



EFEITOS DO EXTRATO AQUOSO DE *MORINDA CITRIFOLIA* EM ARTÉRIAS MESENTÉRICAS DE RATOS WISTAR

Vanessa Dela Justina¹
Rinaldo Rodrigues dos Passos Junior²
Alêssa Avelino de Sousa³
Raiany Alves de Freitas⁴
Ana Maria Lopes de Passos⁵

Resumo: O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito do extrato aquoso do fruto de *Morinda citrifolia* em artérias mesentéricas de ratos. Machos *Wistar* foram separados em dois grupos: controle (n= 6) e tratado com *Morinda citrifolia* (n=7). Os efeitos foram observados através de reatividade vascular, utilizando as drogas fenilefrina (Phe) e acetilcolina (Ach). Como resultado, observou-se que a planta aumenta o relaxamento por meio do aumento da sensibilidade a Ach, possivelmente via modulação de fatores relaxantes dependentes do endotélio. Não houve alteração nos níveis glicêmicos em ambos os grupos, porém, o grupo *Morinda c.* apresentou diminuição no consumo de água, ração e peso dos animais em relação ao grupo controle. A planta causa uma resposta positiva no relaxamento dos vasos estudados, entretanto, se faz necessários mais estudos a fim de comprovar efeitos farmacológicos.

Palavras-chave: *Morinda citrifolia*; Reatividade vascular; Noni.

EFFECTS OF *MORINDA CITRIFOLIA* ON VASCULAR REACTIVITY IN WISTAR RATS

Abstract: The aim of this study was to evaluate the effect of the aqueous extract of *Morinda citrifolia* fruit under the vasculature in mesenteric arteries. Male *Wistar* rats were separated into two groups: Control (n=6) and *Morinda citrifolia* (n=7). The effects were observed through the vascular reactivity using the phenylephrine and acetylcholine drugs in both experimental groups. As a result, it has been observed that the plant increases the relaxation by increasing Ach sensitivity, possibly via modulation of endothelium-dependent relaxing factors. The plant didn't change the glycemic levels in both groups. However, the *Morinda c.* group presented a decrease in water consumption, as well as in the feed intake, which reflected in the weight loss of the animals in relation to the group control. The plant causes a positive response in the relaxation of the studied vessels, however, it is necessary to further studies in order to prove its pharmacological effects.

Key words: *Morinda citrifolia*, Vascular reactivity, Noni.

¹ Mestre em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas. Universidade Federal de Mato Grosso E-mail: vane_cessa@hotmail.com

² Bacharel em Farmácia. Universidade Federal de Mato Grosso. E-mail: rj_passos@hotmail.com

³ Discente do curso de Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso. E-mail: alessasousa_162011@hotmail.com

⁴ Bacharel em Farmácia. Universidade Federal de Mato Grosso. E-mail: raiany_alves@hotmail.com.

⁵ Discente do curso de Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso. E-mail: passos.aml@gmail.com.



Introdução

O interesse pelo uso de plantas medicinais como forma de tratamento tem se tornado cada vez mais comum na população devido a sua eficácia, efeitos colaterais mínimos na experiência clínica e devido ao seu custo ser relativamente baixo (NAYAK et al., 2010).

São classificadas como plantas medicinais aquelas que contêm um ou mais de seus componentes, substâncias que podem ser utilizadas para fins terapêuticos ou que sejam de semi-síntese químico farmacêutico (FOGLIO et al., 2006).

Consumida há mais de 2000 anos, o emprego tradicional do fruto noni, *Morinda citrifolia*, atualmente está atribuído aos efeitos relacionados com atividade antibacteriana (DA SILVA SILVEIRA et al., 2011), antioxidante (COSTA et al., 2013), antiviral (RATNOGLIK et al., 2014), analgésica e anti-inflamatória (BASAR et al., 2010), bem como atividade hipoglicemiante (HADIJAH et al., 2004). Pesquisas ressaltam que o fruto noni reforça o sistema imunológico regulando a função celular e a regeneração das células danificadas (SOLOMON, 1998).

Achados laboratoriais referente ao efeito farmacológico de noni não mostraram resultados clínicos definidos. No geral, a popularidade de noni é superada por estudos clínicos escassos e marcada por incidentes anedóticos de hepatotoxicidade (MRZLJAK, et al. 2013). Para além, até o momento a quantidade de trabalhos que estabelecem o efeito de *M. citrifolia* sobre os parâmetros contráteis e relaxantes são escassos.

O endotélio é considerado um órgão endócrino ativo, que em resposta a estímulos humorais, vasculares, neurais e mecânicos, sintetiza e libera substâncias vasoativas. Estas modulam o tônus e o calibre vascular e o fluxo sanguíneo, desempenhando papel fundamental na regulação da circulação, proliferação e migração das células do músculo liso vascular e na adesão de leucócitos (PEDRO, COIMBRA & COLOMBO, 2003). Além de atuar como transmissor de sinais celulares, o endotélio é responsável pela liberação de fatores contráteis e relaxantes, exercendo assim uma importante função na reatividade vascular (CARVALHO, COLAÇO & FORTES, 2006).



Dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) mostram que a comercialização de produtos derivados do fruto noni como um alimento ainda não foram autorizados. De acordo com esta agência, não existe ainda informações científicas suficientes que asseguram este consumo, pois julgam um possível efeito tóxico do fruto (ANVISA, 2007).

Frente ao exposto, o consumo do fruto noni se mostra exacerbado e os riscos que circundam são possíveis e necessitam de estudos mais detalhados. Logo, neste trabalho foi avaliada a ação do extrato do fruto de *Morinda citrifolia* na função vascular, bem como nos parâmetros glicêmicos, ganho de peso e consumo de água e ração.

Metodologia

Aspectos éticos:

Todos os procedimentos foram realizados mediante aprovação da Comissão de Ética de Experimentação Animal sob o nº 23108.049862/13-3. Os animais foram mantidos no biotério da Universidade Federal de Mato Grosso, sob ciclos de claro e escuro de 12 horas cada e temperatura controlada de $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ com livre oferta de água e ração.

Extrato aquoso da *Morinda citrifolia*:

Os frutos da *Morinda citrifolia* foram coletados na cidade de Barra do Garças, Mato Grosso, no período de junho a agosto de 2015, no período da manhã e identificados por um profissional botânico (exsicata 09018). Após a coleta, o fruto foi processado para obtenção da polpa e posteriormente liofilizado (liofilizador L202, Liobras) a fim de remover a água presente. O pó obtido foi ressuspensido em água filtrada e o extrato dividido em alíquotas que foram armazenadas a -20°C até posterior utilização.

Tratamento:

Ratos Wistar (8 semanas de idade; 160-200 g) foram divididos em grupo tratado com *Morinda citrifolia*, n=7 e grupo controle, n=6. O grupo tratado recebeu diariamente doses do extrato aquoso de *M. citrifolia* na concentração de 500 mg/kg (MÜLLER et al., 2009), via oral, durante 30 dias, através de gavagem. O grupo controle foi tratado com veículo pela mesma via e tempo a fim de mimetizar o mesmo nível de estresse. A administração do extrato aquoso da planta ou veículo foi realizada de acordo com o peso diário de cada animal.

Reatividade Vascular:

Após a morte dos animais por pneumotórax, o mesentério foi rapidamente excisado e colocado em solução fisiológica de Krebs [(mM) NaCl, 130; NaHCO₃, 14,9; KCl, 4,7; KH₂PO₄, 1,18; CaCl₂. 2 H₂O, 1,56; EDTA, 0,026; Glicose 5,5]. Artérias de 2^a ou 3^a ordem foram cuidadosamente dissecadas de tecido adiposo e conjuntivo. Segmentos de 4 mm de comprimento das artérias mesentéricas foram montadas em miógrafo (Mulvany-Halpern, modelo 610M, Danish MyoTech) para medições de força isométrica. As cubas contendo os anéis foram emersos em solução fisiológica de Krebs e receberam constantemente uma mistura de gases contendo CO₂ (5%) e O₂ (95%) a 37°C. A integridade do vaso, após estabilização, foi verificada através do estímulo contrátil produzido por uma solução de cloreto de potássio (KCl, 120 mM) e a integridade do endotélio através da solução de fenilefrina [Phe (10 µM)] e posteriormente acetilcolina [Ach (10 µM)] para induzir o relaxamento endotélio-dependente. Anéis com relaxamentos inferiores a 80% foram considerados sem endotélio funcional e automaticamente excluídos do trabalho. Após lavagens com Krebs, foi realizada a curva de concentração-resposta para Ach (0,001 µM a 1 µM) pré-contraídas com U-46619 (análogo do tromboxano) e para Phe (0,001 µM a 1 µM). Os dados da curva foram analisados pelo programa Prisma (GraphPad Prism 5.0, Graph Pad Software Incorporated, CA). Dois parâmetros farmacológicos foram obtidos através dessas curvas: O efeito máximo (E_{max}) e o logaritmo negativo da concentração molar que causa 50% da resposta máxima (pD_2).

Características gerais:

A glicemia dos animais (jejum de 6 horas) foi medida através de fitas reagentes (Accu-Chek® Active - Roche) e monitor de glicemia por meio da punção caudal, nos dias 0, 15 e 30 de tratamento. O ganho de peso foi calculado através da diferença de peso no período de dez dias subsequentes (0-10, 10-20 e 20-30 dias). O consumo de ração e água foi calculado através da diferença do peso e volume, respectivamente, no período de dez dias subsequentes (0-10, 10-20 e 20-30 dias).

Análise estatística:

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM). A significância estatística dos parâmetros gerais foi determinada por meio do teste one-way ANOVA. Quanto a reatividade vascular, as curvas de concentração-resposta foram submetidas à análise de regressão não-linear usando-se o programa Prisma (Graph Pad Prism 5.0). Análises estatísticas para os valores de E_{max} e pD_2 foram realizadas por do Teste *t Student*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Características gerais:

O tratamento com extrato aquoso de *Morinda citrifolia* por 30 dias não alterou os níveis glicêmicos entre os grupos estudados (Fig. 1).

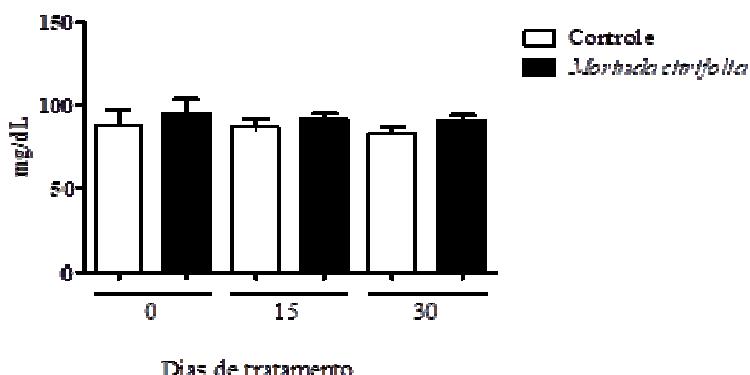


Figura 1. Tratamento com *M. citrifolia* não altera os níveis glicêmicos. Níveis glicêmicos dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (barras pretas; n=7) e controle (barras brancas; n=6). A comparação estatística foi realizada utilizando one-way ANOVA seguido pelo pós-teste de Tukey. Os resultados são expressos como média ± EPM de cada grupo experimental.

O consumo hídrico (Fig. 2A) bem como o de ração (Fig. 2B) dos animais tratados diminui quando comparados ao grupo controle.

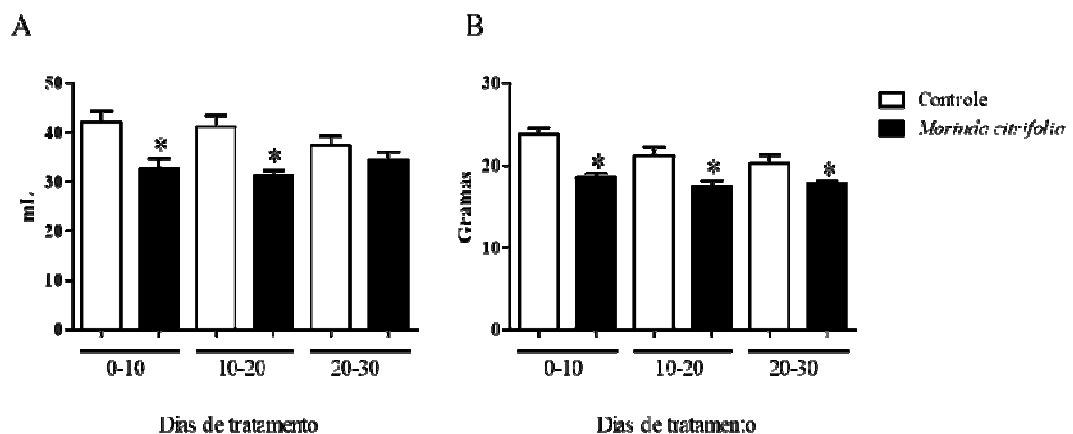


Figura 2. Consumo hídrico (A) e de ração (B) dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (barras pretas; n=7) e controle (barras brancas; n=6). A comparação estatística foi realizada utilizando one-way ANOVA seguido pelo pós-teste de Tukey. Os resultados são expressos como média ± EPM de cada grupo experimental. * p< 0,05 vs controle.

O tratamento com *M. citrifolia* diminui ganho de peso dos animais (Fig. 3). Tal resultado condiz com os valores do consumo de ração desse grupo.

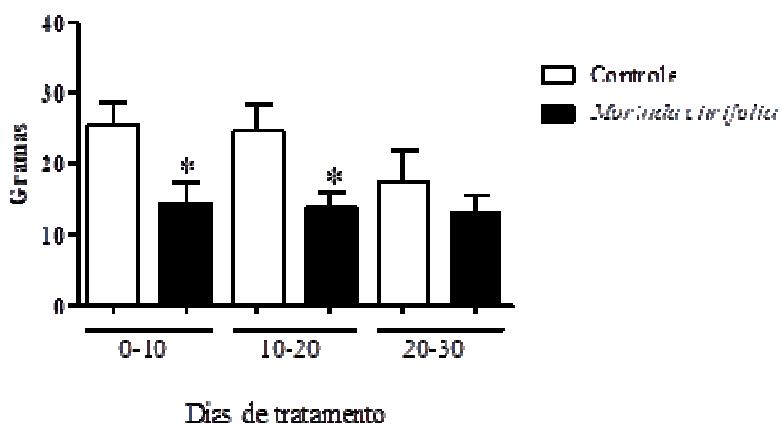


Figura 3. Ganho de peso dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (barras pretas; n=7) e controle (barras brancas; n=6). A comparação estatística foi realizada utilizando one-way ANOVA seguido pelo pós-teste de Tukey. Os resultados são expressos como média ± EPM de cada grupo experimental. * p< 0,05 vs controle.

Reatividade vascular:

Contração das artérias mesentéricas em relação à resposta contrátil máxima por KCl (120 mM) considerada como 100% (Fig. 4).

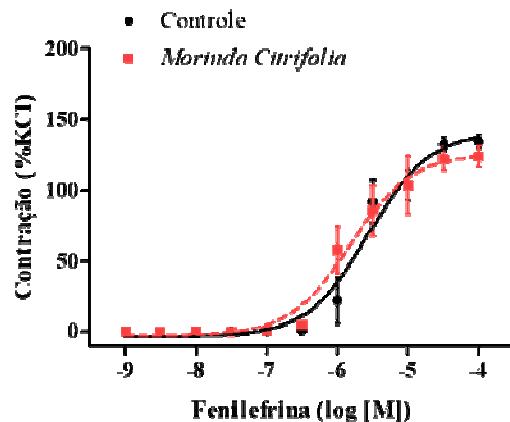


Figura 4. Curva concentração-resposta à Fenilefrina (0,001 μ M a 1 μ M) das artérias mesentéricas dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (curva vermelha; n=7) e controle (curva preta; n=6).

O tratamento com o extrato aquoso de *M. citrifolia* não alterou a contração das artérias mesentéricas em comparação com os animais controles observado pelos valores de pD_2 [5,56±0,09 vs. 5,75±0,14 *M. citrifolia* (Fig. 5)].

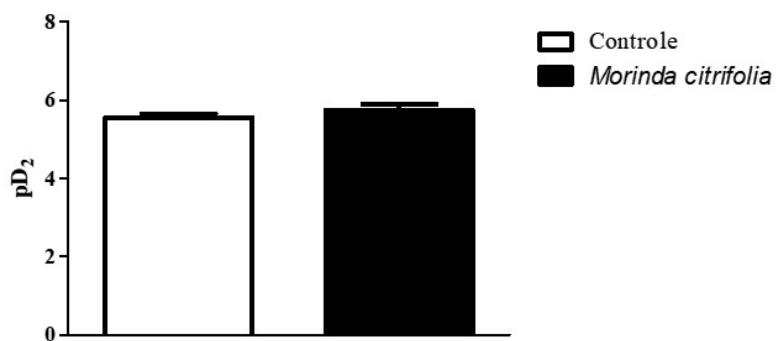


Figura 5. Valores de pD_2 das artérias mesentéricas da curva de contração dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (barras pretas; n=7) e controle (barras brancas; n=6). Os resultados são expressos como média ± EPM de cada grupo experimental. A comparação estatística foi realizada utilizando teste *t Student*.

O tratamento com *Morinda citrifolia* não alterou a contração máxima dos vasos, tanto na presença quanto na ausência dos inibidores (Fig. 6).

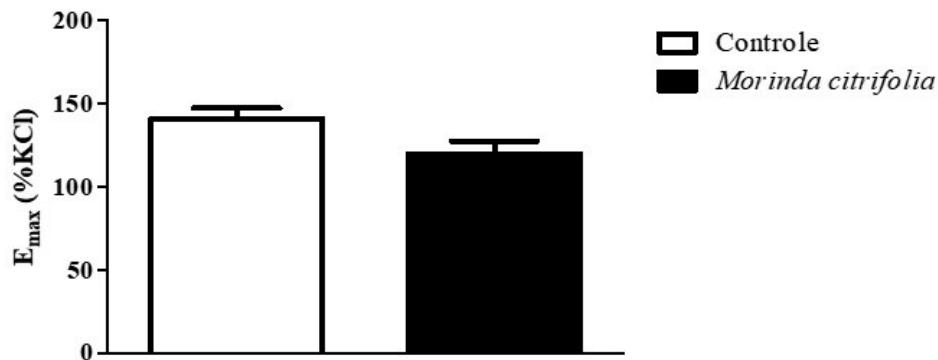


Figura 6. Valores de E_{max} da curva de contração das artérias mesentéricas dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (barras pretas; n=7) e controle (barras brancas; n=6). Os resultados são expressos como média ± EPM de cada grupo experimental. A comparação estatística foi realizada utilizando teste t Student.

Relaxamento das artérias mesentéricas em relação à resposta contrátil máxima por U-46619 (análogo sintético do tromboxano; substância vasoconstritora) considerada como 100% (Fig. 7).

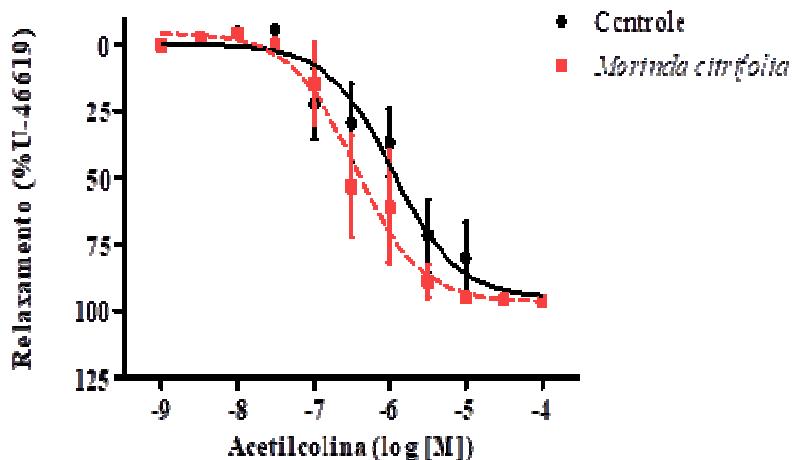


Figura 7. Curvas concentração-resposta à acetilcolina (0,001 µM a 1 µM) em artérias mesentéricas dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (curva vermelha; n=7) e controle (curva preta; n=6) pré-contraídas com U-46619.

O tratamento com o extrato aquoso de *M. citrifolia* promoveu aumento do relaxamento das artérias mesentéricas em comparação ao grupo controle através da alteração dos valores de pD₂ [5,96±0,15 vs 6,45±0,14 *M. citrifolia* (Fig. 8A)] sem alterar a resposta máxima deste (Fig 8B).

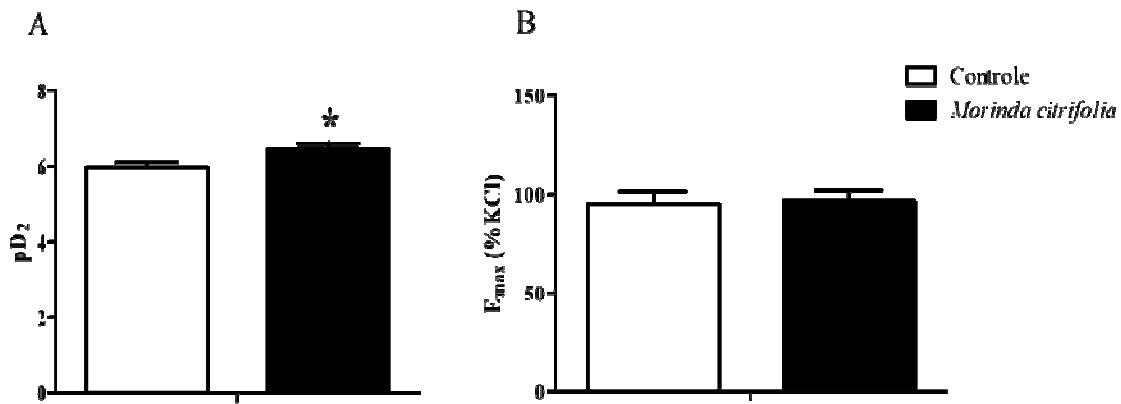


Figura 8. Valores de pD₂ (A) e E_{max} (B) da curva de relaxamento das artérias mesentéricas dos grupos tratado com *Morinda citrifolia* (curva vermelha; n=7) e controle (curva preta; n=6). Os resultados são expressos como média ± EPM de cada grupo experimental. A comparação estatística foi realizada utilizando teste *t Student*. *P < 0,05 vs controle

Discussão

Este trabalho mostra que o uso crônico de *Morinda citrifolia* foi capaz de reduzir o peso corporal, bem como o consumo hídrico e de comida, além de aumentar a sensibilidade para acetilcolina, indicando que esse tratamento melhora o relaxamento endotélio-dependente.

Morinda citrifolia tem ganhado destaque nos hábitos populares no tratamento de doenças como diabetes, hipertensão, artrite, dor muscular, doenças cardiovasculares, entre outras, (BARANI et al., 2014; FURUSAWA et al., 2003) devido ao relato de seus inúmeros efeitos terapêuticos (WANG et al., 2002). Entretanto, apesar da vasta literatura científica sobre essa espécie vegetal, especialmente em relação aos possíveis efeitos farmacológicos e uso terapêuticos, pouco se conhece sobre sua ação no sistema vascular.

Dos resultados obtidos nesse trabalho, as características gerais refletem os parâmetros fisiológicos dos animais frente ao tratamento e as mesmas mostraram que o tratamento com o extrato aquoso de *Morinda citrifolia* não promoveu alteração dos níveis glicêmicos. Todavia alguns estudos já avaliaram o efeito dessa planta sob os níveis elevados de glicose sanguínea, apresentando uma regulação (NAYAK et al., 2010; KAMIYA K et al., 2008). Logo, sugere-se que em condições de hiperglicemia esse efeito hipoglicemiante poderia ser observado.

O tratamento resultou em diminuição do consumo hídrico e de ração, bem como redução do ganho de peso. A diminuição no consumo de ração com consequente perda de

peso parece estar relacionada ao metabolismo do animal, na qual pode ter sofrido alterações em sua absorção. Silva (2015) demonstrou que animais tratados com diferentes doses de extrato etanólico de *Morinda citrifolia* apresentaram também uma diminuição do peso corpóreo, corroborando com os dados apresentados. Eles também relataram que a influências da dose do extrato administrado poderia interferir no consumo de ração e água (SILVA, 2015).

Através da alteração dos valores de pD_2 pode-se observar que o tratamento com *M. citrifolia* não interferiu na contração vascular das artérias mesentéricas e não se observou diferença no resultado da contração máxima dos vasos através do gráfico de E_{max} .

A fim de avaliar o efeito de *M. citrifolia* no relaxamento dos vasos tratados, realizou-se curva concentração-resposta à acetilcolina e pode-se observar alteração nos valores de pD_2 , sem alteração de E_{max} . Esses dados demonstram que as artérias mesentéricas do grupo *Morinda citrifolia* são mais sensíveis a concentrações mais baixas de acetilcolina.

O relaxamento dependente do endotélio é mediado por mecanismos envolvendo fatores produzidos pelas células endoteliais incluindo óxido nítrico (NO), prostaciclina e o fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) e a presença de drogas vasodilatadoras como Ach, por meio da ativação dos seus receptores específicos, induz a liberação de NO pelas células endoteliais, provocando o relaxamento em vasos com endotélio íntegro (SILVA & ZANESCO, 2010; ETTARH & EMEKA, 2004).

Estudos demonstraram que o gênero *Echinacea* é capaz de promover vasodilatação em artérias pulmonares com e sem endotélio e que na presença do inibidor farmacológico L-NAME esta resposta vasodilatadora encontrava-se diminuída, sugerindo que plantas do gênero *Echinacea* possam atuar modulando a produção de NO. Neste gênero são encontrados compostos fenólicos, principalmente os flavonoides os quais também são vistos na *Morinda citrifolia*, sugerindo que esta substância possa ser um dos fatores envolvidos no mecanismo compensatório observado (GAI et al., 2015).

O mesmo efeito de relaxamento também foi observado em extratos de *Tridax procumbens*, conhecida popularmente como erva-de-touro, na qual flavonoides e compostos fenólicos são observados em sua composição assim como na *Morinda citrifolia*. Neste estudo foi observado que aorta de ratos tiveram seu efeito de relaxamento inibido na presença de bloqueadores de NO e prostaciclina. Os autores acreditam que há um envolvimento do GMPc na mediação de relaxamento neste tecido (SALAHDEEN et al., 2016).



Em estudos com a espécie *Morinda lucida* sobre o tônus vascular de anéis aórticos de ratos pré-contraídos com noradrenalina foi observado que *M. lucida* promove relaxamento nos vasos e que essa resposta de relaxamento é atenuada parcialmente pela remoção do endotélio e completamente inibida pelo pré-tratamento dos anéis com L-NAME e azul de metileno demonstrando, assim, que o relaxamento induzido por *M. lucida* do músculo liso vascular ocorre através de mecanismos dependentes e independentes do endotélio, o primeiro dos quais envolve a via do NO/GMPc (ETTARH & EMEKA, 2004).

Considerações finais

No presente trabalho, o tratamento com o extrato aquoso de *M. citrifolia* durante 30 dias não diminuiu os níveis glicêmicos dos animais, porém promoveu aumento do relaxamento das artérias mesentéricas, demonstrando que o tratamento aumenta a sensibilidade a Ach nos vasos. Esses dados elucidam o fato de que a planta não demonstrou efeito hipoglicemiante no modelo experimental estudado e que a mesma tem importante impacto na reatividade vascular, sugerindo que mais estudos comprovando os efeitos e o mecanismo de *Morinda citrifolia* na vasculatura se fazem necessários devido a seu uso ser bastante comum por parte da população.

Como perspectivas futuras deste trabalho tem-se a avaliação deste mesmo tratamento nos níveis glicêmicos e reatividade vascular de animais diabéticos, bem como avaliar o efeito de *M. citrifolia* no relaxamento de vasos na ausência de endotélio.

Referências

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Informe Técnico nº. 25, de 29 de maio de 2007.
- BARANI, K. et al. **Anti-fungal activity of Morinda citrifolia (noni) extracts against Candida albicans: An in vitro study.** Indian Journal of Dental Research. v. 25, n. 2, p. 188, 2014.



- BASAR, Simla et al. **Analgesic and antiinflammatory activity of *Morinda citrifolia* L.(Noni) fruit.** Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, v. 24, n. 1, p. 38-42, 2010.
- CARVALHO, M. H. C.; COLAÇO, A. L.; FORTES, Z. B. **Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina.** Arq Bras Endocrinol Metabol. v. 50, n. 2, p. 304-312, 2006.
- COSTA, Adriana Barbosa et al. **Atividade antioxidante da polpa, casca e sementes do noni (*Morinda citrifolia* Linn).** Revista Brasileira de Fruticultura, v. 35, n. 2, p. 345-354, 2013.
- DA SILVA SILVEIRA, Luiz Mário et al. **Atividade antibacteriana de amostras de fruto do noni (*Morinda citrifolia*. L-Rubiaceae) vendidas em feiras livres de são luís, maranhão.** Revista Saúde & Ciência Online, v. 2, n. 1, p. 31-37, 2011.
- ETTARH, R. R.; EMEKA, P. ***Morinda lucida* extract induces endothelium-dependent and-independent relaxation of rat aorta.** Fitoterapia. v. 75, n. 3-4, p. 332-336, 2004.
- FOGLIO, Mary Ann et al. **Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar.** Construindo a história dos produtos naturais. v. 7, p. 1-8, 2006.
- FURUSAWA, E. et al. **Antitumour potential of a polysaccharide - rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni) on sarcoma 180 ascites tumour in mice.** Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. v. 17, n. 10, p. 1158-1164, 2003.
- GAI, X. et al. **Echinacoside induces rat pulmonary artery vasorelaxation by opening the NO-cGMP-PKG-BK Ca channels and reducing intracellular Ca 2+ levels.** Acta Pharmacologica Sinica. v. 36, n. 5, p. 587, 2015.
- HADIJAH, H. et al. **Hypoglycemic activity of *Morinda citrifolia* extract in normal and streptozotocin-induced diabetic rats.** JOURNAL OF TROPICAL AGRICULTURE AND FOOD SCIENCE, v. 32, n. 1, p. 39, 2004.
- MRZLJAK, A. et al. **Drug-induced liver injury associated with Noni (*Morinda citrifolia*) juice and phenobarbital.** Case reports in gastroenterology. v. 7, n. 1, p. 19-24, 2013.
- NAYAK, B. S. et al. **Hypoglycemic and hepatoprotective activity of fermented fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni) in diabetic rats.** Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. v. 2011, 2011.



KAMIYA, K. et al. **Chemical constituents of *Morinda citrifolia* roots exhibit hypoglycemic effects in streptozotocin-induced diabetic mice.** Biological and Pharmaceutical Bulletin. v. 31, n. 5, p. 935-938, 2008.

PEDRO, M. A.; COIMBRA, S. R.; COLOMBO, F. M. C. **Métodos de investigação do endotélio. Luz PL, Laurindo FRM, Chagas ACP. Endotélio.** Doenças cardiovasculares. São Paulo: Atheneu, 2003.

RATNOGLIK, Suratno Lulut et al. **Antiviral activity of extracts from *Morinda citrifolia* leaves and chlorophyll catabolites, pheophorbide a and pyropheophorbide a, against hepatitis C virus.** Microbiology and immunology, v. 58, n. 3, p. 188-194, 2014.

SILVA, G. C. ***Morinda Citrifolia* L.–investigação científica das propriedades biológicas com base no uso popular.** 2015.

SILVA, A. S.; ZANESCO, A. **Exercício físico, receptores β-adrenérgicos e resposta vascular.** Jornal Vascular Brasileiro. p. 47-56, 2010.

SOLOMON, N. **Sumo de Noni (*Morinda citrifolia*) Fruto Insular - Traduzido.** Portal Noni, 1998.

SALAHDEEN, H. M. et al. **Mechanism of vasorelaxation induced by *Tridax procumbens* extract in rat thoracic aorta.** Journal of intercultural ethnopharmacology. v. 5, n. 2, p. 174, 2016.

WANG, M. et al. ***Morinda citrifolia* (Noni): a literature review and recent advances in Noni research.** Acta Pharmacologica Sinica. v. 23, n. 12, p. 1127-1141, 2002.

Agradecimentos

Ao Laboratório de Biologia Vascular e Laboratório de Fisiologia de Sistemas e Toxicologia Reprodutiva da Universidade Federal de Mato Grosso, campus do Araguaia e a CAPES, FAPEMAT e CNPq pelo apoio financeiro.