise dos resultados, foi utilizado o teste de t-Student ou o teste de Kruskal-Wallis one way para a comparação dos grupos, seguido do pós-teste de Dunn's. As análises estatísticas foram feitas por meio do software *Graph Pad Prism*, versão 5.03.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

As recomendações éticas do National Institute of Health Bethesda (Bethesda, USA) nortearam o protocolo experimental, com relação aos cuidados com animais, levando em consideração o bem-estar dos animais no laboratório, minimizando o sofrimento e o estresse dos animais experimentais ao máximo. Ao final dos experimentos, os animais foram sacrificados por anestesia com Cloridrato de Ketamina e Cloridrato de Xilazina (1mL/kg, i.m.).

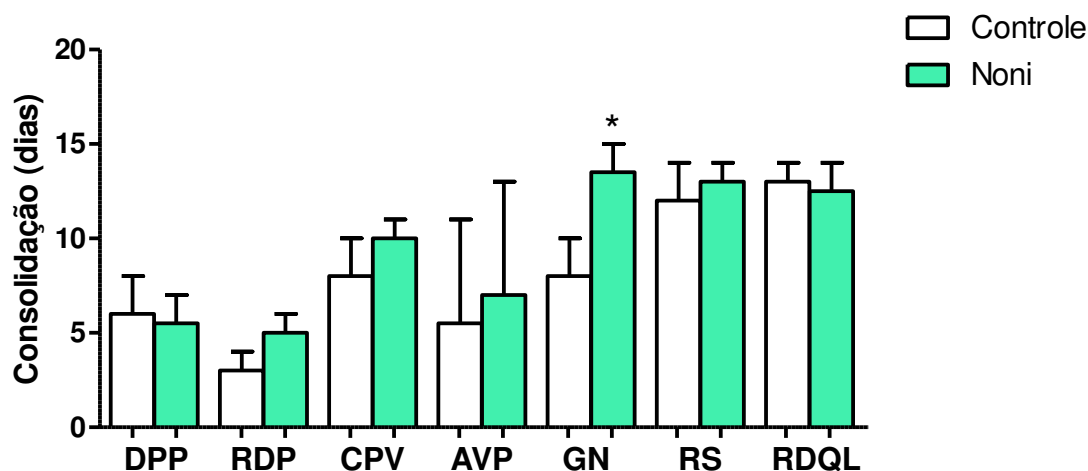
O trabalho foi submetido ao comitê de ética, sendo aprovado com o número 141/2014. (ANEXO).

5 RESULTADO

5.1 INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO FÍSICO E REFLEXO

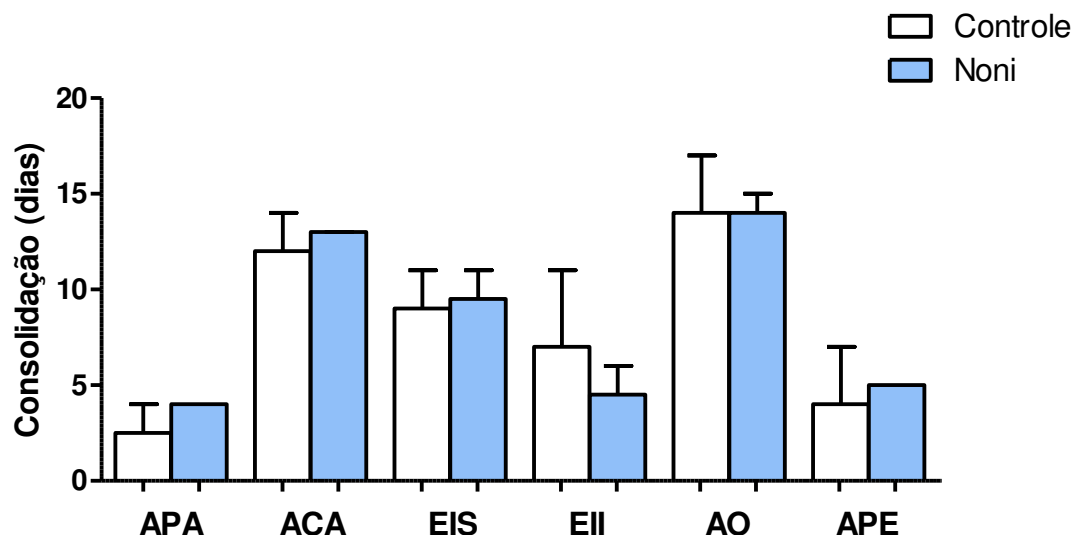
Na ontogenia reflexa, como mostra o gráfico 1, apenas a geotaxia negativa apresentou significância, representando um retardo neste parâmetro (C = 8 (6-10), N = 13,5 (11-15)*). Os outros parâmetros da ontogenia não apresentaram significância [(DDP= C: 6 (5-8), N: 5,5 (5-7); RDP= C: 3 (2-4), N: 5 (4-6); CPV= C: 6 (8-10), N: 10 (9-11); AVP= C: 5,5 (4-11), N: 7(7-13); RS= C: 12(11-14), N: 13(12-14); RDQL= C: 13(12-14), N: 12,5(11-14))].

Na maturação somática, não se obteve valores significantes como mostra os valores [(APA= C: 2,5 (2-4), N: 4 (4-4); ACA= C: 12 (12-14), N: 13 (12-13); EIS= C: 9 (9-11), N: 9,5 (9-11); EII= C: 7 (6-11), N: 4,5 (4-6); AO= C: 14 (13-17), N: 14 (13-15); APE= C: 4 (4-7), N: 5 (5-5))] (Gráfico 2).



Legenda: DPP= Desaparecimento da Pressão Palmar; RDP= Recuperação Postural de Decúbito; CPV= Resposta de Colocação (“placing”) pelas Vibrissas; AVP= Aversão ao Precipício; GN= Geotaxia Negativa; RS= Resposta ao Sustos; RDQL= Recuperação do Decúbito em Queda Livre.

Gráfico 1- Indicadores de ontogenia reflexa em ratos neonatos (n=10). Os dados são expressos em mediana (valor mínimo e valor máximo). Teste t Student (* = p < 0,05).



Legenda: APA= Abertura do Pavilhão Auricular; ACA= Abertura do Conduto Auditivo; EIS= Erupção dos Dentes Incisivos Superiores; EII= Erupção dos Dentes Incisivos Inferiores; AO= Abertura dos Olhos; APE= Aparecimento dos Pelos Epidérmicos.

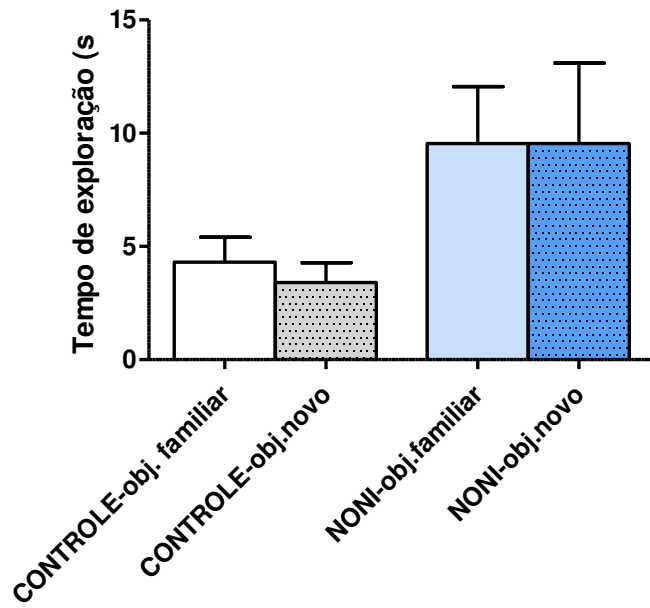
Gráfico 2- Indicadores de maturação somática em ratos neonatos (n=10). Os dados são expressos em mediana (valor mínimo e valor máximo). Teste t Student (* = $p < 0,05$).

5.2 TESTE DE RECONHECIMENTO DOS OBJETOS

Na avaliação da memória a curto prazo, como observado na figura 3A, não foram obtidos valores significativamente diferentes em relação ao objeto novo ou familiar, tanto no grupo controle como noni.

Em contrapartida, na avaliação da memória a longo prazo, os animais tanto do grupo controle como do noni, exploraram por mais tempo o objeto novo em relação ao familiar. Além da diferença entre os objetos, outro ponto a ser observado é a diferença significativa do grupo controle em relação ao experimental que, como expressa a figura 3B a longo prazo, os animais do grupo noni no objeto novo apresentam valores de significância ***= $p < 0,001$, enquanto o controle no objeto novo apresenta significância * = $p < 0,05$, ou seja, o grupo noni/objeto novo expressa um valor de significância maior do que o grupo controle/objeto novo.

(A)



(B)

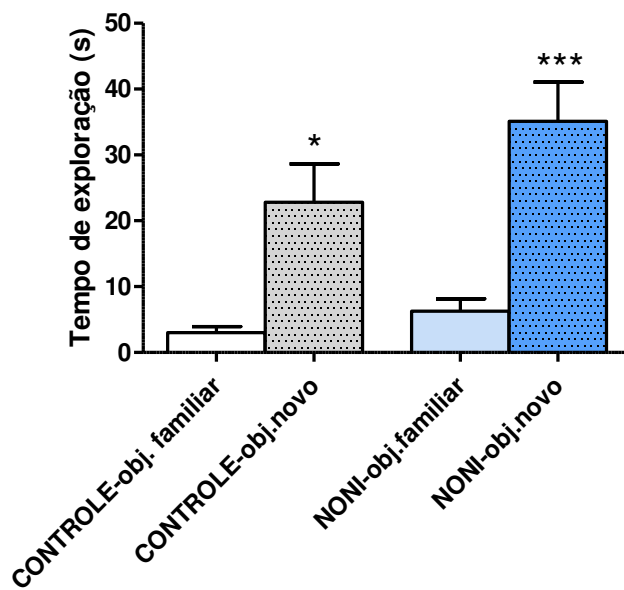


Figura 3: Teste de reconhecimento dos objetos. A. Memória a curto prazo. B. Memória a longo prazo. Os resultados expressam a média \pm erro padrão. * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$, utilizando Teste T student.

6 DISCUSSÃO

Substâncias ingeridas durante a fase de gestação podem atingir o feto e gerar prejuízos, visto que a membrana placentária diminui com a evolução da gestação e que os fluxos sanguíneos independentes, da genitora e do feto, não impedem a troca de substâncias, sejam elas endógenas ou exógenas (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009). Na fase da lactação não é diferente, tudo que é metabolizado pelo organismo da mãe chega ao leite materno e dependendo da sua constituição pode acarretar prejuízos para os recém-nascidos (VAUCHER; DURMAN, 2005).

As crenças sobre produtos naturais de sempre fazerem bem e a utilização de chás, garrafadas, ervas, emplastos e até mesmo sucos e frutos se destacarem até como alternativas a práticas de saúde, acaba por interferir no controle de substâncias prejudiciais ao organismo materno, fetal e do recém-nascido (CARREIRA; ALVIM, 2002; MARQUES et al., 2010).

A utilização ampla dos produtos naturais com o intuito das vantagens dos seus benefícios são bem maiores do que a preocupação com as suas desvantagens. O noni se destaca como um dos produtos naturais que está sendo bastante utilizado, indiscriminadamente, apesar de não existirem estudos suficientes que demonstrem a sua toxicidade reprodutiva.

O uso desses produtos naturais ou substâncias não conhecidas levam ao desenvolvimento de estudos a fim de investigar os efeitos que esses podem causar ao organismo. O noni é considerado com uma série de vantagens, desde pelos seus compostos fitoquímicos até propriedades antioxidante, analgésica, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, vasodilatadoras, antitumoral, antifúngica, anti-osteoporose entre outras. Porém existe uma lacuna quanto a sua utilização durante a gestação e se isso acarreta algum prejuízo para o recém-nascido ou se esses danos podem vir a aparecer na adolescência.

O presente estudo buscou averiguar a existência de possíveis efeitos causados pelo noni consumido na fase de gestação e lactação, nos recém-nascidos ou durante a sua adolescência. Foram utilizados parâmetros comportamentais reflexos e somáticos para investigar o desenvolvimento do sistema nervoso dos filhotes.

Na ontogenia reflexa, foram avaliados o Desaparecimento da Pressão Palmar (PP); Recuperação Postural de Decúbito (RPD; Resposta de Colocação (“placing”) pelas Vibrissas (CPV); Aversão ao Precipício (AP); Geotaxia Negativa (GN); Resposta ao Susto (RS); Recuperação do Decúbito em Queda Livre (RDQL). Todos esses parâmetros tinham como objetivo observar o desenvolvimento reflexo dos animais do primeiro até o vigésimo primeiro dia de vida.

Para observar o desenvolvimento somático dos animais foram utilizados os parâmetros da maturação somática, Abertura do Pavilhão Auricular (APA); Abertura do Conduto Auditivo (ACA); Erupção dos Dentes Incisivos Superiores (EIS); Erupção dos Dentes Incisivos Inferiores (EII); Abertura dos Olhos (AO); Aparecimento dos Pelos Epidérmicos; Comprimento da Cauda (CC). Em conjunto com a ontogenia reflexa, esses parâmetros determinam a maturação completa do animal.

Dentro dos parâmetros reflexos e somáticos no desenvolvimento dos animais, apenas a Geotaxia Negativa, entre os parâmetros da ontogenia reflexa, apresentou significância estatística. O grupo dos filhotes cujas mães foram tratadas com noni apresentou um retardo no desenvolvimento desse parâmetro reflexo em comparação ao grupo controle, representado pela necessidade de uma maior quantidade de dias para consolidar a Geotaxia Negativa. Esse parâmetro, assim como os demais parâmetros da ontogenia reflexa, são denominados reflexos primitivos que favorecem a movimentação no meio externo e estímulo sensorial e proprioceptivo para a organização sensório-motora (FOX, 1965; WALTON et al., 1992).

Corroborando a nossa pesquisa, Khalki e colaboradores (2013) realizaram um estudo sobre a *Trigonella foenum graecum* que vem sendo muito consumido por possuir características medicinais. Nesse estudo ratas foram expostas ao consumo dessa espécie no período de gestação e lactação a fim de investigar suas características sobre o aparelho locomotor da prole. O trabalho apresentou resultados semelhantes ao nosso quanto à geotaxia negativa, indicando que ratos tratados com o extrato da *Trigonella foenum graecum* também apresentaram um retardo quando comparados ao grupo controle.

Ao contrário do que foi encontrado no presente estudo, Carvalho (2013), observou que a *Senna occidentalis* uma planta herbácea famosa por possuir características terapêuticas e ser muito utilizada para fins medicinais. Essa pesquisa que

teve por objetivo avaliar o possível efeito tóxico em ratas e na prole causados pela exposição ao consumo da *Senna occidentalis* durante o período gestacional apresentou resultados contrários do reflexo da geotaxia negativa. Nesse estudo, o que se destaca é o adiantamento da geotaxia negativa para o grupo experimental em relação ao controle.

Os ajustes posturais são representados pela Geotaxia Negativa e está associada ao sistema vestibular, refletindo no desenvolvimento motor, do cerebelo e do sistema visual (CARVALHO, 2013). A atividade do extrato da *M. citrifolia* na dose de 75 mg/kg indica que esse fruto pode causar efeitos adversos em filhotes de ratas Wistar caracterizado no retardo do desenvolvimento reflexo da Geotaxia Negativa, tendo associação com o sistema motor, cerebelo e visão. Porém, apesar desses achados, não se pode afirmar que o noni é um fruto tóxico, visto que de vários parâmetros analisados na maturação somática e reflexa, apenas a Geotaxia Negativa apresentou efeitos adversos nos animais.

Assim como a dieta consumida pela mãe durante a fase de gestação pode influenciar no período neonatal, essa também pode influenciar em outras fases da vida da prole, como no caso da cognição na adolescência. Sabendo disso, outro parâmetro foi analisado, o chamado Reconhecimento de Objetos. Esse método é utilizado para avaliar a memória declarativa a curto e longo prazo e compreende duas exposições do animal ao aparelho utilizado para o teste do campo aberto, sendo que a segunda exposição ocorre 7 dias após a primeira. Sendo então, o primeiro teste associado com a memória a curto prazo e o segundo, com a memória a longo prazo.

A memória declarativa é também chamada de memória explícita que é considerada uma lembrança consciente e voluntária de uma informação ou evento trazido à mente com uma proposição ou imagem (BOLOGNANI, 2000).

A memória a curto prazo não apresentou diferenças significantes entre o objeto novo e o familiar. Tanto no grupo controle como no grupo tratado com noni.

Porém, na memória a longo prazo, os animais tanto do grupo controle como do noni, exploraram por mais tempo o objeto novo em relação ao familiar e os animais do grupo noni apresentaram uma maior exploração dos objetos, demonstrando que o noni apresentou efeito positivo na memória declarativa dos animais.

Semelhante ao nosso estudo, Walesiuk; Trofimiuk; Braszko (2005), avaliaram os efeitos do extrato de *Ginkgo biloba* (uma planta oriental usada com fins medicinais) onde os animais induzidos ao estresse e tratados com doses preventivas de *Ginkgo*

biloba desenvolveram uma melhor memória de reconhecimento a longo prazo quando comparados aos outros grupos do estudo e ao grupo controle, ou seja, quando expostos novamente ao estímulo de estresse depois de um longo prazo os animais tratados com *Ginkgo biloba* reagiam de forma a reconhecer ao estímulo e o estresse era menor quando comparado ao grupo controle.

Animais tratados com extrato de *Cynomorium songaricum*, planta encontrada no noroeste da China e muito utilizada como medicamento apresentou resultados semelhantes aos nossos, só que em relação ao maior tempo de exploração do objeto novo. Esse estudo foi realizado com o intuito de averiguar efeitos na memória e proliferação celular de camundongos. Onde houve um aumento significativo do tempo de exploração do objeto novo em relação ao objeto familiar, que pode indicar que os ratos tratados optaram por explorar o novo objeto devido a sua memória declarativa indicar que o outro objeto já era conhecido (YOO et al., 2014).

No estudo de Ramirez e colaboradores (2005) sobre o efeito do *Vaccinium* na memória, ansiedade e locomoção em ratos adultos, apresenta resultados diferentes do nosso estudo. O *Vaccinium* não apresentou nenhum efeito significativo a curto e longo prazo nos animais, que foi justificado pelo tempo de estudo dos pesquisadores ter sido limitado.

Considerando os resultados desse presente estudo, o extrato de noni na dose de 75 mg/kg durante a fase de gestação e lactação de ratas Wistar, indica que os filhotes na fase da adolescência tiveram um melhor desempenho da chamada memória explícita ou declarativa, contribuindo para o reconhecimento de uma proposição ou imagem que já tenha sido apresentada.

7 CONCLUSÃO

Considerando os efeitos da *M. citrifolia* na dose de 75 mg/kg pode-se concluir que houve retardo no desenvolvimento quanto a Geotaxia Negativa. Entretanto não podemos afirmar que esse fruto nessa dose seja de fato negativo para o desenvolvimento reflexo do animal visto a quantidade de parâmetros analisados e o efeito adverso encontrado apenas em um desses. Foi observado também que o consumo da *M. citrifolia* provocou uma melhora na memória dos animais, no entanto, apenas a longo prazo.

Visto isso, nota-se que o noni não pode ser considerado propriamente tóxico pois as comprovações desse estudo relatam efeitos positivos quanto a sua utilização para a memória declarativa dos animais e o efeito negativo no reflexo não pode ser de fato apontado como sinal de toxicidade por ser um parâmetro negativo isolado entre vários outros estudados.

No entanto, mais estudos são necessários para caracterizar melhor os efeitos do noni durante a fase de gestação e lactação, a fim de garantir uma segurança na sua utilização neste período da vida.

REFERÊNCIAS

- ACCIOLY, E.; SANDERS, C.; LACERDA, E. M. A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. 2. ed. Rio de Janeiro. Cultura médica: Guanabara Koogan, p 89-101, 207-227, 2009.
- BAIÃO, M. R.; DESLANDES, S. F.. Alimentação na gestação e puerpério. **Revista de Nutrição**. Campinas, v 2, n 19, p245-253, mar./abr., 2006.
- BOLOGNANI, S. A. P.; GOUVEIA, P. A. R.; BRUCKI, S. M. D.; BUENO, O. F. A . Memória Implícita e sua contribuição à reabilitação de um paciente amnésico. **Arquivos de Neuropsiquiatria** , n. 58, p. 924-930, 200.
- CAMACHO, R. S.; CANTINELLI, F. S.; RIBEIRO, C. S.; CANTILINO, A.; GONSALES, B. K.; BRAGUITTON, É.; JR, J, R. Transtornos psiquiátricos na gestação e no puerpério: classificação, diagnóstico e tratamento. **Revista Psiquiatria Clínica**. v. 33, n. 2, p. 92-102, 2006.
- CARREIRA, L.; ALVIM, N. A. T.; O cuidar ribeirinho: as práticas populares de saúde em famílias da ilha Mutum, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum**, v. 24, n. 3, p. 791-801, 2002.
- CARVALHO, V. A.C. Estudos comportamentais da exposição da Senna occidentalis durante o período perinatal em ratos. 2013. 71f. Tese (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada)- Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

CRAVIOTO J, ARRIETA MR, VILLICAÑA R. Desnutrição e sistema nervoso central. In: Diamant A, Cypel S. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; p. 1075-90 1996.

CHAN-BLANCO, Y.; VAILLANT, F.; PEREZ, A. M.; REYNES, M.; BRILLOUET, J. M.; BRAT, P. The noni fruit (*Morinda citrifolia* L.): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. **Journal of Food Composition and Analysis**. v. 16, n. 6, p. 645-654, 2006.

FERNANDES, A. Nutrição E Desenvolvimento. **Nutrição Pediátrica: Princípios Básicos**, Lisboa, ACSM, 2005.

FOX, M. W. Reflex-ontogeny and behavioral development of the mouse. *Animal Behavioral*, v. 13, 234-241, 1965.

FLETCHER, H. M.; DAWKINS, J.; RATTRAY, C.; WHARFE, G.; REID, G.; GORDON-STRACHAN, G. *Morinda citrifolia*(noni) as an Anti-Inflammatory Treatment in Women with Primary Dysmenorrhoea: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial. **Obstetrics and Gynecology International**. V. 13, p. 6, 2013.

GUARDIOLA, A.; EGEWARTH, C. ROTTA, N.T. Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em escolares de primeira série e sua relação com o estado nutricional. Sociedade Brasileira de Pediatria, **Jornal de Pediatria** – v.77, n 3, 2001.

KHALKI, L.; M'HAMED, S.B.; SOKAR, Z.; BENNIS, M.; VINAY, L.; BRAS, H.; VIEMARI, J. C. Prenatal Exposure to Fenugreek Impairs Sensorimotor Development and the Operation of Spinal Cord Networks in Mice, v. 8, n. 11, 2013.

LEE, S.; PARK, S.; HWANG, J.; YI, S.; NAM, Y.; LIM, S. Antidiabetic Effect of *Morindacitrifolia*(Noni) Fermented by Cheonggukjang in KK-Ay Diabetic Mice.

Hindawi Publishing Corporation, v. 12, p. 8, 2012.

LIU, C.; XUE Y.; YE Y.; YUAN F.; LIU J.; SHUANG J. Extraction and Characterization of Antioxidant Compositions From Fermented Fruit Juice of *Morinda citrifolia* (Noni). **Agricultural Sciences in China**. v. 6, n. 12, p. 1494-1501, 2007.

MANDUKHAIL, S.; AZIZ, N.; GILANI, A. **Studies on antidyslipidemic effects of *Morinda citrifolia* (Noni) fruit, leaves and root extracts**. Department of Biological and Biomedical Sciences, Aga Khan University Medical College, 2010.

MARQUES, E. S.; COTTA, R. M. M.; SANT'ANA, L. F. R.; GOMES, A. P.; BATISTA, R. S. A influência da rede social da nutriz no aleitamento materno: o papel estratégico dos familiares e dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 1391-1400, 2010.

MATOSO, L. M. L. et al. Características e a Utilização do Noni (*Morinda Citrifolia*). **C&D-Revista Eletrônica da Fainor**, Vitória da Conquista, v.6, n.1, p.42-50, 2013.

MAHAN, L. K. ; ESCOTT-STUMP, S. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 168- 177, 2012.

McKOY, M. G.; THOMAS, E. A; SIMON, O. R. Preliminary Investigation of the Anti-inflammatory Properties of an Aqueous Extract from *Morinda citrifolia* (Noni). **Pharmacology Section, University of the West Indies, Mona, Kingston**, v. 45, p. 76-78, 2002.

MULLER, J. C.; BOTELHO, G. G. K.; BUFALO, A. C.; BOARETO, Y. D. R.; MARTINS, E. S.; CABRINI, D. A.; OTUKI, M. F.; DALSENTER, P. R. Morindacitrifolia Linn (noni): In vivo and in vitro reproductivetoxicology. DepartmentofPharmacology, Federal Universityof Paraná. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 121, n. 2, p. 229-233, 2009.

PANDY, V.; NARASINGAM, M. N.; MOHAMED, Z. Antipsychotic-like activity of Noni (Morinda citrifolia Linn.) in mice, **BMC Complementary and Alternative Medicine** v. 12, p.186, 2012.

PARIZZI, M. R.; FONSECA, J. G. M. Nutrição na gravidez e na lactação, **Rev Med Minas Gerais**, v. 30, n. 3, p. 341-353, 2010.

PASSOS, C. S; ARBO, M.D; RATES, S.M.K; POSER, G.L . Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19(1A), n. 140-149, 2009.

RACHETTI, A. L. F; ARIDA, R. M.; PATTI, C. L.; ZANIN, K. A.; FERNADES-SANTOS, L.; FRUSSA-FILHO. R; SILVA, S. G.; SCORZA, F. A.; CYSNEIROS, R. M. Fish oil supplementation and physical exercise program: Distinct effects on different memory tasks. **Behavioural Brain Research**, v. 237, p. 283-289, 2012.

RAMIREZ, M. R.; IZQUIERDO, I.; RASEIRA, M. C. B.; ZUANAZZI, J. A.; BARROS, D.; HENRIQUES, A. T. Effect of lyophilised Vaccinium berries on memory, anxiety and locomotion in adult rats. **Pharmacological Research**, n. 52, p. 457–462, 2005.

SMART, J.L.; DOBBING, J. Vulnerability of developing brain. Effects of early nutritional deprivation on reflex ontogeny and development of behavior in the rat. **Brain Res.**v.28,n.1, 1971.

SU, C.; WANG, M.; NOWICKI, D.; JENSEN, J.; ANDERSON, G. Selective COX-2 inhibition of *Morinda citrifolia* (Noni) in vitro. In: The Proceedings of the Eicosanoids and other Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation and Related Disease. **The 7th Annual Conference, Loews Vanderbilt Plaza, Nashville, Tennessee, USA, 2001.**

VAUCHER, A. L. I.; DURMAN, S. Amamentação: Crenças E Mitos. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 7, n. 2, p. 207 - 214, 2005.

WALTON, K.D.; LIEBERMAN, D.; LLINAS, A.; BEGIN, M.; LLINAS, R.R. Identification of critical period for motor development in neonatal rats. *Neuroscience*, v. 51, n. 4, p. 763- 767, 1992.

WALESIUK, A.; TROFIMIUK, E.; BRASZKO, J.J. Ginkgo biloba extract diminishes stress-induced memory deficits in rats. **Pharmacol Rep.** n. 57, p. 176-87, 2005.

YOO, D. Y.; CHOI, J. H.; KIM, W.; JUNG, H.Y.; NAM, S. M.; KIM, J. W.; YOON, Y. S.; YOO, K. Y.; WON, M. H.; HWANG, I. K. *Cynomorium songaricum* extract enhances novel object recognition, cell proliferation and neuroblast differentiation in the mice via improving hippocampal environment. **BMC Complementary and Alternative Medicine, 2014.**

ANEXO



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Saúde e Tecnologia Rural
Comissão de Ética em Pesquisa
Av. Sta Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia Patos,
CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



Ao: Sr. Prof^ª. Dra. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos
(Coordenadora)

Protocolo CEP nº141-2014

CERTIDÃO

ASSUNTO: Solicitação de aprovação do projeto de pesquisa intitulado "Avaliação dos efeitos comportamentais e parâmetros bioquímico e murinométricos da suplementação do noni em ratas durante a gestação e lactação e os efeitos na sua prole".

Certificamos a V.Sa. que seu projeto teve parecer consubstanciado orientado pelo regulamento interno deste comitê e foi Aprovado, em reunião Ordinária nº 02/2014, em 16 de Julho de 2014, estando à luz das normas e regulamentos vigentes no país atendidas as especificações para a pesquisa científica.

Patos, 06 de agosto de 2014.

Maria de Fátima de Araujo Lucena
Coordenador do CEP