

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

BRUNA KAROLLYNE MATIAS CHAGAS

**SUPLEMENTAÇÃO DE NONI NA GESTAÇÃO E
LACTAÇÃO: Avaliação dos efeitos comportamentais em
filhotes de ratas Wistar.**

Cuité/PB

2015

BRUNA KAROLLYNE MATIAS CHAGAS

SUPLEMENTAÇÃO DE NONI NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: Avaliação dos efeitos comportamentais em filhotes de ratas Wistar.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção do 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

C433s Chagas, Bruna Karollyne Matias.

Suplementação de noni na gestação e lactação: avaliação dos efeitos comportamentais em filhotes de ratas Wistar. / Bruna Karollyne Matias Chagas. – Cuité: CES, 2015.

41 fl.

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

Orientadora: Camila Carolina de Menezes Patrício Santos.

1. Avaliação comportamental. 2. Fitoterapia. 3. Suplementação - noni. I. Título.

CDU 615.874.2

BRUNA KAROLLYNE MATIAS CHAGAS

SUPLEMENTAÇÃO DE NONI NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: Avaliação dos efeitos comportamentais em filhotes de ratas Wistar.

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

Aprovado em _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a 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 Dr.^a. Juliana Késsia Barbosa Soares

Universidade Federal de Campina Grande

Examinadora

CUITÉ/PB

2015

A minha família, por sua capacidade de acreditar e investir em mim. Mãe, seu cuidado e dedicação deram em alguns momentos, a esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Primeiro a **Deus**, porque d'Ele e para Ele são todas as coisas. Por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais, **José Cláudio Chagas Gomes** e **Elaine Cristina Matias Chagas**, por serem meu alicerce e por não medirem esforços para que eu chegasse até essa etapa de minha vida. Eu os amo.

Aos meus irmãos, **Bruno Jordy Matias Chagas** e **Matheus Matias Chagas**, por serem quem são e me darem apoio e afeto.

Aos meus avós maternos, **Arlindo Matias** e **Josefa Alves**, por sempre se fazerem presente durante minha vida e mostrarem o significado da palavra família.

Obrigado tios e primos, pela presença e preocupação.

Ao meu padrinho, **Félix Lucena**, que fez parte da minha formação, ajudando mesmo a distância.

Obrigado a minha orientadora, **Prof.^a Dr.^a Camila Carolina de Menezes Patrício Santos**, por todo o suporte, paciência na orientação e incentivo. Por ser exemplo profissional e pessoal. Um doce de pessoa que tornou a conclusão desse trabalho muito mais fácil. Gratidão eterna.

A querida **Prof.^a Dr.^a Juliana Késsia Barbosa Soares**, pela preocupação dedicada aos seus alunos do LANEX, por querer que todos aprendam e trabalhem sempre com o melhor de si.

Agradeço a todos os professores de graduação, por proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional. Não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

As minhas amigas, **Marina Diniz Luna** e **Taynnar Ramos**, que iniciaram a busca acadêmica comigo e mesmo com rumos diferentes, a distância não impediu que vocês demonstrassem amizade, cumplicidade e amor. Muito obrigado por serem de verdade. Amo vocês!

Aos meus amigos construídos na graduação, em especial **Anna Letícia, Miniamy Nóbrega, Rayanne Bezerra, Roberto Randenberg, Taís Potiguara, Viviany Moura**, que foram minha família longe de casa. Sem vocês teria sido tudo mais difícil. Muito obrigado pelo companheirismo, amizade, carinho e afeto dados ao longo desses anos!

A minha amiga querida, **Arcelianne Pereira Moura**, que foi minha companheira de pesquisa. Amiga-irmã que com muito carinho esteve sempre presente durante esses anos. Suportou estresses, risos e choros. Palavras não são suficientes para te agradecer.

A todos os amigos construídos no Biotério. Obrigado pelos ensinamentos e por tornarem os dias mais felizes ali dentro.

A **Jaciel Galdino Melo**, por todo o carinho dedicado aos animais. Pela preocupação com que tudo desse certo. Por me transmitir seus conhecimentos. Por ter sido meu amigo. Muito obrigado Jaci!

A todos os que fizeram parte de minha vida nesses 4 anos, que me ajudaram a crescer e aprender sobre a vida. Aqueles que esqueci, sintam-se agradecidos também.

Palavras não são suficientes para demonstrar a gratidão dentro de mim. O caminho é árduo, mas as pessoas que encontramos ao longo das batalhas fazem cada momento valer à pena.

“O único lugar onde o sucesso vem antes do trabalho é no dicionário.”

Albert Einstein

RESUMO

CHAGAS, B. K. M. **SUPLEMENTAÇÃO DE NONI NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: Avaliação dos efeitos comportamentais em filhotes de ratas Wistar.** 2015. 41f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015.

O noni, fruto da *Morinda citrifolia*, vem sendo amplamente consumido e alguns estudos já demonstraram seus benefícios devido a sua vasta composição fitoquímica, caracterizando-o como fruto capaz de fornecer tratamento a diversas patologias, quando consumidos diariamente. Porém, os estudos são escassos e inconclusivos, principalmente no período gestacional. O presente trabalho objetivou-se em avaliar os efeitos no comportamento de filhotes cujas mães fizeram uso de suplementação com o noni. Ratas *Wistar* primíparas, com idade de 90 dias, foram divididas em 2 grupos: Controle, que recebeu água destilada, e Noni, que recebeu extrato aquoso na dose de 75 mg/kg do noni (ambos por gavagem), sendo os filhotes, de ambos os sexos, avaliados em testes comportamentais: Campo Aberto e Labirinto em Cruz Elevado. Os resultados demonstraram contradição em alguns parâmetros em ambos os testes, demonstrando ora efeitos ansiolíticos, ora ansiogênicos, e diferiram comparando os sexos dos animais. Contudo, o noni não demonstrou interferência negativa na atividade exploratória dos animais. No teste do campo aberto não foi revelada nenhuma diferença significativa entre os machos, porém as fêmeas apresentaram aumento na ambulação e defecação, e diminuição do *grooming*. No teste de labirinto em cruz elevado houve aumento do tempo gasto na área central e diminuição do tempo nos braços fechados tanto para machos quanto para fêmeas. O número de entradas nos braços abertos não foi significativo para ambos os sexos. Observou-se nas fêmeas um aumento no número de entradas nos braços fechados e diminuição no tempo de permanência nos braços abertos. Podemos concluir que mais estudos envolvendo o noni e sua capacidade ansiolítica durante a gestação e lactação são necessários, assim como a relação dos compostos presentes nesse fruto e a interferência nos hormônios em tal efeito.

Palavras-chave: Avaliação Comportamental. Ansiedade. Comportamento. Fitoterapia.

ABSTRACT

CHAGAS, B. K. M. **NONI SUPPLEMENTATION IN PREGNANCY AND LACTATION: Evaluation of behavioral effects in offspring of Wistar rats.** 2015. 41f. Completion of course work (Undergraduate Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2015.

The noni, the *Morinda citrifolia* fruit, has been widely consumed and some studies have shown its benefits due its vast phytochemical composition, characterizing it as a fruit that is capable to provide treatment for various diseases when consumed daily. However, studies are scarce and inconclusive, especially during pregnancy. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effects on the offspring behavior whose mothers had used the noni supplementation. Primipara *Wistar* rats were divided into 2 groups: control, received distilled water, and Noni, received aqueous extract at a dose of 75 mg/kg of noni (both by gavage), while the offspring of both sexes were evaluated in behavioral tests such as Open Field and Elevated plus-maze. The results showed contradiction in some parameters in both tests, demonstrating either anxiolytic effects, or anxiogenic, and differed comparing the sexes of animals. Nevertheless, the noni showed no negative interference in the exploratory activity of the animals. In the open field test was not revealed no significant difference between males, but females showed an increase in ambulation and defecation, and decreased grooming. In the maze test in high cross was increased time spent in the central area and decreased time in the closed arms both for male and for female. The number of entries in the open arms was not significant for both sexes. It was observed in females an increase in the number of entries into the closed arms and decreased time spent in the open arms. We can conclude that further studies are needed involving noni and its anxiolytic capacity during pregnancy and lactation, as well as the relationship of the compounds present in this fruit and the interference in the hormones in this effect.

Keywords: Behavioral Assessment. Anxiety. Behavior. Phytotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	<i>Morinda citrifolia</i>	19
Figura 2 -	Aparelho de Campo Aberto.....	22
Figura 3 -	Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado.....	23
Gráfico 1A -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos na ambulação do teste de Campo Aberto.....	25
Gráfico 1B -	Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas na ambulação do teste de Campo Aberto.....	25
Gráfico 2A -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos no número de vezes que o animal se levanta do teste de Campo Aberto.....	25
Gráfico 2B -	Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas no número de vezes que o animal se levanta do teste de Campo Aberto.....	25
Gráfico 3A -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos no tempo de autolimpeza do teste de Campo Aberto.....	26
Gráfico 3B -	Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas no tempo de autolimpeza do teste de Campo Aberto.....	26
Gráfico 4A -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos no número de defecações dos animais do teste de Campo Aberto.....	26
Gráfico 4B -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos no número de defecações dos animais do teste de Campo Aberto.....	26
Gráfico 5A -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos no número de entradas nos braços fechados no teste de Labirinto.....	27
Gráfico 5B -	Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas no número de entradas nos braços fechados no teste de Labirinto.....	27
Gráfico 6A -	Efeito do extrato aquoso de noni em machos no tempo de permanência nos braços fechados no teste de Labirinto.....	28
Gráfico 6B -	Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas no tempo de permanência nos braços fechados no teste de Labirinto.....	28

Gráfico 7A - Efeito do extrato aquoso de noni em machos no número de entradas nos braços abertos no teste de Labirinto.....	28
Gráfico 7B - Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas no número de entradas nos braços abertos no teste de Labirinto.....	28
Gráfico 8A - Efeito do extrato aquoso de noni em machos no tempo de permanência nos braços fechados no teste de Labirinto.....	29
Gráfico 8B - Efeito do extrato aquoso de noni em fêmeas no tempo de permanência nos braços fechados no teste de Labirinto.....	29
Gráfico 9A - Efeito do extrato aquoso de noni em machos no tempo de permanência na área central no teste de Labirinto.....	29
Gráfico 9B - Efeito do extrato aquoso de noni em machos no tempo de permanência na área central no teste de Labirinto.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CES -	Centro de Educação e Saúde
GC -	Grupo Controle
GN -	Grupo Noni
E. P. M. -	Erro Padrão de Média
LANEX -	Laboratório de Nutrição Experimental
OMS -	Organização Mundial de Saúde
SNC -	Sistema Nervoso Central
UFCG -	Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1	GESTAÇÃO E LACTAÇÃO	16
3.2	ALIMENTAÇÃO NA GESTAÇÃO	17
3.3	UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS (FITOTERAPIA)	17
3.4	NONI	18
4	METODOLOGIA	21
4.1	ANIMAIS	21
4.2	PREPARO DO NONI	21
4.3	AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL	22
4.3.1	Teste do campo aberto	22
4.3.2	Teste do labirinto em cruz elevado	23
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
4.5	ASPECTOS ÉTICOS	24
5	RESULTADOS	25
5.1	TESTE DO CAMPO ABERTO	25
5.2	TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO	27
6	DISCUSSÃO	30
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
	REFERÊNCIAS	35
	ANEXOS	40

1 INTRODUÇÃO

A gestação e a lactação são momentos biológicos que merecem o máximo de atenção devido às diversas alterações e mudanças anatômicas, fisiológicas e psicológicas, sendo essas necessárias para regularizar o metabolismo e, com isso, promover o crescimento fetal e preparar o corpo para o trabalho de parto e lactação.

O feto depende exclusivamente da alimentação da mãe para o crescimento, o que ocorre também durante a lactação, onde a nutrição do bebê é advinda da alimentação materna, oferecendo nutrientes especialmente adaptados às condições digestivas e metabólicas da criança. Por isso, faz-se necessário uma alimentação adequada e consciente, sem que haja nenhum comprometimento materno ou fetal (ACCIOLY; SANDERS; LACERDA, 2009).

O cuidado no consumo de alimentos ou substâncias sem comprovação da sua eficácia é necessário, visto que com a evolução gestacional, a membrana placentária torna-se cada vez mais fina, facilitando a passagem de substâncias para o sangue fetal, assim como para o lactente através do leite materno (BARROS, 2002).

Muito recentemente, vem se observando um grande consumo de um fruto conhecido como “noni”, que tem demonstrado diversos benefícios para a saúde humana, porém, alguns estudos, não conclusivos, demonstram que esse fruto pode ter um potencial tóxico, sendo prejudicial a gestantes e lactentes (MULLER et al, 2009).

O noni é o fruto da espécie *Morinda citrifolia* Linn, da família Rubiaceae, uma planta nativa do sudeste da Ásia para a Austrália e cultivada em vários países. É um fruto oval e varia de cor verde a amarela e coberta com botões marrom-avermelhados, sendo identificados cerca de 160 compostos fitoquímicos e alguns micronutrientes, tais como: compostos fenólicos, ácidos orgânicos e alcalóides (CHAN-BLANCO, 2006).

Pandy, Narasingam e Mohamed (2012) testaram durante 1 semana, em ratos, a atividade antipsicótica do noni e concluíram que o mesmo pode ser utilizado em tratamentos de distúrbios psiquiátricos. Assim como Kannan, Manickam e RajaMohammed (2014), que avaliaram as atividades ansiolítica, sedativa e hipnótica do noni em ratos suplementados com extrato aquoso e concluíram que o noni pode ser considerado como um suplemento alimentar em indivíduos com desordens de

ansiedade. Contudo, os estudos existentes sugerem maior investigação para tornar o consumo seguro, sem danos em longo prazo de utilização.

A utilização de plantas para fins terapêuticos atribui-se à maior disponibilidade de acesso pela população. De acordo com a cultura popular são produtos sem efeitos adversos (WHO, 2002), no entanto, o uso inadequado de plantas e frutos pode trazer efeitos adversos a longo prazo ou ainda, efeitos não estudados, podendo atrapalhar o tratamento e trazer mais danos à saúde (VENDRUSCOLO; RATES; MENTZ, 2005).

Devido aos poucos estudos relatarem o uso do noni durante a gestação e lactação, faz-se necessário a realização de outras pesquisas científicas que identifiquem os efeitos da utilização deste fruto, pois o mesmo contém substâncias que interferem na angiogênese e vascularização, período muito importante do crescimento celular necessário ao desenvolvimento fetal ideal. Além disso, é importante verificar os efeitos que a suplementação do suco do noni pode causar no desenvolvimento comportamental dos filhotes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da suplementação do extrato aquoso de noni durante o período de gestação e lactação em ratas *Wistar* no comportamento dos seus filhotes.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar possíveis alterações comportamentais e atividade exploratória nos filhotes, de ambos os sexos através do teste do Campo Aberto;
- Investigar atividade ansiolítica/ansiogênica do noni nesses filhotes empregando o teste de Labirinto em Cruz Elevado.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Durante a gestação, fase do ciclo da vida caracterizado por alterações anatômicas, fisiológicas e psicológicas necessárias para a promoção do crescimento fetal, o ajuste fisiológico que mais se destaca são as modificações no endométrio, que dará origem à placenta. Considerada um anexo fetal e capaz de exercer função essencial na gestação, a placenta tem função metabólica, endócrina, de trocas gasosas e de proteção ao conceito. Também é responsável pela produção de grande quantidade de estrogênio e progesterona, hormônios necessários para o processo fisiológico das fases iniciais da gestação (MANN et al., 2010).

Apesar dos fluxos sanguíneos materno e fetal serem independentes, são poucos os compostos, endógenos e exógenos, que não conseguem atravessar a membrana placentária em quantidade detectáveis, e com a evolução gestacional, essa membrana ficará cada vez mais fina, facilitando a passagem de substâncias nutritivas ou não, para o sangue fetal (REBELO et al., 2015).

Após o nascimento, há um aumento da secreção de prolactina, um hormônio responsável pelo fornecimento de leite, que será agora a principal fonte alimentar e de transferência de nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento do bebê (MAHAN; STRUMP, 2010).

A lactação fornecerá através do leite, nutrientes especialmente adaptados a condições digestivas e metabólicas da criança, assim como oferecerá proteção contra microorganismos patológicos, reduzindo a probabilidade de desenvolvimento de alergias, além de estabelecer uma forte relação entre mãe e filho (MELLO; PINTO; BOTELHO, 2001).

A gestação e a lactação são períodos do ciclo da vida que requerem bastante atenção, pois, possíveis deficiências ou excessos nutricionais podem acarretar consequências adversas para a saúde materna e o desenvolvimento fetal (SILVA et al., 2007).

3.2 ALIMENTAÇÃO NA GESTAÇÃO

A alimentação é um sistema complexo que transcende o ponto de vista nutricional e deve, portanto, levar em consideração o aspecto histórico e simbólico de cada indivíduo (BAIÃO; DESLANDES, 2006). Deve ser responsável por fornecer nutrientes em quantidade e qualidade suficientes para permitir a realização das funções fisiológicas e metabólicas diárias (MAHAN; STRUMP, 2010).

A nutrição é responsável em adequar as recomendações energéticas à necessidade de cada indivíduo nas diversas fases do ciclo de vida. Analisando a alimentação de mulheres em estados fisiológicos de grande importância, tais como gestação, puerpério e lactação, estudos revelam que as práticas alimentares são rodeadas de crenças, prescrições e proibições. Portanto, o conhecimento científico pode estar em oposição às práticas culturais, e isso muitas vezes pode levar a gestante a caminhos alimentares distintos daqueles importantes para suas necessidades (BAIÃO; DESLANDES, 2006).

Durante a gestação, as recomendações nutricionais maternas têm grande influência no ganho ponderal gestacional, como o peso do bebê ao nascer e desenvolvimento do sistema nervoso. Sendo assim, o ganho de peso gestacional, mesmo nas fases iniciais da gestação, tem impacto nas condições do concepto (BARROS, 2002).

A ingestão materna durante o desenvolvimento fetal e início da vida tem implicações de longo prazo como predisposição para doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão na idade adulta. O mesmo pode ocorrer com o Sistema Nervoso Central (SNC), que pode sofrer influência de substâncias nocivas desde os primeiros dias de formação no período de gestação (GRAY et al., 2015).

3.3 UTILIZAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS: FITOTERAPIA

A utilização de produtos naturais como método de alívio das dores e cura de muitas doenças, mesmo sendo comum entre os grupos indígenas, só começou a ganhar importância como método curativo por médicos portugueses a partir da sua chegada ao Brasil e com o início das primeiras expedições científicas que tinham o objetivo de conhecer a exuberância da fauna e flora brasileira (PINTO et al., 2002).

Das plantas que são utilizadas pela população, mais de 100 tem como objetivo apenas o tratamento de doenças pela presença dos seus princípios ativos puros. Essa prática milenar é amplamente empregada pela população como um meio eficaz de terapia curativa (VIEGAS; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

O risco da utilização desses produtos como medicamentos é a pouca informação sobre seus compostos, sobre sua dose tóxica para o organismo, sobre seus efeitos a longo prazo e a quantidade que deve ser utilizada. Devido ao grande avanço tecnológico e a grande busca da população por tratamento fitoterápico, muitos estudos na medicina vem sendo realizados com o objetivo de definir parâmetros para a utilização segura desses produtos (FRANÇA, et al., 2008).

Ao contrário da crença popular, plantas medicinais não são sinônimos de inocuidade. Acredita-se que “produtos naturais se não fizerem bem, mal não fazem”, porém as plantas sofrem biotransfomações no organismo humano e podem gerar substâncias tóxicas como produto final (VEIGA Jr; PINTO, 2005).

Até 80% da população de alguns países em desenvolvimento fazem uso de preparações naturais para cuidados básicos da saúde, porém seu uso sem conhecimento de uma dose segura pode resultar em efeitos negativos ainda desconhecidos (WHO, 2002).

A maioria dos pacientes relata a fitoterapia como busca para tratamento do câncer e enfermidades como problemas renais, gripes, infecções, dores estomacais, inflamações, entre outros (OLIVEIRA et al. 2014).

A fitoterapia é relatada com procura maior por pacientes acima de 18 anos em tratamento oncológico da Unidade Oncológica de Anápolis, e dentre as espécies mais citadas por pacientes estão noni (75%), babosa (37,50%), graviola (16,66%) e romã (8,33%). Estudos demonstram a ação quimiopreventiva e antineoplásica de diversas plantas, porém o principal problema refere-se à divulgação indevida dos produtos, não sendo demonstrado seu efeito tóxico junto ao consumo inadequado (OLIVEIRA et al. 2014).

3.4 NONI

Morinda citrifolia é uma árvore da família do café: Rubiaceae e o suco do seu fruto, o noni, é comumente usado em muitos países tropicais, incluindo o Taiti, Havaí e as ilhas do Caribe (McKOY; THOMAS; SIMON, 2002). Amplamente utilizado há mais de 2000 anos por polinésios, o fruto apresenta características como: formato

oval, variando na cor de verde a amarela a quase branca e é coberto com botões marrom-avermelhados (Figura 1). A polpa, succulenta e amarga, é preparada de diversas maneiras, e o suco e as cápsulas estão comercialmente disponíveis em muitas farmácias (FLETCHER, et al., 2013). Além da utilização da polpa, as outras partes da planta como, raízes, caules, cascas, folhas e flores do noni também são utilizadas em diversas combinações fitoterápicas (CHANG-HON, et al., 2007).



Figura 1 – *Morindacitrifolia*

Fonte: Googleimagens

O fruto é comercializado fresco ou na forma de suco, tanto industrializado como em mercados informais, mas também é encontrado como sumo pasteurizado, puro ou misturado com outros sucos (geralmente de uva ou amora), a fim de mascarar o sabor desagradável (CHAN-BLANCO, et al., 2006).

Quanto a sua composição, cerca de 160 compostos fitoquímicos já foram identificados no noni, e os principais micronutrientes são os compostos fenólicos, os ácidos orgânicos e os alcalóides. Relata-se a existência de água, fibras dietéticas e de proteínas, além de minerais (potássio, enxofre, cálcio, fósforo e vestígios de selênio) e vitaminas (ácido ascórbico e pró-vitamina A). E difere de acordo com qual parte da planta será utilizada (CHAN-BLANCO, et al., 2006).

Sua ampla utilização se dá por haver evidências de atividades antioxidante, analgésica, antiinflamatória, anti-hipertensiva, vasodilatadoras antitumoral, antifúngica, anti-osteoporose, entre outras (GILANI, 2010). A alta demanda de consumo como medicina alternativa é relatada para diferentes tipos de doenças, como a artrite, diabetes, pressão alta, dores musculares, dificuldades menstruais, dores de cabeça, doenças cardíacas, AIDS, câncer, úlceras gástricas, entorses, depressão mental, senilidade, má digestão, aterosclerose, problemas dos vasos sanguíneos, e outros (PANDY; NARASINGAM; MOHAMED, 2012).

As propriedades associadas ao fruto são justificadas pela presença dos alcalóides que se transformam em xeroninas e ajudam o corpo a regenerar células danificadas e melhorar a imunidade de forma natural (MATOSO, et al., 2013).

Observou-se em estudos que a atividade antioxidante se deve pelos componentes presentes nessas frutas, sendo 64,27% representada pelo suco de noni e 29,40% e 6,32% de mirtilo e suco de uva, respectivamente. Apesar de o suco ser utilizado em adição com outras frutas, ainda não se tem estudos que comprovem a identificação do componente de qual fruta tem maior ação de diminuição dos radicais livres, ou se é ação de ambos que torna o consumo tão eficaz (BRAMORSKI et al., 2010).

Apesar das evidências benéficas da composição química do fruto, um relatório foi publicado sobre o suco de noni como sendo causador de dois casos de hepatite aguda na Áustria, sendo os primeiros casos a serem relatados (STADLBAUER et al., 2005). Entretanto, Wang et al. (2008) testaram os efeitos hepáticos do suco de noni em ratas fêmeas e concluíram que o fruto tem efeito hepatoprotetor para exposições exógenas. Tais contradições demonstram a importância de mais estudos a cerca desse fruto para tornar seu uso seguro nos diversos ciclos da vida, sem nenhuma intercorrência e danos futuros aos usuários.

4 METODOLOGIA

4.1 ANIMAIS

Foram utilizadas ratas fêmeas primíparas, da linhagem *Wistar*, com idade de 90 dias, e peso de 200 ± 50 g, provenientes do Biotério da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), do Departamento de Nutrição. Os animais foram mantidos em gaiolas de polietileno, sob condições monitoradas de temperatura (21 ± 1 °C), umidade $\pm 65\%$, 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*.

Durante o acasalamento, foram mantidas três fêmeas para cada macho; os animais foram alojados no laboratório de Nutrição Experimental (LANEX) do Centro de Educação e Saúde (CES) da UFCG – *campus* Cuité – PB. Após a confirmação da prenhez, por meio do esfregaço vaginal, as ratas foram alojadas em gaiolas-maternidade individuais, sendo identificadas em dois grupos: Grupo Controle (GC), que recebeu suplementação com placebo (água destilada) e o Grupo Noni (GN), que recebeu o extrato aquoso do noni. A suplementação foi iniciada, por gavagem, a partir do 14º dia de gestação (início da formação do SNC) e foi cessada ao final da lactação, sendo administrada no volume de 1mL/Kg, uma vez ao dia.

Após o nascimento, as ninhadas foram padronizadas em 8 filhotes em cada grupo e foram amamentados até 21º dia, desmamados em seguida e recebendo dieta padrão. Nesse estudo, foram utilizados tanto os filhotes machos como fêmeas.

4.2 PREPARO DO NONI

Foram utilizadas apenas a casca e a polpa do fruto. Após pesagem, o noni foi cortado em pequenos pedaços para ser liofilizado. O liofilizado foi dissolvido em água destilada, obtendo-se o extrato aquoso na dose de 75 mg/kg, que corresponde à dez vezes a dose terapêutica em humanos (equivalente à 7,143 mg/kg/dia), segundo Müller (2007).

4.3 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

4.3.1 Teste do campo aberto

O campo aberto é um instrumento utilizado para testar o comportamento de ansiedade e atividade exploratória, verificando os efeitos de ambientes não familiares sobre a emocionalidade de ratos (HALL, 1934; SANTOS, 2008.).

As possíveis alterações de ansiedade e atividade exploratória foram pesquisadas 42 dias após o nascimento dos filhotes, que corresponde ao período da adolescência desses animais, no horário entre 14 e 16 horas.

O aparelho do campo aberto consiste em uma arena circular metálica (pintada de branco), delimitada por paredes brancas com a parte superior aberta. O piso da arena é dividido em 16 campos (com linhas pintadas de preto), sendo 3 círculos concêntricos (15, 34 e 55 cm de diâmetro, respectivamente) que, por sua vez, são subdivididos em um total de 16 segmentos e um círculo central. Há também uma lâmpada de 40 watts suspensa a uma altura de 46 cm do piso da arena, sendo posicionada no centro do aparelho (Figura 2).

Os animais dos grupos GC e GN foram colocados individualmente no centro da arena para explorar livremente o ambiente durante 5 minutos. Foram observados os seguintes parâmetros: ambulação (número de cruzamentos dos segmentos pelo animal com as quatro patas), *rearing* (número de comportamentos de levantar), *grooming* (tempo de comportamento de auto limpeza) e defecação (número de bolos fecais) (MONTGOMERY, 1955). A cada animal testado, o aparelho do campo aberto foi higienizado com álcool a 10%. As sessões foram filmadas através de uma câmara de vídeo instalada no teto.



Figura 2 – Aparelho de Campo Aberto

Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2014).

4.3.2 Teste do Labirinto em Cruz Elevado

O teste é comumente usado para medir ansiedade em roedores, e consiste em colocar o animal em um labirinto em forma de cruz, elevado do solo, formado por dois braços fechados por paredes e dois abertos (perpendiculares aos primeiros) (Figura 3), analisando-se a frequência de entradas e o tempo gasto em cada tipo de braço. O animal explora os dois tipos de braço, porém entra mais e permanece por mais tempo nos braços fechados. Considera-se a porcentagem da preferência (entradas e tempo gasto) pelos braços abertos e pelos fechados um índice fidedigno de ansiedade: quanto maiores os níveis de ansiedade, menor a porcentagem de entradas e de tempo gasto nos braços abertos e vice-versa (HANDLEY; MITHANI, 1984; PELLOW; FILE, 1986).

Uma semana após o teste do campo aberto, os animais foram colocados individualmente no centro do aparelho com o focinho voltado para um dos braços fechados, explorando livremente por 5 minutos. A cada animal testado, o labirinto foi higienizado com álcool a 10%. Da mesma forma como o teste anterior, o experimento foi filmado.

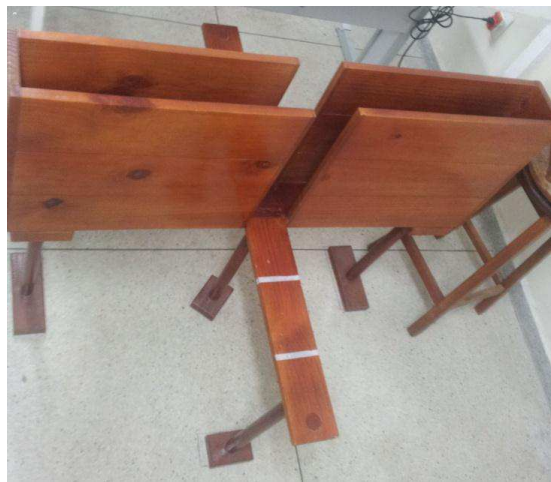


Figura 3 – Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado

Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2014).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para obtenção dos resultados, levou-se em consideração o nível de significância para rejeição da hipótese nula de $p < 0,05$, sendo utilizado o teste t de Student para a comparação dos grupos. As análises estatísticas foram realizadas por meio do GraphPadPrism versão 5.03.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi previamente aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, com protocolo CEP nº 141-2014 (Anexo 1).

O protocolo experimental seguiu as recomendações éticas do National Institute of Health Bethesda (Bethesda, USA), com relação aos cuidados com animais, sendo levado em consideração o bem-estar dos animais no laboratório, de modo que o sofrimento e o estresse dos animais experimentais foram minimizados ao máximo. Ao final dos experimentos, os animais foram eutanasiados com anestésicos (Cloridrato de ketamina e Cloridrato de xilasina, na dose de 1 ml/kg de peso).

5 RESULTADOS

5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO

Foram avaliados a ambulação, levantar, autolimpeza e defecação dos animais submetidos ao teste do campo aberto. Quanto ao parâmetro de ambulação, não houve significância estatística entre o GC ($70,9 \pm 8,1$) e o GN ($71,8 \pm 5,7$) quando avaliados os machos. Porém, houve um aumento significativo desse parâmetro entre as fêmeas do GN ($96,4 \pm 5,7$) em relação ao GC ($76,3 \pm 5,5$) (Gráficos 1A e 1B).

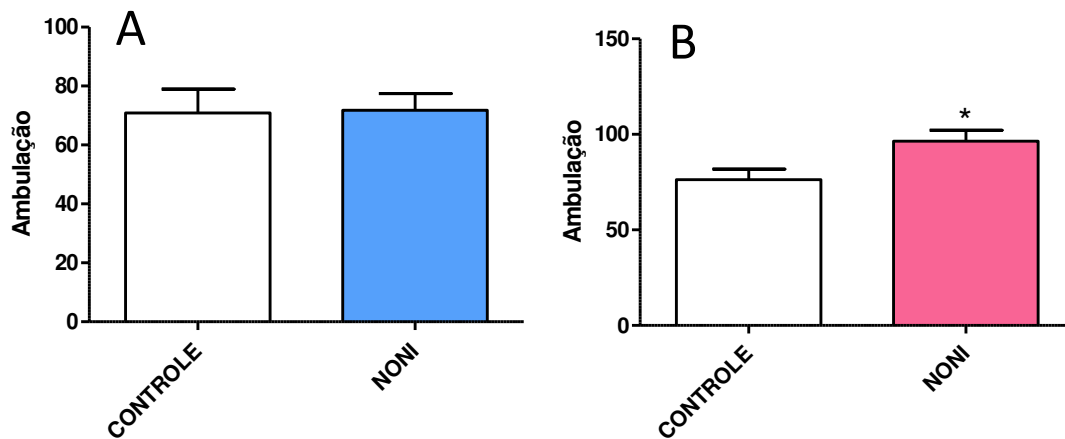


Gráfico 1 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), na ambulação do teste do campo aberto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. ($n=10$), (teste t de Student) $*p < 0,05$.

Quando avaliado o número de vezes que o animal se levanta, não houve significância estatística entre os machos do GC ($19,2 \pm 3,4$) e GN ($20,7 \pm 2,3$) e fêmeas do GC ($29,1 \pm 2,7$) e GN ($25,2 \pm 1,7$) (Gráficos 2A e 2B).

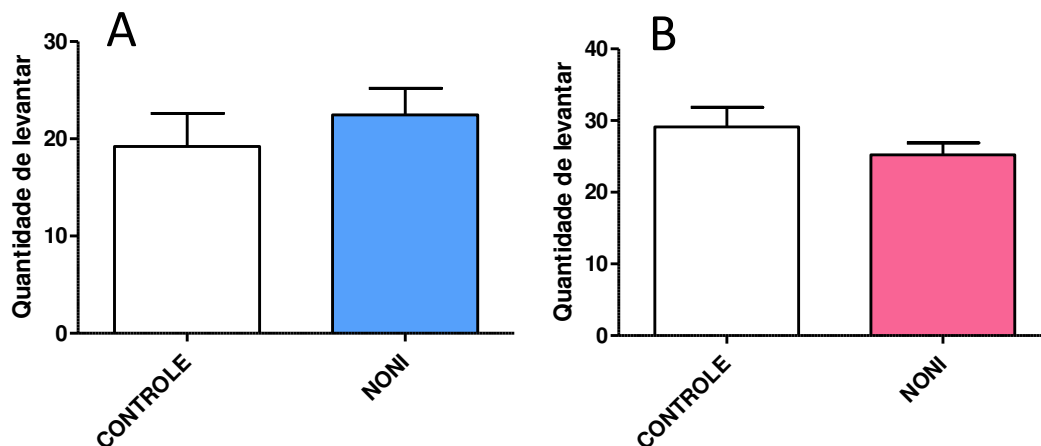


Gráfico 2 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no número de vezes que o animal se levanta no teste de campo aberto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. ($n=10$), (teste t de Student) $p<0,05$.

Para o parâmetro de *grooming* ou autolimpeza, não houve significância entre os machos do grupo controle ($10,4 \pm 5,5$) e do grupo noni ($8,6 \pm 2,7$). Entretanto, nas fêmeas houve diferença significativa no GN ($3,4 \pm 1,1$) que diminuiu esse parâmetro quando comparado ao grupo controle ($7,9 \pm 1,7$) (Gráficos 3A e 3B).

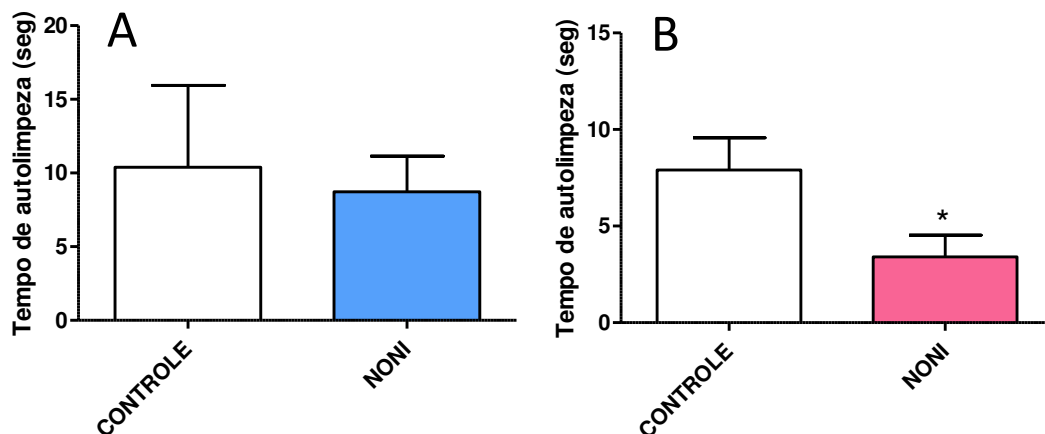


Gráfico 3 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no tempo de autolimpeza do teste de campo aberto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. ($n=10$), (teste t de Student) * $p<0,05$.

O mesmo ocorreu nos resultados sobre o número de bolos fecais entre machos e fêmeas. Os machos do GC ($5,2 \pm 0,44$) e do GN ($6,1 \pm 0,5$) não apresentaram significância estatística. Ao contrário das fêmeas do GN ($6,6 \pm 1,29$) que apresentaram aumento significativo quando comparado ao GC ($2,6 \pm 0,98$) (Gráficos 4A e 4B).

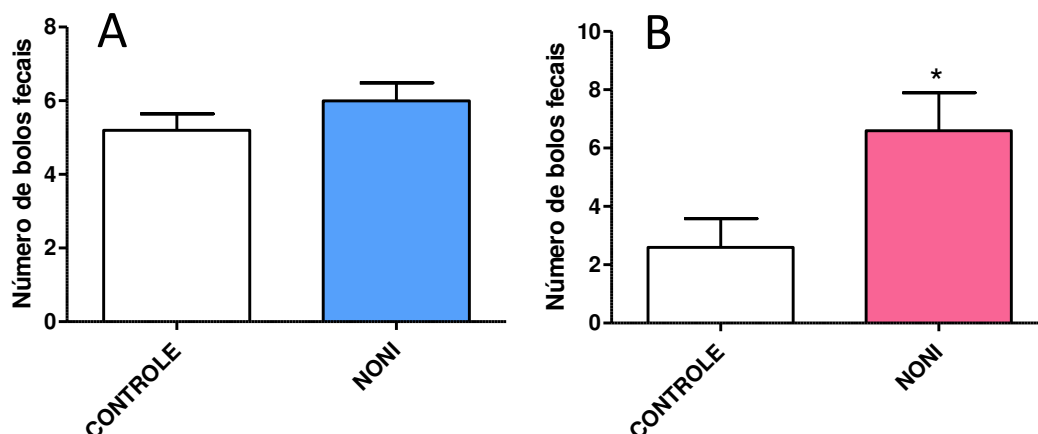


Gráfico 4 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no número de defecações dos animais no teste de campo aberto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (n=10), (teste t de Student) *p<0,05.

5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

Nesse teste, foram avaliados o número de entradas nos braços fechados e abertos, o tempo gasto em cada tipo de braço e tempo de permanência na área central do aparelho. O número de entrada nos braços fechados foi significativa apenas quando comparado o GC ($6,5 \pm 0,92$) e o GN ($10,6 \pm 1,19$) entre as fêmeas, demonstrando um aumento no número de entradas no GN. Os machos do GC ($7,9 \pm 1,3$) e do GN ($8,9 \pm 0,99$) não apresentaram diferença significativa (Gráficos 5A e 5B).

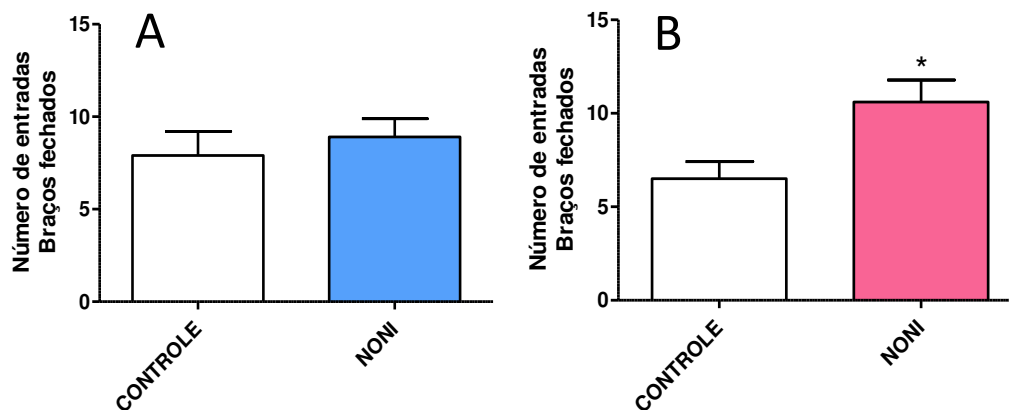


Gráfico 5 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no número de entradas nos braços fechados no teste de labirinto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (n=10), (teste t de Student) *p<0,05.

O tempo de permanência nos braços fechados foi menor em machos ($158,4 \pm 11,7$) e fêmeas ($150,6 \pm 7,8$) do GN quando comparados com os machos ($216 \pm 9,59$) e fêmeas ($192 \pm 9,18$) do GC, respectivamente (Gráficos 6A e 6B).

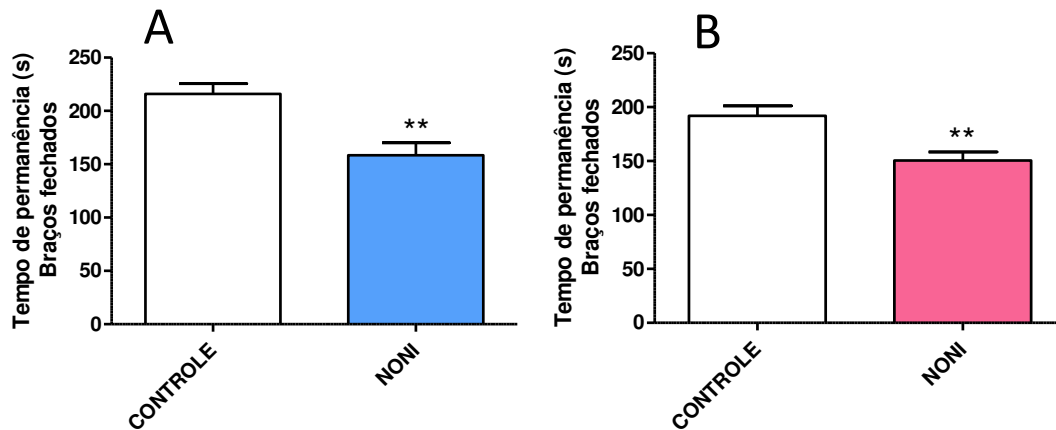


Gráfico 6 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no tempo de permanência nos braços fechados no teste de labirinto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (n=10), (teste t de Student) * $p < 0,01$.

O número de entrada nos braços abertos não foi significativo para os machos ($1,27 \pm 0,57$) e fêmeas ($2,6 \pm 0,62$) do GN, quando comparado com os machos ($0,50 \pm 0,31$) e fêmeas ($2,67 \pm 0,69$) do GC (Gráfico 7A e 7B).

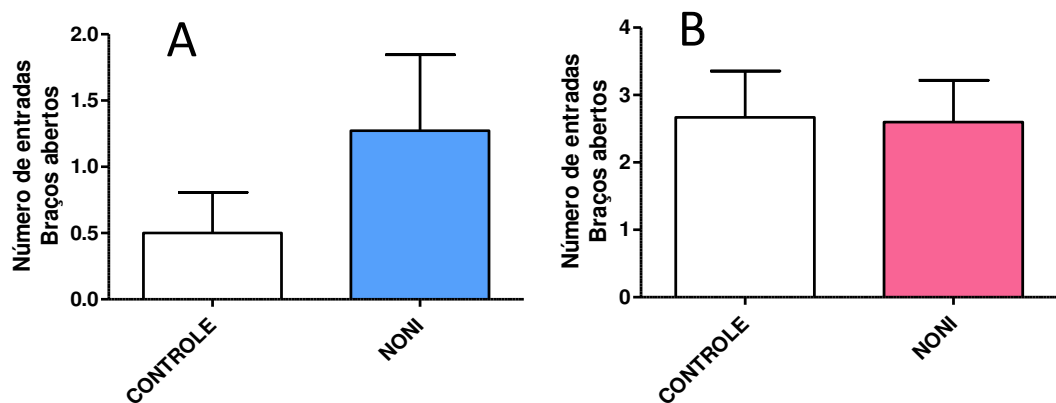


Gráfico 7 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no número de entradas nos braços abertos no teste de labirinto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (n=10), (teste t de Student) * $p < 0,05$.

Quando contabilizado o tempo de permanência nos braços abertos não houve significância para os machos do GN ($8,91 \pm 4,59$) e do GC ($6,7 \pm 4,16$). As fêmeas do GN ($18,6 \pm 2,69$) apresentaram valores menores quando comparados com as fêmeas do GC ($37 \pm 7,94$) (Gráfico 8A e 8B).

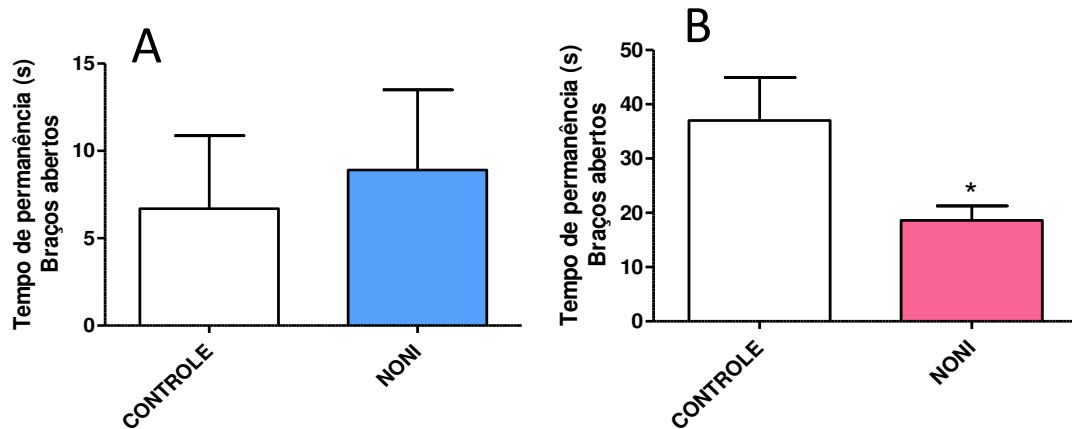


Gráfico 8 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no tempo de permanência nos braços abertos no teste de labirinto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (n=10), (teste t de Student) *p<0,01.

Avaliando o tempo de permanência dos animais na área central, machos ($136,1 \pm 9,36$) e fêmeas ($137,2 \pm 8,12$) do GN apresentaram aumento significativo quando comparados a machos ($76,7 \pm 10,9$) e fêmeas ($82,17 \pm 7,82$) do GC, respectivamente (Gráfico 9A e 9B).

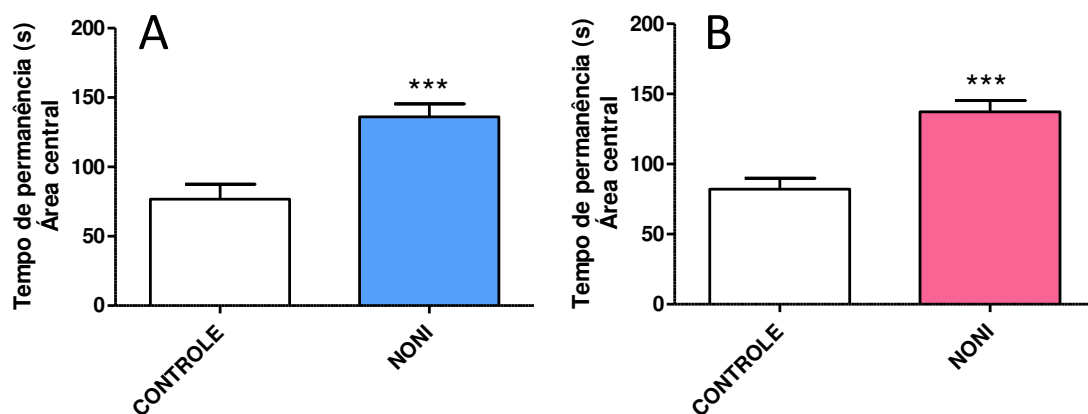


Gráfico 9 – Efeito do extrato aquoso de noni, em machos e fêmeas (gráficos A e B, respectivamente), no tempo de permanência na área central no teste de labirinto. Os valores estão expressos em média \pm e.p.m. (n=10), (teste t de Student) *p<0,005.

6 DISCUSSÃO

A procura por tratamentos alternativos ou complementares é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e sabe-se que 80% da população de diversos países utilizam preparações de plantas medicinais para cuidados básicos da saúde (OLIVEIRA, et al., 2014; SACHETTI, et al., 2009). Algumas plantas tem ação antineoplásica, antiinflamatória, analgésica, entre outros, e são muito procuradas pelo seu efeito benéfico. Porém, esses produtos, dentro do organismo, sofrem biotransformação, podendo resultar em produtos tóxicos e com isso, causar efeitos adversos com uso a longo prazo (OLIVEIRA, et al., 2014).

Pela crença cultural de que o consumo de produtos naturais não oferece malefícios, vários produtos estão sendo utilizados sem discriminação, em qualquer faixa etária, sem doses exatas e em qualquer ciclo da vida, acarretando riscos aos usuários (VEIGA Jr; PINTO, 2005). A maior preocupação dos efeitos ocasionados pela utilização de tais produtos é com o público feminino, visto que são os mais vulneráveis ao uso, principalmente na fase gestacional e podem afetar o desenvolvimento, a reprodução, metabolismo e vários outros processos dependentes de hormônios (LOURENÇO, et al., 2012).

Com essa temática, e diante do crescente consumo do noni pela população, foram realizados testes comportamentais em filhotes cujas mães receberam suplementação de noni durante a gestação e lactação. Os testes comportamentais utilizados foram o Teste do Campo Aberto, que detecta a atividade motora espontânea e ansiedade dos animais (GE et al., 2013) e o Teste do Labirinto em Cruz Elevado, um teste padrão que avalia os comportamentos de ansiedade (PELLOW, et al., 1985).

No teste do Campo Aberto foram avaliados 4 parâmetros, sendo eles: ambulação, levantar, *grooming* (autolimpeza) e defecação dos animais. A ambulação avalia a atividade exploratória e pode ser alterada por substâncias com ação no Sistema Nervoso Central (SNC). O levantar e o tempo de autolimpeza avaliam o nível de ansiedade, podendo variar com a presença de substâncias com efeito ansiolítico ou ansiogênico; enquanto que o número de bolos fecais pode indicar estresse animal (OLIVEIRA, et al., 2008).

Não foi revelada nenhuma diferença significativa entre os machos, quando analisados todos os parâmetros deste teste. Porém, as fêmeas apresentaram

significância em 3 parâmetros analisados, revelando um aumento na ambulação do GN comparado ao GC, demonstrando aumento da atividade exploratória e ansiolítica; e diminuição do tempo de autolimpeza no GN, indicando ação ansiolítica. Por outro lado, houve aumento do número de defecações nas fêmeas do GN, o que indica atividade ansiogênica, visto que esse parâmetro avalia o nível de estresse animal, mas tal efeito pode ser considerado isolado, visto que na maioria dos parâmetros, o noni demonstrou efeito ansiolítico nas fêmeas. Zhan, et al (2015) também observaram essa diferença entre sexos em um estudo que avaliou a sensibilização comportamental da morfina em camundongos, onde apenas os resultados em fêmeas foram significativos quando comparado aos machos, nos parâmetros de ambulação e autolimpeza. Com esses resultados, notou-se que o sexo feminino responde de maneiras diferentes na exposição aos compostos químicos presentes no extrato aquoso de noni, quando comparados com os machos.

Oliveira et al. (2008) avaliou a ação depressora e ansiolítica de animais submetidos ao tratamento com extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. que tem sido utilizada pela população brasileira como analgésico, antiinflamatório, antineoplásico, dentre outras. Nos resultados não ocorreram alterações na exploração do animal, no número de auto-limpeza e no número total de levantar, como observado nos machos do GN em comparação ao GC (gráficos 1,2 e 3).

O teste de Labirinto em Cruz Elevado utiliza como parâmetro de avaliação de ansiedade os números de entradas nos braços abertos e fechados, além do tempo de permanência nos diferentes tipos de braços (PELLOW, et al., 1985). Normalmente, o animal se refugia nos braços fechados, contudo, algumas substâncias ansiolíticas conseguem diminuir a aversão do animal aos braços abertos. Comparando os grupos e sexos, pode-se observar a diferença nos resultados obtidos. O noni demonstrou um efeito ansiolítico nos machos, com o aumento do tempo gasto na área central e diminuição do tempo nos braços fechados. O número de entrada nos braços abertos e fechados não se mostrou significativo, assim como o tempo de permanência nos braços abertos. O estudo de Kalandakanond-Thongsong e Charoenphandhu (2012), corroborou o presente trabalho, quando demonstrou-se o efeito ansiolítico do noni com o teste do labirinto em animais adultos suplementados com suco de noni por 15 dias e obteve como

resultado do teste um aumento no número de entradas e no tempo de permanência dos braços abertos.

Contudo, nas fêmeas, além do efeito ansiolítico observado nos mesmos parâmetros (tempo na área central e tempo de permanência nos braços fechados), observou-se um aumento no número de entradas nos braços fechados e diminuição no tempo de permanência nos braços abertos, indicando efeito ansiogênico do noni. O número de entradas nos braços abertos não foi significativo. Com isso, apesar da contradição dos efeitos do noni nas fêmeas, nota-se que estes resultados que sugerem um efeito ansiogênico, podem representar, na verdade, um aumento da atividade de exploração do animal, visto que o tempo de permanência em ambos os braços do labirinto demonstrou-se menor e o número de entradas nos braços fechados foi maior no GN. Kalandakanond-Thongsong e Charoenphandhu (2012) também observaram aumento na atividade exploratória dos animais experimentais, porém apenas em machos. Enquanto que James et al (2014) não observaram diferença entre machos e fêmeas em nenhum dos parâmetros do teste de labirinto em estudo realizado com animais exercitados para verificação da ação do exercício na diminuição do estresse.

A variabilidade nos resultados é observada tanto em humanos quanto em animais, pois as flutuações hormonais são fatores influenciáveis no comportamento feminino. Ge et al (2013), realizaram um estudo sobre a diferença sexual no desenvolvimento de habilidades de sobrevivência e notaram diferenças significativas nas fêmeas, que demonstraram maior desenvolvimento de habilidades. Ge et al (2013) também relata que as mulheres são mais sensíveis a habituação de drogas e, portanto, a maneira comportamental como respondem é totalmente influenciada pela quantidade de hormônios no momento dos testes.

Além disso a existência de grande quantidade de antioxidantes presentes no noni pode influenciar na diminuição da ansiedade, como relatado por Zeraik et al (2010), em revisão bibliográfica sobre o uso do maracujá como alimento funcional no combate a ansiedade devido a grande presença de alcalóides no fruto, estando esses compostos também presentes no noni. Em outra revisão sobre o uso de plantas medicinais e os benefícios nos distúrbios de ansiedade, Sousa, et al (2008), concluiu que existem componentes bioativos em plantas e frutos que demonstram efeito sobre a ansiedade de animais podendo servir para análises clínicas.

Com isso, nota-se a importância de analisar as diferenças comportamentais entre machos e fêmeas em estudos experimentais, visto que os hormônios podem interferir no mecanismo de ação de algumas substâncias, alterando a maneira como as fêmeas se comportam. Além disso, são poucos os estudos existentes comparando os sexos. Também é necessário averiguar com maior particularidade o mecanismo de ação do noni e sua influência no sistema nervoso, comprovando com maior êxito sua ação ansiolítica.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos, podemos concluir que em relação ao teste do campo aberto, o noni não interferiu na atividade exploratória ou ansiolítica nos filhotes machos, porém, em relação às fêmeas, o grupo proveniente das ratas suplementadas com noni apresentou efeito ansiolítico nos parâmetros de ambulação e *grooming*, mas quanto à defecação, demonstrou um efeito contrário. No teste do labirinto em cruz elevado também não interferiu negativamente na atividade exploratória em ambos os sexos, porém o noni demonstrou-se ansiolítico nos machos ao contrário do observado nas fêmeas, contudo o aumento da atividade exploratória observado nesse teste pode explicar o efeito contraditório, além da interferência hormonal nas fêmeas.

Mais estudos envolvendo o noni e sua capacidade ansiolítica durante a gestação e lactação são necessários, assim como observar a relação dos compostos presentes nesse fruto e a interferência nos hormônios e o sistema nervoso.

REFERÊNCIAS

ACCIOLY, E.; SANDERS, C.; LACERDA, E. M. A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 18, p. 279-299, 2009.

BAIÃO, M. R.; DESLANDES, S. F. Alimentação na gestação e puerpério. **Revista de Nutrição**, v. 2, n. 19, p. 245-253, mar./abr., 2006.

BARROS, D.C. **O Consumo alimentar de gestantes adolescentes no Município do Rio de Janeiro**. 2002. 71f. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2002.

BRAMORSKI, A.; CHEREM A. R.; MARMENTINI C. P.; TORRESANI J.; MEZADRI T.; COSTA, A. A. S. Total polyphenol content and antioxidant activity of commercial Noni (*Morindacitrifolia* L.) juice and its components. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 4, 2010.

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

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

FLETCHER, H. M.; DAWKINS, J.; RATTRAY, C.; WHARFE, G. REID, M.; GORDON-STRACHAN, G. *Morindacitrifolia* (Noni) as an Anti-Inflammatory Treatment in Women with Primary Dysmenorrhoea: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial. **Hindawi Publishing Corporation**. Obstetrics and Gynecology International, 2013.

FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. Universidade Estadual da Paraíba, Departamento de Enfermagem. Campina Grande, PB. **Rev. Bras. Enfermagem**, v. 61, n. 2, 201-208, 2008.

GE, J.F.; QI, C.C.; QIAO, J.P.; WANG, C.W.; ZHOU, J.N. Sex Differences in ICR Mice in the Morris Water Maze Task. **Physiol. Res.**, v. 62, p. 107-117, 2013.

GILANI, A. H.; MANDUKHAIL, S. R.; IQBAL, J.; YASINZAI, M.; AZIZ, N.; KHAN, A.; REHMAN, N. Antispasmodic and vasodilator activities of *Morindacitrifolia* root extract are mediated through blockade of voltage dependent calcium channels. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 10, n. 2, p. 2-9, 2010.

GRAY, C.; HARRISON, C. J.; SEGOVIA, S. A.; REYNOLDS & MARK H. VICKERS, C. M. Maternal salt and fat intake causes hypertension and sustains endothelial dysfunction in fetal, weanling and adult male resistance vessels. **Scientific Reports**, 2015.

HALL, C. S. Emotional behavior in the rat: I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. **Journal of Comparative Psychology**, v. 18, p. 385-403, 1934.

HANDLEY, S. L.; MITHANI, S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of "fear"-motivated behavior. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives Pharmacology**. v. 327, p. 1-5, 1984.

JAMES, M. H.; CAMPBELL, E. J.; WALKER, F. R.; SMITH, D. W.; RICHARDSON, H. N.; HODGSON, D. M.; DAYAS, C. V. Exercise reverses the effects of early life stress on orexin cell reactivity in male but not female rats. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**. v. 8, p. 1-9, 2014.

KALANDAKANOND-THONGSONG, S.; CHAROENPHANDHU, J. Anxiolytic-like Effects of Noni juice (*Morindacitrifolia* L.) on the Respective Changes of Neurotransmitters in Rat Brain in the Elevated Plus-maze Test. **Thai J. Vet. Med**, v. 42, n. 3, p. 275-280, 2012.

KANNAN, S.; MANICKAM, S.; RAJAMOHAMMED, M. A.; Anxiolytic, sedative, and hypnotic activities of aqueous extract of *Morinda citrifolia* fruit. **Journal of Ayurveda and Integrative Medicine**. v. 5, n. 2, p. 73-75, 2014.

LOURENÇO, E. L. B.; MULLER, J. C.; BOARETO, A. C.; GOMES, C.; LOURENÇO, A. C.; MINATOVICZ, B.; CRESTANI, S.; GASPAROTO, A.; MARTINO-ANDRADE, A. J.; DALSENTER, P. R. Screening for in vivo (anti)estrogenic and (anti)androgenic activities of *Tropaeolum majus* L. and its effect on uterine contractility. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 141, p. 418-423, 2012.

MAHAN, L. K.; STUMP, E. S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12. ed. São Paulo: editora Elsevier, 2010.

MATOSO, L. M. L.; MELO, C. C. R.; MENEZES, L. M. C. S.; OLIVEIRA, L. E.; OLIVEIRA, K. K. D. As Características e a Utilização do Noni (*Morindacitrifolia*). **Revista Eletrônica da Fainor**, Vitória da Conquista. v.6, n.1, p.42-50, 2013.

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

MELLO, P. R. B.; PINTO, G. R.; BOTELHO, C. Influência do tabagismo na fertilidade, gestação e lactação. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 4, p. 257-264, 2001.

MONTGOMERY, K.C. The relationship between fear induced by novel stimulation and exploration behavior. **Journal of Comparative Physiology and Psychology**, v. 48, p. 254-260, 1955.

MÜLLER, J. C.; BOTELHO, G. G.K.; BUFALO, A. C.; BOARETO, A. C.; RATTMANN, Y. D.; MARTINS, E. S.; CABRINI, D. A.; OTUKI, M. F.; DALSENTER, P. R. *Morinda citrifolia* Linn (noni): In vivo and in vitro reproductive toxicology. **Journal of Ethnopharmacology**. n 121, p 229-233, 2009.

OLIVEIRA, L.A.R.; MACHADO, R.D.; RODRIGUES, A.J.L. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.16, n.1, p.32-40, 2014.

OLIVEIRA, R. B.; NASCIMENTO, M. V. M.; VALADARES, M. C.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A.; CUNHA, L. C. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 3, 2008.

PANDY, V.; NARASINGAM, M.; MOHAMED, Z. Antipsychotic-like activity of Noni (*Morindacitrifolia* Linn.) in mice. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 12, n. 186, p. 1-9, 2012.

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

PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Quim. Nova**. v. 25, p. 45-61, 2002.

REBELO, F.; FARIAS, D. R.; MENDES, R. H.; SCHLUSSEL, M. M.; KAC, G. Blood Pressure Variation Throughout Pregnancy According to Early Gestational BMI: A Brazilian Cohort. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 104, n. 4, p. 284-291, 2015.

SACHETTI, C. G.; FASCINELI, M. L.; SAMPAIO J. A.; LAMEIRA O. A.; CALDAS E. D. Avaliação da toxicidade aguda e potencial neurotóxico do óleo-resinade copaíba (*Copaifera reticulata* Ducke, Fabaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 19, n. 4, p. 937-941, 2009.

SANTOS, C. C. M. P. **Estudo psicofarmacológico comparativo da forma racêmica, (rs)-(±)-linalol, e seus enantiômeros, (s)-(+)- linalol e (r)-(-)-linalol em camundongos**. 2008. 109 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos: Farmacologia) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2008.

SILVA, L. S. V.; THIAPÓ, A. P.; SOUZA, G. G.; SAUNDERS, C.; RAMALHO, A. Micronutrientes na gestação e lactação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 7, n. 3, p. 237-244, 2007.

SOUSA, F. C. F.; MELO, C. T. V.; CITÓ, M. C.O.; FÉLIX, F. H. C.; VASCONCELOS, S. M. M.; FONTELES, M. M. F.; FILHO, J. M. B.; VIANA, G. S. B. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Fortaleza, v. 18, n. 4, p. 642-654, 2008.

STADLBAUER, V.; FICKERT, P.; LACKNER, C.; SCHMERLAIB, J.; KRISPER, P.; TRAUNER, M.; STAUBER, R. Hepatotoxicity of NONI juice: Report of two cases. **World Journal of Gastroenterology**.v. 11, n. 30, p. 4758-4760, 2005.

VEIGA JR, V.F.; PINTO, A. C. Plantas Medicinais: Cura Segura? **Quim. Nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VIEGAS, C. J.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quim. Nova**. v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

VENDRUSCOLO, G. S.; RATES, S. M. K.; MENTZ, L. A. Dados químicos e farmacológicos sobre as plantas utilizadas como medicinais pela comunidade do

bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Rio Grande do Sul, v.15, p. 361-372, 2005.

WANG, M. Y.; ANDERSON, G.; NOWICKI, D.; JENSEN, J. Hepatic protection by Noni fruit juice against CCl₄-induced chronic liver damage in female SD rats. **Plant foods Hum.Nutri.** v. 63, n.3, p. 141-145, 2008.

WHO (World health organization) 2002. **Traditional medicine strategy 2002-2005**. Disponível em:

<http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf>. Acesso em: maio 2015.

ZEIRAK, M. L.; PEREIRA, C. A. M.; ZUIN, V.G.; YARIWAKE, J. H. Maracujá: um alimento funcional? **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 20, n. 3, p. 459-471, 2010.

ZHAN, B.; MA, H.Y.; WANG, J. L.; LIU, C.B. Sex differences in morphine-induced behavioral Sensitization and social behaviors in ICR mice. *College of Biological Sciences and Engineering, Beifang University of Nationalities, Yinchuan. China*, v. 36, n. 2, p. 103-108, 2015.

ANEXOS

ANEXO A – Protocolo CEPA



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 Patricio 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

Pedimos encaminhar resposta com a maior brevidade ao CEP