



Síntese verde e estabilização de nanopartículas de prata em *morinda citrifolia* L. (noni) como coadjuvante no tratamento de câncer.

Vitor de Moraes da Silva ¹, Thalia Macedo Lizanio², Eduardo Feitosa da Conceição³, Larissa nascimento dos Santos⁴, Aryna dias Pereira⁵, Judson Chaves Rodrigues⁶, Marcos Vinicios Alves de Sá⁷, Raíssa Gomes da Silva⁸, Tacyane Araújo da Silva⁹, Joseph Gabriel Coutinho Vieira¹⁰; Deuzuita dos Santos Freitas Viana¹¹

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

O câncer configura-se como um dos principais problemas de saúde pública no mundo e está entre as quatro principais causas de morte na maioria dos países. As nanopartículas de prata (AgNP's) são um dos nanomateriais mais estudados e utilizados, devido às suas propriedades características, podendo ser utilizadas para tratar e diagnosticar cânceres. *Morinda citrifolia* L. (noni) ganha destaque como importante planta medicinal pelo uso popular como antineoplásico e são utilizadas para biosíntese de nanopartículas metálicas. A pesquisa teve por objetivo sintetizar e estabilizar as AgNP's em extrato vegetal de noni por meio de síntese verde. As AgNP's foram sintetizadas utilizando nitrato de prata e citrato de sódio, confirmando a redução da prata pela mudança de cor da solução nitrato/citrato. A caracterização AgNP's foi realizada pelo método de espectroscopia de luz ultravioleta visível (UV-Vis), mostrando uma banda de absorbância por volta de 400 nm indicando a formação e estabilização das AgNP's. A avaliação genotóxica das AgNP's foi feita pelo teste de *Allium cepa* com germinação de raízes em 19 bulbos dos 30 colocados no bioensaio. A genotoxicidade variou conforme as diferentes concentrações, apresentando para o grupo A índice mitótico (IM) estável e índice de alterações cromossômicas (IAC) baixos; grupo B com IM e IAC abaixo do grupo A; C1 com IM alto e IAC também alto em relação ao grupo A; C2 com IM acima do encontrado no grupo A, no entanto, IAC acima dos valores encontrados no grupo A, B e C1; C3 com IM abaixo em relação a todos os grupos, exceto ao B e IAC com valor acima do grupo A e abaixo dos subgrupos C1 e C2 revelando um grau mediano de genotoxicidade de AgNP's na concentração de 50%. Este estudo mostrou que AgNP's estabilizadas em extrato de noni apresentaram genotoxicidade mediana se mostrando promissoras na produção de um fitoterápico coadjuvante no tratamento de câncer.

Palavras-chave: Antitumoral; Extrato vegetal; Fitoterápico; Nanopartículas de prata.



Green synthesis and stabilization of silver nanoparticles in *morinda citrifolia* L. (noni) as an adjuvant in the treatment of cancer

ABSTRACT

Cancer is one of the main public health problems in the world and is among the four leading causes of death in most countries. Silver nanoparticles (AgNPs) are one of the most studied and used nanomaterials due to their characteristic properties and can be used to treat and diagnose cancer. *Morinda citrifolia* L. (noni) has gained prominence as an important medicinal plant due to its popular use as an antineoplastic and is used for the biosynthesis of metallic nanoparticles. The aim of this research was to synthesize and stabilize AgNPs in noni plant extract by means of green synthesis. AgNPs were synthesized using silver nitrate and sodium citrate, confirming the reduction of silver by the change in color of the nitrate/citrate solution. AgNP characterization was carried out using the ultraviolet-visible (UV-Vis) light spectroscopy method, showing an absorbance band around 400 nm indicating the formation and stabilization of AgNPs. The genotoxic evaluation of the AgNPs was carried out using the *Allium cepa* test with root germination in 19 bulbs out of the 30 placed in the bioassay. The genotoxicity varied according to the different concentrations, with group A showing a stable mitotic index (MI) and a low chromosome alteration index (CAI); group B with a MI and CAI below group A; C1 with a high MI and CAI also high in relation to group A; C2 with a MI above that found in group A, but a CAI above the values found in groups A, B and C1; C3 with a MI below that found in all groups except B and a CAI above that found in group A and below that found in subgroups C1 and C2, revealing a medium degree of genotoxicity of AgNPs at a concentration of 50%. This study showed that AgNPs stabilized in noni extract showed average genotoxicity, showing promise in the production of a phytotherapeutic adjuvant in the treatment of cancer.

Keywords: Antitumor; Plant extract; Phytotherapeutic; Silver nanoparticles.

Instituição afiliada – ¹Graduado do Curso de Ciências Biológicas Licenciatura pela Universidade Estadual do Maranhão, Brasil; ²Graduanda em do curso de Ciências Biológicas licenciatura pela Universidade estadual do Maranhão; Brasil; ³Graduado do curso de Química licenciatura pela Universidade estadual do Maranhão, Brasil; ⁴Graduada do curso de Ciências Biológicas Licenciatura pela Universidade Estadual do Maranhão, Brasil; ⁵Doutoranda da Universidade Federal da Amazônia, Brasil; ⁶Mestrando em Biodiversidade, Ambiente e saúde pela Universidade Estadual do Maranhão, Brasil; ⁷Graduando em do curso de Ciências Biológicas licenciatura pela Universidade estadual do Maranhão; Brasil; ⁸Graduanda em do curso de Ciências Biológicas licenciatura pela Universidade estadual do Maranhão; Brasil; ⁹Graduanda em do curso de Ciências Biológicas licenciatura pela Universidade estadual do Maranhão; Brasil; ¹⁰Graduando em do curso de Ciências Biológicas licenciatura pela Universidade estadual do Maranhão; Brasil; ¹¹Profa. Dra. do Departamento de Química e Biologia da Universidade Estadual do Maranhão, Brasil.

Dados da publicação: Artigo recebido em 31 de Janeiro e publicado em 21 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p1841-1865>

Autor correspondente: Vitor de Morais da Silva proff.vitormoraissilva@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo e está entre as quatro principais causas de morte prematura na maioria dos países. A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo, em parte pelo envelhecimento, pelo crescimento populacional, como também pela mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico (Bray *et al.*, 2018). Várias frentes de pesquisas no mundo e no Brasil estão em andamento em busca de novas terapias anticâncer, bem como o completo entendimento dos mecanismos de ação dessas terapias na erradicação da doença (Alvarenga *et al.*, 2014)

Devido às suas intrigantes características físico-químicas, as nanopartículas de prata (AgNP's) têm ganhado cada vez mais atenção na pesquisa de câncer, mostrando ação antiproliferativa inerente. AgNP's foram estudadas para construir uma ferramenta de diagnóstico e tratamento de câncer da próxima geração (Takác *et al.*, 2023).

Pimentel *et al.* (2016) afirmam que a *Morinda citrifolia* L. conhecida por noni, ganha destaque como importante planta medicinal pelo uso popular como antineoplásico. O emprego tradicional da *M. citrifolia* L. pelos polinésios atribuía-se aos efeitos relacionados com atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, anti-helmíntica, analgésica, anti-inflamatória, hipotensora e imune estimulante.

O método conhecido como síntese verde é utilizado para obtenção de nanopartículas de prata e tem recebido crescente atenção na área da nanociência, por desenvolver protocolos de baixo custo, ser apropriados às aplicações medicinais, e serem utilizados produtos naturais com potencial de reduzir, formar e estabilizar as NP's Câmara *et al.*, (2021).

Isso posto, a síntese verde de nanopartículas de prata em extrato aquoso de noni terá papel fundamental, reduzindo a geração de resíduos tóxicos ao se estabilizar AgNP's em noni. Isso trará a possibilidade de produção de um potencial fitoterápico atuante no tratamento coadjuvante do câncer. Assim, objetificou-se com este trabalho sintetizar AgNP's por síntese verde, caracterizar as AgNP's estabilizadas em extrato aquoso de noni por meio do método de Ultravioleta visível (UV-Vis) e testar a genotoxicidade das nanopartículas estabilizadas no extrato pelo teste de *Allium cepa*.

METODOLOGIA

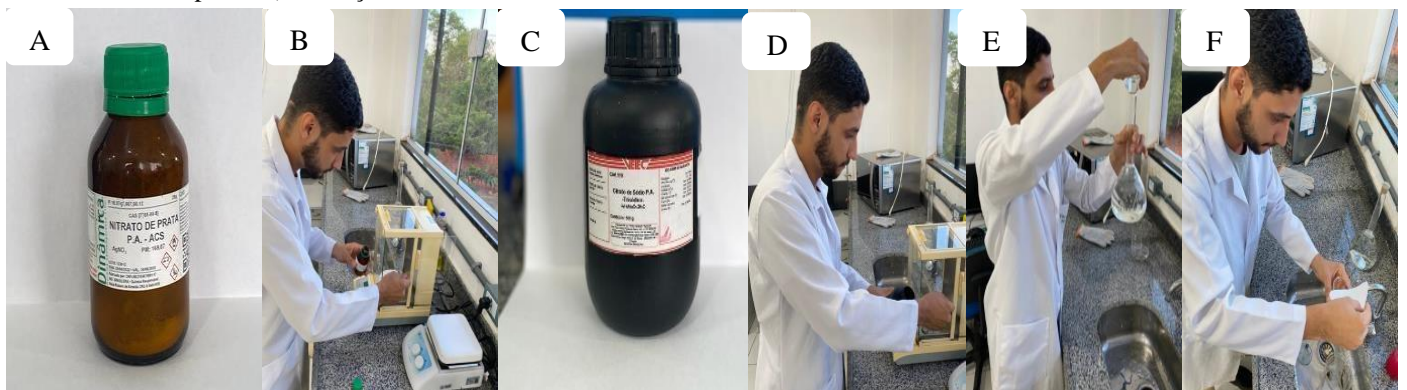
Tipo de pesquisa e localização da área de estudo

Este estudo consiste em uma pesquisa experimental com abordagem qualitativa que foi realizado nos Laboratórios de Química e de Biotecnologia da Universidade Estadual do Maranhão, campus Caxias. Localizada na Praça Duque de Caxias s/n, Morro do Alecrim, sob as coordenadas geográficas 4°51'56.2"S 43°21'19.0"W, no município de Caxias/MA. Os pontos de coleta das folhas de noni, utilizadas para produção do extrato aquoso, localizam-se no município de Governador Eugênio Barros, Maranhão.

Síntese de nanopartículas de prata (AgNP's)

Para a síntese das nanopartículas de prata, foi usado 0,17 g de nitrato de prata (AgNO_3) diluído em 1000 mL de água deionizada. Logo em seguida, 1 g de citrato de sódio ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$) foi diluído em 100 mL de água deionizada. (Figura 1).

Figura 1: Processo de pesagem e diluição das soluções. A) Nitrato de prata. Imagem B: Pesagem do nitrato de prata. Imagem C: Citrato de sódio. D) Pesagem do citrato de sódio. E) Diluição do nitrato de prata. F) Diluição do citrato de sódio.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Após isso, 400 mL da solução de nitrato foi colocada em um Béquer e disposto à chapa aquecedora até a ebulição, após a solução de nitrato de prata atingir a ebulição foi adicionado à solução 1 mL de citrato de sódio e misturaram-se as soluções, formando uma solução nitrato de prata/citrato de sódio, essa solução foi aquecida em agitação magnética em uma chapa aquecedora por 12 minutos (Figura 2).

A solução foi submetida a aquecimento e agitação magnética constante até se observar a redução da prata. Após a redução da prata, a solução foi mantida apenas em agitação magnética. Ao atingir a temperatura ambiente de 25°C foi adicionada à mistura, 100 mL de extrato aquoso de noni. Em seguida, passados 15 minutos, a solução nitrato de prata/citrato/noni foi armazenada num frasco âmbar (Figura 2).

Figura 2: Solução nitrato/citrato/noni em frasco âmbar



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Caracterização das nanopartículas de prata (AgNP's)

A caracterização das nanopartículas sintetizadas foi realizada por espectroscopia de luz Ultravioleta Visível (UV-Vis), usando espectrofotômetro Kasuaki, modelo N6000PLUS (Figura 6), com celas de quartzo. Foram submetidas à UV-Vis as soluções nitrato/citrato e nitrato/citrato/noni para verificar a presença de alteração no tamanho ou forma das nanopartículas de prata em ambas as soluções. A princípio, foram colocados 3ml de solução nitrato/citrato diluídas em água deionizada e colocadas em cela de quartzo e levadas ao espectrofotômetro para caracterização das nanopartículas de prata. Logo em seguida, a solução de nanopartículas teve adição de 100ml de extrato aquoso de noni, formando assim, uma solução de nitrato/citrato/noni. O extrato aquoso também foi

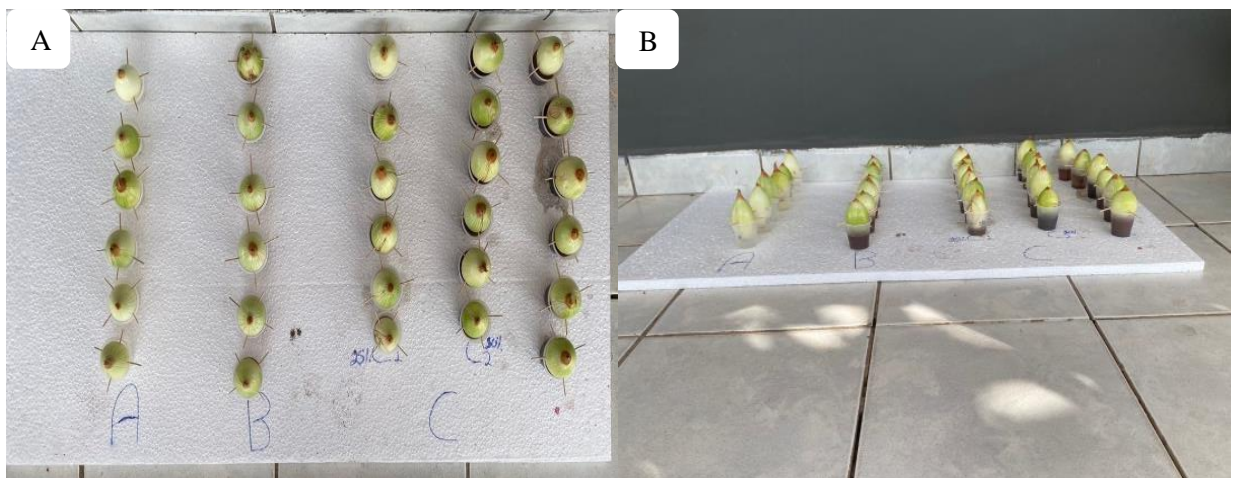
submetido à espectrofotometria de luz UV-Vis para a verificação de estabilização das nanopartículas de prata.

As soluções de nitrato/citrato/noni e extrato de noni foram armazenadas separadamente em frascos âmbar e levadas à geladeira para futuras espectroscopias UV-Vis das soluções.

Avaliação genotóxica por *Allium cepa*

A avaliação genotóxica foi feita utilizando a solução das nanopartículas de prata estabilizadas no extrato vegetal de noni e também somente no extrato aquoso de noni. Portanto, foram testadas pelo bioensaio teste de *A. cepa* no Laboratório de Biotecnologia da Universidade Estadual do Maranhão-campus Caxias (UEMA-Caxias). A análise foi feita utilizando três grupos (A, B e C), separados em diferentes recipientes, sendo o grupo A, o controle negativo, contendo água deionizada; e o grupo B, com concentração de 100% do extrato aquoso de noni; e grupo C, com nanopartículas de prata estabilizadas em noni, subdividido em três (C1, C2 e C3), grupos estes, contendo três concentrações diferentes de AgNP's+noni. Dos quais, o subgrupo C1 dispunha de 25% de AgNP's+noni, subgrupo C2, 50% de AgNP's+noni e subgrupo C3, 100% de AgNP's+noni (Figura 3).

Figura 3: Bulbos submetidos à germinação nas soluções em cinco grupos. A) Visão aérea do teste *A. cepa*. B) Visão horizontal do teste.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Para cada grupo foram colocadas seis cebolas (*A. cepa*) de tamanho médio, pré-tratadas, por meio de lavagem dos bulbos, retirada de raízes velhas e catáfilos (casca) e a retirada de parênquima central da coroa de brotamento. O total de 30 unidades divididas em 5 grupos. O Teste *A. cepa* seguiu o protocolo sugerido pela Sociedade Brasileira de Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese Ambiental (SBMCTA) elaborado por Medeiros et al., (2007) com adaptação. As cebolas foram limpas e imersas em cada grupo. Para cada concentração, 6 bulbos foram colocados em contato com cada solução, repondo a concentração conforme ocorria evaporação.

Após 72 horas, as raízes que mediram entre 0,5 e 1,5 cm foram cortadas. Posteriormente, as raízes foram colocadas em solução Carnoy por 24 horas e, após esse tempo, foram estocadas em etanol 70% até o dia do preparo das lâminas. Para a preparação das lâminas, as raízes foram lavadas com água deionizada (3 banhos de 5 minutos cada) para a remoção do fixador, e depois foi realizada a hidrólise com HCL em 60 °C por 1 min.

Em seguida, as raízes foram retiradas do ácido e lavadas em água deionizada. Com o auxílio de uma pinça, as raízes foram secas e transferidas para um frasco âmbar com o reativo de Schiff por 2 horas. As raízes foram lavadas com água até a total remoção do corante e em seguida secadas. Para a última etapa, as raízes foram colocadas sobre uma lâmina, separando a extremidade mais corada de cada uma delas com auxílio de uma lâmina de bisturi e uma gota de carmim acético foi adicionada. A extremidade mais corada foi macerada e coberta com uma lamínula. Após isso, foi realizada uma pressão e a levou para observação no microscópio imediatamente.

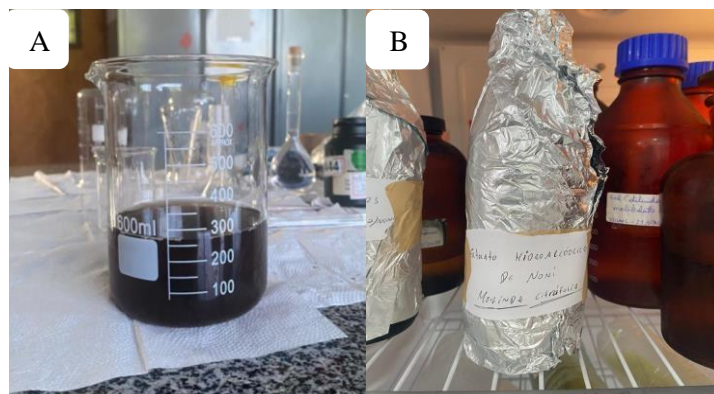
O teste de avaliação genotóxico de raízes germinadas pelo teste *A. cepa* foi baseado na contagem do número de anomalias cromossômicas em células meristemáticas. A avaliação de genotoxicidade foi realizada utilizando dezenove raízes levadas ao microscópio com o intuito de verificar anomalias cromossômicas (AC) e índices mitóticos (IM). A genotoxicidade foi avaliada com base no índice de genotoxicidade (IGen) estabelecido pela relação do número de células com anormalidade cromossômica (IAC) e o número total de células observadas (Sampaio, 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Produção do extrato de noni

O extrato aquoso de noni apresentou uma coloração verde escura, com odor forte e característico, com um pH de 5,0 (Figura 4).

Figura 4: Extrato aquoso de noni. A) extrato aquoso em um béquer. B) extrato armazenado na geladeira.



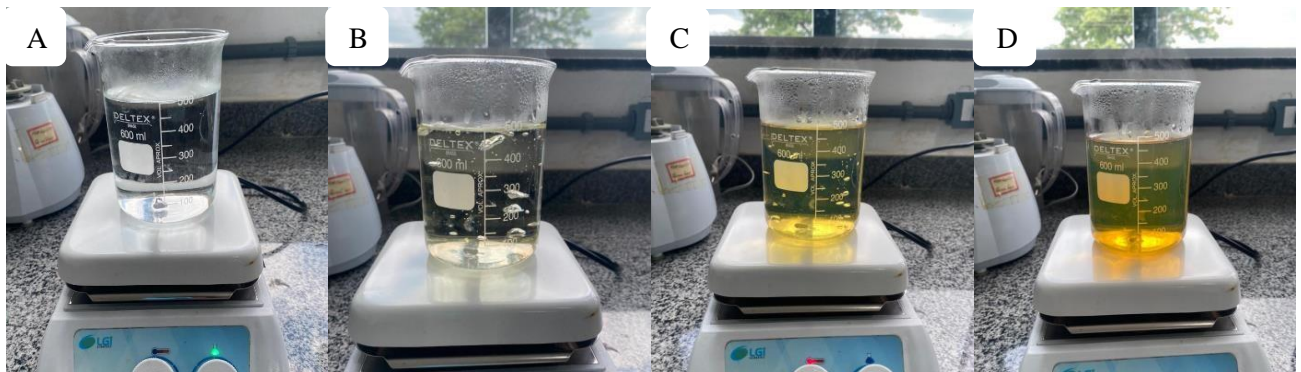
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A coloração verde-escura encontrada corrobora com o relatado em trabalho por Barros, (2018). O odor forte e característico corroborando com Mendes et al. (2023) afirmando a presença de um forte odor de ácido butírico. O teste de pH do extrato de noni, na faixa de 5,0 do extrato, está consonante com o resultado encontrado em trabalho de Barros (2018), relatando um pH de 5,28.

Síntese das nanopartículas de prata

As nanopartículas sintetizadas apresentaram uma mudança gradual de cor à medida que estavam sob aquecimento e agitação magnética. A mistura foi passando de uma coloração incolor para uma coloração amarelo-esverdeado, indicando a redução da prata com formação de nanopartículas (Figura 5).

Figura 5: Solução citrato/nitrato com mudança de cor gradualmente. A) Solução nitrato/citrato sob agitação e aquecimento. Imagem B: Início da redução da prata e mudança de cor. C) Número de AgNP's aumentando e cor ficando mais intensa. Imagem D) AgNP's reduzidas em citrato de sódio.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

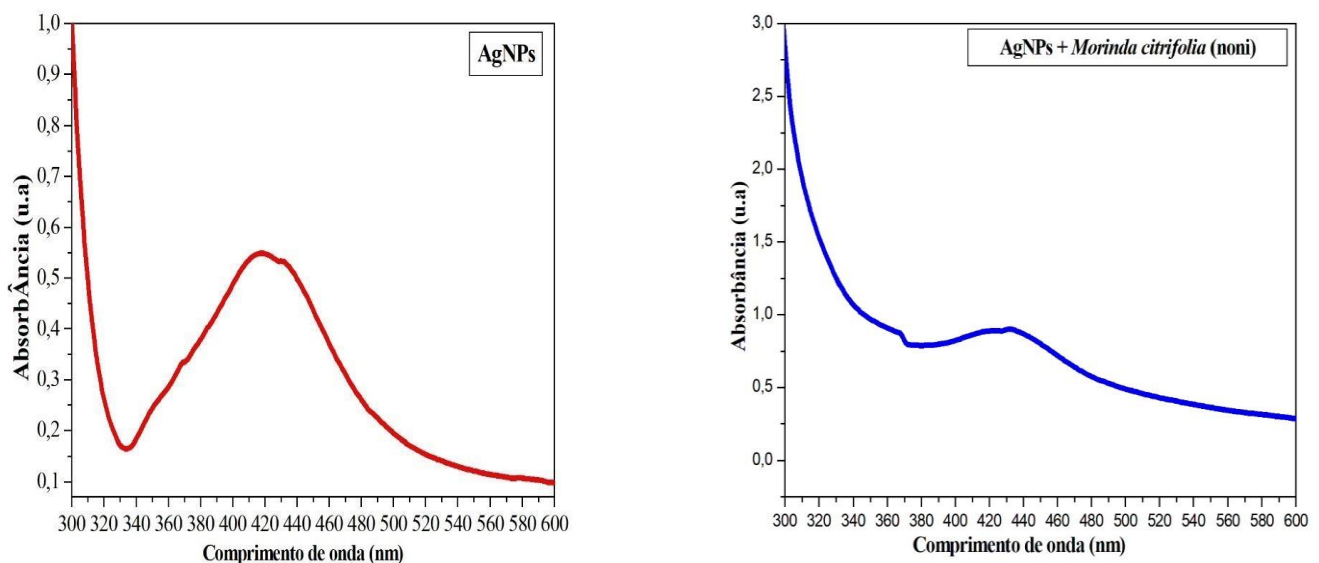
Os resultados observados nesse trabalho estão corroborando com Melo Júnior et al. (2012) que, em seu trabalho, também notou uma cor amarelada característica da redução e formação de AgNP's.

Caracterização das nanopartículas de prata

Ao submeter a amostra de nanopartículas de prata à espectroscopia de Ultravioleta visível, foi observado uma banda de absorção larga com máxima intensidade em 420 nm indicando nanopartículas de diferentes tamanhos e confirmando a formação das nanopartículas de prata. A caracterização da solução de AgNP's+noni (nitrato/citrato/noni) apresentou uma banda de absorção na faixa de comprimento de onda de 400 e 440 nm. Indicando que as nanopartículas de prata se mantiveram estabilizadas

dentro faixa de 400 a 480 nm no extrato de noni, mostrando pouca alteração. No entanto, observou-se um aumento na absorção o que indica o aumento das espécies de AgNP's já que mostrou uma banda de absorção larga como se observa nos gráficos (Figura 6).

Figura 6: Gráficos de caracterização das soluções. A) Gráfico de absorção da solução AgNP's); B) Gráfico de absorção da solução AgNP's+noni.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Resultados observados na espectrofotometria de AgNP's corroboram com Melo *et al.* (2020), que observaram uma banda de absorção larga com máxima intensidade em torno de 415 e 440 nm, aproximadamente 420 nm. Concordando com Lima (2011), Reis (2011), Miguel (2012), e Melo Júnior *et al.* (2012), que afirmam que o espectro de absorção no comprimento de onda em torno de 400 nm é tipicamente característico de solução de nanopartículas de prata com coloração amarela, como se observa na (Figura 7). Segundo Noguez (2007), fatores importantes das nanopartículas no efeito de Ressonância Plasmônica de Superfície (RPS), do qual é um fenômeno ocasionado por interação elétrons de NP's de metais nobres com luz, gerando uma onda de plásmons, a



RPSL, como descrito em trabalho de Silva, (2019) são: a densidade eletrônica do material, massa efetiva, formato e tamanho, bem como sua função dielétrica, mostrando que o tamanho e formas das NPM's influenciam em seu grau de absorção.

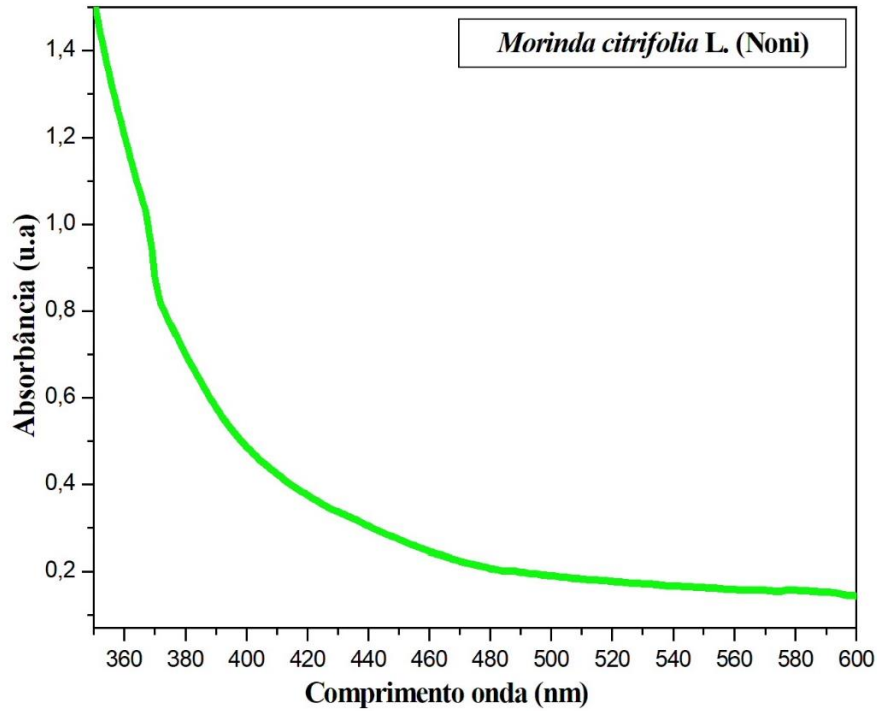
Os resultados da espectrofotometria da solução nitrato/citrato/noni (AgNP's+noni) se mostrou semelhante com os de Noorbazargan *et al.* (2021), que em trabalho, observaram um pico na banda de absorção com máxima de 430 nm para AgNP's estabilizadas em extrato de *Juniperus polycarpos*, Venugopal *et al.* (2017), observando em AgNP's estabilizadas em *Syzygium aromaticum* uma banda de absorção em torno de 420 a 470 nm e Conceição *et al.* (2023), presenciando uma banda de absorção por volta de 400 nm em seu trabalho com nanopartículas de prata estabilizadas em extrato de *Bauhinia forficata*.

Silva (2019), observou que outra característica importante das NP's de prata é que, para as NP's de diâmetro de 50 nm, o pico das eficiências de espalhamento, absorção e extinção está na faixa de 408 nm, enquanto para as NP's de ouro, o pico das eficiências está na faixa de 550 nm. Visto isso, as faixas de absorções se mantiveram estáveis entre 400 e 430 nm podem indicar um tamanho aproximado de 50 nm das AgNP's.

Essa caracterização foi feita para verificar se as nanopartículas estabilizadas em noni sofreram alguma alteração na morfologia ou tamanho, podendo afetar a banda de absorbância em comprimento de onda.

O espectro de absorção da solução de extrato aquoso de noni não apresentou nenhum pico máximo em graus e absorção, como se era esperado, uma vez que não existiam nanopartículas de prata nessa solução (Figura 7).

Figura 7: Gráfico do extrato aquoso de noni.



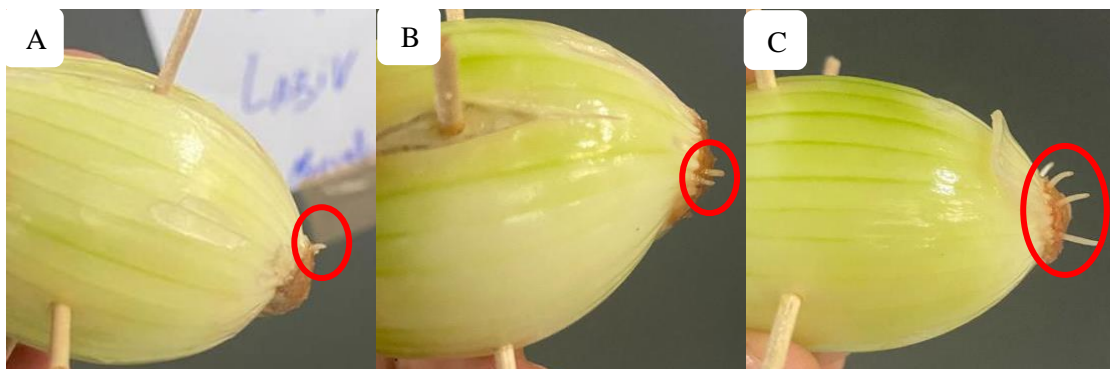
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A solução de extrato aquoso de noni submetida a UV-Vis não apresentou banda de absorbância com valor máximo como observado nas soluções de AgNP's, e AgNP's + noni devido à ausência de nanopartículas de prata que absorvem radiação em comprimento de onda de 400 a 480 nm, também por não ocorrer o fenômeno RPSL, por não existirem nessa solução elétrons de metais nobres. Caso existissem compostos químicos que absorvessem radiação, estas iriam absorver radiação em outro comprimento de onda diferente do comprimento absorvido pelas AgNP's (Figura 12). A adição do extrato noni serve como estabilizador das nanopartículas, mantendo seus tamanhos na faixa de 400 a 480 nm.

Avaliação genotóxica

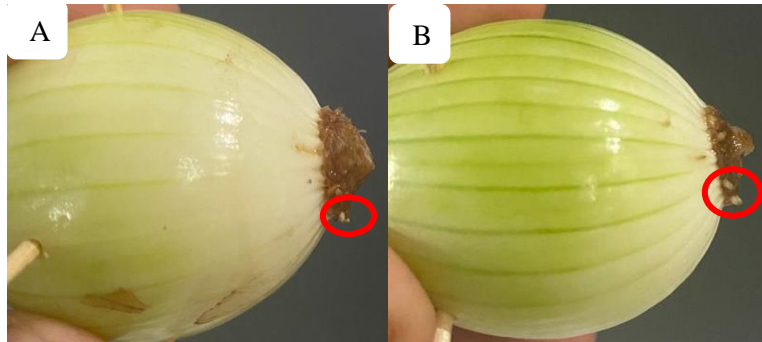
Ao observar os resultados de germinação de bulbos, foi possível notar que não houve germinação de todas as raízes, no entanto, observou-se um desenvolvimento lento das raízes em dezenove bulbos. O grupo A (grupo controle), teve apenas três bulbos com raízes desenvolvidas dentre seis dispostos no grupo, bulbos de número 1, 4 e 5 (Figura 8). Dessas três raízes desenvolvidas, apenas uma apresentou tamanho acima de 0,5cm (raiz do bulbo número 5). O que pode explicar esse desenvolvimento vagaroso é a utilização de água deionizada, pois ela apresenta ausência de minerais, tornando-a mais pura. O grupo B (extrato aquoso de noni) apresentou um desenvolvimento menos satisfatório em relação ao grupo controle. Nesse grupo, obtiveram-se duas raízes germinadas, porém, pouco desenvolvidas, medindo tamanho inferior a 0,5 cm, raízes 2 e 5 (Figura 9).

Figura 8: Três bulbos com raízes germiandas no grupo controle. A) Bulbo grupo controle número 1; .B) Bulbo grupo controle número 4; C) Bulbo grupo controle número 5.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

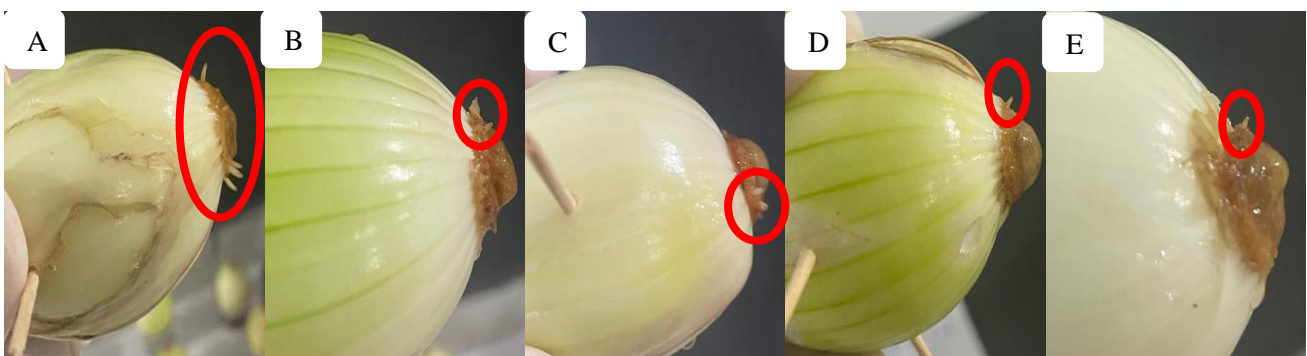
Figura 9: Dois bulbos com raízes germinadas no grupo B. A) Bulbo grupo extrato de noni 2; B) Bulbo grupo extrato de noni 5.



Fonte: Dados da pesquisa,2024.

Os bulbos do grupo C submetidos às três diferentes concentrações de AgNP's+noni apresentaram um desenvolvimento mais satisfatório em relação aos grupos A e B. O subgrupo C1 (Grupo das AgNP's+noni) na concentração de 25% exibiu germinação de cinco bulbos, 1, 2, 3, 5 e 6 (Figura 10). No entanto, somente um bulbo apresentou raiz com comprimento acima de 0,5 cm. Foi possível observar um desenvolvimento vagaroso e com poucas raízes em alguns bulbos submetidos ao subgrupo. Já em relação a quantidade de raízes germinadas, o subgrupo C2 foi o segundo mais bem-sucedido de todos os subgrupos do grupo C, com um total dos seis bulbos com germinação de raízes.

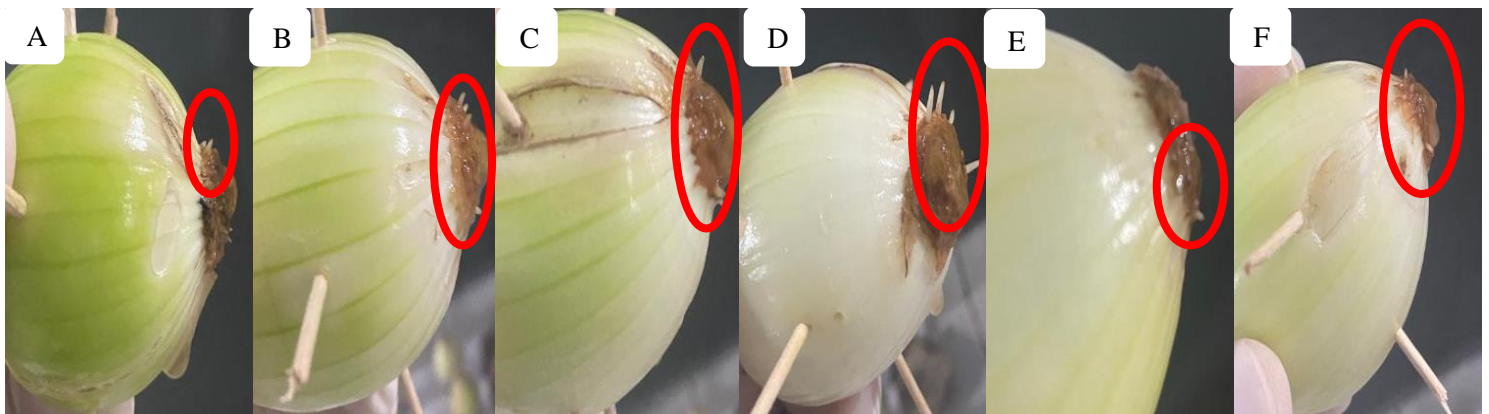
Figura 10: Bulbos com raízes germinadas no grupo C1. A) Bulbo grupo C, subgrupo c1 número 1; B) Bulbo grupo C, subgrupo c1 número 2; C) Bulbo grupo C, subgrupo C1 número 3; D) Bulbo grupo C, subgrupo C1 número 5; E) Bulbo grupo C, subgrupo C1 número 6.



Fonte: Dados da pesquisa,2024.

O subgrupo c2 de AgNP's+noni na concentração de 50% apresentou seis bulbos com desenvolvimentos de raízes. Desses seis, apenas um bulbo apresentou desenvolvimento de raiz acima de 0,5 cm, bulbo 4 (Figura 11). Em relação ao desenvolvimento de raízes em bulbos, o subgrupo c2 foi o mais bem-sucedido dos subgrupos pertencentes ao grupo C, com 100% de bulbos germinados.

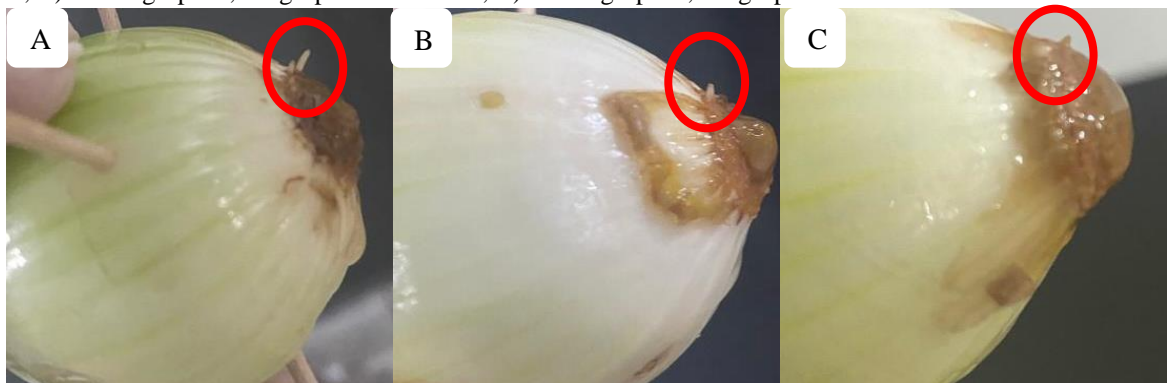
Figura 11: Bulbos com raízes germinadas no subgrupo c2. A) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 1; B) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 2; C) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 3; D) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 4; E) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 5; F) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 6.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

O subgrupo c3, de AgNP's+noni na concentração de 100%, expôs uma germinação abaixo dos outros grupos, com apenas 3 bulbos apresentando raízes desenvolvidas, com tamanhos abaixo de 0,5 cm, bulbos (1, 4 e 5), (Figura 12).

Figura 12: Bulbos com raízes germinadas no subgrupo c3. A) Bulbo grupo C, subgrupo c3 número 1; B) Bulbo grupo C, subgrupo c3 número 4; C) Bulbo grupo C, subgrupo c3 número 5.

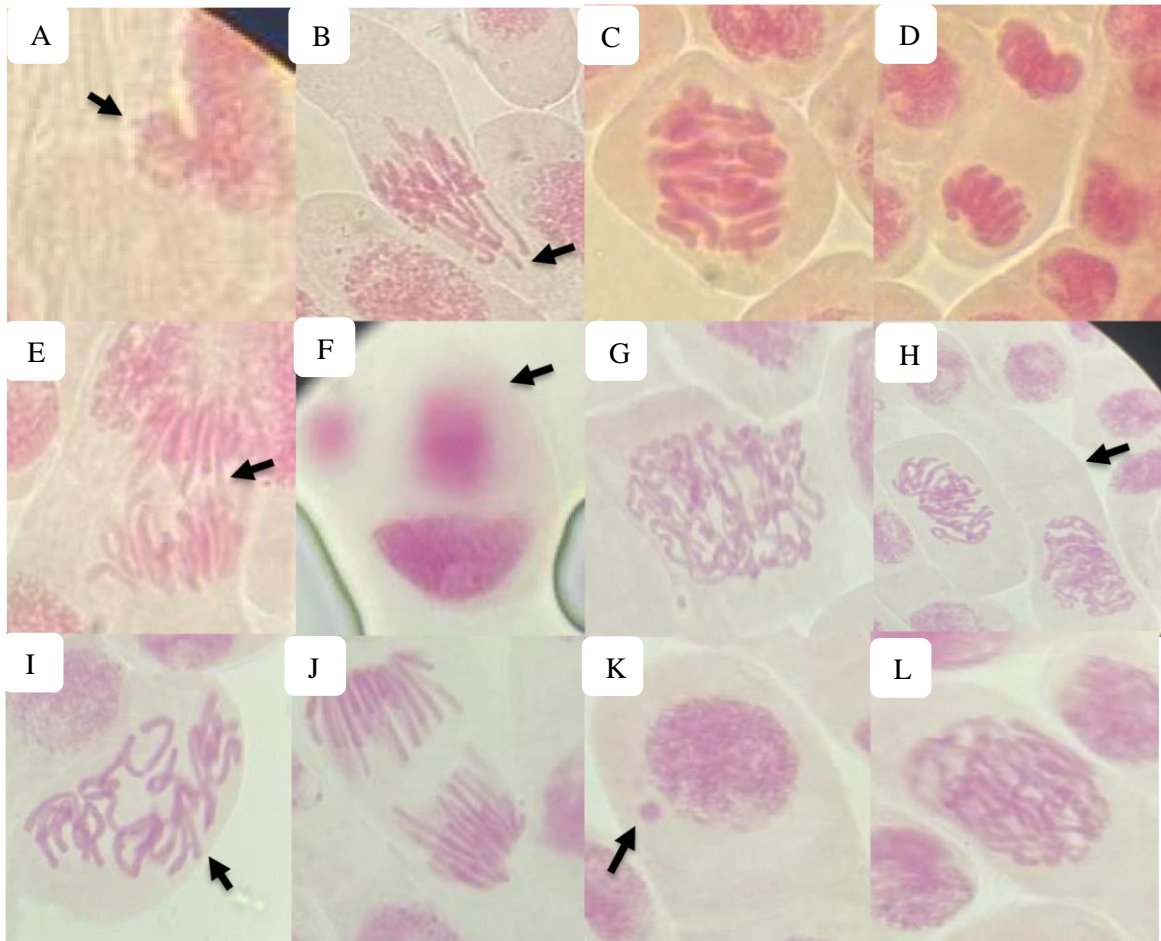




Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A avaliação de genotoxicidade das dezenove células meristemáticas dos bulbos contabilizaram aproximadamente 19.000 células, tratadas segundo a metodologia deste trabalho, e feita a confecções de lâminas para visualização em microscópio, com o intuito de verificar índice de alterações cromossômicas (IAC) e índices mitóticos (IM). Foram analisadas 19 lâminas, 3 do grupo controle, 2 do grupo da solução de noni 100%, 5 do grupo da solução de 25% de AgNP's+noni (c1), 6 do grupo da solução de 50% de AgNP's+noni (c2) e, por fim, 3 do grupo da solução de 100% AgNP's+noni. A análise de IAC e IM foi realizada utilizando a comparação entre as células meristemáticas do grupo A com os demais grupos, B e C. Foram analisadas aproximadamente 1000 células de cada raiz dos bulbos germinados, buscando encontrar anomalias cromossômicas em algum estágio do ciclo celular (Prófase, Metáfase, Anáfase e Telófase) geradas por interação com meio dos quais foram germinadas. Verificou-se células em sua grande maioria em interfase, no entanto, observou-se células com anomalias cromossômicas como: broto nuclear, perda nuclear (deleção), ponte cromossômica, micronúcleo, célula binucleada com atraso cromossômico, célula binucleada, célula multinucleada e c-metáfase (Figura 13).

Figura 13: Alterações cromossômicas em células meristemáticas de *A. cepa*. A) célula com broto nuclear; B) Metáfase com deleção; C) Metáfase; D) Telófase; E) Anáfase com ponte cromossômica; F) Célula multinucleada; G) Pro-metáfase; H) Célula binucleada com atraso cromossômico; I) C-metáfase; J) Anáfase; K) Célula com micronúcleo. L) Célula em Prófase.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Ao analisar as células dos cinco grupos foi possível observar a presença de agentes causadores de alterações cromossômicas em todos os grupos, e como descrito por Pereira., (2017), o termo genotoxicidade refere-se à capacidade de agentes mutagênicos interagirem com o DNA e/ou componentes celulares (fibras do fuso) e suas enzimas (topoisomerasas), causando danos em sua estrutura, na replicação e segregação cromossômica.

Em estudo Oliveira (2012), mostra que os agentes genotóxicos são definidos como qualquer substância ou produto químico, físico ou biológico que danifique o DNA nuclear de forma direta ou indireta, afetando assim o metabolismo celular. Também conforme Ferreira (2021), as aberrações cromossômicas podem interferir em processos celulares essenciais, como a replicação e a transcrição, além de estarem associadas ao

envelhecimento, à morte celular e a diversas patologias. A pesquisa realizada nas células meristemáticas de *A. cepa*, revelou dados significativos sobre os IM e IAC nos diferentes grupos. No grupo controle, denominado GP, os resultados indicaram um índice mitótico de 1,3%, sugerindo uma taxa de divisão celular estável. O índice de alterações cromossômicas no grupo controle foi de 0,76%, indicando uma baixa incidência de modificações estruturais nas células. Por outro lado, o grupo experimental B, tratado com extrato de noni, apresentou alterações notáveis nos índices mitóticos e de alterações cromossômicas.

O índice mitótico foi drasticamente reduzido para 0,15%, indicando uma inibição significativa na taxa de divisão celular. No entanto, o índice de alterações cromossômicas permaneceu baixo, registrando 0,16%. Os grupos experimentais C1, C2 e C3 foram submetidos a diferentes condições de tratamento, apresentou variações nos IM e IAC. O grupo C1 apresentou um índice mitótico de 2,42%, indicando uma elevada taxa de divisão celular. No entanto, o índice de alterações cromossômicas foi substancial, atingindo 3,5%. No grupo C2, o índice mitótico foi registrado em 1,81%, sugerindo uma divisão celular menos intensa em comparação com o grupo C1. Surpreendentemente, o índice de alterações cromossômicas aumentou para 3,71%, indicando um impacto significativo nas estruturas cromossômicas.

Este aumento de IAC provavelmente foi gerado por aumento da concentração da solução. Já no grupo C3, observou-se um índice mitótico de 0,73%, indicando uma baixa taxa de divisão celular. Apesar disso, o índice de alterações cromossômicas foi relativamente alto, atingindo 2,1%, sugerindo que, mesmo com uma baixa taxa de mitose, as alterações cromossômicas foram mais pronunciadas

Ao observar os resultados de IM e IAC podemos notar alterações em ambos os índices conforme as concentrações das soluções aumentavam. Na solução de 100% de extrato aquoso de noni o baixo índice pode estar relacionado com o pH e substâncias presentes no extrato, as quais podem afetar o DNA. Tais reduções no IM podem ser explicado pela presença de agentes químicos como flavonoides e terpenoides presentes no extrato de inúmeras plantas medicinais, a exemplo dos flavonoides, como registrado em trabalho de Miranda (2018), apresenta propriedades terapêuticas, inclusive antitumorais e triterpenoides que estão envolvidos no processo de inibição de proliferação do DNA. Ao analisar os dados do grupo controle (A) notamos índices mitóticos altos dos grupos C1, C2, já no grupo C3 o número de IM foi abaixo do grupo controle, o que pode



indicar que a alta concentração das AgNP's estabilizadas em noni em 100% pode ser tóxica, como descrito por Andrade (2012) em seu trabalho, mostrando que valores de índice mitótico significativamente abaixo daqueles encontrados no controle negativo podem indicar alterações decorrentes da ação química no crescimento e desenvolvimento de organismos expostos.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese verde de nanopartículas de prata usando extrato vegetal de noni é eficaz e adequada, destacando-se pela sua viabilidade e potencial como alternativa promissora. A natureza limpa e economicamente vantajosa do processo a torna atrativa. A estabilização das nanopartículas foi confirmada pela espectroscopia UV-vis, e os testes genotóxicos mostraram baixa toxicidade das nanopartículas. Além disso, a diluição do extrato de noni combinada com as nanopartículas promoveu um ambiente propício para a germinação das raízes, reduzindo os danos causados pelo extrato puro.

Os índices mitóticos foram menores em concentrações mais diluídas de AgNP's+noni, indicando uma influência na divisão celular. No entanto, os índices genotóxicos permaneceram altos em relação ao IM, especialmente em soluções com 25% e 100% de AgNP's+noni e 100% de extrato aquoso de noni. A baixa germinação no grupo controle foi atribuída à ausência de nutrientes na água deionizada. Esses resultados sugerem que a solução AgNP's+noni e as diferentes condições experimentais influenciaram tanto o índice mitótico quanto o índice de alterações cromossômicas em células meristemáticas de *A. cepa*.

Esses dados são essenciais para compreender os efeitos de agentes externos nas características fundamentais do ciclo celular e na estabilidade genômica das células estudadas. Este estudo mostrou que nanopartículas de prata estabilizadas em extrato de noni apresentaram genotoxicidade mediana e se mostram promissoras na produção de um fitoterápico coadjuvante no tratamento de câncer.



REFERÊNCIAS

ALVARENGA, M.; Cotta, A. C.; Dufloth, R. M.; Schmitt F.L. Contribuição do patologista cirúrgico para o diagnóstico das síndromes do câncer hereditário e avaliação dos tratamentos cirúrgicos profiláticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 167-177, setembro, 2002. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442003000200013>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/4sf35j683tffWRswYhQcWVq/abstract/?lang=pt>

ANDRADE, Barbara Rodrigues Geraldino de. **Estudo do potencial citotóxico, genotóxico e mutagênico em células de allium cepa da parationa metilica antes e após aplicação dos processos uv e uv/h2o**. 2012. 194f. Tese de doutorado em (Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) - Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ. Rio de Janeiro, RJ-Brasil. 2012. Disponível em: http://epqb.eq.ufrj.br/wp-content/uploads/2021/10/d12_12.pdf

BARROS, Rayanne da Silva. **DEFINIÇÃO DE PARÂMETROS PARA A SECAGEM EM CAMADA DE ESPUMA DA FOLHA DO NONI (*Morinda citrifolia L.*)**. 2018. Monografia (Bacharel em Engenharia Química.) - Universidade Federal da Paraíba-UEPB. João Pessoa, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/24545/1/TFC_Rayanne_FINAL.pdf

BRAY, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.; Torre, L.; Jemal, A. Estatísticas Globais de Câncer 2018: Estimativas GLOBOCAN de Incidência e Mortalidade Mundial para 36 Cânceres em 185 países. **cancerjournal.com**. doi: 10.3322/caac.21492. [s.l.], França, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/>

CAMARA, N. L. A. S.; Viana, D. S. F.; Viana, V.G. F. Síntese e caracterização de nanopartículas de prata estabilizada em extrato de *Struthanthus Flexicaulis* Mart. (Erva- de Passarinho). **Research, Society and Development**. v. 10, n. 14, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21983>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21983>

CONCEIÇÃO, E. F.; Albuquerque, M. R.; Silva T. A.; Silva, R. G.; Oliveira, V.; Viana, D. S. F.; Viana, V. G. F. Nanopartículas de prata estabilizadas em extrato de *Bauhinia forficata* (pata-de-vaca) como tratamento auxiliar da diabetes. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**. v. 5, p. 1569-1593, 2023. Doi: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p1569-1593>. Disponível em : <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/493>



FERREIRA, Rosinete. Caracterização de aberrações cromossômicas em estudos de genotoxicidade e mutagenicidade. **Revista Científica Intelletto**. Venda Nova do Imigrante, ES, Brasil. v.6, n. 1, 2021. Disponível em: <https://revista.grupofaveni.com.br/index.php/revista-intellecto/article/view/219>

LIMA, Tadeu Henrique. **Modificação do cimento ortopédico com nanopartículas de prata**. 2011. 127f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Metalúrgica e de Minas) -Programa de PósGraduação em Engenharia Metalúrgica e de Minas, Escola de Engenharia-Universidade Federal de Minas Gerais, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-8MTEKV>.

MELO JÚNIOR. M. A.; SANTOS, L.S.S.; GONÇALVES, M. C.; NOGUEIRA, A. F. Preparação de nanopartículas de prata e ouro: um método simples para a introdução da nanociência em laboratório de ensino. **Química Nova**, Campinas – SP, v.35, n.9, p. 1872- 1878, jul 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000900030>. Disponível em : <https://www.scielo.br/j/qn/a/wfcctywf33BdvbMBYmCxPg/?lang=pt>

MELO, Ana Paula Zapelini.; Maciel, Matheus V. O. B. *et al.* Antibacterial activity, morphology, and physicochemical stability of biosynthesized silver nanoparticles using thyme (*Thymus vulgaris*) essential oil. **Mater.Res.Expresso**. [s.l.]. v.7. n 1, jan de 2020. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab6c63>. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2053-1591/ab6c63>

MENDES, A. S.; Castro, B. L. C.; Pereira, L.; Braga, A. T. A. Extratos tintoriais da morinda citrifolia (noni): avaliação da qualidade microbiológica e da atividade antibacteriana. **Revista Científica Multidisciplinar**. v.4, n.12, 2023. <https://doi.org/10.47820/recima21.v4i12.4539>. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4539>.

MIGUEL, C. S. C. **Síntese e Caracterização de Nanopartículas FeOx/Au/Ag em Multicamanda Nucleo-concha**. 2012. 139f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica Aplicada) Universidade da Madeira, Portugal, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.13/465>.

MIRANDA, Aparecida Jayane Sampaio. **Avaliação genotóxica e antigenotóxica do extrato etanólico foliar de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret mediante o bioensaio com *Allium cepa* L.** 2018. Monografia (Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Vale do São Francisco-UFVVSF, Petrolina, 2018. Disponível em: http://www.cemafauna.univasf.edu.br/arquivos/files/tcc_jayane.pdf



NOORBAZARGAN, H.; Amintehrani, S.; Dolatabadi, A.; Mashayekhi, A.; Khayam, N.; Moulavi, P.; Naghizadeh, M.; Mirzaie, A.; Mirzaei-rad, F.; Kavousi, M. Anti-Cancer & Anti-Metastasis Properties of Bioorganic-Capped Silver Nanoparticles Fabricated from Juniperus Chinensis Extract against Lung Cancer Cells. **AMB Express**, v. 11, n 61, 2021. 10.1186/s13568-021-01216-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33900505/>.

NOGUEZ, C. Surface Plasmons on Metal Nanoparticles: The Influence of Shape and Physical Environment. **Journal of Physical Chemistry C**, Washington, v. 111, p. 3806- 3819, 2007. Disponível em: <https://amb-express.springeropen.com/articles/10.1186/s13568-021-01216-6>

OLIVEIRA, Rita de Cássia Silva de. **Avaliação da citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade da mandioca (*Manihot esculenta* Crantz) em célula tumoral HepG2**. 2012. Tese de Doutorado. (Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo. 2012. <https://doi.org/10.11606/T.60.2012.tde-27092012-141240>. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde27092012141240/publico/Tese_original_completa.pdf.

PEREIRA, Ilka Fernanda Mendes. **Genotoxicidade como parâmetro de monitoramento ambiental do Rio São Francisco no Polo Petrolina (PE) Juazeiro (BA)**. 2017. 89 f. Dissertação de (mestrado em Genética) - Universidade Federal de Pernambuco, Petrolina, 2017. Disponível em : <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/30735>.

PIMENTEL, D. D.; MEIRA, A. M.; ARAÚJO, C.R. F.; PEIXOTO, M. I. Uso de Noni por pacientes oncológicos. **Revista saúde e Ciência online**, (Campina Grande), 2016. <https://doi.org/10.35572/rsc.v5i1.202> Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/202>.

REIS, M. O. **Desenvolvimento e caracterização de nanocompósitos produzidos a partir de miniemulsão acrílica aquosa contendo nanopartículas de prata**. 2011. 100f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Metalúrgica e de Minas) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-8R9MKP>.

SAMPAIO, Lorrana Lucas Gomes. **Shedding light sobre a toxicidade de mistura de poluentes na biota aquática vegetal: um estudo envolvendo *allium cepa* L.** 2021. 50f. Dissertação (Mestrado em Conservação de Recursos Naturais do Cerrado) - Instituto Federal Goiano- IFGO,



Urutaí, Goiás, 2021. Disponível em:
https://sistemas.ifgoiano.edu.br/sgcursos/uploads/anexos_8/20211020025400Disserta%C3%A7%C3%A3o%20%20Lorrana%20Sampaio.pdf.

SILVA, Talita. Brito. **Caracterização de Nanopartículas Metálicas para a Construção de Sensores Ópticos**. 2019. 54f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Instituto Federal da Paraíba, João Pessoa, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ifpb.edu.br/handle/177683/883>.

TAKÁČ, P.; Michalková, R.; Cizmariková, M.; Bedlovičová, Z.; Balážová, L'; Takáčová, G. The Role of Silver Nanoparticles in the Diagnosis and Treatment of Cancer: Are There Any Perspectives for the Future? **Life**, v.13, p. 466, 2023. [10.3390/life13020466](https://doi.org/10.3390/life13020466). Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/2/466>.

VENOGUPAL, K.; Rather, H. A.; Rajagopal, K.; *et al.* Synthesis of silver nanoparticles (Ag NPs) for anticancer activities (MCF 7 breast and A549 lung cell lines) of the crude extract of *Syzygium aromaticum*. **Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology**. p. 282–289, december, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1011134416309125?via%3Dihub>.