

## ***Morinda citrifolia* (noni): uma revisão dos seus efeitos biológicos.**

**Ana Virgínia Timbó Paiva Mororó**

**Bacharel em Farmácia pela Faculdade INTA,  
Sobral – CE.**

**Maria Josiana Moita de Carvalho**

**Bacharel em Farmácia pela Faculdade INTA,  
Sobral – CE.**

**Nicácio Tantão Pinheiro Araújo**

**Bacharel em Farmácia pela Faculdade INTA,  
Sobral – CE.**

**André Luiz Cunha Cavalcante**

**Acadêmico do Curso de Medicina na  
Universidade de Fortaleza - UNIFOR; Cirurgião  
Dentista pela Universidade Federal do Ceará -  
UFC e Mestre em Ciências Médicas pela  
Universidade Federal do Ceará - UFC.**

**Francisco Eduardo Aragão Catunda Junior**

**Químico pela Universidade Estadual do Ceará –  
UECE; Mestre em Ciências Naturais pela  
Universidade Estadual do Norte Fluminense  
Darcy Ribeiro – UENF; Doutor em Química pela  
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro -  
UFRRJ, Seropédica-RJ.**

**Suzana Barbosa Bezerra**

**Farmacêutica pela Universidade Federal do  
Ceará – UFC; Mestre em Ciências Farmacêutica e  
Doutora em Ciências Farmacêuticas pela  
Universidade Federal do Ceará-UFC.**

**Gilberto Santos Cerqueira**

**Farmacêutico pela Universidade Tiradentes-  
UNIT; Mestrado em Produtos Naturais e  
Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal  
da Paraíba-UFPB; Doutor em Farmacologia pela  
Universidade Federal do Ceará-UFC.**

**Rafaelly Maria Pinheiro Siqueira**

**Graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará. Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará. Especialista em Pesquisa Clínica pelo Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade Industrial - ICTQ.**

**E-mail: rafaelly@gmail.com**

**Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol10ed2.268>**

## **Resumo**

A *Morinda citrifolia*, é uma pequena árvore da família *Rubiaceae*, do sudeste asiático, a qual possui um fruto popularmente conhecido como “Noni”, que está tendo um crescente consumo pela população devido aos seus supostos benefícios à saúde. Algumas pesquisas recentes sobre a utilização dessa fruta mostram vários resultados diferentes quanto aos seus possíveis efeitos terapêuticos. A presente pesquisa teve como objetivo identificar, através de revisão da literatura, os efeitos farmacológicos e toxicológicos do “Noni”. Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando como instrumento de pesquisa as bases eletrônicas de dados do PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os trabalhos pesquisados mostraram que o consumo do “Noni” pela população iniciou-se pelo fruto através da introdução de sumos de fruta, como suplemento alimentar. Estudos fitoquímicos foram conduzidos para esclarecer a ação de seus principais componentes, como antraquinonas e os flavonóides. Consta na literatura a descrição de atividade anti-helmíntica (*Ascaridia galli*); efeitos protetores em lesão hepática; efeitos aditivos de indução de apoptose, pela via intrínseca; ação neuroprotetora (com o aumento na memória de curto e longo prazo); não possuindo efeito adverso sobre a fertilidade; as avaliações de genotoxicidade mostravam-se dentro dos limites normais e reversíveis; trabalhos não evidenciaram alterações histopatológicas em ratos com diabetes tipo I; também foi encontrado que não houve eficácia anti-inflamatória em mulheres com dismenorreia primária e alguns relatos mostraram que essa fruta possui certa hepatotoxicidade. Com essa variedade de resultados conclui-se que futuros estudos devem ser realizados a fim de elucidar efeitos farmacológicos desse fruto, sendo necessário determinar a melhor forma de consumo para que se tenha melhor proveito das propriedades terapêuticas deste além

de determinar, de modo mais exato, sua toxicidade, visando garantir um consumo seguro.

**Palavras-chave:** *Morinda citrifolia*. Farmacologia. Toxicologia.

## ***Morinda citrifolia* (noni): a review of their biological role.**

### **Abstract**

*Morinda citrifolia* is a Southeast Asia small tree from *Rubiaceae* family, that has a fruit popularly known as “Noni”, which has being widely consumed by the population due to it’s therapeutic benefis properties. Some recent researches has evidenciaded very diferentes roles including same results about it’s toxicity. This research aimed to identify “Noni” pharmacological and toxicological effects. This work conduced a literature review, using as researches tools the electronic databases PubMed, SciELO and Google Scholar. “Noni” consumption, by the population started with the introduction of fruit’s juice as a dietary supplement. Some phytochemical studies tried to clarify its components, such as anthraquinones and flavonoids. Other studies reported description of anthelmintic activity (manly against *Ascaridia galli*); protective effects on liver injury; additive effects as apoptosis induction - by intrinsic pathway; neuroprotective (increase in short and long term memory); having no adverse effect on fertility; the genotoxicity assessments were within normal limits and reversible; there wereno evidence of histopathological changes in mice with type I diabetes; anti-inflammatory ineffective in women with primary dysmenorrhea and some cases reports hepatotoxicity. These variable results shows that further studies should be conducted in order to elucidate its pharmacological effects, being necessary to determine the best way to extract the therapeutic properties from this fruit and to determine its safe dose.

**Keywords:** *Morinda citrifolia*. Pharmacology. Toxicology.

Recebido em 24/07/2016 Aceito em 06/12/2016

## Introdução

O uso de plantas medicinais ocorre devido a tradição e/ou a ausência de alternativas econômicas viáveis. Este fator é característico dos países mais pobres, enquanto que nos mais desenvolvidos ressalta-se um maior costume de consumo de fitomedicamentos, influenciado pelos modismos de consumo de produtos naturais. O conceito mais perigoso é o de que as plantas medicinais não representam quaisquer riscos para a saúde humana por serem naturais (Veiga *et al.*, 2005).

A falta de informações adequadas sobre as propriedades das plantas medicinais, principalmente as exóticas, seu consumo concomitante com os medicamentos alopáticos sem aviso ao médico e, por fim, a falta do conhecimento sobre os efeitos tóxicos e medicinais das plantas, são fatores preocupantes da automedicação (Albuquerque & Hanazaki, 2006). Ressaltado por Lima-Dellamora, Caetano e Osorio-de-Castro (2014), o processo de escolha de medicamentos possui importante impacto no acesso a medicamentos essenciais, sendo a avaliação das alternativas terapêuticas o principal instrumento de auxílio na tomada de decisão, considerando o número de especialidades farmacêuticas e a relevância econômica do mercado farmacêutico brasileiro.

Nesse contexto vê-se que os produtos derivados do fruto da *Morinda citrifolia* (noni) ganharam grande notoriedade e são comercializados em todo o mundo como novos alimentos e suplementos alimentares, sobretudo através da Internet. Estudos acerca da segurança do consumo dos produtos da raiz, folha ou fruto do noni diferem consideravelmente e variam de muito positivo, cauteloso e altamente crítico (Wang *et al.*, 2002; McClatchey, 2002).

A *Morinda citrifolia*, é uma pequena árvore da família das *Rubiaceae*, originária do sudeste asiático, crescendo tanto em florestas tropicais, como em terrenos rochosos, ou arenosos. É tolerante a solos salinos e certas condições de seca, sendo, portanto, encontrado numa grande variedade de habitats. O vegetal pode atingir até 9 m de altura e tem folhas finas simples, de coloração verde clara, com veias vincadas, e flores e frutos durante todo o ano. (Scot, 2003; Wang *et al.*, 2002; McClatchey, 2002).

A quantidade de publicações avaliando a segurança sobre essa espécie vegetal é limitada, apesar de a literatura científica ser extensa, especialmente em relação aos possíveis efeitos farmacológicos e usos terapêuticos (West *et al.*, 2006).

A presente pesquisa teve como objetivo identificar através da literatura os efeitos farmacológicos e toxicológicos da *Morinda citrifolia* (noni).

## **Metodologia**

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de base descritiva com o levantamento de dados pesquisados em bibliotecas virtuais e base de dados como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando a combinação dos seguintes descritores: *Morinda citrifolia*, Farmacologia, Toxicologia e Hepatotoxicidade e suas respectivas traduções no idioma inglês.

## **Resultados e Discussão**

Vários estudos fitoquímicos foram conduzidos para esclarecer os componentes da *Morinda citrifolia*, no entanto o painel fitoquímico completo desta planta ainda não é de conhecimento público. A procura se deu por todas as partes da planta, como: raiz, casca, tronco, galhos, folhas, flores e frutos, sendo que cada segmento da planta possui uma gama variada de substâncias (Chan-Blanco *et al.*, 2006; Palioto *et al.*, 2015).

O interesse pelos constituintes do fruto foi estimulado pela introdução do seu suco como suplemento alimentar. As raízes contêm um amplo espectro de antraquinonas, tais como rubiadina éter-metil, derivados de naftoquinona e esteróis; enquanto que vários iridóides, glicosídeos, flavonóides e triterpenos foram encontrados nas folhas (Sanget *et al.*, 2001). Culturas de células da planta foram analisadas principalmente por sua capacidade em sintetizar os pigmentos antraquinonas. Até agora, várias classes de metabólitos foram descritos, incluindo polissacarídeos, glicosídeos de ácidos graxos, iridóides, antraquinonas, cumarinas, flavonóides, lignanas, fitosteróides, carotenóides, e uma variedade de constituintes voláteis incluindo monoterpenos, de ácidos graxos de cadeia curta e os ésteres de

ácidos graxos. Devido à sua estrutura, possuem mais ou menos pronunciadas propriedades anfífilas, sendo essas, em parte, as responsáveis pelo sabor desagradável dos frutos maduros (Potterat & Hamburger, 2007).

Os alcalóides xeronina e proxeronina foram descritos por Heinicke (1985) e Solomon (1999), como constituintes do noni. Chan-Blanco (2006) relata que os minerais representam 8,4% da matéria seca, sendo os principais o potássio, enxofre, cálcio e fósforo. As principais vitaminas presentes no fruto são o ácido ascórbico e provitamina A. As proteínas, com um número elevado, representam 11,3% da matéria seca do suco, e os principais aminoácidos encontrados são o ácido aspártico, ácido glutâmico e isoleucina. Os compostos fenólicos foram apresentados como o maior grupo de micronutrientes funcionais e outros glicosídeos antraquinônicos. Existem também aproximadamente 51 compostos voláteis verificados no fruto maduro incluindo ácidos orgânicos (principalmente ácido hexanóico, octanóico e asperulosídeo), álcoois (3-metil-3-buteno-1-ol), ésteres (metil octanoato, metil decanoato), cetonas (2-heptanona) e lactonas (E-6-dodeceno- $\gamma$ -lactona) (Chan-Blanco, 2006).

O primeiro relatado isolamento de antraquinona do fruto noni foi realizado por Pawlus *et al.* (2005) que levou ao isolamento de uma quinona extremamente potente indutora da redutase. Esta nova antraquinona, foi cerca de 40 vezes mais potente do que o controle positivo, sulforafano, não apresentando nenhuma citotoxicidade discernível na dose mais elevada testada.

Os constituintes fitoquímicos secundários presentes na *Morinda citrifolia* podem sofrer variação qualitativa e/ou quantitativa conforme o solo de cultivo, variações climáticas nas diferentes épocas do ano e oscilação de temperatura ao longo do dia. Estes fatores favorecem uma variação da composição centesimal e físico-química não apenas nas diferentes partes da planta, mas em plantas cultivadas em diferentes regiões. (Chan-Blanco, 2006; Deng *et al.*, 2010; Palioto *et al.*, 2015). O tipo de solvente utilizado no preparo do extrato pode selecionar os constituintes a serem analisados. Estudo realizado por Palioto *et al.* (2015) analisou diferentes extratos preparados com os seguintes solventes: água, metanol com água, etanol com água e metanol com acetona. Seus resultados mostram variação quanto a composição de compostos fenólicos totais e na atividade antioxidante nos diferentes extratos da polpa de noni.

Um número crescente de estudos farmacológicos sobre suco de noni e compostos isolados a partir do fruto têm sido publicados nos últimos anos. Eles são principalmente relacionados com três áreas: câncer, inflamação e doenças metabólicas.

Lavaut (2003), afirma que muitos dos efeitos benéficos não são comprovados cientificamente, sendo que alguns estudos citam que entre as doenças tratadas com mais efetividade estão: a alergia, artrites, asma, câncer, depressão, diabetes, indigestão, aumento da energia, doenças do coração, rins, ciclo menstrual, doenças mentais, musculares, obesidade, dores de cabeça, apetite sexual, insônia e estresse. Mencionam, também, que alguns sintomas do HIV foram diminuídos, assim como da esclerose e da paralisia.

Associando os compostos encontrados na planta com a atividade, temos que a norepinefrina estimula o sistema nervoso simpático, xeronina ocasiona reação no núcleo da célula, fazendo com que as pessoas se sintam com mais energia física e mental, os terpenos estão envolvidos em processos como o rejuvenescimento celular ao aumentar a troca nutriente-toxina e o damnacanthal é uma substância natural, utilizada para combater o câncer (Lavaut, 2003).

Brito (2008) propôs uma avaliação da atividade anti-helmíntica da *Morinda citrifolia* (noni) em aves poedeiras naturalmente infectadas por *Ascaridia galli*, apresentando resultados promissores. Nos testes *in vitro* as concentrações 13,48 e 26,96 mg/mL do extrato aquoso do fruto do noni, apresentou porcentagem de mortalidade do parasita de 46,67 e 50%, respectivamente, diferindo estatisticamente do controle ( $P < 0,05$ ). No teste *in vivo*, utilizando galinhas poedeiras naturalmente infectadas, o extrato aquoso do fruto foi administrado durante três dias nas doses de 10 mL/kg através de uma sonda intragástrica, apresentando um percentual de eliminação do parasita nas fezes de 27,08%, diferindo estatisticamente do grupo controle. Já o extrato etanólico do fruto nas concentrações de 33,36 e 66,72 mg/mL, apresentaram taxa de mortalidade *in vitro* dos parasitas adultos de *A. galli* de 66,67 e 76,67% respectivamente, diferindo estatisticamente ( $P < 0,05$ ) do controle negativo. Para os testes *in vivo*, utilizando o extrato etanólico do fruto em aves poedeiras naturalmente infectadas, o resultado demonstrou não haver diferença significativa entre os grupos do extrato etanólico e controle negativo. Os pesquisadores concluíram



que, no teste *in vitro*, os extratos aquosos e etanólico do fruto da *M. citrifolia* apresentaram taxa de mortalidade elevada sobre *A. galli*. Já o extrato aquoso do fruto apresentou diferença significativa com o grupo controle negativo na eliminação do *A. galli* em 27,08% no ensaio *in vivo*, mas o resultado obtido é classificado como pouco efetivo, por apresentar um baixo percentual de eliminação de *A. galli* nas fezes, quando analisado o índice de eficácia proposto pela *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*.

Wang *et al.* (2008) sugerem que o suco de noni é eficaz em proteger o fígado de exposição a uma toxina extrínseca (tetracloreto de carbono-CCl<sub>4</sub>) avaliando os efeitos protetores do suco em lesão hepática aguda induzida em ratas fêmeas do gênero Sprague-Dawley. Danos no fígado (necrose micro-centrolobular) foram observados em animais tratados previamente com 20% de placebo (água potável) + CCl<sub>4</sub>. No entanto, o pré-tratamento com 20% de suco de noni em água potável + CCl<sub>4</sub> resultou em lesões hepatotóxicas marcadamente diminuída. Além disso, os níveis das enzimas *aspartato aminotransferase* e *alanina aminotransferase* no soro foram significativamente menores no grupo noni do que no grupo do placebo.

Em 2002, Wang *et al.* realizaram experimentos visando avaliar a farmacocinética do suco produzido pela empresa TAHITIAN NONI® Juice, fundada pelos cientistas de alimentos John Wadsworth e Stephen Story, com base na fruta Noni cultivada no Taiti. O estudo concluiu que a concentração da escopoletina (cumarina presente nas raízes de diversas espécies de plantas, que dilata os vasos sanguíneos permitindo a passagem do sangue mais rapidamente, resultando níveis de pressão sanguínea mais baixos), indicou que o noni foi absorvido e encontrado em diferentes tecidos aproximadamente uma hora após a administração. A absorção foi rápida e teve um pico de concentração de 50% em 30 minutos. O pico de concentração em diferentes tecidos ocorreu aproximadamente em 3 horas após a administração, com um rápido declínio.

Muralidharan, Ravi Kumar e Balamurugan (2010), verificaram o efeito neuroprotetor, em modelo animal, através de testes comportamentais, utilizando um extrato acetato de etila de *Morinda citrifolia* em doses de 200 e 400 mg/kg, sobre o peptídeo  $\beta$ -amiloide, cujo papel principal é a participação na homeostase cardiovascular e na modulação do crescimento celular, esse peptídeo é uma



ferramenta diagnóstica confiável de dispneia. Com os resultados obtidos verificou-se aumento significativo na memória de curto e longo prazo, havendo redução significativa na latência de fuga, exibiram também um aumento significativo em alteração de comportamento no labirinto Y. Nesse mesmo estudo observou-se uma redução significativa na atividade de acetilcolinesterase, enzima que hidrolisa a acetilcolina (neurotransmissor encontrado no cérebro que é responsável, entre outros, pelos impulsos nervosos), em uma dose de 400 mg/kg e houve um aumento significativo nos níveis de serotonina e dopamina. Enzimas antioxidante, tais como a superóxido dismutase, glutathione-redutase, glutathione-peroxidase e ácido ascórbico foram diminuídas significativamente no grupo peptídeo  $\beta$ -amiloide tendo seus níveis restaurados significativamente com a administração do extrato acetato de etila de *Morinda citrifolia* (Muralidharan, Ravi Kumar & Balamurugan, 2010).

Santos *et al.* (2011) estudaram o efeito causado pela suplementação diária do suco do noni em órgãos-alvo (rim, fígado e baço) de ratos diabéticos tipo I. Tendo como resultado que o baço e fígado não apresentaram alterações histopatológicas em nenhum dos grupos estudados. Nos animais diabéticos tipo I não suplementados, verificou-se discreto espessamento de membrana basal glomerular. A utilização do suco do noni por um período igual a trinta dias não causa alterações histopatológicas no baço e fígado; porém, no rim a suplementação com noni sugere efeito nefroprotetor.

Rakesh *et al.* (2013), verificaram a ativação de apoptose celular pela via intrínseca (lesão mitocondrial levando a morte celular) mediada pela *Morinda Citrifolia* em células de câncer cervical humano, utilizando noni, cisplatina e os dois em combinação para estudar os seus efeitos citotóxicos e indutor de apoptose em cancro do colo do útero. A cisplatina mostrou um maior número de morte celular, em comparação com a sua combinação e o noni mostrou apenas efeitos aditivos, a apoptose causada pelo noni pareceu ser mediada principalmente através do aumento da regulação da proteína p53, cuja principal função é a manutenção da integridade do código genético. Durante a divisão celular, a p53 verifica a existência de alguma mutação na sequência dos nucleotídeos do DNA o que teoricamente levaria a produção de tumores. Caso seja verificada a existência de uma alteração, a p53 corrige a mutação ou induz a morte celular por apoptose.

Costa *et al.* (2013), analisaram a atividade antioxidante *in vitro*, da polpa, casca e sementes do noni. Para a avaliação da atividade antioxidante da polpa, sementes e casca do noni foram adicionadas a 1,5 mL de solução metanólica de DPPH ( $6 \times 10^{-5}$ M) e uma alíquota de 0,5 mL das soluções contendo diferentes concentrações de cada extrato. Os resultados demonstraram que o fruto possui uma quantidade significativa de carboidratos (27,21%; 9,70% e 8,37%) e de proteínas (2,64%; 2,23%; e 2,24%) nas sementes, casca e polpa, respectivamente. A polpa apresentou maior teor de vitamina C (23,1 mg/100g) e de carotenoides totais (3,90 mg/100g). Chegando à conclusão que o Noni é um fruto com significativo teor de compostos fenólicos totais que apresentam atividade antioxidante *in vitro*.

Fletcher *et al.* (2013), realizaram um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo, sendo que as pacientes receberam cápsulas de 400 mg de noni ou placebo, afim de verificar a atividade anti-inflamatória em mulheres com dismenorreia primária. Chegaram a conclusão que o noni não mostrou uma redução significativa de dor ou hemorragia, quando comparados com o placebo. Em estudo de Matoso *et al.* (2013), apresentou os efeitos colaterais causados pelo consumo excessivo do noni, dos quais alguns são náuseas, dores epigástricas, constipação ou diarreia, inchaço, tosse, dores de cabeça e erupções cutâneas. Em 2007 Berg e Furusawa fracassaram ao tentar provar que o noni iria protegê-los contra a toxicidade de oxigênio pulmonar visto que a endotoxina (lipopolissacarídeo presente no fruto) estimula TNF e IL-1 em ratos e protege contra a toxicidade de fosforilação oxidativa mediada pelo superóxido da mitocôndria.

Com relação aos estudos de toxicidade sobre o sistema reprodutivo, Marques *et al.* (2010) expuseram ratas Wistar grávidas ao extrato aquoso do fruto de noni e ao suco de noni (produto comercial). O extrato aquoso e o suco não induziram toxicidade materna nas doses testadas, mas promoveram ossificação retardada nos fetos. Wang *et al.* (2011) analisaram o impacto do suco de *Morinda citrifolia* (noni) sobre a fertilidade e saúde descendentes em três gerações de camundongos, os resultados deste estudo sugerem que o suco de noni autêntico não tem efeito adverso sobre a fertilidade e o desenvolvimento fetal pelo contrário parece facilitar a gravidez e o desenvolvimento fetal.

Wang *et al.* (2002) realizou o estudo da toxicidade aguda do suco do noni efetivado pelo laboratório Eurofins Scientific por solicitação da empresa International TAHITIAN NONI® juice (TNJ). Neste estudo, a dosagem de 5.000 mg/kg, administrado por gavagem, não foi capaz de produzir sinais de toxicidade e também nenhum sinal macroscópico de toxicidade em órgãos pode ser percebido após necropsia. Em 2001 a própria empresa International TAHITIAN NONI® juice, que realiza as colheitas dos frutos na Polinésia Francesa afirmando ser estes o maior e mais potente fruto, realizou o estudo de toxicidade crônica por 13 semanas administrando TNJ via gavagem, através das análises dos parâmetros: sinais clínicos adversos, consumo de alimento, ganho de massa corporal, massa dos órgãos, exame hematológico e exame microscópico de 55 amostras de tecidos. O suco nas doses: 0,4 mL/kg, 4,0 mL/kg e 8,0 mL/kg, não induziu alterações quando comparados com o grupo controle. A análise dos resultados deste estudo demonstrou que não foram observados efeitos adversos (Wanget *al.*, 2002).

Entretanto, o primeiro caso de hepatotoxicidade relacionado ao consumo de suco de noni foi descrito por Millonig *et al.* (2005), onde um homem de 45 anos foi internado admitindo fazer uso de um copo de suco de noni diariamente, um mês após ter interrompido o consumo do produto os níveis de transaminases estavam normalizados.

Após esse caso, foram relatados mais quatro casos de hepatotoxicidade envolvendo o suco de noni, entre esses: um homem de 29 anos, que relatou ter consumido 1,5 litros do suco TAHITIAN NONI®, no período de três semanas, este possuía também histórico de hepatite então os autores classificaram como possível a relação de causalidade entre o consumo do suco de noni e a doença hepática (Stadlbauer *et al.*, 2005). Outro foi uma mulher, 62 anos, que relatou ter ingerido 2 litros do suco TAHITIAN NONI®, sendo as outras causas potenciais de insuficiência hepática descartadas, os autores classificaram como provável a relação de causalidade entre o consumo suco de noni e a doença hepática (Stadlbauer *et al.*, 2005). O terceiro caso foi uma mulher, 24 anos, com esclerose múltipla, tratada nas últimas 10 semanas com interferon beta, foi internada com um aumento dos níveis de enzimas hepáticas e uma semana após a retirada do interferon beta, a paciente foi examinada novamente e apresentou um aumento ainda maior dos níveis de enzimas

hepáticas, então ela relatou ter consumido entre 1 a 1,5 litros de suco de noni nas últimas 4 semanas. Após interromper o consumo do produto, os níveis de transaminases reduziram rapidamente e normalizaram após um mês (Yüceet *al.*,2006). O outro relato de caso associando o consumo de uma preparação de noni ao desenvolvimento de hepatotoxicidade grave foi em uma mulher de 33 anos. Ela confirmou que duas semanas antes, em sua viagem ao Equador, consumiu durante vários dias um preparado conhecido como noni. Os autores classificaram como provável a relação de causalidade entre o consumo da preparação de noni e a doença hepática (Andrada *et al.*,2007).

Lagarto *et al.* (2013), avaliaram a genotoxicidade, a curto prazo e de toxicidade oral subcrônica de *Morinda citrifolia* L. do extrato aquoso de folhas, através da medição da frequência de micronúcleos em células de medula óssea em ratos Wistar. O trabalho resultou em ausência de toxicidade, em doses entre 500 e 2000 mg/kg. Sendo observadas diferenças significativas nos níveis de hemoglobina e contagem diferencial de leucócitos após a administração subcrônica do extrato (estudo feito em 30 dias). As variações observadas estavam dentro de limites normais e reversíveis.

## **Conclusões**

O uso indiscriminado de produtos derivados de *Morinda citrifolia* é preocupante, apesar da proibição em vários países. Esses produtos ganham grande destaque haja vista o fácil acesso que a população tem ao produto e a fácil adaptação a diversos *habitats* que a planta possui. Tendo em vista tratar-se de uma planta, vários fatores climáticos e tipos de solo podem interferir em seus constituintes, também deve-se verificar horário, forma de colheita de material, tempo e forma de exposição, pois alguns dos efeitos hepatotóxicos podem ser induzidos por essas variantes. Com isso, estudos devem ser realizados com a finalidade de elucidar seus efeitos, sendo necessário determinar a melhor forma de consumo afim de alcançar suas propriedades terapêuticas e conhecer sua toxicidade, visando garantir o uso seguro do fruto, da raiz, folhas e outras partes do vegetal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albuquerque UP & Hanazaki N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. *Rev Bras Farmacogn*, Curitiba, 16 (Sulp.): 678-689, 2006.

Andrada JM, Lerma Castilla S, Olvera MDF, Vidal AA. Hepatotoxicidad grave asociada al consume de Noni (*Morinda citrifolia*). *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 99(3): 179-181, 2007.

Berg JT & Furusawa E. Failure of juice or juice extract from the noni plant (*Morinda citrifolia*) to protect rats against oxygen toxicity. *Hawaii Med J*, 66(2): 4-41, 2007.

Brito DRB. *Avaliação Da Atividade Anti-Helmíntica Da Morinda citrifolia (Noni), Em Aves Poedeiras Naturalmente Infectadas*. 2008. Teresina. 62 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade Federal do Piauí, Teresina.

Chan-Blanco Y, Vaillant F, Pérez AM, Reynes M, Brillouet JM, Brat P. The noni fruit (*Morinda citrifolia* L.): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. *Journal of food compositions and analysis*, 19: 645-654, 2006.

Costa AB, Oliveira AMC, Silva AMO, Mancini JF, Lima A. Atividade antioxidante da polpa, casca e sementes do noni (*Morinda citrifolia* Linn). *Rev. Bras. Frutic.*, 35(2): 345-354, 2013.

Deng S, West BJ, Jensen JC. A quantitative comparison of phytochemical components in global noni fruits and their commercial products. *Food Chemistry*, 122: 267-270, 2010.

Fletcher HM, Dawkins J, Rattray C, Wharfe G, Reid M, Gordon-Strachan G. *Morinda citrifolia* 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*, 01: 01-06, 2013.

Heinicke RM. The pharmacologically active ingredient of Noni. *Pacific Tropical Botanical Garden Bulletin*, Hawaii, 15(1): 10-14, 1985.

Lagarto A, Bueno V, Merino N, Piloto J, Valdes O, Aparicio G, Bellma A, Couret M, Vega Y. Safety evaluation of *Morinda citrifolia* (noni) leaves extract: assessment of genotoxicity, oral short term and subchronic toxicity. *J Intercult Ethnopharmacol*, 02 (1): 15-22, 2013.

Lavaut NG. *Morinda citrifolia* Linn: potencialidades para su utilización en la salud humana. *Rev. Cubana Farm.*,37(3): 1-7, 2003.

Lima-Dellamora EC, Caetano R, Osorio-de-Castro CGS. Seleção ou padronização? Erros e acertos que podem (des)orientar o processo de escolha de medicamentos essenciais. *Rev.Bras. Farm.*95(1): 415–435, 2014.

Marques NF, Marques AP, Iwano AL, Golin M, De-Carvalho RR, Paumgarten FJ, Dalsenter PR Delayed ossification in Wistar rats induced by *Morinda citrifolia* L. exposure during pregnancy. *J Ethnopharmacol*. 128(1): 85-91, 2010.

Matoso LML, Melo CCR, Menezes LMCS, Oliveira LE, Oliveira KKD. Características e a utilização do Noni (*Morinda Citrifolia*). *Revista Eletrônica da Fainor*, 6(1): 42-50, 2013.

McClatchey W. From Polynesian healers to health food stores: changing perspectives of *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). *Integrative Cancer Therapies*, 1(2): 110-120, 2002.

Millonig G, Stadlmann S, Vogel W. Herbal hepatotoxicity: acute hepatitis caused by a Noni preparation (*Morinda citrifolia*). *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 17(4): 445-447, 2005.

Muralidharan P, Kumar VR, Balamurugan G. Protective effect of *Morinda citrifolia* fruits on beta-amyloid (25-35) induced cognitive dysfunction in mice: an experimental and biochemical study. *Phytother Res*, v. 24(2): 252–258, 2010.

Palioto GF, Silva CFG, Mendes MP, Almeida VV, Rocha CLMSC, Tonin LTD. Composição centesimal, compostos bioativos e atividade antioxidante de frutos de *Morinda citrifolia* Linn (noni) cultivados no Paraná. *Rev. Bras. Pl. Med.*,17(1): 59-66, 2015.

Pawlus AD, Su BN, Keller WJ, Kinghorn AD. An anthraquinone with potent quinone reductase-inducing activity and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (noni). *J Nat Prod*, 68(12): 2-1720, 2005.

Potterat O & Hamburger M. *Morinda citrifolia* (Noni) fruit- Phytochemistry, Pharmacology, Safety. *Planta Med*, 73(3): 191-199, 2007.

Gupta RK, Banerjee A, Pathak S, Sharma C, Singh N.. Induction of Mitochondrial-Mediated Apoptosis by *Morinda Citrifolia* (Noni) in Human Cervical Cancer Cells. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 14(1): 237-242, 2013.

Sang S, Cheng X, Zhu N, Wang M, Jhoo JW, Stark RE, Badmaev V, Ghai G, Rosen RT, Ho CT.. Iridoid glycosides from the leaves of *Morinda citrifolia*. *J.Nat. Prod*, 64(6): 799-800, 2001.

Santos RQ, Soares LC, Mendes LMS, Araújo KS, Maia ALM, Costa CLS, Santos IMSP. Histomorfologia de órgãos-alvo de ratos diabéticos suplementados com noni (*Morinda citrifolia*). *ConScientiae Saúde*, 10(4): 657-664, 2011.

Scot N. *Morinda citrifolia* L: Rubiaceae (Rubioidae) Coffee family noni (Hawai'i), Permanent Agriculture Resources(PAR). Disponível em:<<http://www.agroforestry.net>>. Acesso em: 16 set. 2013.

Solomon N. The Noni phenomenon. *Direct Source Publishing*, 65(3): 182-183, 1999.

Stadlbauer V, Fickert P, Lackner C, Schmerlaib J, Krisper P, Trauner M, Stauber RE.. Hepatotoxicity of NONI juice: Report of two cases. *World Journal of Gastroenterology*, 11(30): 4758-4760, 2005.

Veiga Junior VFP, Angelo C, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura? *Quim Nova*, 28(3):519-528, 2005.

Wang MY, Hurn J, Peng L, Nowicki D. & Anderson G. A multigeneration reproductive and developmental safety evaluation of authentic *Morinda citrifolia* (noni) juice. *J Toxicol Sci*, 36(1): 5-81, 2011.

Wang MY, Nowicki D, Anderson G, Jensen J, West B. Liver protective effects of *Morinda citrifolia* (Noni). *Plant Foods Hum Nutr*, 63(2): 59-63, 2008.



Wang MY, Brett JW, CJarakae J, Diane N, SU C, AfaK P, Gary A. *Morinda citrifolia* (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. *Acta Pharmacologica Sinica*, 23(12): 1127 -1141, 2002.

West BJ, Jense N CJ, Westendorf J, White LD. A Safety Review of Noni Fruit Juice. *Journal of Food Science*, 71(9): 117-124, 2006.

Yuce B, Gulberg V, Diebold J, Gerbes AL.. Hepatitis induced by Noni juice from *Morinda citrifolia*: a rare cause of hepatotoxicity or the tip of the iceberg? *Digestion*, 73(2-3): 167-70, 2006.