O USO DE NONI (*Morinda citrofolia L.*) POR PACIENTES ONCOLÓGICOS: UM ESTUDO BIBLIOGRÁFICO.

Danielly Dantas Pimentel^{1*}, Ariadne Messalina Batista Meira², Cristina Ruan Ferreira de Araújo³, Marcelo Italiano Peixoto⁴.

- 1.Discente de Medicina. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). *Correspondência: Rua: Irineu Joffily, 245 Apto 602. Bairro: Centro / Campina Grande PB. CEP: 58400-270. *E-mail*: daniellydantas2011@gmail.com.
- 2.Discente de Psicologia. UFCG. Campina Grande PB.
- 3. Professora Doutora. Tutora PET Conexões de Saberes Fitoterapia. UFCG. Campina Grande PB.
- 4. Discente de Medicina. UFCG. Campina Grande PB.

RESUMO

O presente artigo tem como objetivo mostrar, através da literatura científica, as características do fruto popularmente conhecido por Noni (Morinda citrifolia L.), suas vantagens como coadjuvante no tratamento do câncer, bem como as contraindicações e os efeitos colaterais e/ou adversos que existem. Para isso, realizou-se uma revisão da literatura nas bases de dados Scielo, Periódicos CAPES e livros acerca de estudos teóricos e empíricos, brasileiros e internacionais, sobre o uso de plantas medicinais no tratamento dos pacientes acometidos. Além disso, também houve pesquisa nos sites da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Instituto Nacional do Câncer (INCA), objetivando investigar aspectos benéficos e maléficos do uso do Noni em pacientes oncológicos. Assim, utilizou-se como descritores os termos Câncer, Fitoterapia, Antineoplásicos e Morinda citrifolia L. Dessa busca, foram analisados 9 artigos brasileiros, 12 artigos internacionais e 01 livro. Em relação aos periódicos foram considerados os seguintes critérios de refinamento: estudos publicados entre 1990 e 2014 (nacionais e internacionais) e exclusão de textos que desviavam do propósito do estudo. Ficou perceptível que o Noni vem sendo utilizado pelas populações a mais de 2000 anos enquanto produto medicinal, e pesquisas recentes mostram seus benefícios no tratamento contra o câncer, mas ainda é necessário o desenvolvimento de estudos pré-clínicos e clínicos que esclareçam e viabilizem o uso de *Morinda citrifolia L.* com maior eficácia para o tratamento do câncer.

Descritores: Câncer; Fitoterapia; Antineoplásicos; Morinda citrifolia L.

THE USE OF NONI (Morinda citrofolia L.) BY CANCER PATIENTS: A BIBLIOGRAPHICAL STUDY

ABSTRACT

This article aims at showing through scientific literature the characteristics of "Noni" (Morinda citrifolia L.), its advantages as supporting cancer treatment, as well as its contraindications and the side effects and/or adverse effects that exist. To achieve this, a literature review was made in the Scielo and Periódico CAPES databases, also in books on theoretical and empirical studies, Brazilian and international, on the use of medicinal plants in the treatment of affected patients. Furthermore, researches on the Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) and Instituto Nacional do Câncer (INCA) websites were made, with the aim of investigating beneficial and malefic aspects from the use of Noni. The following descriptors were used: cancer, phytotherapy, antineoplastic and and Morinda citrifolia L. On this research, 9 Brazilian articles, 12 international articles and 1 book were analyzed. Regarding the journals, the following criteria were considered: studies published between 1990 and 2014 (Brazilian and international) and exclusion of texts that diverted from the goal of this study. It was found that Noni has been used for over 2000 years as a medicinal product, and recent researches show its benefits on the treatment against cancer, but there is still a lack of preclinical and clinical studies that clarify and enable the use of Morinda citrifolia L. with a bigger efficiency in the treatment against cancer.

Keywords: Cancer; Phytotherapy; Antineoplasic; Morinda cintrifolia.

INTRODUÇÃO

Desde os tempos das antigas civilizações que se utilizam plantas medicinais com o objetivo de curar doenças. A tradição popular do uso de plantas passou por várias gerações, sofrendo fortes as influencias da cultura indígena, africana e europeia e permanece até a atualidade. Isso se confirma quando estudos mostram que as raízes culturais da população brasileira contribuíram para a sobrevida da Fitoterapia até os dias atuais, já que as pessoas passaram a reconhecer a sua eficácia e legitimidade terapêuticas (1,2).

No entanto, ao longo das últimas décadas o desenvolvimento científico e tecnológico fez com que a crença nos efeitos das plantas medicinais perdesse lugar para os medicamentos alopáticos que surgiam, mas, acompanhada dessa evolução, também existiam os altos custos e seus variados efeitos adversos, o que contribuiu

para a retomada da discussão sobre o uso de produtos de origem vegetal (1). Associados a esses fatores, existe a grande diversidade da flora brasileira, que contribui para o avanço e incentivo em pesquisas de fitoterápicos. Estudos afirmam que, o Brasil se destaca, já que possui um terço da flora mundial e a maior biodiversidade vegetal do planeta, além de ser a Amazônia a maior reserva de produtos naturais com ação fitoterápica do mundo. Esta intensa presença da biodiversidade faz com que as pesquisas e o próprio desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos ganhem importância no cenário científico mundial (3, 4, 5).

Assim, plantas medicinais passam a ser utilizadas com mais frequência como terapia complementar e são lançadas como políticas públicas, na medida em que, o Ministério da Saúde se preocupa em evitar o uso inadequado desta terapêutica e incentiva pesquisas voltadas para o assunto, lançando programas de saúde que trabalham com a intenção de utilizar medicamentos fitoterápicos de forma racional (6,7,8).

A Morinda citrifolia L., conhecida por Noni ou Noni Taiti, ganha destaque como importante planta medicinal pelo uso popular como antineoplásico. Ela é uma pequena árvore da família das Rubiaceae, originária do Sudoeste da Ásia e foi difundida pelo homem através da Índia e do Oceano Pacífico até as ilhas da Polinésia Francesa. O emprego tradicional da Morinda citrifolia L. pelos polinésios atribuía-se aos efeitos relacionados com atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, antihelmíntica, analgésica, antiinflamatória, hipotensora e imune estimulante (9,10,11). Atualmente, sabe-se que os benefícios da fruta, vão além dos que os polinésios conheciam, sendo utilizado como terapia coadjuvante no tratamento de cânceres como os da cavidade abdominal, fígado, pulmão, pele, entre outros (12).

Embora bastante consumido na Ásia, há muitos anos, o fruto da *Morinda citrifolia L.* ainda é pouco conhecido no Brasil. Sua introdução é recente e ainda não há difusão das informações sobre o fruto suficiente para que haja incentivo ao cultivo em escala comercial, porém, nas últimas décadas, observou-se um aumento significativo desse interesse em relação aos produtos contendo essa planta, principalmente o suco do fruto da *Morinda citrifolia L.*(12).

Entretanto, apesar de existirem estudos científicos desenvolvidos sobre a *Morinda citrifolia L.*, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ainda considera que a fruta não possui histórico de consumo no Brasil e, portanto, proíbe a comercialização de qualquer alimento contendo esse ingrediente, conforme determina a Resolução RDC nº. 278/2005. Assim, os produtos contendo *Morinda citrifolia L.* não

devem ser comercializados no Brasil como alimento até que os requisitos legais que exigem a comprovação de sua segurança de consumo sejam atendidos (11).

Dessa forma, o presente artigo tem como objetivo analisar, através da literatura científica, as características relacionadas ao consumo do fruto da *Morinda citrifolia L.*, suas vantagens como coadjuvante no tratamento do câncer, bem como as contraindicações e possíveis efeitos adversos. Ressaltamos que esse trabalho é relevante devido ao grande número de pessoas que são acometidas por variados tipos de neoplasias na atualidade, já que é uma patologia que não discrimina idade, sexo e etnia (1). Associado a esses fatores, verifica-se a rápida e recente evolução do uso da *Morinda citrifolia L.* no Brasil, resultado do modismo gerado através da disseminação de informações por meio da grande mídia, tornando necessárias revisões da produção na área com uma maior frequência, a fim de que pesquisadores, profissionais, estudantes e público leigo interessado no produto tenham acesso a um material atualizado.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura com teor descritivo e de natureza qualitativa, a qual teve como objetivo analisar referências bibliográficas e outros materiais importantes para o desenvolvimento do estudo sobre o uso do fruto da *Morinda citrifolia L.* por pacientes oncológicos.

Para tanto, realizou-se a pesquisa nas bases de dados Scielo, Periódicos CAPES e livros acerca de estudos teóricos e empíricos, brasileiros e internacionais, sobre o consumo do suco do fruto da *Morinda citrifolia L.* no tratamento coadjuvante dos pacientes acometidos por neoplasias. Também houve investigação no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Utilizaram-se como descritores os termos câncer, fitoterapia, antineoplásicos e *Morinda citrifolia L.* Com relação ao resgate de textos nos periódicos, foram considerados os seguintes critérios de refinamento: estudos publicados entre 1990 e 2014 (brasileiros e internacionais) e exclusão de textos que se desviavam do propósito do estudo. Na busca inicial foram encontrados mais de 300 resultados. Após refinamento foram analisados vinte e dois (22) textos, sendo nove (9) artigos brasileiros e doze (12) artigos internacionais. Além disso, foi utilizado um (1) livro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca por medicamentos antineoplásicos tem aumentado, com o objetivo de ampliar as possibilidades de tratamentos, de torná-los mais efetivos e seletivos, ou que visem à descoberta de novas estratégias que impeçam o avanço do câncer (13). Assim, o fruto da *Morinda citrifolia L.*, com sua rica variedade de substâncias bioativas aparece como forma coadjuvante do tratamento dessa patologia, já que ajuda as células neoplásicas a inibir sua multiplicação celular, como constatado em alguns estudos científicos (14).

Há mais de 2.000 anos o fruto Noni tem sido usado na Polinésia, China, Índia e outros lugares. Os antigos viajantes dessas regiões consideravam o fruto diferente dos outros e, portanto, levavam intencionalmente consigo para tratar a maioria das doenças que os afligiam, tais como queimaduras, feridas, tumores, indigestões e irregularidades menstruais. Os conhecimentos sobre a utilização dos medicamentos herbários era recolhido através das histórias e canções de certas famílias, e então passado de geração em geração, normalmente de mãe para filha. Posteriormente, as plantas foram transladadas, de ilha em ilha, atravessando toda a Polinésia até ao Havaí e a América do Sul. Praticamente todas as partes da planta de Noni são utilizadas e para cada uma delas é atribuída propriedades medicinais diferentes, cuja forma de preparo popular utiliza ingredientes adicionais como uvas rochas ou conservantes como a cerveja preta, além da fruta Noni, ficando a critério do consumidor o que usar como adicional (15).

Nos Estados Unidos, a fruta Noni é preparada com a finalidade de suplemento nutritivo. É utilizado também como coadjuvante no tratamento de qualquer tipo de câncer e para promover a boa saúde geral, já que atua como um estimulante do sistema imunológico. Dentre os seus benefícios estão: estimular a produção de macrófagos e linfócitos T do sistema imunológico, agindo nas defesas do organismo e auxiliando no combate à bactérias, vírus e células cancerígenas; tem efeitos analgésicos, já que a "xeronina", princípio ativo mais abundante no fruto, tem a capacidade de contribuir para a normalização da função cerebral onde se origina a dor, além de inibir a função pré-cancerígena e o crescimento de tumores malignos. Acredita-se que a "esqualamina", outra substância presente no fruto da *Morinda citrifolia L.*, ataca os tumores ao impedir a formação de novos vasos sanguíneos, os quais, se presentes, alimentariam o tumor, possibilitando o seu crescimento (9, 13, 16).

Os mecanismos de ação das substancias da fruta noni sobre o câncer, ainda são pouco conhecidos, mas acredita-se que o fígado acumula proxeronina e aproximadamente a cada duas horas, o cérebro envia um sinal ao fígado para que libere certa quantidade de proxeronina. Então os diversos órgãos do corpo tiram da corrente sanguínea as quantidades de proxeronina suficientes para produzir a xeronina que eles requerem. Normalmente, as células contêm quantidades suficientes dos demais compostos bioquímicos requeridos para a síntese da xeronina, o que se verifica é apenas escassez de proxeronina. Tudo ocorrerá normalmente, a não ser que aumente a demanda de xeronina num órgão ou tecido, que poderá ser provocado em situações de estresse, como: atividade celular anormal pré-cancerígena, problemas de saúde (físicos e/ ou emocionais), toxinas e infecções micóticas. Em geral, o fígado não possui quantidade extra suficiente de proxeronina para enviar às células doentes, sendo o noni útil porque contém proxeronina em grandes quantidades (9).

Dessa forma, a *Morinda citrifolia L.* ajuda a normalizar o funcionamento celular ao fornecer ao organismo "proxeronina", composto bioquímico essencial que é convertido pelas células em um alcalóide chamado "xeronina". Os efeitos positivos que a "xeronina" tem nas células fazem com que a maioria das pessoas com câncer se sinta melhor, já que, esse composto, ativa as enzimas catalisadoras do metabolismo celular e contribui para a normalização de irregularidades da função proteica e sua subsequente função celular, inclusive a função cerebral onde se origina a dor, pois acredita-se que sua rígida estrutura, constitui um ponto de apoio quando se situa nas últimas porções de certas proteínas específicas. Então, a "xeronina" permite a uma proteína concentrar uma grande quantidade de energia contida no líquido corpóreo para realizar vários tipos de operações: mecânicas, químicas ou elétricas. Estas funções permitem à célula normal operar eficientemente e podem ajudar a reparar a deficiência de uma célula afetada. Associado a "xeronina" tem-se a ação da substância "damnacantal" que inibe a ação de um grupo de células precursoras do câncer e impede o crescimento dos tecidos malignos (17, 18, 19).

Também foram feitos estudos que revelaram que a *Morinda citrifolia L.* pode ser ingerida juntamente com quaisquer outros medicamentos, suplementos nutritivos ou associada a procedimentos médicos, sem produzir praticamente nenhuma interação medicamentosa prejudicial. Foi relatado que, em alguns casos, a *Morinda citrifolia L.* pode inclusive fazer com que outros medicamentos atuem com mais eficiência. Porém, é importante que o médico saiba que o paciente está tomando o suco, pois é possível que venha diminuir a dosagem de medicamentos prescritos, como: analgésicos,

antihistaminicos, antiinflamatorios e medicamentos para hipertensão, entre outros. (9,20).

Apesar dos benefícios relatados em alguns experimentos, ainda há possibilidades de efeitos adversos como náuseas, dores epigástricas, constipação ou diarreia, edema, tosse, dores de cabeça e erupções cutâneas. Estes efeitos são geralmente experimentados quando uma grande quantidade do fruto da *Morinda citrifolia L*. é consumida. Dessa forma, pesquisas mostram que para evitar o excesso da utilização do suco da *Morinda citrifolia L*. e seus efeitos adversos, recomenda-se ingerir 20 – 30 ml do suco, o equivalente a meia xicara de café. Deve-se tomar uma vez ao dia em jejum e a duração do tratamento não deve exceder seis meses. Além disso, outras evidências cientificam que o Noni não é indicado para mulheres em período de gestação e amamentação, pois experimentos realizados em fêmeas de camundongos prenhas mostraram possibilidade de contração uterina, provocando o aborto (21,22).

Assim, é indicado ficar atento sobre as quantidades do suco ingeridas, sendo também importante avaliar com mais precisão os níveis de toxicidade da fruta para que possa se definir as causas de possíveis malefícios trazidos após ingeri-los (22). Dessa forma, o fruto da *Morinda citrifolia L.* merece ser melhor estudado, já que o conhecimento popular pode fornecer informações úteis para a elaboração de estudos farmacológicos, químicos, toxicológicos, fitoterápicos e agronômicos, entre outros, com grande potencial em termos de produção de medicamentos.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que este trabalho proporcionou um conhecimento cientifico importante, uma vez que o mesmo estimulou a ampliar nossos conhecimentos na área, fortalecendo uma visão mais ampla sobre os fitoterápicos e mais especificamente sobre o suco do fruto da *Morinda citrifolia L.* e sua utilização como coadjuvante no tratamento do câncer no futuro, além de permitir conhecer as indicações, contraindicações e efeitos colaterais do mesmo. No entanto, reconhecemos as limitações deste trabalho, uma vez que ainda são escassos os estudos científicos sobre os mecanismos de ação da *Morinda citrifolia L.* sobre as células cancerígenas, dessa forma, compreendemos que mais estudos relacionados a essa temática devam ser realizados, uma vez que no campo científico nacional e internacional das publicações ainda são poucos artigos acerca deste tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Spadacio C, Barros N. Uso de medicinas alternativas e complementares por pacientes com câncer: revisão sistemática. Rev Saúde Pública. 2008; (42.1): 158-64.
- 2. Santos RL, et al. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. Rev. bras. plantas med. 2011. (13.4): 486-491.
- Souza Brito AR, & Souza Brito AA. Forty years of Brazilian medicinal plant research. Journal of Ethnopharmacology. 1993; (39.1): 53-67.
- 4. Rossi-Bergamann B, Costa SS, & Moraes VLGD. Brazilian medicinal plants: a rich source of immunomodulatory substances. Ciênc. cult.(São Paulo). 1997; (49.5/6): 395-401.
- Voeks RA. Tropical forest healers and habitat preference. Economic Botany. 1996; (50.4): 381-400.
- 6. Elizabeth MV, Andre LG. A produção de fitomedicamentos e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. *Revista Brasileira de Farm*acologia. 2009; (90.4): 290-297.
- 7. Santos MG, Dias AGP, Martins MM. Conhecimento e uso da medicina integrativa entre alunos e professores de primeiro grau. Revista SaúdePública. 1995; (29.3): 221-7.
- 8. Sacramento HT. Legislação para produção, comercialização e uso de plantas medicinais. In: Jornada Paulista de Plantas Medicinais, editores. Botucatu: UNESP; 2000. p.33.
- 9. Solomon, N. O fruto tropical de 101 aplicações medicinais: Suco de Noni. 1 a ed. Vineyard: Utah;
- Silva L, Medeiros P, Leite G, Silva K, Mendonça V, & Silva G. Caracterização do fruto de Noni (Morinda citrifolia L.). Revista Cubana de Plantas Medicinais, Cuba-Havana. 2012; (17.1): 93-100
- 11. Leonardo MLM, et al. "As Características e a Utilização do Noni (*Morinda citrifolia L.*)." Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR 6.1. 2013.
- 12. Araújo ECD, Oliveira RAGD, Coriolano AT, & Araújo ECDA. Uso de plantas medicinais pelos pacientes com câncer de hospitais da rede pública de saúde em João Pessoa (PB). Espaço saúde (Online). 2007: (8,2): 44-52.
- 13. Schoenhals K. Tropical treasure: Noni may thwart cancer, improve mood. EUA, 2004.
- 14. Wang MY, and Chen SU. Cancer preventive effect of *Morinda citrifolia L.* (Noni). Annals of the New York Academy of Sciences. 2011; (952.1):161-168.
- 15. Matoso LML, de Melo CCR, Menezes LMDCS, de Oliveira LE, & de Oliveira KKD. As Características ea Utilização do Noni (*Morinda citrifolia L.*). Ciência & Desenvolvimento-Revista Eletrônica da FAINOR. 2013; (6.1).
- 16. Brandão HN, David JP, Couto RD, Nascimento JA, & David JM. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. Quim Nova. 2010; (33.6): 1359-1369.
- 17. Brown AC. Anticancer Activity of *Morinda citrifolia L.* (Noni) Fruit: A Review. Phytotherapy Research. Wiley Online Library. 2012
- **18.** Akihisa, Toshuhiro, et al. Anti-inflammatory and potential cancer chemopreventive constituents of the fruits of *Morinda citrifolia L.* (Noni). Journal of natural products. 2007; (70.5): 754-757.
- 19. Nualsanit T, Rojanapanthu P, Gritsanapan W, Lee SH, Lawson D, & Baek SJ. Damnacanthal, a Noni component, exhibits antitumorigenic activity in human colorectal cancer cells. The Journal of nutritional biochemistry. 2012; (23.8): 915-923.
- Wong DK. Are immune responses pivotal to cancer patient's long term survival? Two clinical case-study reports on the effects of *Morinda citrifolia L.* (Noni). Hawaii medical journal. 2004; (63.6): 182-184.
- 21. Kamiya K, Hamabe W, Tokuyama S, Hirano K, Satake T, Kumamoto-Yonezawa Y, & Mizushina Y. Inhibitory effect of anthraquinones isolated from the Noni (< i>Morinda citrifolia L.</i>) root on animal A-, B-and Y-families of DNA polymerases and human cancer cell proliferation. Food Chemistry. 2010; (118.3): 725-730.
- 22. Millonig G, Stadlmann S, & Vogel W. Herbal hepatotoxicity: acute hepatitis caused by a Noni preparation (*Morinda citrifolia L.*). European journal of gastroenterology & hepatology. 2005; (17.4): 445-447.

Recebido: março / 2015 Aceito: fevereiro / 2016