

## Avaliação citotóxica, genotóxica e mutagênica do extrato de *Morinda citrifolia* em diferentes concentrações sobre o teste *Allium Cepa*

### *Cytotoxic, genotoxic and mutagenic evaluation of Morinda citrifolia extract in different concentrations about the test Allium Cepa*

Ingridy Maria Cruz dos Santos<sup>1</sup>, Híder Machado de Melo<sup>2</sup>, José Klauber Roger Carneiro<sup>3</sup>,  
Maria Auxiliadora Silva Oliveira<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário INTA – UNINTA, bolsista da Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP; <sup>2</sup>Biólogo, Mestre, Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário INTA – UNINTA; <sup>3</sup>Médico, Doutor, Docente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA – UNINTA; <sup>4</sup>Bióloga, Mestre, Docente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA – UNINTA

#### Resumo

**Introdução:** o uso de *Morinda citrifolia* (noni) realizado com várias finalidades, no entanto, sua eficácia ainda não é, plenamente, comprovada. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2007), as publicações científicas sobre o suco de noni têm trazido muita controvérsia sobre sua segurança como alimento. **Objetivos:** o objetivo do presente trabalho foi avaliar quais concentrações de *Morinda citrifolia* não apresentam efeitos citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos, possibilitando seu uso em futuras formas farmacêuticas. **Metodologia:** os frutos foram picados e desidratados em estufa. Em seguida o material foi pulverizado, obtendo-se o extrato seco. Foram utilizados bulbos de *Allium cepa* para testar as seguintes concentrações: controle negativo (água filtrada), 1 mg/mL (Tratamento 1), 1,5 mg/mL (Tratamento 2), 2 mg/mL (Tratamento 3), controle positivo (paracetamol 90 mg/mL). **Resultados:** os resultados encontrados na análise dos dados do extrato aquoso, demonstram que as três concentrações testadas de *Morinda citrifolia* apresenta atividade tóxica pela inibição do comprimento e pela diminuição do ciclo celular das raízes. Além disso, a *Morinda citrifolia* apresenta atividade citotóxica, devido à redução do índice mitótico, em todas as concentrações analisadas. Bem como, apresenta atividade genotóxica, nas duas maiores concentrações do extrato (1,5 mg/mL e 2,0 mg/mL). **Conclusão:** o presente estudo demonstrou que os extratos de *Morinda citrifolia* apresenta atividade citotóxica e genotóxica em todas as concentrações analisadas. É necessário realizar outros trabalhos para a avaliação da *Morinda citrifolia* em concentrações menores, para assim se estabelecer quais são as concentrações seguras de utilização do suco desse fruto.

**Palavras-chave:** *Morinda citrifolia*. Plantas medicinais. Toxicidade.

#### Abstract

**Introduction:** the use of *Morinda citrifolia* (noni) performed for various purposes, however, its efficacy is not yet fully proven. According to the National Sanitary Surveillance Agency (2007), scientific publications on noni juice have brought much controversy over their safety as food. **Objective:** the objective of the present study was to evaluate which concentrations of *Morinda citrifolia* do not present cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects, allowing its use in future pharmaceutical forms. **Methodology:** the fruits were chopped and dehydrated in an oven. The material was then pulverized to give the dried extract. *Allium cepa* bulbs were used to test the following concentrations: negative control (filtered water), 1 mg/mL (Treatment 1), 1.5 mg/mL (Treatment 2), 2 mg/mL (Treatment 3), positive control (paracetamol 90 mg/mL). **Results:** the results obtained in the analysis of the aqueous extract data demonstrate that the three concentrations of *Morinda citrifolia* tested showed toxic activity due to the inhibition of length and the decrease of the cell cycle of the roots. In addition, *Morinda citrifolia* shows cytotoxic activity, due to the reduction of the mitotic index, in all concentrations analyzed. As well, it presents genotoxic activity in the two highest concentrations of the extract (1.5 mg/mL and 2.0 mg/mL). **Conclusion:** the present study demonstrated that the extracts of *Morinda citrifolia* present cytotoxic and genotoxic activity in all concentrations analyzed. Further work is needed to evaluate *Morinda citrifolia* at lower concentrations to establish the safe concentrations of the juice of this fruit.

**Key words:** *Morinda citrifolia*. Medicinal plants. Toxicity.

#### INTRODUÇÃO

As plantas medicinais representam a principal matéria-prima utilizada para a síntese de drogas, além de serem utilizadas como agentes terapêuticos. O consumo de plantas é supervalorizado no uso tradicional com base nos seus

benefícios medicinais. Dessa forma, torna-se imprescindível o conhecimento sobre a dose e a parte empregada da planta, além de suas propriedades terapêuticas, pois existem plantas que são altamente tóxicas, mesmo em pequenas doses (SILVEIRA et al., 2011).

O noni (*Morinda citrifolia*) embora bastante consumido na Ásia há mais de 2000 anos, é praticamente desconhecido no Brasil. O noni é uma espécie da família Rubiaceae. A planta é nativa do Sudoeste da Ásia sendo,

**Correspondente/Corresponding:** \*Maria Auxiliadora Silva Oliveira – End: Rua Antônio Rodrigues Magalhães, Dom Expedito, Sobral/CE, – Tel: (88) 99656-4438 – E-mail: [ecobio@zipmail.com.br](mailto:ecobio@zipmail.com.br)

atualmente cultivada na Polinésia, Índia, Caribe, América do Norte e América Central. É um arbusto com 3-10 m de altura, com flores pequenas, brancas e tubulares, que há muitos séculos é usada como planta medicinal devido a seu efeito terapêutico (BARROS et al., 2008).

O fruto do noni é de formato ovalado, suculento e apresenta várias sementes por fruto. A casca do fruto é uma película fina, facilmente retirada, quando o fruto está maduro. Quando verde, tem coloração da casca verde, e quando de vez, a cor da casca torna-se amarela esbranquiçada. Considerando a polpa, ocorre mudança de coloração, passando da cor branca para a amarela, à medida que o fruto amadurece. Também é perceptível um aroma forte característico nos frutos maduros (TOMBOLATO et al., 2005).

A cada parte da planta de Noni (*Morinda citrifolia*) é atribuída uma diferente propriedade medicinal. A casca tem propriedade adstringente e é utilizada no tratamento contra malária; as folhas são usadas como analgésico e no tratamento de inflamações externas; as flores são empregadas no tratamento de inflamações oculares; o extrato das raízes reduz a pressão sanguínea; as sementes são utilizadas como laxante; e os frutos, que possuem a mais ampla utilização, são usados como antibactericida, analgésico, anticongestivo, antioxidante, expectorante, anti-inflamatório, adstringente, emoliente, emenagogo, laxativo, analgésico, hipotensor, purificador do sangue, imunostimulante e tônico (ELKINS, 1997).

Segundo Pimentel et al. (2016) a *Morinda citrifolia* ganha destaque como importante planta medicinal pelo uso popular como antineoplásico. O emprego tradicional da *Morinda citrifolia* pelos polinésios atribuía-se aos efeitos relacionados com atividade antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, antihelmíntica, analgésica, antiinflamatória, hipotensora e imune estimulante. Entretanto, Andrada et al. (2007) descreveu um caso de hepatotoxicidade grave associada ao consumo de um preparado de ervas contendo noni, o qual foi ingerido por alguns dias nas duas semanas que antecederam à consulta do paciente. Após a interrupção do uso da preparação, os sintomas desapareceram e alterações se normalizaram em algumas semanas. Além disso, um caso de hepatite foi relatado por Yüce et al. (2006), no qual a paciente informou ter acrescentado à dieta habitual cerca de 1,0 a 1,5 L de suco de noni, diariamente, durante quatro semanas. Após a interrupção do uso, a função hepática foi restabelecida dentro de um mês.

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 (BRASIL, 2017). Assim, os produtos contendo *Morinda citrifolia* não devem ser comercializados no Brasil como alimento, até que os requisitos legais que exigem a comprovação de sua segurança de consumo sejam atendidos (PIMENTEL et al., 2016).

O teste de *Allium cepa* desenvolvido, foi avaliado como um instrumento útil para a pesquisa do potencial citotóxico e genotóxico de águas contaminadas, produtos químicos,

dejetos industriais e substâncias complexas como extratos de plantas (CUCHIARA et al., 2012). O Teste do *A. cepa* vem sendo utilizado por muitos pesquisadores, uma vez que esse ensaio utiliza um modelo que é suficientemente sensível para detectar inúmeras substâncias que causam alterações cromossômicas, além de apresentar baixo custo para a execução. Este é um adequado e eficiente modelo *in vivo*, no qual as raízes crescem em contato direto com a substância de interesse, permitindo que os possíveis danos ao DNA das células possam ser previstos (TEDESCO; LAUGHINGHOUSE, 2012).

Diante disso, sabendo sobre os poucos estudos realizados com noni, o presente artigo apresenta os experimentos realizados com extratos desse vegetal, utilizando o teste *A. cepa*, com a finalidade de avaliar seus efeitos quando consumido de forma errônea, pelas manifestações citotóxicas, genotóxicas e mutagênicas.

## METODOLOGIA

Os frutos da planta *Morinda citrifolia* foram coletados no município de Sobral, estado do Ceará, no centro de saúde da família do Alto da Basílica. A identificação botânica foi realizada na Universidade Estadual do Vale do Acaraú – UVA, Sobral-CE, possuindo número de exsicata 17542 no herbário.

Os bulbos de *Allium cepa* foram obtidos em redes de supermercados de Sobral-CE, todos de mesma procedência, de aparência saudável e não germinadas. Os bulbos utilizados apresentavam pesos e tamanhos semelhantes.

A base do bulbo (prato) das cebolas (*Allium cepa*) foram colocadas em contato direto com o extrato em recipientes a temperatura ambiente para enraizar. As capas mais externas e as raízes envelhecidas ou secas do bulbo foram retiradas para evitar o apodrecimento. As raízes foram coletadas, em seguida as radículas foram fixadas em etanol: ácido acético (3:1) e levados à geladeira até o momento da análise.

As concentrações testadas foram baseadas em experimento para testar sua atividade antioxidante, de 2 mg/mL, 1,5 mgm/L e 1 mg/mL. Como controle positivo foi usado foi usado paracetamol (90 mg/mL), substância capaz de promover alterações celulares como aberrações cromossômicas e formação de micronúcleos.

Após o período de crescimento das raízes, foram retiradas das mesmas os ápices radiculares com o comprimento de no máximo 1 cm, por se tratar de uma região com um grande número de células em fase de divisão de mitose. Imediatamente após a coleta as raízes foram fixadas em solução de Carnoy (etanol 95% + ácido acético na proporção de 3:1 v/v) (SHARMA; SHARMA, 1999). As raízes foram lavadas 3 vezes com água destilada por 5 minutos. Os fragmentos obtidos foram colocados em lâminas para coloração. Adicionou-se aos fragmentos nas lâminas duas gotas de corante. Após isso as lâminas foram envolvidas em papel toalha para retirar o excesso do corante. Analisou-se as lâminas em microscópio óptico,

em objetiva de 40X (GUERRA; SOUZA, 2002). Para cada tratamento foram utilizados 3 bulbos. Para cada bulbo foram confeccionadas 3 lâminas.

Para a análise dos efeitos citotóxicos, verificou-se os índices mitóticos (IM). Para a análise dos efeitos genotóxicos, observou-se todos os tipos de aberrações cromossômicas encontradas. Já para a avaliação dos efeitos mutagênicos, registrou-se a ocorrência de que corresponde à frequência de células com micronúcleos.

As variáveis analisadas foram: o índice mitótico (IM), as anomalias do ciclo mitótico (ACM), como cromossomos perdidos e pontes anafásicas, aberrações cromossômicas (AC's) e anomalias interfásicas (AI), como células com micronúcleos, células binucleadas, células com núcleos ligados e brotos nucleares. (STURBELLE et al., 2010).

O índice mitótico (IM) corresponde à relação do número de células em divisão e total de células observadas, em porcentagem, sendo analisada a presença de prófase, metáfase, anáfase e telófase.

Para a análise de AC's, analisou-se: cromossomos soltos e fragmentos cromossômicos em todas as fases do ciclo (prófase, metáfase, anáfase e telófase), além de pontes e atrasos anafásicos, sendo todos os registros reunidos em uma só categoria para possibilitar a avaliação das AC'S (LUCIO NETO, 2011).

O índice mitótico (IM) foi calculado somando-se as células em qualquer fase de divisão (prófase, metáfase, anáfase, telófase), dividindo-se pelo total de células contadas e multiplicando-se por 100 (PIRES et al., 2001).

As médias obtidas dos diferentes tratamentos, para as variáveis analisadas, foram comparadas pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. As análises estatísticas foram feitas através de análises de variância de uma via (ANOVA). Uma diferença e  $p < 0,05$  foi considerada estatisticamente significativa.

## RESULTADOS

Ficou evidente a inibição do crescimento radicular da cebola, à medida que aumentava a concentração da infusão, como pode ser observado na tabela 1. Os tratamentos e o controle positivo apresentaram diferenças estatísticas relevantes em comparação com o controle negativo. A toxicidade de *Morinda citrifolia* sobre as raízes de *Allium cepa* foi notório neste trabalho.

**Tabela 1** – Valores das médias do crescimento radicular de *A. cepa* submetidas à diferentes extratos de *Morinda citrifolia*.

Comprimento radicular (cm)	Tratamentos				
	CN	T1	T2	T3	CP
	3,0 a	0,87 b	0,77 cd	0,92 bc	0,49 d

CN: controle negativo (água mineral); T1: tratamento 1 (1,0 mg/mL); T2: tratamento 2 (1,5 mg/mL); T3: tratamento 3 (2,0 mg/mL); CP: controle positivo (paracetamol 90 mg/mL). Médias seguidas de letras iguais indicam que no nível de 5% significância, não há diferença entre as médias.

Fonte: Autoria própria

A tabela 2 mostra o número total de células analisadas, o número observado de células em interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase. Verificou-se uma diminuição significativa no número de mitoses observadas nos tratamentos à medida que houve o aumento na concentração das infusões.

**Tabela 2** – Número de células no ciclo celular (interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase) em meristemas de raízes de cebola tratadas com extrato de *Morinda citrifolia*.

	Tratamentos				
	CN	T1	T2	T3	CP
Total de células	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
Interfase	984	1.104	1.127	1.150	1.180
Prófase	179	84	62	42	40
Metáfase	16	05	02	01	00
Anáfase	05	04	01	01	00
Telófase	09	03	06	06	00
T.M.O.	224 a	104 b	81 bc	47 cd	28 d

T.M.O.: total de mitoses observadas; CN: controle negativo (água mineral); T1: tratamento 1 (1,0 mg/mL); T2: tratamento 2 (1,5 mg/mL); T3: tratamento 3 (2,0 mg/mL); CP: controle positivo (paracetamol 90 mg/mL). Médias seguidas de letras iguais indicam que no nível de 5% significância, não há diferença entre as médias.

Fonte: Autoria própria

O índice mitótico (IM), apresentado na tabela 3, corresponde à relação do número de células em divisão e total de células observadas, em porcentagem. Para os resultados de citotoxicidade, foi observado que houve uma diminuição dos índices mitóticos para todos os tratamentos, em relação ao índice do controle negativo, cujos valores foram, de maneira geral, diferentes estatisticamente do teste controle. Foi observada inibição da divisão celular através dos valores dos índices mitóticos em *Morinda citrifolia*.

**Tabela 3** – Valor do índice mitótico em meristemas de raízes de cebola tratadas com o extrato de *Morinda citrifolia*.

% índice Mitótico	Tratamentos				
	CN	T1	T2	T3	CP
	16 a	06 b	04 bc	02 bc	02 d

CN: controle negativo (água mineral); T1: tratamento 1 (1,0 mg/mL); T2: tratamento 2 (1,5 mg/mL); T3: tratamento 3 (2,0 mg/mL); CP: controle positivo (paracetamol 90 mg/mL). Médias seguidas de letras iguais indicam que no nível de 5% significância, não há diferença entre as médias.

Fonte: Autoria própria

Na tabela 4 foram quantificadas as alterações cromossômicas durante a divisão celular como micronúcleo; metáfase desorganizada; prófase desorganizada; célula binucleada; anáfase irregular e cromossomo solto. O tratamento T3, com a maior concentração do extrato de *Morinda citrifolia* (2,0 mg/mL) apresentou um índice de aberrações cromossômicas significativa em relação ao controle negativo, aos outros tratamentos. O tratamento

T3 (2,0 mg/mL) apresentou uma média de aberrações cromossômicas com importante relevância, demonstrando que neste tratamento também há a ocorrência de efeito genotóxico. Pode-se inferir que o extrato de *Morinda citrifolia* induziu em pelo menos dois tratamentos (T2 e T3) uma considerável taxa de aberrações cromossômicas em *Allium cepa*, demonstrando assim, um possível efeito genotóxico.

**Tabela 4** – Número de aberrações cromossômicas em meristemas de raízes de cebola tratadas com o infuso de *Morinda citrifolia*

Aberrações cromossômicas	Tratamentos				
	CN	T1	T2	T3	CP
Anáfase irregular	00	02	01	02	00
Cromossomos soltos	00	02	08	15	00
Micronúcleos	00	00	03	04	06
Células binucleadas	00	01	01	00	00
Metáfase desorganizada	00	00	01	00	00
Prófase desorganizada	00	00	01	00	00
Total	00 c	05 bc	15 ab	21 a	06 bc

CN: controle negativo (água mineral); T1: tratamento 1 (1,0 mg/mL); T2: tratamento 2 (1,5 mg/mL); T3: tratamento 3 (2,0 mg/mL); CP: controle positivo (paracetamol 90 mg/mL). Médias seguidas de letras iguais indicam que no nível de 5% significância, não há diferença entre as médias.

Fonte: Autoria própria

## DISCUSSÃO

Ao expor raízes de *Allium cepa* às diferentes concentrações do extrato de *Morinda citrifolia*, observou-se toxicidade sobre o sistema vegetal *Allium cepa* em todos os tratamentos, pela inibição dos meristemas das raízes (tabela 1), além de apresentar uma coloração mais escura que as raízes do controle negativo, água mineral. O controle positivo feito com paracetamol na concentração de 90 mg/mL foi efetivo, pois foi neste tratamento que as raízes menos cresceram, tornaram-se mais escuras e rígidas quando comparadas com o controle negativo. Resultados semelhantes foram encontrados por Marques et al. (2014) ao avaliar a ação de suco de noni sobre as células meristemáticas de raízes de *Allium cepa*, em duas concentrações, 0,18 e 0,36 mg/mL verificou-se que as concentrações do suco de *Morinda citrifolia* testadas, inclusive a considerada usual, aumentaram de forma estatisticamente significativa o índice de divisão celular das células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* quando comparadas aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controles. Esses resultados mostram que as concentrações testadas causaram modificações na divisão celular das células deste sistema teste.

Quando se analisa o número de células no ciclo celular (interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase) e o índice mitótico em meristemas de raízes de cebola tratadas com o extrato de *Morinda citrifolia*, verificou-se uma diminuição significativa no número de mitoses ob-

servadas nos tratamentos à medida que houve o aumento na concentração do extrato dessa planta (tabela 2 e 3). Portanto, baseado na nítida diminuição da divisão celular observada nos tratamentos, fica caracterizada que o extrato de *Morinda citrifolia* é citotóxica sobre células das raízes de *Allium cepa* em todas as concentrações testadas por inibir as divisões celulares dessa região. Esses dados vão ao encontro dos resultados encontrados por Castro et al. (2010), onde foi utilizado 5,75mg/mL ou 5750µL/mL de extrato de *Morinda citrifolia*, para obter os valores de DL50, encontrou-se um valor de DL50 igual a 585,6 µg/mL, sendo o valor inferior à DL50 > 1000 ppm, é considerada tóxica. De acordo com os dados, o extrato aquoso de *Morinda citrifolia* apresentou toxicidade frente a *Artemia salina*. Apesar das diferenças técnicas entre os estudos, Silveira et al. (2011) também obteve resultados semelhantes ao detectar inibição de mitose *in vivo*. Utilizando uma cepa padrão ATCC 25923 de *Staphylococcus aureus*. O halo de inibição formado na avaliação de atividade de mitose bacteriana variou de 13,7 a 21,5 mm. O valor de concentração inibitória mínima dos extratos de *Morinda citrifolia* variou de 125 a 500 µg/mL. Embora seja experimentos de microrganismos, esse estudo comprovou a ação citotóxica do extrato de noni, por inibir a proliferação das bactérias.

Os efeitos de chás, infusões ou soluções extrativas de plantas medicinais deve ser monitorado utilizando ensaios toxicológicos, destacando-se os genotóxicos e/ou mutagênicos, objetivando orientar os usuários sobre possíveis consequências para a saúde. Os usuários de produtos naturais estão frequentemente expostos a uma mistura complexa de substâncias, que podem ser mutagênicas e/ou genotóxicas, constituintes dos produtos ou decorrentes do próprio metabolismo. Este coletivo de substâncias podem causar danos genéticos e, conseqüentemente, resultar em malefícios sobre a saúde dos usuários. A investigação do potencial mutagênico das plantas é tanto importante para a produção de novas drogas terapêuticas quanto para o estabelecimento de medidas de segurança para adequação de seu uso, estabelecendo assim, normas cabíveis de controle e de qualidade para um dado produto (PERON et al., 2008).

Ao analisar as alterações cromossômicas durante a divisão celular como micronúcleo; metáfase desorganizada; prófase desorganizada; célula binucleada; anáfase irregular e cromossomo solto, observou-se que o tratamento, com a maior concentração do extrato de *Morinda citrifolia* 2,0 mg/L (T3) apresentou um índice de aberrações cromossômicas significante em relação ao controle negativo e aos outros tratamentos (tabela 4). O tratamento com concentração do extrato de *Morinda citrifolia* 1,5 mg/L (T2) apresentou uma média de aberrações cromossômicas com importante relevância, demonstrando que neste tratamento também há a ocorrência de efeito genotóxico. O tratamento com concentração do extrato de *Morinda citrifolia* 1,0 mg/L (T1) e o controle positivo, não apresentaram significância entre suas médias, pois as mesmas

foram seguidas de letras iguais. Além disso, apenas o controle positivo (paracetamol 90mg/mL) apresentou micronúcleos. Portanto, podemos inferir que o extrato de *Morinda citrifolia* induziu em pelo menos dois tratamentos (T2 e T3) uma considerável taxa de aberrações cromossômicas em *Allium cepa*, demonstrando assim, um possível efeito genotóxico.

A vulnerabilidade do DNA às mutações causadas pelo ambiente propiciou o crescimento do número de estudos sobre alterações e lesões induzidas por substâncias, e sobre os prováveis causadores das mesmas. É natural que os seres vivos sofram mutações, que podem ser resultado de interação com o ambiente ou de reações celulares, essas chamadas de mutações espontâneas. Porém, a constância da ocorrência dessas mutações pode ser aumentada pela exposição a determinados compostos, os chamados agentes mutagênicos, que causam as mutações induzidas (DÜSMAN et al., 2012).

O estudo realizado por Alencar et al. (2013) corrobora com os dados obtidos no presente trabalho, apesar do teste ter sido realizado *in vivo*. Os dados obtidos pelo teste Cometa em células renais de *Rattus norvegicus* tratados com extrato aquoso do fruto do noni (10; 5 e 2,5 mg/Kg) evidenciaram aumento significativo do índice de danos (ID) para as doses 10 e 5 mg/kg em ambos os gêneros, quando comparadas ao controle negativo (água destilada). Além disso, os resultados mostraram aumento significativo da frequência de danos (FD) em machos para as 3 doses teste (10; 5 e 2,5 mg/kg) do fruto do Noni, comparado ao controle negativo. Quanto a apresentação de micronúcleos, resultado semelhante foi encontrado por Santana et al. (2013) ao avaliar a ação do suco do noni sobre o ciclo celular de raízes de *Allium cepa* em duas concentrações (0,18 e 0,36 g/mL) e em três tempos (24 horas, 48 horas e 07 dias) de exposição, durante a análise não foram observados micronúcleos em nenhum dos tratamentos.

Apesar da discrepância técnica entre os estudos, houve semelhança nos resultados obtidos por Papke e Picada (2015), onde seu trabalho teve como objetivo avaliar as atividades genotóxicas/antigenotóxicas e mutagênicas do extrato etanólico dos frutos de *Morinda citrifolia* (500, 1000, 2000 mg/Kg) *in vivo*. Para a avaliação da mutagenicidade utilizou-se o teste de micronúcleos em medula óssea. Não houve aumento na frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos da medula óssea dos grupos tratados com o extrato de noni, indicando que o extrato não apresentou atividade mutagênica. Através deste estudo é possível concluir que o extrato etanólico dos frutos de *Morinda citrifolia* pode aumentar danos ao DNA em tecidos específicos, apesar de não apresentar efeito mutagênico.

## CONCLUSÃO

O presente estudo sustenta as seguintes conclusões:

- O presente estudo demonstrou que as diferentes concentrações de *Morinda citrifolia* sobre o ciclo celular do sistema vegetal *Allium cepa*, apresenta

uma atividade tóxica pela inibição do crescimento e pela diminuição do ciclo celular das raízes.

- Observou-se que a *Morinda citrifolia* apresenta atividade citotóxica, devido a redução do índice mitótico, em todas as concentrações, conforme o aumento da concentração das infusões de noni.
- Na avaliação genotóxica, as duas maiores concentrações do infuso mostraram-se como indutora de genotoxicidade através do aumento da frequência de aberrações cromossômicas.
- O presente estudo reforçou a afirmação de que as plantas medicinais não estão livres de efeitos indesejáveis. Por isso devem ser consumidas com cautela. No entanto, é necessário realizar outros trabalhos para avaliação da *Morinda citrifolia* em concentrações menores, para assim se estabelecer quais são as concentrações seguras de utilização do seu extrato.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, M. V. O. B. et al. Genotoxicidade e nefrotoxicidade da *Morinda citrifolia* em estudos pré-clínicos: riscos à saúde pública. **Revista Interdisciplinar**, Piauí, v. 6, n. 1, p. 1-8, jan./mar. 2013.

ANDRADA, J. et al. Hepatotoxicidad grave asociada al consumo de Noni (*Morinda citrifolia*). Cartas al Director. **Revista Especialización Enfermagem Dignóstica**, Madrid, v. 99, n. 3, p. 179-181, 2007.

BARROS, S. P. N. B. et al. Caracterização físico-química da polpa de noni (*Morinda citrifolia* L.). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FRUTICULTURA, 20., 2008. **Anais...**, São Paulo: Embrapa, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de vigilância Sanitária. **Boletim nº 25, de maio de 2017**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388729/Informe+T%C3%A9cnico+n.+25%2C+de+maio+de+2007/f1652e84-4529-4844-9c82-9d0f889e1fd0>. Acesso em: 08 nov. 2017.

CASTRO, L. M. R. et al. Atividade citotóxica do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). In: CONNEPI, V., 2010, Maceió. **Anais...**, Maceió: CONEPI, 2010.

CUCHIARA, C. C.; BORGES, C. de S.; BOBROWSKI, V. L. Sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador da citogenotoxicidade de cursos d'água. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**, João Pessoa, v. 6, n. 1, p. 33-38, 2012.

DÜSMAN, E. et al. Principais agentes mutagênicos e carcinogênicos de exposição humana. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.**, Paraná, v. 7, n. 2, p. 66-81, mai./ago., 2012.

ELKINS, R. Noni (*Morinda citrifolia*) la hierba preciada del pacífico sur. **Woodland Publishing**. Pleasant Grove, 1997. 31 p.

GUERRA, M.; SOUZA, M. J. **Como observar cromossomos: um guia de técnica em citogenética vegetal, animal e humana**. São Paulo: Funpec, 2002.

LUCIO NETO, M. P. **Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica do composto 3-(2-cloro-6-fluorobenzil)-imidazolidina-2, 4-diona em células eucariotas**. 2011. 120 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2011.

MARQUES, G et al. Ação do suco do fruto de *Morinda citrifolia* L. em células de sistema-teste vegetal. **Biotemas**, Florianópolis, v. 27, n. 1, p. 143-146, 2014.

- PAPKE, D. K. M.; PICADA, J. N. Avaliação da atividade genotóxica/anti-genotóxica e mutagênica do extrato etanólico dos frutos de *Morinda citrifolia*. Colóquio Ulbra de Extensão Pesquisa e Ensino. ENCONTRO ULBRA DE BOLSISTA CNPQ E FAPEGRS, 1., 2015. **Anais...**, Rio Grande do Sul: ULBRA, 2015. Disponível em: <http://www.eventos.ulbra.br/index.php/eucf/eucf1/paper/viewFile/868/537>. Acesso em: 05 nov. 2017
- PERON, A.P. et al. Avaliação mutagênica das plantas medicinais *Baccharis trimera* Less. e *Solanum melongena* L., em células de medula óssea de ratos Wistar. **Rev. bras. Bioci**, Porto Alegre, v. 6, n. 2, p. 127-130, 2008.
- PIMENTEL, D. D. et al. Uso de Noni por pacientes oncológicos. **Revista saúde e ciência**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 37-44, 2016.
- SANTANA, G. M. et al. Citotoxicidade do fruto de *Morinda citrifolia* L. sobre as células meristemáticas de *Allium cepa* L. In: REUNIÃO ANUAL DA SBPC. 65ª., 2013. **Anais...**, UFPE: Recife, 2013. Disponível na: <http://www.sbpnet.org.br/livro/65ra/resumos/resumos/4045.htm>. Acesso em: 05 nov. 2017.
- SILVEIRA, L. M. S. et al. Atividade antibacteriana de amostras de fruto do noni (*Morinda citrifolia*) vendidas em feiras livres de São Luís, Maranhão. **Rev. saúde ciência**, [s.l.], v. 2, n.1, p. 31-37, 2011.
- SHARMA, A. K.; SHARMA, A. **Plant chromosomes: analysis, manipulation and engineering**. Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 1999.
- STURBELLE, R.T. et al. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica de *Aloe vera* em teste de *Allium cepa* e teste de micronúcleo em linfócito humanos binucleados. **Rev. bras. farmacogn.**, São Paulo, v. 20, n.3, p. 409-415, 2010.
- TEIXEIRA, R. O. et al. Assessment of two medicinal plants, *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L. in vivo assays. **Gen. mol. biol.**, Ribeirão Preto, v. 26, n.4, p. 551-555, 2003.
- TEDESCO, S. B.; LAUGHINGHOUSE, H. D. Bioindicator of genotoxicity: the *Allium cepa* test. In: SRIVASTAVA, J. (Ed.). **Environmental contamination**. Rijeka: InTech, 2012. p. 137-156.
- TOMBOLATO, A. F. C et al. Noni: frutífera medicinal em introdução e aclimação no Brasil. **Informações técnicas: o agrônomo**, Campinas, v. 57, n. 1, 2005.
- YÜCE, B. Hepas induced by noni juice from *morinda citrifolia*: a rare cause of hepatotoxicity or the tip of the iceberg? **Digeson**, [s.l.], v. 73, p.167-170, 2006.

---

Submetido em: 08/01/2018

Aceito em: 18/05/2018