



Artigo

Estudo fitoquímico e antimicrobiano da casca do caule de noni

Bruna Carminate ¹, Edilson Romais Schmidt ^{1,*} e Omar Schmidt ¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, ES

* Autor Correspondente: edilsonschmidt@ceunes.ufes.br

Recebido: 24/12/2015; Aceito: 18/10/2016

Resumo: Noni (*Morinda citrifolia* L.) é uma Rubiaceae, originária do sudoeste da Ásia, que vem sendo utilizada pelos polinésios a cerca de 2000 anos. Têm-se atribuído a esta planta inúmeras atividades terapêuticas tais como: antitumoral, anti-hipertensivo, antioxidante, anti-inflamatória e analgésica. Além disso o noni tem a capacidade de estimular o sistema imunológico, auxiliando no combate a infecções virais, bacterianas, parasitárias e fúngicas. Foi realizada uma triagem farmacognóstica do extrato etanólico da casca do caule do noni, obtido por turboextração, com rendimento do extrato de 3,95% (em base de massa). No screening fitoquímico foi detectada a presença de compostos fenólicos. Além disso, avaliou-se, por meio do método de microdiluição em placa de 96 poços, o potencial antimicrobiano do extrato frente às cepas de *Escherichia coli* (ATCC 8739); *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883); *Proteus mirabilis* (ATCC 25933); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027); *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615); *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Bacillus cereus* (ATCC 11778) e *Staphylococcus aureus* (Hospitalar). Contudo o extrato, nas concentrações de 1000 a 3,9 ug mL⁻¹, não apresentou atividade inibitória no crescimento das cepas bacterianas testadas.

Palavras-chave: *Morinda citrifolia* L.; antibacteriano; extrato; plantas medicinais.

Phytochemical study and antimicrobial activity from the stem bark of noni

Abstract: Noni is native to southwest Asia, which has been used by Polynesians about 2000 years. Have been attributed to this plant numerous therapeutic activities, such as anti-tumor, anti-hypertensive, antioxidant, anti-inflammatory and analgesic. Besides, noni has the ability to stimulate the immune system, helping to fight viral, bacterial, parasitic and fungal infections. We performed a pharmacognostic screening with ethanolic extract of stem bark of the noni, obtained by turbo extraction, the extract yield of 3.95% (in weight). In phytochemical screening was detected the presence of phenolic compounds. In addition, we evaluated by microdilution 96-well plate method, the antimicrobial potential of the extract against the strains of *Escherichia coli* (ATCC 8739); *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883); *Proteus mirabilis* (ATCC 25933); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027); *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615); *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Bacillus cereus* (ATCC 11778) e *Staphylococcus aureus* (Hospital). However the extract, at concentrations of 1000 to 3.9 ug mL⁻¹, showed no growth inhibitory activity of the bacterial strains tested.

Key-words: *Morinda citrifolia* L.; antibacterial; extract; medicinal plant.

1. INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm sido utilizadas para tratamentos de algumas enfermidades desde a existência das primeiras civilizações, tornando-se uma prática popular e hereditária e propagada através de gerações (TUROLLA & NASCIMENTO, 2006).

Define-se como planta medicinal, aquela que é administrada sob qualquer forma ou via ao ser humano, exercendo algum tipo de ação farmacológica. As plantas podem ser classificadas de acordo com sua ordem de importância na medicina. Portanto, há plantas empregadas *in natura*, diretamente na terapêutica, seguidas daquelas

que constituem matéria-prima para manipulação e, por último, as empregadas na indústria para obtenção de princípios ativos ou como precursores em semi-síntese (SILVA & CARVALHO, 2004).

Desde 1977, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem incentivado o estudo de plantas tradicionalmente conhecidas como medicinais, com o intuito de avaliar cientificamente os benefícios e malefícios da utilização dos medicamentos fitoterápicos, já que muitas vezes os seus supostos efeitos foram baseados em comprovações empíricas e subjetivas (LOGUERCIO et al., 2005).

Por se tratar muitas vezes de uso folclórico e cultural, a utilização de plantas medicinais foi se intensificando com o tempo e, recentemente, tem tido uma forte tendência ao consumo mundial, devido a muitos estudos científicos estarem confirmando suas propriedades fitoterápicas e fitofármicas, e por estas estarem de alguma forma exercendo algum tipo de ação farmacológica (FOGLIO et al., 2006; SIMÕES et al., 2007).

Diante do exposto, o mercado mundial de medicamentos fitoterápicos tem sido considerado o setor de mais rápido crescimento no mercado farmacêutico, atingindo as cifras de US\$ 43 bilhões por ano, sendo que somente nos Estados Unidos da América, este mercado representa US\$ 5 bilhões por ano (TUROLLA & NASCIMENTO, 2006).

A forte tendência do crescimento do setor farmacêutico baseia-se nas plantas medicinais como fontes de matérias-primas para o desenvolvimento de novos fármacos mais eficazes e seguros, principalmente na terapêutica antibacteriana.

A terapêutica antibacteriana desperta grande preocupação, pois as bactérias têm a habilidade genética de adquirir e de transmitir resistência às drogas utilizadas como agentes terapêuticos (COHEN, 1992) e por isso, dentro das últimas três décadas as indústrias farmacêuticas tem investido na produção e desenvolvimento de novos antibióticos, com intuito de encontrar drogas que apresentem eficácia, segurança e qualidade (LOGUERCIO et al., 2005). Portanto, vê-se necessário adotar medidas para amenizar esse problema, entre elas o controle no uso de antibióticos, o desenvolvimento de pesquisas para uma melhor compreensão dos mecanismos genéticos da resistência microbiana e a continuação dos estudos acerca de novas drogas, sintéticas e naturais (NASCIMENTO et al., 2000; BONELLA et al., 2011; MARÇAL et al. 2011; NATALLI et al., 2011).

A descoberta e a utilização de compostos naturais derivados de extratos vegetais podem ser uma alternativa bastante promissora contra a resistência microbiana, haja vista a infinidade e a variabilidade de compostos presentes nos vegetais.

A *Morinda citrifolia* L., família Rubiaceae, popularmente conhecido como noni ou amora da Índia, é um arbusto originário do sudoeste da Ásia que foi difundido pelo homem através da Índia e do Oceano Pacífico até as ilhas da Polinésia Francesa, onde se situa o Taiti. É uma planta e alimento que vem sendo utilizado pelos polinésios a cerca de 2000 anos (WANG et al., 2002).

O noni possui uma vasta utilização na medicina tradicional e popular para o tratamento das mais variadas enfermidades, como: alergia, artrite, asma, câncer, depressão, diabetes, hipertensão, distúrbios menstruais, musculares, obesidade, úlceras gástricas, dores de cabeça, inibição sexual, insônia, depressão, estresse, problemas respiratórios, AIDS, esclerose múltipla e dependência de drogas (MÜLLER, 2007). Além disso, há relatos que a polpa da fruta desse vegetal é capaz de estimular o sistema imunológico, portanto, sendo um importante aliado ao combate de infecções virais, bacterianas, parasitárias e fúngicas (CORREIA, 2010).

O presente estudo teve como objetivo avaliar o potencial antimicrobiano do extrato etanólico da casca do caule da *M. citrifolia*, frente a cepas de *Escherichia coli* (ATCC 8739); *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883); *Proteus mirabilis* (ATCC 25933); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027); *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615); *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Bacillus cereus* (ATCC 11778) e *Staphylococcus aureus* (Hospitalar).

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Coleta do Material Vegetal

A casca do caule do noni foi coletada em plantas mantidas no Centro Comunitário Franco Rosseti, Pedro Canário, Espírito Santo, Brasil. As cascas foram levadas à estufa para secagem nas condições de: 38 ± 2 °C e posteriormente foram trituradas para obtenção do extrato.

2.2. Obtenção dos Extratos e Triagem Fitoquímica

Para o processo extrativo foram utilizados 40 g da casca triturada. O material foi colocado em um turboextrator (liquidificador industrial) juntamente com 400 mL de etanol 80 °GL, na proporção de 1/10 (m/v).

Foram realizados três intervalos de 5 minutos durante a extração para que se pudesse evitar um aquecimento da amostra superior a 40 °C. O extrato obtido foi submetido a uma filtração simples e posteriormente a uma filtração a vácuo (Simões et al., 2007).

O filtrado foi colocado em evaporador rotativo para que fosse concentrado sob pressão reduzida, em temperatura abaixo de 40 °C. Em seguida, o extrato foi resfriado a - 10 °C por 12 horas, e submetido à liofilização a - 50 °C, durante 72 horas.

A triagem fitoquímica foi realizada de acordo com metodologia descrita por Barbosa (2004) para seguintes classes químicas: saponinas, ácidos orgânicos, açúcares redutores, polissacarídeos, fenóis e taninos, flavonóides, alcalóides, glicosídeos cardíacos, esteróides, triterpenóides e carotenóides.

2.3. Determinação do Potencial Antimicrobiano

Para determinação do potencial antimicrobiano do extrato obtido, foram realizados testes de microdiluição em caldo Müller-Hinton conforme metodologias padrões para bactérias (NCCLS, 2003). Para isso, diluições sucessivas foram feitas em placas de 96 poços (oito fileiras de 12 poços), partindo da concentração inicial de 1000 µg mL⁻¹ até a concentração final de 3,9 µg mL⁻¹, obtendo-se portanto as concentrações de: 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,2; 15,6; 7,8 e 3,9 µg mL⁻¹. Foram testadas nove cepas de bactérias: *Escherichia coli* (ATCC 8739); *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883); *Proteus mirabilis* (ATCC 25933); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027); *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615); *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Bacillus cereus* (ATCC 11778) e *Staphylococcus aureus* (Hospitalar isolado no Laboratório Franco, localizado no Hospital Estadual Roberto Arnizaut Silveiras, São Mateus, ES, Brasil).

Comparando, pela turbidez, com tubo de 0,5 na escala de McFarland, 1,0x10⁸ a 5,0x10⁸ UFC mL⁻¹, o inóculo foi diluído em solução salina a fim de se obter uma suspensão final contendo 1,0x10⁷ a 5,0x10⁷ UFC mL⁻¹.

Para garantir a ausência de contaminantes ou a ineficiência do meio para o crescimento bacteriano, os três últimos poços foram destinados ao controle do meio, do extrato e da bactéria em questão. Para o controle positivo utilizou-se os antibióticos ceftriaxona (30 µg mL⁻¹) e vancomicina (30 µg mL⁻¹).

Os testes foram realizados em quintuplicata e as placas foram acondicionadas em recipiente fechado com algodão úmido para impedir ressecamento do caldo. A incubação na estufa bacteriológica foi por 24 h, sendo mantida a temperatura de 35 ± 2 °C. A leitura dos resultados foi realizada de forma visual.

Para os poços cuja leitura da Concentração Inibitória Mínima (CIM) não se observou crescimento bacteriano, determinou-se a Concentração Bactericida Mínima (CBM) em placas com ágar Mueller-Hinton, sob as condições já citadas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Obtenção do Extrato e Triagem Fitoquímica

Após concluir o processo de extração, obteve-se um rendimento do extrato de 3,95% (m/m) em relação à casca do caule seco.

No que tange a triagem fitoquímica do extrato etanólico da casca do caule, puderam-se observar resultados positivos apenas para a presença de compostos fenólicos, apesar de estudos da literatura identificarem a presença de diversos fitoconstituintes (antraquinonas, glicosídeos, terpenos, cumarinas, flavonoides e alcaloides), nas raízes, folhas e frutos do noni (WANG et al., 2000; SANG et al., 2002; PAWLUS et al., 2005).

3.2. Determinação do Potencial Antimicrobiano

A atividade antibacteriana, antifúngica e antioxidante de algumas plantas medicinais tem sido atribuída a presença de alguns compostos fenólicos (ASOLINI et al., 2006; DUARTE, 2006; ALMEIDA, 2007; BIERHALS et al., 2009; MARTIN, 2011). No entanto, em nenhuma das cepas bacterianas testadas - *E. coli* (ATCC 8739); *K. pneumoniae* (ATCC 13883); *P. mirabilis* (ATCC 25933); *P. aeruginosa* (ATCC 9027); *S. aureus* (ATCC 25923); *S. pyogenes* (ATCC 19615); *B. subtilis* (ATCC 6633), *B. cereus* (ATCC 11778) e *S. aureus* Hospitalar - foi observada atividade antimicrobiana em todas concentrações utilizadas (Tabelas 1 e 2). Estudos paralelos foram realizados em microplacas com concentração de 10.000 µg mL⁻¹, porém nenhuma concentração testada provocou inibição do crescimento bacteriano.

O possível motivo para os compostos fenólicos presentes na planta não apresentarem atividade antibacteriana se deve ao fato de que a quantidade presente no extrato nas concentrações testadas não é capaz de

exercer essa atividade ou realmente os compostos do extrato da casca do caule não possuem essa característica, pois Figueredo et al. (2009), em estudos recentes já haviam observado atividade antimicrobiana das partes aéreas (folhas e caules) e raízes de espécie da família Rubiaceae. Jayaraman et al. (2008), verificaram a atividade antimicrobiana de frações de extratos da fruta do noni, quando testadas em diversas cepas bacterianas. Vale ressaltar que a utilização de concentrações elevadas de extrato seria inviável, pois, aumenta-se a possibilidade de toxicidade da droga em humanos.

Não foi observada a presença de contaminação do meio de crescimento e do extrato vegetal, pois não houve crescimento microbiológico. No que diz respeito ao controle da bactéria, foi observado crescimento das cepas, evidenciando um resultado positivo que comprova a viabilidade dos testes realizados. Quanto aos controles dos antibióticos, nas diluições seriadas partindo-se da concentração de 1000 µg mL⁻¹ tanto a ceftriaxona quanto a vancomicina, mostraram-se eficazes nas concentrações utilizadas (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Atividade antibacteriana (CIM e CBM) do extrato etanólico da casca do caule de *Morinda citrifolia* L., família Rubiaceae, frente a bactérias Gram-positivas.

Microrganismo	Atividade bacteriana (µg mL ⁻¹)					
	Extrato		Vancomicina		Ceftriaxona	
	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CBM
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	-	-	1,96	1,96	125	125
<i>S. aureus</i> isolado do HRAS, São Mateus/ES	-	-	1,96	1,96	125	125
<i>B. cereus</i> ATCC 11778	-	-	1,96	1,96	125	125
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	-	-	1,96	1,96	125	125

CIM = Concentração Inibitória Mínima; CBM = Concentração Bactericida Mínima; (-) = Não inibiu o crescimento; HRAS = Hospital Roberto Arnizaut Silveiras; ATCC = American Type Culture Collection.

Tabela 2. Atividade antibacteriana (CIM e CBM) do extrato etanólico da casca do caule de *Morinda citrifolia* L., família Rubiaceae, frente a bactérias Gram-negativas.

Microrganismo	Atividade bacteriana (µg mL ⁻¹)					
	Extrato		Vancomicina		Ceftriaxona	
	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CBM
<i>E. coli</i> ATCC 8739	-	-	1,96	1,96	1,96	7,81
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883	-	-	1,96	1,96	125	125
<i>P. mirabilis</i> ATCC 25933	-	-	62,5	62,5	125	125
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	-	-	500	500	125	250

CIM = Concentração Inibitória Mínima; CBM = Concentração Bactericida Mínima; (-) = Não inibiu o crescimento; ATCC = American Type Culture Collection

4. CONCLUSÕES

Na extração com etanol 80 °GL da casca do caule de *M. citrifolia*, o rendimento foi de 3,95% (m/m). Na triagem farmacognóstica foi detectada a presença de compostos fenólicos;

Nos testes antimicrobianos o extrato não apresentou atividade frente às cepas de bactérias *E. coli* (ATCC 8739); *K. pneumoniae* (ATCC 13883); *P. mirabilis* (ATCC 25933); *P. aeruginosa* (ATCC 9027); *S. aureus* (ATCC 25923); *S. pyogenes* (ATCC 19615); *B. subtilis* (ATCC 6633), *B. cereus* (ATCC 11778) e *S. aureus* (Hospitalar), o que evidencia que o extrato não possui características que podem torná-lo um medicamento fitoterápico com atividade antibiótica.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro para realização da referida pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, A.M.P. **Atividade antimicrobiana de extratos e de compostos fenólicos e nitrogenados do café: avaliação *in vitro* e em modelo alimentar.** 2007. 137p. Tese (Doutorado em Ciências de Alimentos) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- ASOLINI, F.C.; TEDESCO, A.M.; CARPES, S.T. Atividade antioxidante e antibacteriana dos compostos fenólicos dos extratos de plantas usadas como chás. **Brazilian Journal of Food Technology**, Campinas, v.9, n.3, p.209-215, 2006.
- BARBOSA, W.L.R. Manual para análise fitoquímica e cromatográfica de extratos vegetais. **Revista Científica da UFPA**, Belém, v.4, p.1-19, 2004.
- BIERHALS, V.S.; MACHADO, V.G.; ECHEVENGUÁ, W.O.; COSTA, J.A.V.; FURLONG, E.B. Compostos fenólicos totais, atividade antioxidante e antifúngica de multimisturas enriquecidas com a microalga *Spirulina platensis*. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v.68, n.1, p.42-8, 2009.
- BONELLA, A.F.; NATALLI, V.D.; CAMIZÃO, L.M.; VIEIRA, F.A.; BELINELO, V.J. Estudo fitoquímico e atividade antibacteriana de extratos de folhas de *Acanthospermum australe* (Loerfl.) Kuntze. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.7, n.13, p.1329-1335, 2011.
- CORREIA, A.A.S. **Maceração enzimática da polpa de Noni (*Morinda citrifolia* L.).** 2010. 106p. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.
- COHEN, M.L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. **Science**, Washington, v.257, n.11, p.1050-1055, 1992.
- DUARTE, M.C.T. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. **Revista Multiciências**, v.7, 2006. Disponível em: http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_05_7.pdf. Acesso em: 05 dez. 2011.
- FIGUEIREDO, A.D.L.; BUSTAMANTE, K.G.L.; SOARES, M.L.; PIMENTA, F.C.; BARA, M.T.F.; FIUZA, T.S.; TRESVENZOL, L.M.F.; PAULA, J.R. Avaliação da atividade antimicrobiana das partes aéreas (folhas e caules) e raízes de *Richardia brasiliensis* Gomez (Rubiaceae). **Revista Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, Araraquara, v.30, n.2, p.193-196, 2009.
- FOGLIO, M.A.; QUEIROGA, C.L.; SOUSA, I. M.O.; RODRIGUES, R.A.F. Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. **Revista Multiciências**, v.7, 2006. Disponível em: http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_04_7.pdf. Acesso em: 05 dez. 2011.
- JAYARAMAN S.K.; MANOHARAN M.S.; ILLANCHEZIAN S. Antibacterial, Antifungal and cell suppression potential of *Morinda citrifolia* fruit extract. **International Journal of Integrative Biology**, Índia, v.3, n.1, p.44-49, 2008.
- LOGUERCIO, A.P.; BATTISTIN, A.; VARGAS, A.C.; HENZEL, A.; WITT, N.M. Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). **Ciência Rural**, Santa Maria, v.35, n.2, p.371-376, 2005.
- MARÇAL, L.Z.; VIZENTINI, W.; REBELLO, L.C.; VIEIRA FILHO, S.A.; BELINELO, V.J. Atividade *in vitro* de tintura de romã (*Punica granatum* L.) contra cepa padrão de *Streptococcus pyogenes*. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.7, n.13, p.1314-1319, 2011.
- MARTIN, J.G.P. **Atividade antimicrobiana de produtos naturais: erva-mate e resíduos agroindustriais.** 2011. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia de Alimentos) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba.
- MÜLLER, J.C. **Toxicidade reprodutiva da *Morinda citrifolia* Linn.** 2007. 87f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

- NASCIMENTO, G.G.F.; LOCATELLI, J.; FREITAS, P.C.; SILVA, G.L. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v.31, n.2, p.247-256, 2000.
- NATALLI, V.D.; BARCELOS, R.M.; PINTO, A.P.A.; RESENDE, K.M.; BELINELO, V.J. Investigação fitoquímica e atividade antimicrobiana de *Amaranthus viridis* L. (Amaranthaceae). **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.7, n.12, p.1-9, 2011.
- NCCLS - National Committee for Clinical Laboratory Standards. M7-A6. **Metodologia dos testes de sensibilidade a agentes antimicrobianos por diluição para bactéria de crescimento aeróbico**. v.23, n.2, p.1-48, 2003.
- PAWLUS, A.D.; SU, B.N.; KELLER, W.J.; KINGHORN, A.D. An anthraquinone with potent quinone reductase-inducing activity and other constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni). **Journal of Nature Products**, n.68, p.1720-1722, 2005.
- SANG, S.; WANG, M.; HE, K.; LIU, G.; DONG, Z.; BADMAEV, V.; ZHENG, Q.Y.; GHAI, G.; ROSEN, R.T.; HO, C.T. Chemical components in noni fruits and leaves (*Morinda citrifolia*). In: HO, C.T.; ZHENG, Q.Y. (eds) **Quality Management of Nutraceuticals**. ACS Symposium Series 803. Washington: American Chemical Society, 2002, p.135-150.
- SILVA, M.C.; CARVALHO, J.C.T. Plantas Medicinais: In: CARVALHO, J.C.T. (ed). **Fitoterápicos Antiinflamatórios: Aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas**. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2004 p.424-480.
- SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: UFSC, 2007. 1102p.
- TUROLLA, M.S.R.; NASCIMENTO, E.S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.42, n.2, p.289-306, 2006.
- WANG, M.Y.; WEST, B.J.; JENSEN, C.J.; NOWICKI, D. *Morinda citrifolia* (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. **Acta Pharmacologica Sinica**, Shanghai, v.23, n.12, p.1127-1141, 2002.
- WANG, M.; KIKUZAKI, H.; JIN, Y.; NAKATANI, N.; ZHU, N.; CSISZAR, K.; BOYD, C.; ROSEN, R.T.; GHAI, G.; HO, C.T. Novel glycosides from noni (*Morinda citrifolia*). **Journal of Natural Products**, v.63, n.8, p.1182-1183, 2000.