

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

NUCLÉCIA DE CÁSSIA CAETANO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO NONI (*Morinda citrifolia*)
SOBRE O COMPORTAMENTO DE RATOS WISTAR.**

Cuité/PB

2015

NUCLÉCIA DE CÁSSIA CAETANO DA SILVA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO NONI (*Morinda citrifolia*) SOBRE O
COMPORTAMENTO DE RATOS WISTAR.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à 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.

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Juliana Késsia Barbosa Soares.

Cuité/PB

2015

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

S586a Silva, Nuclécia de Cássia Caetano da.

Avaliação dos efeitos do noni (*Morinda citrifolia*) sobre o comportamento de ratos Wistar. / Nuclécia de Cássia Caetano da Silva. – Cuité: CES, 2015.

53 fl.

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

Orientadora: Camila Carolina Menezes Patrício Santos.
Coorientadora: Juliana késsia Barbosa Soares.

1. *Morinda citrifolia*. 2. Ansiedade. 3. Ansiolítico. I. Título.

CDU 612.3

NUCLÉCIA DE CÁSSIA CAETANO DA SILVA

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO NONI (*Morinda citrifolia*) SOBRE O
COMPORTAMENTO DE RATOS WISTAR.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
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.

Aprovado em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Camila Carolina de Menezes Patrício Santos
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

Nutricionista Michelly Pires Queiroz
Universidade Federal da Paraíba
Examinadora

Prof. Msc. Mayara Queiroga Barbosa
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Cuité/PB

2015

A minha mãe, **Terezinha Maria da Silva**,
meu amor. Seu companheirismo e exemplo
de fé e coragem me inspiram e me faz
seguir em frente todos os dias. Amarei você
por toda a minha vida.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Ao meu amado **Deus**, pela sua infinita misericórdia, por tudo o que tenho e o que sou, pela presença constante na minha vida, pela força e coragem me ajudando a superar qualquer obstáculo. Senhor minha vida é entregue em tuas mãos, reconheço que nada sou sem o seu amor.

A minha mãe, **Terezinha Maria da Silva**, por estar sempre ao meu lado apoiando minhas decisões e mesmo estando longe me protegendo, por me fazer sorrir quando nem tudo estava dando certo, pelo seu amor e amizade incondicional, pela paciência infinita.

Ao meu pai, **José Caetano da Silva** (*in memorian*), meu anjo, sei que onde o senhor estiver olhará por mim.

A minha orientadora, **Prof.^a Dr.^a Camila Carolina de Menezes Patrício Santos**, pela paciência, compreensão, dedicação e compromisso durante e após a pesquisa, pela primorosa orientação para realização deste trabalho, por ser um exemplo de pessoa e profissional que guardarei como exemplo a ser seguido, agradeço à Deus por ter colocado a senhora no meu caminho. Que Ele derrame bênçãos na sua vida.

A minha co-orientadora, **Prof.^a Dr.^a Juliana Késsia Barbosa Soares**, pela orientação e colaboração para o desenvolvimento deste trabalho.

A Professora, **Dr.^a Maria Elieidy G. de Oliveira**, por toda contribuição e ajuda na pesquisa, pelas palavras certas nas horas certas, por toda compreensão e carinho, como a senhora sempre diz, no final tudo dará certo.

As Professoras, **Msc. Mayara Queiroga e Michelly Queiroz** por aceitaram participar da banca examinadora.

Aos Professores do curso de Nutrição, que contribuíram com a minha formação, por serem exemplos de profissionais, em especial a professora **Msc. Marília Frazão**, pela dedicação, ensinamentos e inspiração, por fazer me apaixonar cada vez mais pela atuação do nutricionista nos ciclos da vida.

A **Alana Araújo**, companheira de biotério, por ter me dado essa oportunidade de participar da pesquisa, pela contribuição, disponibilidade e compromisso.

A **Arcelianne Moura, Bruna Chagas, Eliacilene Alves e Suedna Costa**, pelo imenso apoio, por sempre estarem ao meu lado dispostas a ajudar, sem vocês eu não teria conseguido, serei sempre grata.

A **Diego Elias**, por todo incentivo, por me fazer enxergar novos horizontes e me fazer acreditar que sou capaz.

A **Allane Costa e Glebson Alves**, pela amizade sincera, por todo apoio, por me fazer gargalhar nos momentos difíceis.

A **Milenia Lopes, Suanny Talliny, Macielly Buriti e Mits Kalline**, pelos momentos de amizade, companheirismo e alegrias, enfrentamos muitas coisas juntas e podemos dizer que vencemos, por mais que a vida nos leve por caminhos diferentes vocês sempre estarão no meu coração.

Ao **Jaciel Galdino Melo**, pelo imenso cuidado com os animais do LANEX, por toda ajuda durante a pesquisa.

A todos que contribuíram de alguma forma para realização deste trabalho e para a concretização de um sonho, que Deus os retribua.

Muito obrigada!

“Sou eu que estou mandando que você seja firme e corajoso. Portanto não tenha medo e não se acovarde, porque Javé seu Deus está com você aonde quer que você vá”

Josué 1:9

RESUMO

SILVA, N. C. C. **Avaliação dos efeitos do noni (*Morinda citrifolia*) sobre o comportamento de ratos Wistar.** 2015. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015.

O fruto da *Morinda citrifolia* Linn, conhecido popularmente como noni, tem sido bastante utilizado devido à variedade de efeitos à saúde e aos seus benefícios nutricionais, uma vez que apresenta propriedades terapêuticas relacionadas com atividade antioxidante, analgésica, anti-inflamatória, hipoglicemiante, entre outras. Os estudos acerca da segurança e toxicidade do noni são escassos, principalmente com ênfase no efeito do noni sobre o sistema nervoso central e os níveis de ansiedade. Diante disto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação do noni em ratos Wistar adultos sob parâmetros comportamentais. Foram utilizados 16 animais que foram distribuídos em dois grupos: o grupo controle (n = 8) que recebeu água destilada e o grupo noni (n = 8) que recebeu o extrato aquoso do noni, na dose de 75 mg/kg, ambos por via oral, utilizando o procedimento de gavagem durante 15 dias. Para avaliar o efeito do noni sobre a ansiedade dos animais, foram realizados o Teste de Campo Aberto e o Labirinto em Cruz Elevado. Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando teste t-Student e sendo aplicados no programa Graph Pad Prism, sendo considerados significativos quando apresentaram $p < 0,05$. No Teste de Campo Aberto, dentre os parâmetros avaliados, o grupo noni apresentou maior número de ambulação ($<0,05$), e menor tempo de *grooming* ($<0,05$) comparado ao grupo controle, os parâmetros de *rearing* e bolos fecais não apresentaram diferença estatística significativa. Com relação ao Teste de Labirinto em Cruz Elevado, o grupo noni diminuiu o número de entradas nos braços fechados ($<0,05$), permanecendo por mais tempo neles ($<0,01$), comparado ao controle; também houve diminuição no tempo de permanência na área central ($<0,05$). O número de mergulhos de cabeça, número de entradas e tempo de permanência nos braços abertos não foram significativos. Portanto, tais resultados demonstram que a suplementação do extrato do noni apresentou um efeito ansiolítico influenciando positivamente nos níveis de ansiedade e atividade exploratória.

Palavras Chaves: *Morinda Citrifolia* L. Ansiedade. Ansiolíticos.

ABSTRACT

SILVA, C. C. **Evaluation of the effects of noni (*Morinda citrifolia*) on Wistar rat behavior**. 2015. 53 f. Work Completion of course (Undergraduate in Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2015.

The fruit of *Morinda citrifolia* Linn, popularly known as noni has been widely used because of the variety of health effects and their nutritional benefits, as it has therapeutic properties related to antioxidant, analgesic, anti-inflammatory, hypoglycemic, among others. The studies about the safety and toxicity of noni are scarce, especially with emphasis on the effect of noni on the central nervous system and anxiety levels. In view of this, this study aimed to evaluate the effects of noni supplementation in adult Wistar rats in behavioral parameters. Were used 16 animals that were divided into two groups: control group (n = 8) received distilled water and noni group (n = 8) received the aqueous extract of noni, at a dose of 75 mg / kg, both by oral gavage using the procedure for 15 days. To evaluate the effect of noni on the anxiety of the animals, were performed the Open Field Test and the Elevated Cross Maze. The results were statistically analyzed using t-Student test and being applied in Graph Pad Prism program, being considered significant when presented $p < 0.05$. In the Open Field Test, among the evaluated parameters, the noni group had a higher number of ambulation (< 0.05), and shorter time of grooming (< 0.05) compared to the control group, the parameters of rearing and dung did not showed a statistically significant difference. Regarding the Elevated Cross Maze Test, the noni group decreased the number of entries in the closed arms (< 0.05), remaining longer in them (< 0.01), compared to control; also there was a decrease in length of stay in the central area (< 0.05). The number of head dips, number of entries and length of time in the open arms were not significant. Therefore, these results demonstrate that supplementation of noni extract showed an anxiolytic effect positively influencing the levels of anxiety and exploratory activity.

Key Words: *Morinda citrifolia* L. Anxiety. Anxiolytics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	<i>Morinda citrifolia</i> L. (A) Arbusto em seu habitat de origem. (B) Fruto em diferentes estádios de maturação.....	20
Figura 2-	Aparelho de Campo Aberto.....	28
Figura 3 -	Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.....	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Efeito do noni sobre a ambulação no teste do campo aberto em ratos.....	32
Gráfico 2 -	Efeito do noni sobre a quantidade de levantar no teste do campo aberto em ratos.....	32
Gráfico 3 -	Efeito do noni em relação ao número de bolos fecais no teste do campo aberto em ratos.....	33
Gráfico 4 -	Efeito do noni sobre tempo de autolimpeza no teste do campo aberto em ratos.....	33
Gráfico 5-	Efeito do noni sobre o número de entradas nos braços fechados no teste LCE.....	34
Gráfico 6-	Efeito do noni sobre o tempo de permanência nos braços fechados no teste LCE.....	35
Gráfico 7-	Efeito do noni sobre o número de entradas nos braços abertos no teste LCE.....	35
Gráfico 8-	Efeito do noni sobre o tempo de permanência nos braços abertos no teste LCE.....	36
Gráfico 9-	Efeito do noni sobre o tempo de permanência na área central no teste LCE.....	36
Gráfico 10-	Efeito do noni sobre o número de mergulhos de cabeça no teste LCE.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

Cm	Centímetro
E.P.M.	Erro padrão da média
G	Gramas
H	Hora
Kg	Quilogramas
M	Metros
ml	Mililitros
mg/kg	Miligrama por quilograma
mm ²	Milímetro quadrado
n ^o	Número
BZD	Benzodiazepínicos
SNC	Sistema Nervoso Central
TNJ	TAHITIAN NONI® Juice
i.p.	Via intraperitoneal
Vol.	Volume
Kcal	Quilocalorias

LISTA DE SIGLAS

LCE	Labirinto em Cruz Elevada
OMS	Organização Mundial da Saúde
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
LANEX	Laboratório de Nutrição Experimental
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
CES	Centro de Educação e Saúde
IDR	Ingestão Diária Recomendada
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ipq-HCFMUSP	Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3 REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1 PLANTAS MEDICINAIS.....	18
3.2 <i>Morinda citrifolia</i> Linn.....	19
3.2.1 Atividades biológicas da <i>Morinda Citrifolia</i> L	22
3.2.2 Toxicidade e Situação Regulamentar da <i>Morinda citrifolia</i> no Brasil	23
3.3 ANSIEDADE.....	25
4 MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1 ANIMAIS.....	27
4.2 EXTRATO AQUOSO DO NONI.....	27
4.3 APARELHAGEM.....	28
4.3.1 Aparelho de Campo Aberto	28
4.3.2 Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado	28
4.4 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL.....	29
4.4.1 Teste de Campo Aberto	29
4.4.2 Teste de Labirinto em Cruz Elevado (LCE)	30
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	30
5 RESULTADOS	32

5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO.....	32
5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO.....	34
6 DISCUSSÃO.....	38
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXOS.....	52
ANEXO A.....	53

1 INTRODUÇÃO

A prática de utilização de plantas para fins medicinais persiste ao longo do tempo e é amplamente difundida em países em desenvolvimento. Por um longo tempo, serviu de principal recurso terapêutico para a população, porém, o uso de determinadas plantas indiscriminadamente, sem orientação médica e conhecimento de seus efeitos adversos, pode trazer malefícios à saúde (UNESCO, 1996; NICOLETTI et al., 2007). A procura e o uso de plantas para aliviar e tratar enfermidades pela população incentiva a busca multidisciplinar do conhecimento sobre seus benefícios, efeitos adversos, toxicidade e influência no comportamento, humor, redução ou aumento dos níveis de ansiedade (CARLINI, 2003; CARLINI et al., 2006).

A ansiedade é um estado emocional normal do ser humano, sendo caracterizada pelo sentimento de desconforto e temor. Com um caráter aversivo, torna-se um fator motivador para o desempenho da vida cotidiana, mas quando esse sentimento permanece por muito tempo e se torna desproporcional à determinada situação ou quando não existe uma situação plausível para desencadear tal estado emocional, a ansiedade é considerada patológica, caracterizando-se como transtorno de ansiedade (ANDRADE; GORENSTEIN, 1998).

Alguns tipos de plantas apresentam efeitos sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), especialmente em casos de distúrbios de ansiedade, devido ao seu potencial ansiolítico. No entanto, para comprovação desses efeitos, é necessária a realização de pesquisas, e muitas delas em variedade de modelos animais. Tais estudos tem elucidado informações úteis para o tratamento dos distúrbios da ansiedade (SOUSA et al., 2008). Dentre muitas plantas, uma vem sendo bastante investigada pelas propriedades terapêuticas, a *Morinda citrifolia* Linn, sendo seu fruto conhecido popularmente como noni (CHEN et al., 2009).

A *Morinda citrifolia* L., pertence à família Rubiaceae, é utilizada pelos povos polinésios, há mais de 2000 anos, para tratar e curar doenças. O noni despertou o interesse da comunidade científica principalmente quanto às suas propriedades curativas, seus efeitos estão relacionados com atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, anti-helmíntica, analgésica, anti-inflamatória, hipotensora e imunestimulante (WANG et al., 2002). O fruto é considerado um poderoso

antioxidante natural e o seu consumo diário, na forma de suco, auxilia o sistema imunológico e aumenta a capacidade das células na absorção de nutrientes (TOMBOLATO; BARBOSA; HIROCE, 2005).

A procura pelo noni e por seus produtos cresceu nos últimos anos, tanto pelos benefícios terapêuticos como pela rica fonte de nutrientes, uma vez que é rico em vitaminas, minerais, água, compostos fenólicos e ainda ácidos graxos (linolênico e linoleico). No entanto, sua composição química pode variar de acordo com as condições de clima e solo onde é cultivada (PALIOTO et al., 2015).

A eficácia do noni, como também seus efeitos adversos, ainda não são totalmente comprovados. Os estudos são limitados e ainda não conclusivos de seus reais efeitos terapêuticos, e principalmente no que diz respeito à segurança e toxicidade, além da atuação no Sistema Nervoso Central sobre os níveis de ansiedade. Tendo em vista a escassez de informações, no Brasil seu consumo como alimento não é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária até que os requisitos legais que comprovem a sua segurança de uso sejam atendidos. (ALENCAR et al., 2013). Diante disto, este trabalho teve como objetivo analisar os efeitos comportamentais da suplementação do extrato aquoso do noni em ratos adultos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do tratamento do noni sob parâmetros comportamentais em ratos Wistar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Analisar possíveis alterações comportamentais relacionadas ao tratamento do extrato do noni sobre os níveis de ansiedade;
- ✓ Avaliar a atividade exploratória/locomotora dos animais por meio de modelos experimentais específicos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PLANTAS MEDICINAIS

Desde a antiguidade, o homem busca meios para melhorar o seu bem estar e qualidade de vida, tirando proveito, em sua maioria, das plantas medicinais, que possuem substâncias utilizadas para fins terapêuticos ou para a síntese de fármacos, sendo usadas como meio de tratar e curar enfermidades (UNESCO, 1996; MARTINS et al., 2003). Por muito tempo, o único meio de tratar doenças era a utilização de plantas medicinais; o conhecimento acerca das atividades terapêuticas de cada planta era repassado entre gerações. Esses saberes ainda despertam o interesse da comunidade científica, e as descobertas desses princípios ativos são cruciais para a formulação de novas drogas. Inúmeras pesquisas têm caracterizado vários produtos naturais com o intuito de identificar e quantificar os componentes bioativos destes vegetais a fim de utilizá-los como fitoterápicos (NEVES, 2012).

A Organização Mundial de Saúde reconhece a importância dessas plantas e recomenda à países, principalmente de terceiro mundo, considera-las como modo de assistência farmacêutica e sabe-se que 70% a 90% da população desses países dependem dessas plantas, no que se refere a Atenção Primária à Saúde (WHO, 2011).

No Brasil, cerca de 82% da população faz uso de plantas medicinais, seja pelo conhecimento científico ou popular (RODRIGUES; DE SIMONE, 2010). No cunho científico, é orientada pelos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde, como a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, aprovada por meio da Portaria GM nº 971, de 3 de maio de 2006, visando garantir a segurança e eficácia, promovendo as práticas populares e tradicionais no uso de plantas medicinais e fitoterápicos, além de incentivar o desenvolvimento de pesquisas, priorizando a biodiversidade do país (BRASIL, 2006).

Nas últimas décadas, tem se notado um aumento significativo na utilização de plantas medicinais e seus produtos derivados, nota-se também que a utilização de plantas pode ser influenciada por fatores sócio-econômicos e culturais. (BRUNING, MOSEGUI, VIANNA, 2012).

O emprego de produtos naturais, em alguns casos, é entendido pela população de modo geral como um fitoterápico e com frequência são utilizados sem a orientação médica para o tratamento e cura de doenças (NICOLETTI et al., 2007).

A livre utilização das plantas sem o conhecimento médico, se dá muitas vezes pelo fácil acesso e pelo baixo custo, o que leva ao uso indiscriminado desses produtos, podendo acarretar em problemas para a saúde do indivíduo, não somente com o uso imediato, mas também em longo prazo de forma assintomática, causando efeitos carcinogênicos, hepatotóxicos e nefrotóxicos, apesar dos benefícios que as plantas medicinais trazem. Para usá-las, é necessário o conhecimento do processo de coleta, secagem e preparação, visto que a falta de conhecimento sobre os efeitos adversos, esquema posológico e as interações de substâncias presentes nas combinações entre xaropes, chás e medicamentos fitoterápicos ou não, estão fortemente relacionadas com desencadeamento de intoxicações (SIMÕES et al., 2002; NICOLETTI et al., 2007).

No entanto, quando as propriedades terapêuticas e a segurança de uso das plantas são comprovadas cientificamente, e passa por processo de industrialização para padronização de quantidade que deve ser usada, além de processos para evitar contaminações por microrganismos e agrotóxicos, garantindo a segurança de uso para o indivíduo, essa planta serve de matéria prima para um medicamento e tem como resultado um fitoterápico, possuindo assim seu registro na ANVISA e podendo vir a ser e prescritos por médicos (ANVISA, 2007).

3.2 *Morinda citrifolia* Linn

Classificação botânica da *Morinda citrifolia* L. segundo MÜLLER (2007):

- Reino: Plantae
- Divisão: Magnoliophyta
- Classe: Magnoliopsida
- Ordem: Gentianales
- Família: Rubiaceae
- Gênero: *Morinda*
- Espécie: *M. citrifolia*
- Nome científico: *Morinda citrifolia* Linn



Figura 1 – *Morinda citrifolia* L. (A) Arbusto em seu habitat de origem; (B) Fruto em diferentes estádios de maturação.

Fonte: Nelson, 2006.

A *Morinda citrifolia* L., é uma planta que chega a medir entre 3 - 10 metros, em regiões costeiras abertas ao nível do mar e em áreas de floresta até cerca de 1300 pés acima do nível do mar, tendo seu período de florescência de novembro a fevereiro, possui tronco reto, folhas verdes e flores tubulares brancas. Os frutos ovoides podem crescer até 12 cm ou mais, sua superfície é irregular, cobertos por secções em forma poligonal, e quando maduros, apresentam coloração amarela-esbranquiçada e um forte odor. As sementes apresentam-se de forma triangular castanhas avermelhadas, e estão dentro de um saco de ar ligado a uma extremidade (WANG et al., 2002).

O fruto da planta *Morinda citrifolia* L. é conhecido popularmente como noni e dependendo do lugar e cultura é chamado de *Indian Mulberry*, *Ba Ji Tian*, *Nono* or *Nonu*, *Cheese Fruit*, *Nhau*, (NELSON, 2006). O noni tem origem no sudeste da Ásia, e, subsequentemente, foi distribuído através de vários colonizadores e cultivados por todo o mundo. É uma planta que apresenta um potencial medicinal, cujo uso popular vem sendo relatado por mais de 2000 anos pelos povos polinésios (McCLATCHEY, 2002; WANG et al.; 2002).

Na sua composição química e nutricional, já foram identificados aproximadamente 160 compostos alguns deles pertencem ao grupo dos fenólicos, alcaloides e ácidos orgânicos. O fruto apresenta quantidade elevada de proteínas,

representando 11,3% da matéria seca do suco, e os principais aminoácidos encontrados são o ácido aspártico, ácido glutâmico e isoleucina. Os minerais representam 8,4% da matéria seca, e os principais são o potássio, enxofre, cálcio e fósforo. Traços de selênio tem sido descrito também no suco (CHUNHIENG, 2003; MORTON, 1992; SHOVIĆ; WHISTLER, 2001; DIXON; MCMILLEN; ETKIN, 1999).

As sementes são ricas em ácidos graxos, tais como ácido oléico (11,7%), ácido linoléico (68,6%), ácido cáprico (0,4%), ácido palmítico (12,2%), ácido esteárico (4,36%) e ácido araquidônico (0,43%) (RIOS et al., 2009). Em análises da composição química de noni cultivado no Ceará é reportada a médias de 91,91% de umidade, 0,63% de cinzas, 0,08% de lipídeos totais, 1,06% de proteínas, 6,32% de carboidratos e um valor energético de 30,25 Kcal em 100 g do fruto. Já frutos avaliados no Piauí, encontraram 88,36% de umidade, 0,93% de cinzas, 0,37% de lipídeos totais 2,24% de proteínas, 8,37% de carboidrato e um valor energético de 45,77 Kcal/100g (COSTA, 2010; CORREIA et al., 2011).

O fruto do noni apresentou quantidade significativa de pró-vitamina A, e ácido ascórbico um nutriente amplamente relacionado com a atividade antioxidante. Os valores encontrados na literatura variam entre 105,3 – 385,16 mg em 100 g de polpa, ainda assim os valores são superiores a IDR para adultos (CHAN-BLANCO et al., 2006; BARROS, 2009; SILVA et al., 2012).

A variação na composição química pode estar relacionada com fatores ambientais, genéticos, distribuição geográfica e estágios de maturação, tornando-se imprescindível estudar a composição dos frutos. O noni processado perde parte de seus nutrientes durante as transformações. Os compostos fenólicos, por exemplo, são bem estáveis antes de sofrerem tratamento pelo calor e desidratação. Já a refrigeração e o congelamento podem impedir a degradação de alguns antioxidantes em produtos do noni (YANG et al., 2007; CORREIA et al., 2011).

Todas as partes do noni (flores, frutos e folhas) são utilizadas, podendo apresentar propriedades medicinais como analgésico, antioxidante, expectorante, anti-inflamatório, laxativo, ação anticancerígena, entre outras (OLIVEIRA et al., 2011). A fruta vem sendo consumida na forma de suco para tratar várias doenças como diabetes, câncer, problemas menstruais, inflamações, doenças cardíacas, entre outras (PANDY; NARASINGAM; MOHAMED, 2012).

3.2.1 Atividades biológicas da *Morinda Citrifolia L.*

Pesquisas relacionadas às atividades biológicas do noni, sejam através de ensaios *in vitro* ou *in vivo*, têm revelado e confirmando algumas dessas atividades descritas pelos povos polinésios (MÜLLER, 2007; PAWLUS, KINGHORN, 2007).

Pesquisadores investigaram a atividade antioxidante dos extratos das raízes, folhas e frutos da *Morinda Citrifolia L.* Os resultados mostraram que extratos não polares das três partes da planta possuem alta atividade antioxidante quando comparados com antioxidantes clássicos como o α -tocoferol (ZIN; ABDUL-HAMID; OSMAN, 2002).

Os frutos também possuem atividades analgésica e tranquilizantes. Uma equipe de pesquisadores franceses liderados por Younos et al. (1990) testaram os efeitos analgésicos e sedativos de extratos do noni. Eles afirmaram que "estes resultados validam as propriedades analgésicas tradicionais desta planta." A eficácia analgésica do extrato do noni é 75% mais forte que a morfina, mas não viciante e livre de efeito colateral (WANG et al., 2002). Ratos Wistar suplementados com extrato aquoso do noni apresentaram atividade antinociceptiva e antiinflamatória significativas, tanto em nível central como periférico, sugerindo um envolvimento do sistema opióide em seu mecanismo de ação (ARAÚJO, 2015).

Com relação à atividade antiangiogênica, foi realizada uma pesquisa onde utilizaram como modelos de angiogênese veias da placenta e transplante de tumor de mama humano para testar a atividade antiangiogênica do suco do noni. Os resultados mostraram que o suco na concentração de 5% (vol./vol.) foi eficaz para inibir a iniciação de crescimento de novos vasos da placenta e reduzir a taxa de crescimento e proliferação de novos capilares em desenvolvimento. Quando utilizaram o suco do noni a 10% este foi capaz de induzir a degeneração dos vasos e produzir apoptose em redes capilares estabelecidas, após poucos dias de aplicação. Nesta concentração, observou-se também a atividade de inibir a iniciação de crescimento de novos vasos a partir do tumor de mama transplantado, enquanto nos tumores onde houve crescimento de novos capilares, foi promovida uma rápida degeneração, após dois a três dias de aplicação (HORNICK et al., 2003).

Nayak et al. (2007) estudaram a atividade de cicatrização do suco do noni em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina. Todos os animais foram anestesiados

e foi induzida uma ferida de excisão de espessura completa (área circular de 300 mm² e 2 mm de profundidade). A área da ferida do grupo tratado com noni foi reduzida em 73% quando comparados com os controles diabéticos (63%). Observaram aumento significativo no peso de tecidos de granulação. O teor de proteína foi moderadamente alto. Os estudos histológicos mostraram que o colágeno foi estabelecido mais rapidamente e os valores de glicemia de jejum no grupo experimental diabético tinha reduzido em 29%, em comparação com os animais de controle diabéticos. Houve uma boa correlação entre a taxa de contração da ferida e os valores de glicose no sangue. Este estudo demonstrou que o suco do noni reduziu significativamente os níveis de açúcar no sangue e acelerou a cicatrização de feridas em ratos diabéticos.

3.2.2 Toxicidade e Situação Regulamentar da *Morinda citrifolia* no Brasil.

O potencial tóxico de muitas plantas pode causar de uma simples alergia até manifestar reações tóxicas mais severas, seja por seus próprios componentes e/ou presença de contaminantes e adulterantes nas preparações fitoterápicas, exigindo um rigoroso controle de qualidade desde o cultivo, coleta da planta e extração de seus constituintes.

Casos de hepatotoxicidade associados ao consumo de suco de noni, foram relatados na literatura. Um deles foi de um homem de 29 anos com histórico de hepatite aguda após tratamento de uma infecção respiratória com paracetamol. Ele foi readmitido após um ano com um quadro de insuficiência hepática aguda. O paciente relatou ter consumido 1,5 litros do suco Tahitian Noni® Juice (TNJ) nas três semanas anteriores, além de ter ingerido diariamente nos últimos nove dias cerca de 7g de uma mistura de ervas chinesas. Outras causas potenciais de insuficiência hepática foram descartadas e os autores classificaram como “possível” a relação de causalidade entre o consumo de suco de noni e a doença hepática, segundo critério internacional de avaliação (STADLBAUER *et al.*, 2005).

O outro caso relatado por Stadlbauer *et al.* (2005) foi de uma paciente de 62 anos admitida no hospital com vômito e diarreia. Os testes laboratoriais revelaram um quadro de hepatite aguda. Quatro anos antes, a paciente foi diagnosticada com leucemia e durante o tratamento até remissão do quadro a função hepática estava normalizada. Dois meses antes de ser internada, a paciente relatou ter ingerido 2 litros

do suco Tahitian Noni ®. Outras causas potenciais de insuficiência hepática foram descartadas. Os testes laboratoriais apresentaram uma melhora após 30 dias e estavam totalmente normalizados após nove meses. Os pesquisadores classificaram como provável a relação de causalidade entre o consumo suco de noni e a doença hepática.

Em pesquisas para avaliar a possível toxicidade do extrato aquoso do noni e o produto comercial Suco de Tahitian Noni em ratas durante a gestação, foi observado que a exposição aos mesmos não induziu toxicidade materna nas doses testadas, mas induziu ossificação retardada em fetos e durante o período de organogênese pode induzir efeitos adversos sobre o desenvolvimento normal do feto (MARQUES *et al.*, 2010). Muller (2007) investigou os possíveis efeitos adversos do extrato aquoso do fruto de noni sobre a prenhez e parturição de ratas progenitoras e concluiu que a exposição ao extrato seco do fruto de noni pode provocar efeitos adversos na gestação desses animais em doses de 7,5 mg/kg e sugerem que as atividades antiestrogênica, antiangiogênica e inibidora da COX- 2 estejam relacionadas a estes efeitos.

Os estudos sobre o noni traz muitas controvérsias acerca da sua segurança como alimento. Considerando tratar-se de uma solicitação de registro de um novo alimento sem histórico de consumo no país e que teria consumo livre sem supervisão profissional, a avaliação de sua segurança deve ser baseada em critérios rígidos. É evidente, a falta de estudos que avaliam o suco de noni em humanos nos países onde o produto é comercializado. Esses motivos foram o ponto de partida para o informe técnico nº 25, referente à área de alimentos, que intitulou-se: Esclarecimentos sobre a comercialização do suco de fruta noni (*Morinda citrifolia*). Neste documento a ANVISA adverte (BRASIL, 2007):

Com o intuito de proteger e promover a saúde da população, os produtos contendo Noni não devem ser comercializados no Brasil como alimento até que os requisitos legais que exigem a comprovação de sua segurança de uso sejam atendidos.

Para a ANVISA a comercialização de qualquer alimento contendo noni só será permitida após a comprovação de sua segurança de uso e registro, conforme determina a Resolução nº 16/1999 e a Resolução RDC nº 278/2005, respectivamente (NASCIMENTO, 2012).

3.3 ANSIEDADE

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que o Brasil apresente a maior prevalência de transtornos mentais na população entre 15 e 59 anos, sendo os transtornos da ansiedade os quadros mais comuns. Segundo o Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Ipq-HCFMUSP), aproximadamente 12% da população é ansiosa, o que representa 24 milhões de brasileiros com ansiedade patológica (WHO, 2000; IPq-HCFMUSP, 2011).

Ansiedade é caracterizada pelo sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, tensão e desconforto causado pela antecipação do perigo, sendo desconhecida a origem destes sentimentos (GRAEFF; GUIMARÃES, 2000). A ansiedade é uma reação vivenciada normalmente por todas as pessoas, sendo considerada normal quando a mesma não interfere no comportamento destes indivíduos, no entanto, ela passa a ser considerada uma patologia quando apresenta transtornos desproporcionais em relação ao estímulo como pânico, fobia, transtorno obsessivo compulsivo e de estresse, e transtorno de ansiedade generalizada, interferindo na qualidade de vida e desempenho dos indivíduos (ROSEN; SCHILKIN, 1998; SILVA; LEITE, 2000; LEITE; SIQUEIRA, 2006). Os sintomas mais comuns da ansiedade são nervosismo, irritabilidade, insônia, falta de concentração, taquicardia, tensão muscular, cefaleia, entre outros (ZANINI; OGA, 1994).

Aflições psicológicas, como ansiedade e depressão, são comuns na atenção primária à saúde, no entanto, nota-se que há um aumento na incidência de casos nos últimos tempos. No Brasil, o diagnóstico de doenças mentais ocorre principalmente em mulheres, pessoas desempregadas, pessoas com baixa renda e baixa escolaridade. O que implica em fatores que podem explicar essa elevada prevalência de transtornos de ansiedade são as situações de violência, condições socioeconômicas adversas, poluição e a falta de qualidade de vida, desencadeando sintomas muito intensos quando comparados à ansiedade normal do dia a dia. Os sentimentos causados pelos transtornos de ansiedade mais comuns são a aflição, angústia, perturbação do espírito causada pela incerteza, relação com qualquer contexto de perigo, tensões ou medos exagerados, preocupações exageradas com saúde, dinheiro, família ou trabalho (BRASIL, 2013; GONÇALVES et al., 2014).

O tratamento da ansiedade baseia-se em atendimento psicológico e intervenção medicamentosa que consiste na utilização dos inibidores seletivos da receptação de serotonina, os inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina, benzodiazepínicos e alguns anticonvulsivantes (IPSER et al., 2006). Os benzodiazepínicos possuem propriedades ansiolíticas, e segundo a Associação Médica Brasileira (2008), correspondem a 50% da prescrição de psicotrópicos, no entanto, o uso prolongado desses medicamentos pode causar dependência e outros efeitos adversos como sonolência e redução de reflexos. Por isso, há uma procura crescente de formas alternativas de tratamento, uma delas é a utilização de plantas medicinais, que apresentem propriedades ansiolíticas que, ao contrário dos BZDs, não causam dependência (WHO, 2005; ERNST, 2006; MUGUNTHAN; McGUIRE; GLASZIOU, 2011).

Para se estudar os mecanismos neurais envolvidos na ansiedade ou para analisar a atividade ansiolítica de determinada substância, é importante a utilização dos modelos experimentais. Em geral, trata-se de procedimentos comportamentais, envolvendo respostas inatas ou aprendidas dos animais. A maioria dos modelos experimentais baseia-se, principalmente, em situações conflitantes, como colocar o animal em ambiente estranho (“estresse”), gerando algumas alterações comportamentais. Assim, o que se reproduz nos animais é um estado semelhante à ansiedade do homem, medida através de sinais exteriores, como atividade exploratória e locomotora, que podem ser avaliadas a partir de testes relativamente simples como o teste de campo aberto e o labirinto em cruz elevado (LEITE; SIQUEIRA, 2006; BLANCHARD et al., 1993).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 16 ratos machos da linhagem Wistar, provenientes do Biotério de criação da Universidade Federal do Pernambuco, com idade de 90 dias e pesando 250 ± 50 gramas. Os animais foram alojados no Laboratório de Nutrição Experimental da UFCG-CES em gaiolas de polietileno, sob condições monitoradas de temperatura (22 ± 1 °C), com ciclo claro-escuro 12 h (início da fase clara às 06h00min), controlado por temporizador analógico. Os animais consumiram água e ração padrão *ad libitum*, sendo que a água esteve disponível em garrafas de polietileno com bicos de inox.

Foram formados dois grupos contendo 8 animais cada, sendo um grupo controle, que recebeu 1 ml de água destilada e o outro grupo experimental, que recebeu 1 ml do extrato aquoso do noni, ambos administrados por gavagem, por um período de 15 dias.

Os experimentos ocorreram no período compreendido entre 14h00 e 17h00 e, após os testes, os animais foram eutanasiados por deslocamento cervical, seguindo as recomendações éticas do *National Institute of Health* (Bethesda, USA), relacionados aos cuidados com os animais.

4.2 EXTRATO AQUOSO DO NONI.

O noni, fruto da *Morinda citrifolia* Linn, foi proveniente da região do brejo paraibano, tendo sido utilizadas somente a casca e a polpa, passando pelo processo de liofilização. Este procedimento foi realizado no Laboratório de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal da Paraíba.

A dose de tratamento do fruto do noni foi baseada na dose terapêutica utilizada para humanos, que é 7,143mg/kg/dia para o extrato de noni, considerando um adulto de 70 kg. Assim, a dose utilizada nesta pesquisa foi de 75 mg/kg/dia (dose terapêutica x 10) (MÜLLER et al. 2007). O extrato do noni foi dissolvido em água destilada como veículo, administrado por gavagem em um volume de 1 mL/dia, durante 15 dias consecutivos.

4.3 APARELHAGEM

4.3.1 Aparelho de Campo Aberto

O aparelho de campo aberto consiste em uma arena circular metálica, pintada de branco, medindo 60 cm de diâmetro por 40 cm de altura. O piso da arena é dividido em três círculos concêntricos (15, 34 e 55 cm de diâmetros, respectivamente), que por sua vez, são subdivididos em 16 segmentos. Há no centro do aparelho, uma lâmpada de 40 watts suspensa a uma altura de 46 cm do piso da arena (Figura 2).



Figura 2 – Aparelho de Campo Aberto.

Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2015).

4.3.2 Aparelho de Labirinto em Cruz Elevado (LCE)

O LCE é fabricado de madeira, sendo formado por dois braços cercados por parede e sem cobertura, medindo 50 cm de comprimento por 10 cm de largura e 30 cm de altura, colocados perpendicularmente a outros dois braços desprovidos de paredes (braços abertos) com o mesmo comprimento e mesma largura. Cada braço é posicionado a 90° adjacente e cruzam-se numa área central onde o animal é posicionado. O labirinto é apoiado sob suportes, ficando elevado em relação ao solo (Figura 3).



Figura 3 - Aparelho de Labirinto em Cruz Elevada.
Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental, LANEX/UFCG (2015).

4.4 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL

4.4.1 Teste de Campo Aberto

É originalmente descrito por Hall (1934) como o estudo sobre a emocionalidade dos ratos feito numa arena circular rodeada por paredes que impedem a fuga do animal. O campo aberto testa os efeitos de ambientes não familiares sobre a atividade exploratória e ansiedade dos animais (WALSH; CUMMINS, 1976. *apud* PRUT; BELZUNG, 2003).

Foram utilizados 16 animais divididos em 2 grupos com 8 ratos cada (grupo controle e grupo noni).

Os animais foram colocados individualmente no centro da arena para explorar livremente o ambiente novo durante um período de 10 minutos. À cada procedimento o aparelho foi limpo com álcool a 10%.

Foram observados os parâmetros de ambulação (número de cruzamentos dos segmentos pelo animal com as quatro patas), número de comportamentos de levantar (*rearing*), tempo de comportamentos de autolimpeza (*grooming*) e defecação (número de bolos fecais) (PELLOW et al., 1985; GRUNDMANN et al., 2007).

4.4.2 Teste de Labirinto em Cruz Elevado

O LCE é um aparelho utilizado para pesquisas experimentais relacionadas ao comportamento, mostrando-se um importante meio para detectar os índices de ansiedade em roedores, desencadeadas por um composto químico ou substância que venham a desenvolver uma atividade ansiolítica ou ansiogênica (PELLOW et al., 1985).

O teste foi realizado com 16 ratos dividido em 2 grupos ($n = 8$): grupos controle e noni. Cada animal foi colocado no centro do LCE, para que pudesse explorar livremente o mesmo. À cada procedimento, o aparelho foi limpo com álcool a 10%. Os parâmetros avaliados durante o período de 5 minutos, foram: o número de entradas e o tempo de permanência nos braços abertos, o número de entradas e o tempo de permanência nos braços fechados, o tempo de permanência na área central, e o mergulho de cabeça (inclinação da cabeça em sentido inferior à base dos braços abertos, independente do rato estar ou não em um dos braços abertos). A entrada nos braços foi considerada quando o animal entrou com as quatro patas dentro dos braços abertos ou fechados (PELLOW et al., 1985).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando o teste t-Student. Os valores obtidos foram expressos em média \pm erro padrão da média (E.P.M.), sendo os resultados considerados significativos quando apresentaram $p \leq 0,05$. Os dados numéricos foram aplicados no programa Graph Pad Prism, versão 5.03 (Graph Pad Software Incorporated, San Diego, USA).

4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Os procedimentos foram analisados pela Comissão de Ética no Uso de Animal da UFCG, o qual foi aprovado previamente, sob o protocolo CEP n° 141/2014 (ANEXO A), com a finalidade de cumprir a Lei N° 11.794/2008 que regulamenta os procedimentos para o uso científico de animais. O bem-estar dos animais no

laboratório foi levado em consideração, de modo que o estresse dos animais foi minimizado ao máximo, durante todo o experimento.

5 RESULTADOS

5.1 TESTE DO CAMPO ABERTO

Os dados para o parâmetro ambulação apresentaram diferença estatística demonstrando um aumento significativo da ambulação no grupo noni ($112 \pm 5,7$), quando comparado ao grupo controle ($85,9 \pm 10,8$) (Gráfico 1).

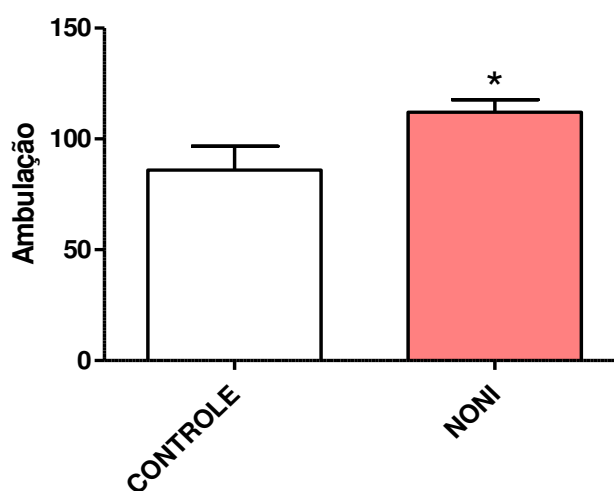


Gráfico – 1 Efeito do noni sobre a ambulação no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student *p<0,05.

As análises para o parâmetro de *rearing* (quantidade de vezes que o animal se levanta), entre o grupo controle ($32,8 \pm 3,5$) e o grupo noni ($31,8 \pm 5,5$), não demonstraram diferença significativa (Gráfico 2).

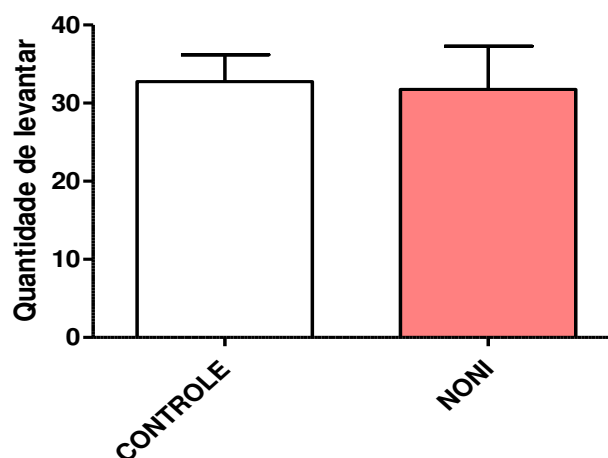


Gráfico – 2 Efeito do noni sobre a quantidade de levantar no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student.

As análises obtidas em relação ao número de bolos fecais entre o grupo controle ($4,0 \pm 0,5$) e o grupo noni ($3,9 \pm 0,8$) também não foi significativo (Gráfico 3).

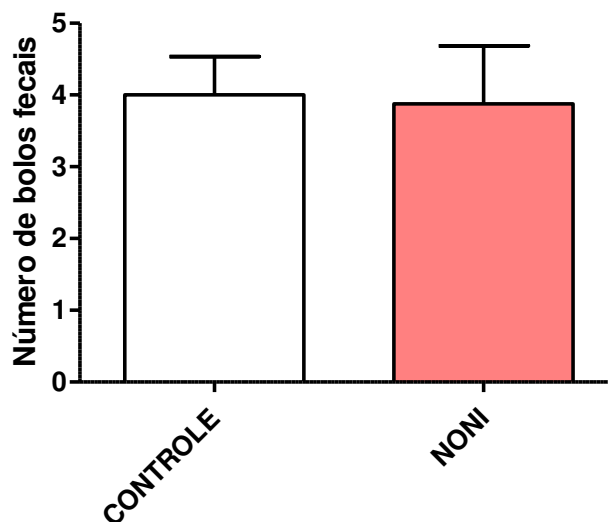


Gráfico – 3 Efeito do noni em relação ao número de bolos fecais no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student.

Com relação ao parâmetro de *grooming* (tempo de autolimpeza), demonstraram diferença estatística, no qual o grupo noni ($34,6 \pm 7,1$) apresentou um menor tempo de autolimpeza quando comparado ao grupo controle ($81 \pm 19,7$) (Gráfico 4).

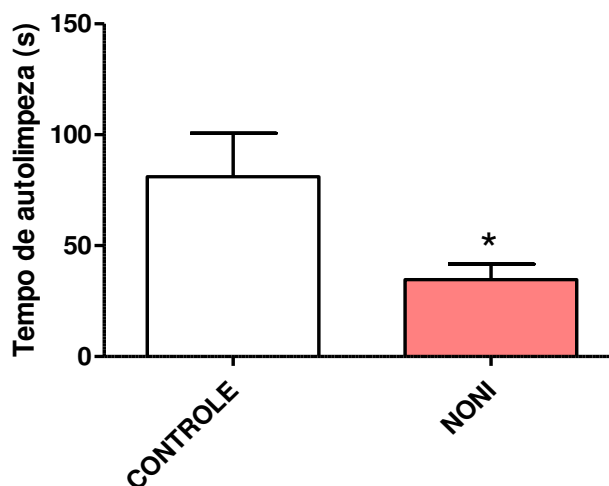


Gráfico – 4 Efeito do noni sobre tempo de autolimpeza no teste do campo aberto em ratos. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student * $p < 0,05$.

5.2 TESTE DO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

Com relação ao Teste de Labirinto em Cruz Elevado (LCE), foram observados os seguintes parâmetros: número de entrada nos braços fechados, tempo de permanência nos braços fechados, número de entrada nos braços abertos, tempo de permanência nos braços abertos, tempo de permanência na área central e mergulho de cabeça.

No LCE, as análises mostraram que o grupo noni ($4,0 \pm 0,6$) apresentou diminuição significativa no número de entradas nos braços fechados, quando comparados com o grupo controle ($5,9 \pm 0,6$) (Gráfico 5). Com relação ao tempo de permanência, o grupo noni ($273,6 \pm 4,0$) permaneceu mais tempo nos braços fechados em relação ao grupo controle ($274 \pm 7,7$) (Gráfico 6).

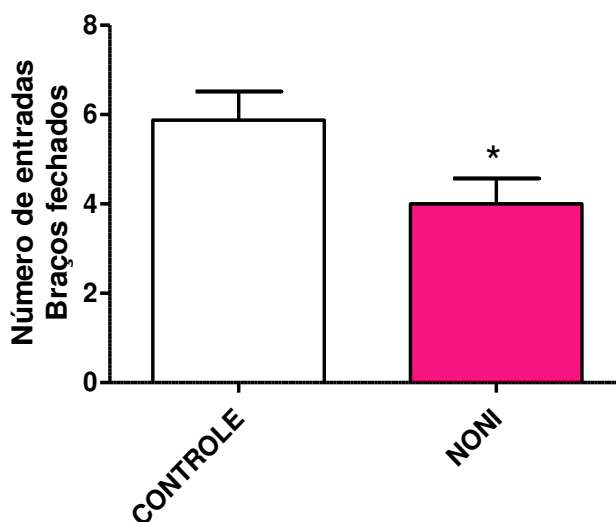


Gráfico – 5 Efeito do noni sobre o número de entradas nos braços fechados no teste LCE. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student * $p < 0,05$.

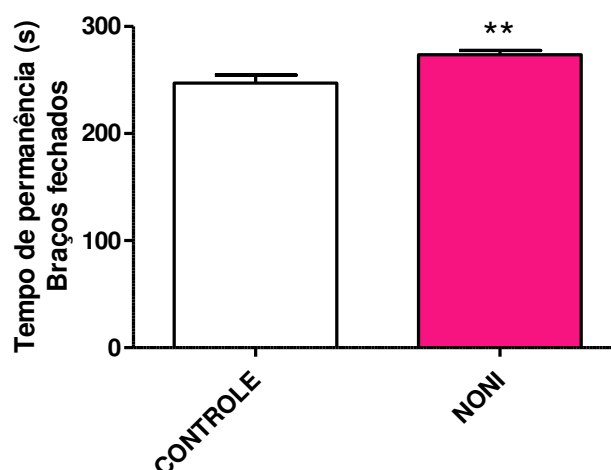


Gráfico – 6 Efeito do noni sobre o tempo de permanência nos braços fechados no teste LCE. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student ** p<0,01.

As análises obtidas em relação ao número de entradas nos braços abertos, entre o grupo controle ($1,0 \pm 0,5$) e o grupo noni ($0,4 \pm 0,2$) não foi significativo (Gráfico 7). O tempo de permanência nos braços abertos também não apresentou significância estatística entre o grupo controle ($8,8 \pm 5,0$) e o grupo noni ($3,1 \pm 3,1$) (Gráfico 8).

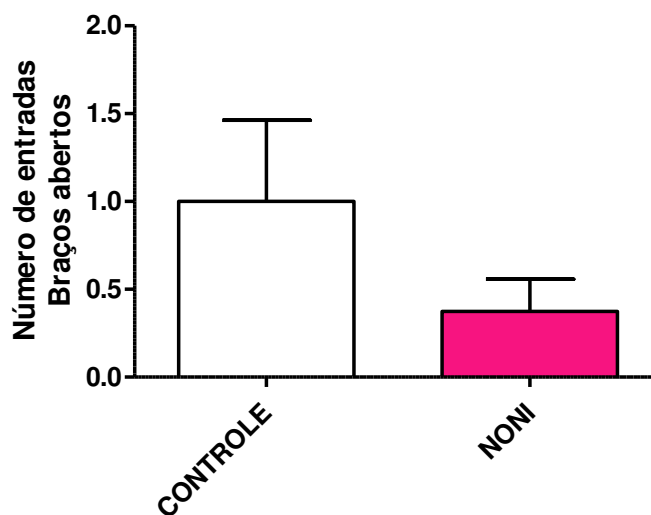


Gráfico – 7 Efeito do noni sobre o número de entradas nos braços abertos no teste LCE. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student.

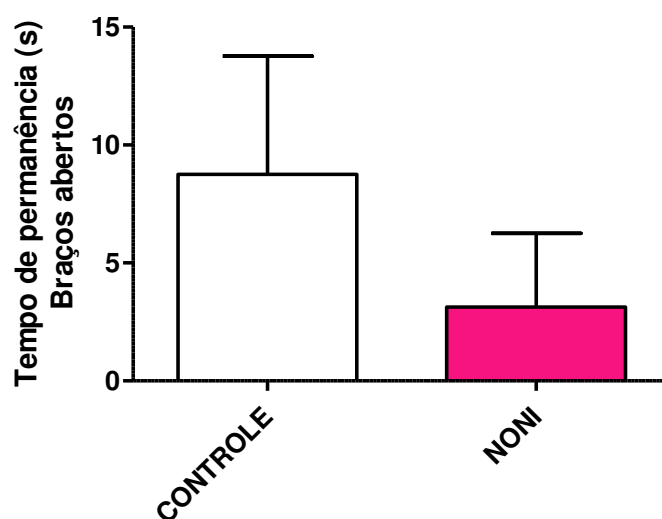


Gráfico – 8 Efeito do noni sobre o tempo de permanência nos braços abertos no teste LCE. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student.

O grupo noni ($20,3 \pm 3,7$) permaneceu menos tempo na área central do LCE que o grupo controle ($40,3 \pm 6,0$) (Gráfico 9).

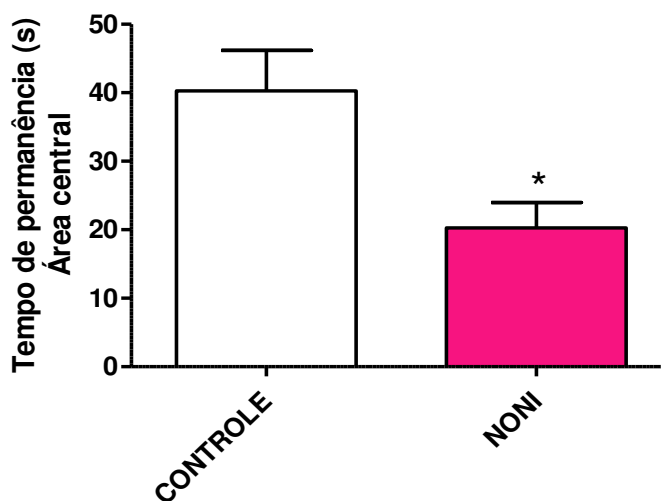


Gráfico – 9 Efeito do noni sobre o tempo de permanência na área central no teste LCE. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student * $p < 0,05$.

As análises para o parâmetro mergulho de cabeça entre o grupo controle ($2,5 \pm 1,0$) e o grupo noni ($1,6 \pm 0,6$), não se mostrou significativo (Gráfico 10).

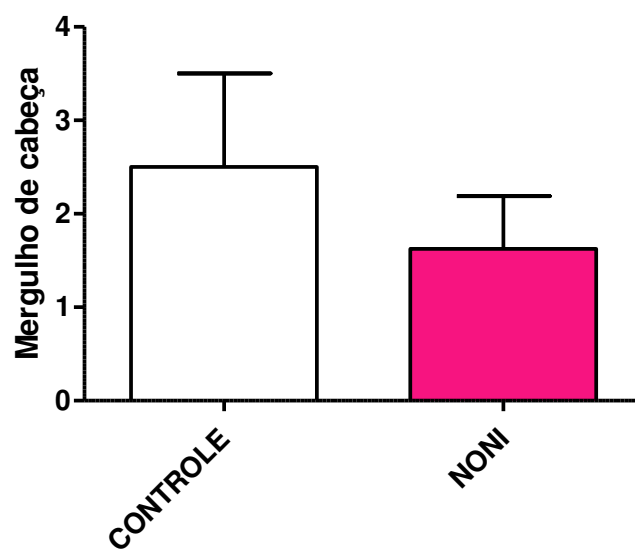


Gráfico – 10 Efeito do noni sobre o número de mergulhos de cabeça no teste LCE. Os valores estão expressos em média \pm E.P.M. (n= 8). Teste t-Student.

6 DISCUSSÃO

A ansiedade está relacionada ao comportamento de avaliação de risco e é evocada em situações de perigo incerto (ameaça potencial), seja porque a situação é nova ou por causa do estímulo de perigo estar no passado ou futuro e não mais no ambiente. A ansiedade difere do medo porque o mesmo ocorre em situações de perigo real que está próximo à vítima (ameaça presente) e é uma força que motiva os comportamentos defensivos (BLANCHARD; BLANCHARD, 1988; BLANCHARD, BLANCHARD, RODGERS, 1990; BLANCHARD et al., 1993).

Os medicamentos eficazes para o tratamento da ansiedade patológica são os ansiolíticos, tais como os benzodiazepínicos (BZDs) que apresentam ações sedativa, hipnótica, anticonvulsivante, anestésica e relaxante muscular. Embora os benzodiazepínicos sejam utilizados no tratamento da ansiedade, ele apresenta efeitos colaterais como sedação, dependência física, ideação suicida, entre outros (KAPLAN; SADOCK, 2005). É devido a esses efeitos que as pessoas buscam remédios naturais como formas alternativas de terapia (ERNST, 2006), por isso cresce a procura por plantas medicinais que apresentem efeitos ansiolíticos, mas sejam desprovidas de efeitos colaterais (SOUSA et al, 2008).

A avaliação do potencial terapêutico de plantas que possam vir a apresentar influência no Sistema Nervoso Central (SNC) pode ser realizada por meio de estudos em modelos animais de ansiedade, que são utilizados em pesquisas laboratoriais com a finalidade de identificar efeitos de agentes ansiolíticos ou ansiogênicos de determinada substância (RUDOLPH, 2001; SOUSA et al., 2008).

Pesquisas vem averiguando as vastas propriedades terapêuticas do noni como também explorando os efeitos sedativo e antidepressivo, do mesmo sob o SNC, o que estimulou o interesse em investigar o efeito ansiolítico do noni em modelos experimentais *in vivo*. Diante disto, foram realizados os testes de campo aberto e labirinto em cruz elevado (LCE) com ratos Wistar na fase adulta. Esses testes são modelos experimentais utilizados para investigar a atividade exploratória e comportamento emocional de roedores (PELLOW et al , 1985; PRUT; BELZUNG, 2003).

O teste de campo aberto consiste em colocar o animal em um novo ambiente cercado por paredes que impeçam sua fuga, e os parâmetros avaliados foram: a

ambulação (número de vezes que o animal cruza os segmentos), o *rearing* (número de vezes que o animal fica apoiado nas patas traseiras), a defecação (número de bolos fecais) e o *grooming* (tempo de comportamento de autolimpeza).

O parâmetro da ambulação observa o comportamento da atividade exploratória e está relacionada com o grau de excitabilidade. Após a administração de substâncias ansiolíticas é comum que haja aumento da atividade exploratória (OZTURK et al., 1996; FRANCO et al 2005). Tal efeito foi observado com os animais suplementados com noni, os quais tiveram um aumento da ambulação quando comparados ao grupo controle (Gráfico 1). Estudos realizados por Kannan, Manickam e Rajamohammed (2014) verificaram por meio do teste de *actophotometer*, o aumento da atividade locomotora espontânea e atividade sedativa dos animais, quando submetidos ao tratamento com solução aquosa do extrato do noni injetado por via intraperitoneal (i.p) na dose de 500 mg/kg, tais resultados corroboram com o presente estudo e mostram um efeito ansiolítico e efeito sedativo do noni. O teste de *actophotometer*, consiste em observar a locomoção/exploração (o número de cruzamentos de feixes de luz) do animal que interrompe um feixe de luz e incide sobre uma célula fotoelétrica (ADNAIK et al., 2009; MAHENDRAN et al., 2014).

O comportamento excessivo de *grooming* é característico de roedores em situação de estresse ou ansiedade. As drogas ou substâncias ansiolíticas, reduzem este comportamento no teste de campo aberto (KALUEFF; TUOHIMAA, 2005; SHAW et al., 2007). O noni foi capaz de diminuir esse parâmetro (Gráfico 4), o que mostra um efeito ansiolítico do noni, corroborando com o resultado obtido por Aragão et al. (2006) que avaliou o mecanismo ansiolítico e antidepressivo da planta *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March. Os animais foram submetidos ao teste de campo aberto, onde foi observado uma diminuição do comportamento de *grooming*. Esta diminuição é característica de uma redução nos níveis de ansiedade, causado por substâncias ansiolíticas.

A frequência de *rearing*, e a quantidade de bolos fecais, estão associados aos níveis de ansiedade do animal em situações estressantes (ANGRINI; LESLIE; SHEPHARD, 1998; SHAW et al., 2007). Os animais do grupo noni não apresentaram resultados significativos nesses parâmetros como mostrados nos gráficos 2 e 3, respectivamente. Pesquisas realizadas por Oliveira e colaboradores (2008) sobre a avaliação ansiolítica da planta *Synadenium umbellatum*, que possui atividade

semelhantes a do noni. Verificou-se uma diminuição no parâmetro de *rearing*, que corrobora com os resultados no presente estudo com noni, mas reduziu o número de bolos fecais, o que difere dos achados no presente estudo.

O labirinto em cruz elevado (LCE) tem a finalidade de detectar os níveis de ansiedade em roedores (HOGG, 1996 *apud* CARVALHO, 2011). O LCE avalia os parâmetros: número de entradas e o tempo de permanência nos braços abertos e fechados, o tempo de permanência na área central e o número de mergulho de cabeça. Os animais preferem os braços fechados, evitando os braços abertos, pois tendem a ter “medo” de espaços abertos e altos. Drogas como o diazepam, que possuem efeitos ansiolíticos, provocam efeitos contrários e fazem com que o animal passe mais tempo nos braços abertos, podendo reduzir o número de entrada nos braços fechados (CARVALHO, 2011).

Diante dos resultados obtidos no teste de LCE houve uma redução no número de entradas nos braços fechados do grupo noni em relação ao grupo controle (Gráfico 5). Tais efeitos mostram um efeito ansiolítico do noni. Romanini e colaboradores (2006), avaliaram os efeitos ansiolíticos da planta *Passiflora alata*, que possui propriedades que assemelha-se a do noni. Foi administrado o extrato fluido, obtido de folhas de *Passiflora alata*, por via oral em camundongos, seus efeitos comportamentais foram avaliados por modelos que detectam a atividade ansiolítica de drogas, como o LCE. A administração resultou numa significativa redução do número de entradas nos braços fechados, apresentando-se de forma semelhante aos resultados encontrados nos animais que foram tratados com noni. Tais comportamentos são sugestivos de atividade ansiolítica.

No entanto, o grupo noni permaneceu por mais tempo nos braços fechados (Gráfico 6), o que implicaria em um efeito ansiogênico do noni, contrariando estudos realizados por Kalandakanond-Thongsong e Charoenphandhu (2012) onde foi observado os efeitos ansiolíticos e neuroquímicos de ratos que foram tratados com suco de noni, o qual foi adquirido industrialmente (Siam Noni®, Suprederm International, Tailândia). A solução administrada era composta de 99% de suco de noni, por via oral, durante 15 dias, os testes foram realizados pela manhã em uma sala com luz natural. O tratamento promoveu uma diminuição no tempo de permanência nos braços fechados, o que difere do presente estudo. Porém, mostraram resultado semelhante a este trabalho no parâmetro que avalia o número

de entradas nos braços abertos (Gráfico 7), sendo em ambos os estudos não significativos.

O aumento no número de entradas e o tempo de permanência nos braços abertos e na área central do aparelho, como o aumento no número de mergulhos de cabeça são indicadores de redução nos níveis de ansiedade e aumento da atividade locomotora (COLLAÇO, 2010), porém neste trabalho os parâmetros tempo de permanência nos braços abertos (Gráfico 8) e o número de mergulhos de cabeça (Gráfico 10), não apresentaram resultado estatístico significativo.

Entretanto, o grupo noni permaneceu menos tempo na área central do LCE (Gráfico 9), o que pode sugerir o aumento da atividade exploratória desencadeada pelo novo ambiente, ou seja o aumento do número total de cruzamentos entre os dois braços, revelando que a ambulação dos animais apresentaram-se aumentadas (BELZUNG; GRIEBEL, 2001; FATURI et al., 2010). O que foi observado no parâmetro de ambulação no teste de campo aberto.

Portanto, diante dos resultados obtidos neste estudo, podemos sugerir que a suplementação do noni provocou efeitos benéficos, diminuindo o comportamento de ansiedade nesses animais.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados obtidos no presente estudo acerca da atividade ansiolítica do noni em ratos adultos, pode-se concluir que o noni foi capaz de aumentar a atividade exploratória/locomotora em ratos adultos e apresentou atividade ansiolítica quando os animais foram submetidos aos testes comportamentais.

Os achados contribuem para informações sobre a atividade ansiolítica do noni, no entanto, mais estudos clínicos são necessários para avaliar os efeitos do noni no SNC e consolidar sua influência nos níveis de ansiedade, validando o seu uso no tratamento de transtornos de ansiedade.

REFERÊNCIAS

- ADNAIK, R.; PAI, P.; SAPAKAL, V.; NAIKWADE, N.; MAGDUM, C. Anxiolytic activity of *Vitex negundo* linn. in experimental models of anxiety in mice. **International Journal of Green Pharmacy**, v. 3, n. 3, p. 243–247, 2009.
- ALENCAR, M. V. O. B.; SILVA, M. B. S.; PAZ, M. F. C. J.; MORAES, G. P.; NUNES, A. T.; CAVALCANTE, A. A. C. M. Genotoxicidade e nefrotoxicidade da *Morinda citrifolia* em estudos pré-clínicos: riscos à saúde pública. **Revista Interdisciplinar**, v. 6, n. 1, p. 1-8, 2013.
- ANDRADE, L. H. S. G.; GORENSTEIN, C. Aspectos gerais das escalas da avaliação de ansiedade. **Revista de Psiquiatria de Clínica**, v. 25, n. 6, p. 285-290, 1998.
- ANGRINI, M; LESLIE, J. C; SHEPHARD, R. A. Effects of propranolol, buspirone, pCPA, reserpine and chlordiazepoxide on open-field behaviour. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 59, n. 2, p. 387-397, 1998.
- ARAGÃO, G. F.; CARNEIRO, L. M.; JUNIOR, A. P.; VIEIRA, L. C.; BANDEIRA, P. N.; LEMOS, T. L.; VIANA, G. S. A possible mechanism for anxiolytic and antidepressant effects of alpha- and beta-amyrin from *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March. **Pharmacol Biochem Behav.**, v. 85, n. 4, p. 827-834, 2006.
- ARAÚJO, A. N. V. **Investigação da atividade antinociceptiva e anti-inflamatória do noni em ratos Wistar**. 2015. 56f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Abuso e dependência dos benzodiazepínicos**, Projeto Diretrizes, 2008. P. 10.
- BARROS, S. P. N. **Caracterização química e Bioquímica da polpa de noni (Morinda citrifolia L.)** Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Ceará- Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos. Fortaleza, 2009.
- BELZUNG, C.; GRIEBEL, G. Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. **Behavioural Brain Research**, v.125, p. 141-149, 2001.

BLANCHARD, D. C.; BLANCHARD, R. J. Ethoexperimental approaches to the biology of emotion. **Annual Review of Psychology**, v. 39, n. 1, p. 43 – 68, 1988.

BLANCHARD, D. C.; BLANCHARD, R. J.; RODGERS, R. J. Pharmacological and neural control of anti-predator defense in rat. **Agressive Behavior**, v. 16, n. 3, p. 165 – 170, 1990.

BLANCHARD, R. J.; YUDKO, E. B.; RODGERS, R. J.; BLANCHARD, D. C. Defense system psychopharmacology: an ethological approach to the pharmacology of fear and anxiety. **Elsevier Science Publishers**, v. 58, n. 1, p. 155-165, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares**. Portaria n.º 971. Diário Oficial da União, n.º 84, seção I, p. 20-24, Brasília, 03 maio 2006.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Esclarecimentos sobre as avaliações de segurança realizadas de produtos contendo *Morinda citrifolia*, também conhecida como Noni**. Informe Técnico. n. 25, de 29 de maio de 2007.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Dicas em Saúde. Ansiedade**. 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/224_ansiedade.html>. Acesso em: 30 de set de 2015.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.17, n.10, p. 2675-2685, 2012.

CARLINI, E. A. Plants and the central nervous system. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 75, n. 3, p. 501-512, 2003.

CARLINI, E. A.; RODRIGUES, E.; MENDES, F. R.; TABACH, R.; GIANFRATTI, B. Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 16, p. 690-695, 2006.

CARVALHO, F. L. **Psychopharmacological Evaluation of the Imidazolidine Derivative IM-7 in Mice**. 2011. 119f. Dissertação (Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Farmacologia) Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

CHAN-BLANCO, Y.; VAILLANT, F.; PEREZ, A. M.; REYNES, M.; BRILLOUET, J. M.; BRAT, N. P. The noni fruit (*Morinda citrifolia* L.): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 19, p. 645-654, 2006.

CHEN, C.; LIN, T.; CHUNG, Y.; LEE, C.; YEH, D.; CHEN, S.; Determination of Antioxidative Properties of *Morinda citrifolia* Using Near Supercritical Fluid extraction. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 17, n. 5, p. 333- 341, 2009.

CHUNHIENG, T. **Développement de nouveaux neutraceutiques à partir de grains et fruits d' origine tropicale: application a la noix du Brésil *Bertholettia excels* et au fruit de *Camboge Morinda citrifolia***. 2003. 181f. These (Docteur es Procédés Biotechnologiques et Alimentaires) – Universite de Nancy, Lorraine, 2003.

COLLAÇO, R. C. O. Análise do efeito ansiolítico no comportamento exploratório de *Rattus norvegicus albinus* no labirinto em cruz elevado. **Revista Eletrônica de Biologia**, v. 3, n. 2, p.66-75, 2010.

CORREIA, A. A. S.; GONZAGA, M. L. C.; AQUINO, A. D.; SOUZA, P. H. M.; FIQUEIREDO, R.W.; MAIA, G. A. Caracterização Química e Físico-química de polpa de noni (*Morinda citrifolia* L.) Cultivado no Ceará. **Alimentação e Nutrição**, v. 22, n. 4, p. 606-615, 2011.

COSTA, A. B. **Atividade Antioxidante *in vitro* e antifúngica do Noni, (*Morinda Citrifolia* L.)** Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Piauí. Teresina. 2010.

DIXON, A. R.; MCMILLEN, H.; ETKIN, N. L.; Ferment this: the transformation of Noni, a traditional Polynesian medicine (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae). **Economic Botany**, v. 53, p. 51-68, 1999.

ERNST, E. Herbal remedies for anxiety - a systematic review of controlled clinical trials. **Phytomedicine**, v. 13, n. 3, p. 205- 208, 2006.

FATURI, C. B.; LEITE, J. R.; ALVES, P. B.; CANTON, A. C.; TEIXEIRA-SILVA, F. Anxiolytic effect of sweet Orange aroma in *Wistar* rats. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 34, p. 605-609, 2010.

FRANCO, C. I. F.; MORAIS, L. C. S. L.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J.; ALMEIDA, R. N.; ANTONIOLLI, A. R. CNS pharmacological effects of the hyd roalcoholic extract of *Sida cordifolia* L. leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 98, p. 275-279, 2005.

GONÇALVES, D. A.; MARI, J. J.; BOWER, P.; GASK, L.; DOWRICK, C.; TÓFOLI, L. F.; CAMPOS, M.; PORTUGAL, F. B.; BALLESTER, D.; FORTES, S. Brazilian multicentre study of common mental disorders in primary care: rates and related social and demographic factors. **Caderno de Saúde Pública**, v. 30, n. 3, p. 623-632, 2014.

GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. **Fundamento da Psicofarmacologia**. São Paulo: Atheneu, 2000. 246 p.

GRUNDMANN, O.; NAKAJIMA, J. I.; SEO, S.; BUTTERWECK, V. Anti-anxiety effects of *Apocynum venetum* L. in the elevated plus-maze test. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, n. 3, p. 406-411, 2007.

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.

HOGG, S. A review of the validity and variability of the elevated plus-maze as an animal model of anxiety. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 54, p. 21-30, 1996.

HORNICK, C. A.; MYERS, A.; SADOWSKA-KROWICKA, H.; ANTHONY, C. T.; WOLTERING, E. A. Inhibition of angiogenic initiation and disruption of newly established human vascular networks by juice from *Morinda citrifolia* (noni). **Angiogenesis**, v. 6, p. 143 – 149, 2003.

IPSER, J. C.; CAREY, P.; DHANSAY, Y.; FAKIER, N.; SEEDAT, S.; STEIN, D. J. Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment-resistant anxiety disorders. **Cochrane Database Syst Revist**, v. 1, n. 4 p. 1-22, 2006.

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- Ipq - HCFMUSP- São Paulo, 2011. Disponível em:
<<http://abp.org.br/2011/medicos/clippingsis/index.php?data=2013-01-28>> Acesso em 05 de out 2015.

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

KALUEFF, A. V.; TUOHIMAA, P. Mouse grooming microstructure is a reliable anxiety marker bidirectionally sensitive to GABAergic drugs. **European Journal of Pharmacology**, v. 508, p. 147-153, 2005.

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.

KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J. **Comprehensive textbook of psychiatry**. New York: Lippincot Williams and Wilkins. 2005. 712 p.

LEITE, J. R.; SIQUEIRA, J. S. **Métodos para avaliar drogas ansiolíticas**. In: ALMEIDA, R.N. Psicofarmacologia: fundamentos práticos. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 154-160.

MAHENDRAN, G.; THAMOTHARAN, S.; SENGOTTUVELU, V.; NARMATHA, B. Evaluation of Anticonvulsant, Sedative, Anxiolytic, and Phytochemical Profile of the Methanol Extract from the Aerial Parts of *Swertia corymbosa* (Griseb.) Wight ex C.B. Clarke. **Biomed Research International**, v. 2014, p.1-9, 2014.

MARQUES, N. F. Q.; MARQUES, A. P. B. M.; IWANO, A. L.; GOLIN, M.; CARVALHO, R. R.; PAUMGARTTEN, F. J. R.; ROBERTO, P. Delayed ossification in *Wistar* rats induced by *Morinda citrifolia* L. exposure during pregnancy. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 128, n. 1, p. 85–91, 2010.

MARTINS, E. R., CASTRO, D. M., CASTELLANI, D. C.; DIAS, J. E. **Plantas medicinais**. Viçosa, Editora Universidade Federal de Viçosa, 2003, 220p.

McCLATHEY, W. From Polynesian Healers to Health Food Stores: Changing Perspectives of *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). **Integrative Cancer Therapies**, v. 1, n. 2, p. 110 – 120, 2002.

MORTON, J. F. The ocean-going Noni, or Indian mulberry (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae) and some of its “colourful” relatives. **Ecological Botony**, v. 46, n. 3, p. 241-256, 1992.

MUGUNTHAN, K.; McGUIRE, T.; GLASZIOU, P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of General Practice**. v. 61, n. 590, p. 573-578, 2011.

MÜLLER, J. C. **Toxicidade Reprodutiva da *Morinda citrifolia* Linn.** 2007. 103f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.

NASCIMENTO, L. C. S. **Caracterização Centesimal, Composição Química e Atividade Antioxidante do Noni (*Morinda Citrifolia* L.) Cultivado no Município de Zé Doca-MA.** Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2012.

NAYAK, B. S.; ISITOR, G. N.; MAXWELL, A.; BHOGADI, V.; RAMDATH, D. D. Wound-healing activity of *Morinda citrifolia* fruit juice on diabetes-induced rats. **Journal of wound care**, n. 16, p. 83-86, 2007.

NELSON, S. C. *Morinda citrifolia* L. (noni). In: ELEVITCH, C. R. **Traditional Trees of Pacific Islands: Their Culture, Environment, and Use.** Holualoa: Permanent Agriculture Resources, 2006. p. 513-530.

NEVES, L. C. Frutos - O remédio do futuro. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 34, n. 4. p. 957 – 1306 , 2012.

NICOLETTI, M. A.; JÚNIOR, M. A. O.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSI, P. Y.; TAVARES, A. P. L. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, v. 19, n. 1/2, p. 32- 40, 2007.

OLIVEIRA, K. P.; BATISTA, D. S.; SOUZA, D. C. F.; BENEDITO, C. P.; RIBEIRO, M. C. C. Desponte e embebição em sementes de noni (*Morinda citrifolia* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. spe. p. 513- 517, 2011.

OLIVEIRA, R. B.; NASCIMENTO, M. V. M.; VALADARES, M. C.; PAULA, J. R.; COSTA, E. C.; 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 Ciência Farmacêuticas**. v. 44, n. 3, p. 485-491, 2008.

OZTURK, Y.; AYDINI, S.; BEIS, R.; BASER, K. H. C.; BERBEROGLU, H. Effects of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum calycinum* L. extracts on the Central Nervous System in mice. **Phytomedicine**, v. 3, p. 139-146, 1996.

PALIOTO, G. F.; SILVA, C.F.G.; MENDES, M. P.; ALMEIDA, V. V.; ROCHA, C. L. M. S. C.; TONIN, L.T. D. Composição centesimal, compostos bioativos e atividade

antioxidante de frutos de *Morinda citrifolia* Linn (noni) cultivados no Paraná. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 17, n.1, p.59-66, 2015.

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

PAWLUS, A. D.; KINGHORN, A. D. Review of ethnobotany, chemistry, biological activity and safety of the botanical dietary supplement *Morinda citrifolia* (noni), **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 59, p. 1587-1609, 2007.

PELLOW, S; CHOPIN, P; FILE, S. E; BRILEY, M. Validation of open: closed armentries in am elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. **Journal Neurosc. Methods**, v.14, p. 451-454, 1985.

PRUT, L., BELZUNG, C. The openfield as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. **Eur. J. Pharmacol.** v. 463. n. 4, p. 3–33, 2003.

RIOS, J. B.; SAMPAIO, C. G.; SOUZA, F. T. C.; BRITO, E.; TREVISAN, M. T. S. **Contribuição para a composição química e estabilidade térmica do óleo da semente de (noni) *Morinda citrifolia* L.** In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, v. 32, 2009, Fortaleza. Resumos... Fortaleza: Sociedade Brasileira de Química, 2009.

RODRIGUES, A. G.; DE SIMONE, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. **Informe Agropecuário**, v. 31, n. 255, p. 7-12, 2010.

ROMANINI, C. V.; MACHADO, M. W.; BIAVATTI, M. W.; OLIVEIRA, R. M. W. Avaliação da atividade ansiolítica e antidepressiva do extrato fluido e fração aquosa de folhas de *Passiflora alata* Curtis em camundongos. **Acta Scientiarum. Health Science**, v. 28, n. 2, p. 159-164, 2008.]

ROSEN J. B.; SCHILKIN J. From normal fear to pathological anxiety. **Psychological Review**, v. 105. p. 325-350, 1998.

RUDOLPH, U. Identification of Molecular Substrate for the Attenuation of Anxiety: A Step Toward the Development of Better Anti-Anxiety D rugs. **The Scientific World Journal**, v. 1, p. 192-193, 2001.

SHAW, D; ANNETT, J. M; DOHERTY, B.; LESLIE, J. C. Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. **Phytomedicine**, v. 14, n. 9, p. 613-620, 2007.

SHOVIC, A. C., WHISTLER, W. A. Food sources of pro-vitamin A and vitamin C in the American Pacific. **Tropical Science**. v. 41, 199-202, 2001.

SILVA, C. L. R.; MEDEIROS, P. V. Q.; LEITE, G. A.; SILVA, K. J. P.; MENDONÇA, C. V.; SILVA, C. G.G. Caracterização do fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni). **Revista cubana de Plantas medicinais**, v. 17, n. 1, p. 93 – 100, 2012.

SILVA, F. T.; LEITE, J. R. Physiological modifications and increase in state anxiety in volunteers submitted to the stroop color word interference teste: a preliminary study. **Physiology and Behavior**, v. 70, n .1-2, p 113 – 118, 2000.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 4. ed, 2002. 833 p.

SOUSA, F. C. F.; MELO, C.O.; FELIX. 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 potências benéficas nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 642- 654, 2008.

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

TOMBOLATO, F. C. A.; BARBOSA, W.; HIROCE, R. Noni: frutífera medicinal em introdução e aclimação no Brasil. **Informações técnicas: O agrônomo**, v. 57, n. 1, p. 20-21, 2005.

UNESCO. **Culture and Health: Orientation Texts: World Decade for Cultural Development** 1988-1997, Document CLT/ DEC/PRO. 1996. 129 p.

WANG, M. Y.; WEST, B. J.; JENSEN, C. J.; NOWICKI, D.; SU, C.; PALU, A. K.; ANDERSON, G. *Morinda citrifolia* (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 23, n. 12, p. 1127-1141, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Regional office for the Western Pacific. **Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines**, 1993. 86 p. **The world medicines situation 2011**: traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva: WHO, 2011. 12 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders. **Bulletin WHO**. v. 78, n. 4, p. 413 – 426, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: **National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines- Report of a WHO global survey**. 2005.

Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s7916e/s7916e.pdf>> Acesso em: 30 de set 2015.

YANG, J.; PAULINO, R; STEDRONSKY – J. S.; ABAWI, F. Free-radical-scavenging activity and total phenols of noni (*Morinda citrifolia* L.) juice and powder in processing and storage. **Science Direct. Food Chemistry**. v. 102, p. 302-02, 2007.

YOUNOS, C., ROLLAND, A., FLEURENTIN, J., LANHERS, M.C., MISLIN, R., MORTIER, F. Analgesic and behavioural effects of *Morinda citrifolia*. **Planta Med**. v. 56, n. 5, p. 430–434, 1990.

ZANINI, A. C.; OGA, S. **Farmacologia Aplicada**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 1994. 460 p.

ZIN, Z. M.; ABDUL-HAMID, A.; OSMAN, A. Antioxidative activity of extracts from Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) root, fruit and leaf. **Food Chemistry**. v. 778, n. 2, p. 227-231, 2002.

ANEXO

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



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



A: Sra. 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 bioquímicos 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, 07 julho de 2015.

Maria de Fátima de Araujo Lucena
Coordenadora do CEP