



**UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO**

CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE CAXIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA E BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS LICENCIATURA

VITOR DE MORAIS DA SILVA

**SÍNTESE VERDE E ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA EM
Morinda citrifolia L. (NONI) COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE
CÂNCER**

CAXIAS-MA

2024

VITOR DE MORAIS DA SILVA

**SÍNTESE VERDE E ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA EM
Morinda citrifolia L. (NONI) COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE
CÂNCER**

Monografia apresentada ao colegiado do Curso de Ciências Biológicas Licenciatura, do Centro de Estudos Superiores de Caxias, da Universidade Estadual do Maranhão-Campus Caxias, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Deuzuíta dos Santos Freitas Viana

CAXIAS-MA

2024

S586s Silva, Vitor de Moraes da

Síntese verde e estabilização de nanopartículas de prata em morinda citrifolia L. (NONI) como coadjuvante no tratamento de câncer / Vitor de Moraes da Silva. __Caxias: Campus Caxias, 2024.

44f.

Monografia (Graduação) – Universidade Estadual do Maranhão – Campus Caxias, Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof^a. Dra. Deuzuíta dos Santos Freitas Viana.

Título. 1. Antitumoral; 2. Extrato vegetal; 3. Prata - Nanopartículas. I.

CDU 582.936.1

Elaborado por Wilberth Santos Raiol


VITOR DE MORAIS DA SILVA

**SÍNTESE VERDE E ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA EM
Morinda citrifolia L. (NONI) COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE
CÂNCER**

Monografia apresentada ao colegiado do Curso de Ciências Biológicas Licenciatura, do Centro de Estudos Superiores de Caxias, da Universidade Estadual do Maranhão-Campus Caxias, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Aprovado em: 20/02/2024


BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
 DEUZUITA DOS SANTOS FREITAS VIANA
Data: 20/02/2024 11:45:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Deuzuíta dos Santos Freitas Viana (Orientadora)
Doutora em Ciências - Universidade de São Paulo

Documento assinado digitalmente
 LAICE FERNANDA GOMES DE LIMA
Data: 20/02/2024 18:27:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Laíce Fernanda Gomes de Lima
Doutora em Biodiversidade e Biotecnologia. - Universidade Federal do Pará

Documento assinado digitalmente
 RAIMUNDO CLECIO DANTAS MUNIZ FILHO
Data: 20/02/2024 18:55:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Raimundo Clécio Dantas Muniz Filho
Doutor em Química- Universidade Estadual de Campinas

Dedico esse trabalho a Deus por nunca me deixar desamparado e aos meus pais, que me incentivaram e me deram o apoio necessário para realizá-lo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Senhor dos exércitos, Deus, por sua infinita bondade e amor, pois sem Ele eu não teria vencido as batalhas dessa graduação.

Agradeço a instituição Universidade Estadual do Maranhão-UEMA, por possibilitar a realização desse sonho, também aos demais professores e servidores que contribuíram para minha formação.

Grandiosamente grato a minha orientadora Profa. Dra. Deuzuíta dos Santos Freitas Viana, por ter me acolhido em seu laboratório, e assim, me proporcionado grandes aprendizados. Também agradeço a equipe do LABIOTEC.

Agradeço aos meus pais, Antônio Vieira da Silva Junior e Rosenilda Teixeira de Moraes da Silva, por todo esforço, conhecimento, amor e educação que me moldou e me fez chegar tão longe.

Aos amigos e companheiros de curso, Werbert Soares, Judson Rodrigues, Marcos Daniel, Diego dos Santos, Antônio Soares e Thalia Lizanio por serem amigos e companheiros nessa jornada acadêmica, compartilhando vitórias e grandes momentos.

Por fim, aos amigos próximos que sempre apoiaram o meu sonho. Agradeço às ilustríssimas Maria Vitória Fonseca Silva Sousa e Valéria Fernandes da Silva Lima pela grande ajuda na busca de horas para meu ATP, especialmente Maria Vitória por servir de cobaia para minhas apresentações.

“Eu sou a videira, vós, os ramos. Quem permanece em mim, e eu, nele, esse dá muito fruto; porque sem mim nada podeis fazer”.

João 15:5

RESUMO

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, sem cura e com tratamentos agressivos. 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) tem sido sistematicamente explorada para a biossíntese de nanopartículas metálicas, também pela sua atividade antitumoral. 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; Nanopartículas de prata.

ABSTRACT

Cancer is one of the main public health problems in the world, with no cure and aggressive treatments. 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 cancers. *Morinda citrifolia* L. (noni) has been systematically explored for the biosynthesis of metallic nanoparticles, also due to its antitumor activity. 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; Silver nanoparticles.

LISTA DE SIGLAS

AC - Anomalias Cromossômicas

AgNP's - Nanopartículas de prata

AIPC - Agência Internacional de Pesquisa em Câncer

Ag⁺ - Íons de Prata

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IGen - índice de Genotoxicidade

INCA - Instituto Nacional do Câncer

IM - Índice Mitótico

IAC - Índice de Alteração Cromossômica

LABIOTEC - Laboratório de Biotecnologia

MT - Medicina Tradicional

MCA - Medicina Complementar e Alternativa

NP's - Nanopartículas

NPM's - Nanopartículas Metálicas

ROS - Reactive Oxygen Species

RPS - Ressonância Plasmônica de Superfície

RPSL - Ressonância Plasmônica de Superfície Localizada

SBMCTA - Sociedade Brasileira de Mutagenese, Carcinogênese e Teratogênese Ambiental

UV-Vis - Ultravioleta Visível

UEMA - Universidade Estadual do Maranhão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 Aspectos gerais do Câncer.....	14
2.2 Nanotecnologia e nanopartículas metálicas.....	15
2.3 Morinda citrifolia L.	17
3 METODOLOGIA.....	19
3.1 Coleta do material biológico e produção do extrato de noni	19
3.2 Síntese das nanopartículas de prata	21
3.3 Caracterização das nanopartículas.....	22
3.4 Avaliação genotóxica	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1 Produção do extrato de noni	25
4.2 Síntese de nanopartículas de prata.....	26
4.3 Caracterização das nanopartículas.....	26
4.4 Avaliação genotóxica	30
5 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no mundo e está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos) 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).

Os medicamentos atualmente utilizados para tratamentos anticâncer acabam causando efeitos colaterais e efeitos não intencionais ou não direcionados na fisiologia normal do corpo, bem como o desenvolvimento de resistência aos medicamentos, metabolismo rápido dos medicamentos e eliminação de corpo do paciente, o que diminui o tempo efetivo de tratamento (Takác *et al.*, 2023). 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).

Nanopartículas (NP's) são partículas que existem em uma escala nanométrica com tamanhos de até 100 nm em pelo menos uma dimensão (Coura *et al.*, 2018). Diversos estudos tratam da obtenção de nanopartículas metálicas devido às suas propriedades únicas. São aplicadas em catálises, diagnóstico e tratamento de doenças, sensores tecnológicos, entre outros. 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). A prata é um metal nobre que possui características biológicas desejáveis, como propriedades antibacterianas e antifúngicas. Uma pesquisa recente evidenciou que vários compostos da prata têm múltiplos impactos em células com câncer (Medici *et al.*, 2016).

Pimentel *et al.* (2016) afirmam que a *Morinda citrifolia* L. conhecida por noni ou noni Taiti, 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. Portanto, a estabilização de nanopartículas de prata em noni por meio de síntese verde é uma alternativa promissora. Visto que as nanopartículas de prata possuem propriedades anticancerígenas, o noni possui propriedade antitumoral, e a síntese verde terá papel fundamental, reduzindo a geração de resíduos tóxicos

ao se estabilizar nanopartículas de prata em noni. Isso trará a possibilidade de produção de um potencial fitoterápico atuante no tratamento coadjuvante do câncer.

Este projeto teve como objetivo sintetizar e caracterizar nanopartículas de prata estabilizadas em extrato aquoso de noni por síntese verde por meio do método de Ultravioleta visível (UV-Vis). Também testar a genotoxicidade das nanopartículas estabilizadas no extrato pelo teste de *Allium cepa*.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos gerais do Câncer

O câncer é uma doença causada por mutações no DNA, juntamente com falhas nos processos de reparo celular, levando a uma expansão clonal descontrolada (Van loo & Voe, 2014), que está entre as doenças mais letais e debilitantes do mundo, apesar do grande número de pesquisas realizadas para desvendar os mecanismos moleculares da doença e seus processos patológicos (Sun *et al.*, 2015). Câncer se configura como um grupo de doenças complexas, com comportamentos diferentes, conforme o tipo celular do qual se originam. Todos os cânceres mostram duas características fundamentais: a proliferação celular descontrolada, caracterizada por crescimento e divisão celulares anormais, e as metástases, um processo que permite que as células cancerosas se disseminem e invadam outras partes do corpo (Borges-Osório & Robinson, 2013). O câncer é uma doença multifatorial e a combinação da exposição ambiental e dos fatores genéticos pode contribuir para o aumento do câncer na população. Com relação à qualidade do ar, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc-International Agency for Research on Cancer) classificou a poluição do ar externo e suas partículas como cancerígenas para os seres humanos, com base em evidência suficiente de que pode causar câncer em humanos e animais (Inca, 2021).

No Brasil, conforme as estatísticas de câncer do INCA (Instituto Nacional do Câncer), foram registrados em 2018 mais de 300 mil novos casos de câncer em homens, 282 mil novos casos de câncer no sexo feminino (Brasil, 2019). Entre os 10 tipos de câncer mais incidentes em homens e mulheres no Brasil, encontram-se aqueles também relacionados com a exposição a fatores de risco ambientais, como agentes biológicos (vírus, bactérias, parasitas), físicos (radiações) e químicos (medicamentos, benzeno, amianto, agrotóxicos, etc.), (Sarpa, M; Friedrich, 2022). Essas informações revelam que o câncer é um grande problema de saúde pública, condicionado pela transição epidemiológica, tecnológica, demográfica, de costumes e práticas de vida (Silva *et al.*, 2018). De acordo com Dallouf *et al.* (2020), as neoplasias são consideradas a segunda causa de morte no mundo e, em alguns países desenvolvidos, configuram-se como a primeira causa de mortalidade. Entre todas as doenças, o câncer é um problema relevante em termos de saúde pública. Consonante ao Inca (2021), em 2018, o câncer foi a segunda causa de morte, ceifando 9,6 milhões de vidas em todo o mundo. Embora em

países desenvolvidos as taxas de mortalidade vêm apresentando declínio, em países em desenvolvimento, como o Brasil, essa redução é menor e diferente entre os sexos.

Segundo Costa *et al.* (2021), para a América do Sul e Central, o controle do câncer tem se tornado um grande desafio. Estima-se que, nessa região, sejam registrados anualmente 1 milhão de novos casos de câncer e 500.000 mortes por câncer, e projeta-se que esses números possam dobrar até o ano 2030. No Brasil, o câncer era considerado uma doença de pequena incidência, mas incurável. Para grande parte da população, desconhecadora de suas características epidemiológicas, atacava principalmente os membros da elite. No entanto, em meados do século passado, os médicos já haviam descartado essa ideia e despertado para a necessidade de tomar medidas mais amplas em relação ao assunto (Teixeira; Porto e Noronha, 2012).

2.2 Nanotecnologia e Nanopartículas metálicas

Os constantes avanços e novas necessidades na investigação continuam a fomentar o desenvolvimento de novas áreas. Entre elas, uma das mais proeminentes e com maior rapidez de desenvolvimento é a nanotecnologia (Figueiras, Coimbra & Veiga, 2014). Segundo Bastos, (2006) nanotecnologia trata-se da habilidade de manipular átomos e moléculas individualmente para produzir materiais nanoestruturados e micro-objetos com aplicações no mundo real. A Nanotecnologia é uma área multidisciplinar de ciências aplicadas e engenharia que lida com o design e manuseio de componentes e sistemas extremamente pequenos (Karkare, 2008). A nanotecnologia vem apresentando um crescente desenvolvimento nos últimos anos com grande impacto econômico em diversas áreas de atuação, tais como: eletrônicos, automóveis, transporte, agricultura, fontes de energia renováveis, especialmente, têm contribuído muito no campo da medicina e farmácia, destacando-se o diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças, com maior efetividade (Teixeira, 2021).

Nanopartículas (NP's), são estruturas com tamanho entre 1 e 100 nanômetros, caracterizadas por densidade, local de estados, confinamento quântico e excitação de plásmons de superfície, favoráveis a aplicações diversas (Guimarães, 2021). No trabalho de Oliveira, (2019) mostrou que existe uma fácil interação das nanopartículas metálicas com biomoléculas (proteínas, ácidos nucleicos, anticorpos, entre outros), que permitem um amplo potencial de aplicação na área médica, no que se refere ao desenvolvimento de nano biossensores. Diversas

nanopartículas apresentam potencial para a detecção de marcadores de doenças, células pré-cancerosas, fragmentos de vírus, proteínas, anticorpos e outros (Teixeira, 2021). As NP's podem apresentar várias morfologias e composições, como: esféricas, cilíndricas, estrelas, discos, pirâmides e núcleo-casca (Silva, 2019).

As inúmeras possibilidades de aplicações dadas a Nanopartículas metálicas (NPM's) quando inseridas nos mais diversos materiais, provocam mudanças nas propriedades físicas. São fatores que despertam um grande interesse da comunidade científica para os estudos nano científico. Uma vez que surge a necessidade de controle sobre os componentes estruturais de materiais para desenvolvimento de equipamentos da microeletrônica, catálise, ação bactericida, células fotovoltaicas, e sobretudo, devido às suas intrínsecas propriedades ópticas, eletrônicas, magnéticas e catalíticas (Garcia, *et al.*, 2021). Os métodos tradicionais utilizados para a síntese dessas nanopartículas são geralmente sua síntese por meios químicos em que há utilização de solventes tóxicos (hidróxido de sódio, hidrato de hidrazina, borohidreto de sódio, dimetilformamida e etilenoglicol), que podem, inclusive, ser absorvidos na superfície das NPM's. Além disso, pode ocorrer geração de subprodutos perigosos e envolver consumo de alta energia (Silva, 2014).

Por esses motivos, o uso de técnicas mais simples, baratas e sem prejudicar o meio ambiente é muito atraente (Freitas, 2019). O método biogênico é também conhecido como síntese verde para obtenção de nanopartículas de prata e tem recebido crescente atenção na área da nanociência, por desenvolver protocolos de baixo custo, e apropriados a aplicações medicinais, por ser utilizados produtos naturais com potencial de reduzir, formar e estabilizar as NP's, tais como microorganismos, extratos de plantas e macromoléculas naturais dentre outros, Câmara *et al.*, (2021). Os extratos naturais provenientes dos organismos vivos e utilizados na síntese de AgNP's, possuem aninas, fenólicos, proteínas, pigmentos, alcaloides e outras substâncias com poder redutor Viana *et al.*, (2019).

Segundo Durán *et al.* (2019), nanopartículas de prata (AgNP's) é um dos nanomateriais mais estudados e utilizadas no ponto de vista industrial e comercial, devido suas propriedades características, como: estabilidade química, maleabilidade, flexibilidade, alta condutividade elétrica e térmica, atividade catalítica, baixo custo para produção e ação antimicrobiana frente a bactérias, vírus, fungos e protozoários. Uma pesquisa recente mostrou que vários compostos de prata têm múltiplos impactos em células com câncer. Devido ao excelente sistema fisiológico de desintoxicação do corpo humano, a prata demonstra baixa toxicidade, mas má absorção. Portanto, AgNP's se mostram uma solução eficaz como meio de evitar esse problema. Na verdade, as células podem internalizar AgNP's por endocitose e outros processos de absorção,

liberando espécies reativas da prata, íons Ag⁺, nos locais alvo (Takác *et al.*, 2023). Múltiplas vias fornecem ação anticancerígena de amplo espectro para AgNP's (Loutfy *et al.*, 2015 & Venugopal *et al.*, 2017).

Numerosos estudos de pesquisa *in vitro* e *in vivo* mostraram que AgNP's podem inibir o crescimento e viabilidade das células cancerígenas. Ao danificar a ultraestrutura das células cancerígenas e causar a formação de ROS (Reactive Oxygen Species) e danos ao DNA, as AgNP's podem induzir apoptose e necrose (Rohde *et al.*, 2021 & Li *et al.*, 2018). Células cancerígenas tratadas com AgNP's também exibem parada do ciclo celular (Yin, *et al.*, 2022 & Singh *et al.*, 2013). Após a exposição a AgNP's, várias células cancerígenas experimentam parada sub-G1 e apoptose. Ao inibir a migração de células tumorais e a angiogênese, os AgNP's também pode diminuir a metástase à distância (Kitimu *et al.*, 2022 & Noorbazargan *et al.*, 2021).

2.3 *Morinda citrifolia* L.

Morinda citrifolia L. faz parte da família Rubiaceae. O gênero *Morinda* compreende cerca de 80 espécies que ocorrem todas exclusivamente em zonas de clima tropical (Pereira, 2012). A planta pode apresentar-se como arbusto ou árvore (3 a 10 m de altura), com folhas perenes, largas e de cor verde-escuro (Oliveira *et al.*, 2018). O nome botânico para o gênero *Morinda* foi derivado de duas palavras do latim: *Morus*, amora, e *indicus*, indiana, em referência a sua semelhança com o fruto da amoreira, *Morus alba*. O nome da espécie *citrifolia* mostra a semelhança de suas folhagens com algumas espécies de citrus (Lima, 2015). Em trabalho, Silva (2009) constatou que o fruto do noni possui formato ovoide, suculento e apresenta várias sementes triangulares de cor vermelha. Quando verde, apresenta coloração da casca verde, e à medida que o fruto amadurece, apresenta cor amarela esbranquiçada, na qual, a casca do fruto apresenta uma película, facilmente retirada. Em sua composição química, o fruto pode variar segundo fatores ambientais, genéticos, distribuição geográfica e estágios de maturação (Oliveira *et al.*, 2018).

Em geral, possui 90% de água e cerca de 11,3% de proteínas. Exclusiva de regiões tropicais, *M. citrifolia* vem sendo utilizada há muito tempo na terapêutica pelos polinésios, no tratamento de inúmeras doenças, tais como: diabetes, câncer, hipertensão, desordens

menstruais, artrite e, ainda, como antimicrobiano, anti-inflamatório, antioxidante, dentre outros (Barbosa *et al.*, 2017). Em sua pesquisa, Krishnaiah *et al.* (2012); Singh, (2012) mostraram que aproximadamente 200 compostos foram identificados nas diversas partes da noni, sendo que a maioria deles pertence ao grupo dos compostos fenólicos, ácidos orgânicos e alcaloides. Dentre os principais componentes identificados foram: escopoletina, ácido octanoico, potássio, vitamina C, terpenoides, alcaloides, antraquinonas (como damnacanthal, morindone, rubiadina e éter rubiadina-1-metilo, glicosídeo de antraquinona), β -sitosterol, caroteno, vitamina A, quinolina, lucidin, digoxina, glicósidos de flavona, ácido linoleico, alizarina, aminoácidos, glucose, acubin, L-asperulósido, ácido caproico, ácido caprílico, ácido ursólico, rutina e uma proxeronine putativa.

Há uma diversidade de pesquisas, quer seja *in vivo* ou *in vitro*, de extratos ou substâncias isoladas, relacionando as atividades biológicas deste vegetal. Tais pesquisas confirmam algumas das propriedades pertencentes à planta segundo a medicina popular (Silva, 2015). Ao que se refere à atividade antitumoral do noni, merecem ser destacados os terpenos que encontram envolvidos em processos como o rejuvenescimento celular, promovendo uma maior troca nutriente-toxina e o damnacanthal, uma substância natural utilizada para combater o câncer. Pode-se afirmar que o mecanismo de atividade antitumoral da planta está relacionado à ativação de apoptose celular pela via intrínseca (lesão mitocondrial levando à morte celular) (Carvalho, 2020).

As plantas medicinais e seus derivados estão entre os principais recursos terapêuticos da Medicina Tradicional (MT) e da Medicina Complementar e Alternativa (MCA) e vêm há muito tempo sendo utilizadas pela população brasileira nos seus cuidados com a saúde (Beleza, 2016). A utilização de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos sempre foi uma prática muito comum, principalmente no tratamento de doenças crônicas. Atualmente, o uso de plantas como medicamento está sendo objeto de diversos estudos científicos para confirmar a eficácia e a segurança do uso de plantas medicinais (Rossetto, 2021). A fitoterapia utiliza formas farmacêuticas para preparar extratos, pomadas, tinturas e cápsulas com vegetais, com o intuito de auxiliar no tratamento de diversas doenças, como também na manutenção e recuperação da saúde (Lopes & Cardoso, 2021).

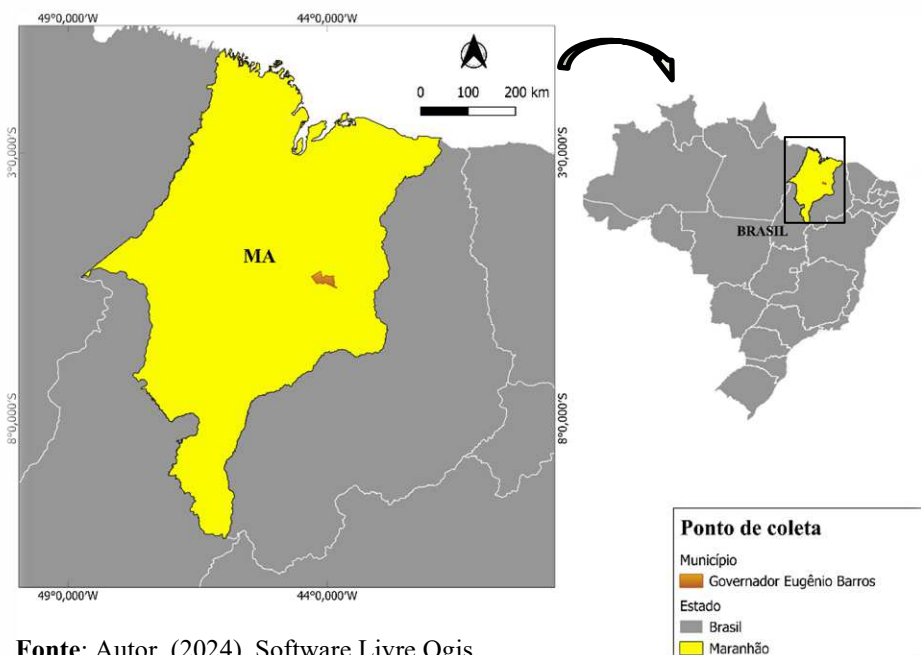
3. METODOLOGIA

3.1 Coleta do material biológico e produção do extrato de noni

Os pontos de coleta das folhas de noni, utilizadas para produção do extrato aquoso, localizam-se no município de Governador Eugênio Barros, Maranhão (Figura 1). O ponto 1, assim denominado, na área rural, no povoado Cacimbão, coordenadas (5°23'00.4"S 44°03'56.4"W). O ponto 2, também localizado no município de Governador Eugênio Barros, zona urbana, coordenadas (5°19'37.9"S 44°14'52.6"W) (figura 2). A coleta do material foi realizada apenas nesses pontos. Após a coleta, as folhas foram colocadas em jornais e prensadas para desidratação. As prensas ficaram ao sol durante 30 dias. Assim, desidratadas e secas, foram maceradas para produção de pó das folhas (Figura 3) e, em seguida, levadas até a Universidade Estadual do Maranhão - Campus Caxias, onde foram utilizadas para produção do extrato aquoso de noni no Laboratório de Biotecnologia (LABIOTEC). As datas de coleta aconteceram nos dias 23 e 24 de agosto de 2023.

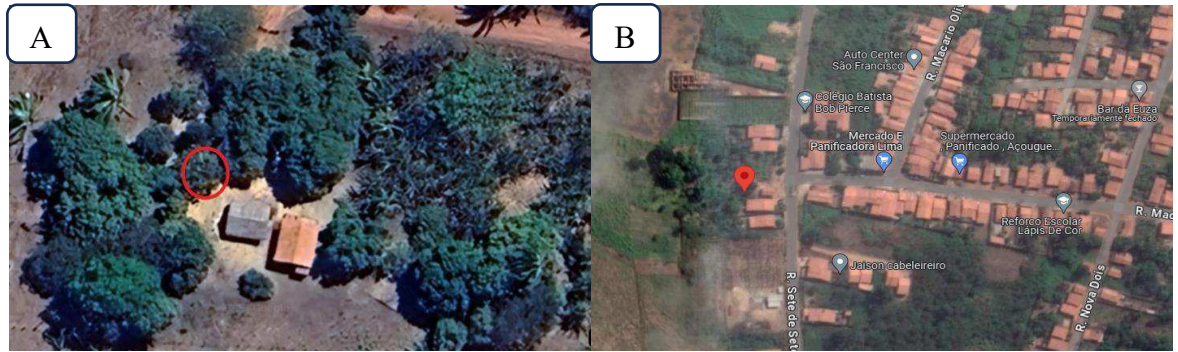
Para obtenção do extrato aquoso de noni, foram utilizados 5g de pó das folhas pesadas em balança de precisão, colocadas em um béquer com 400 mL de água deionizada e levadas ao micro-ondas por 5 min (figura 4).

Figura 1: Mapa do ponto de coleta.



Fonte: Autor, (2024). Software Livre Qgis.

Figura 2: Pontos de coleta. Imagem A: Local de coleta, Cacimbão. Imagem B; local de coleta, Rua sete de setembro.



Fonte: Dados do Google.

Figura 3: Processo de fabricação do pó das folhas de noni. A) Espécime de noni. Imagem B) Folhas e fruto do noni. C) Folha do noni seca. D) Pó das folhas de noni.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Figura 4: Produção do extrato aquoso. A) pesagem do pó de noni. B) Aquecimento da solução aquosa do noni. C) Extrato aquoso do noni.

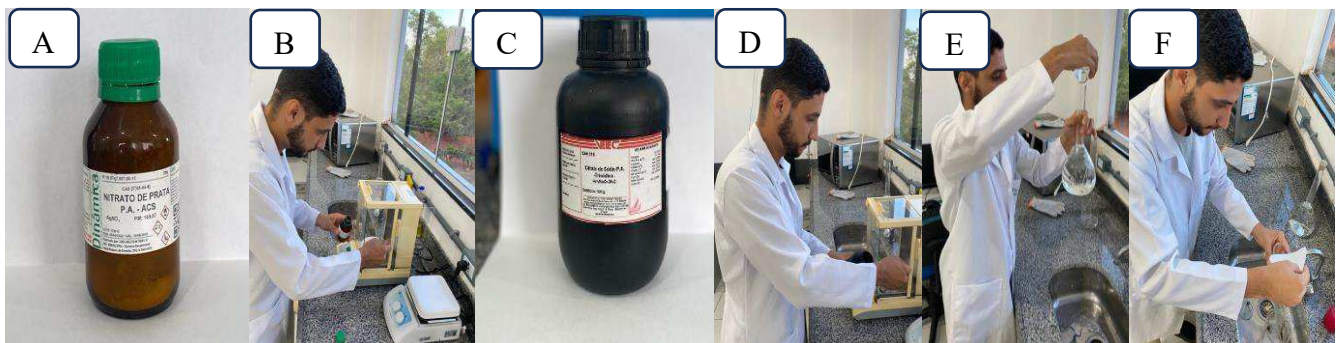


Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

3.2 Síntese das nanopartículas de prata

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, foi adicionado 1 g de citrato de sódio ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$) em um Béquer contendo 100 mL de água deionizada. Após isso, 40 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 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 (Figura 5). 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, uma solução de extrato aquoso de noni. Em seguida, passados 15 minutos, a solução nitrato de prata/citrato/noni foi armazenada num frasco âmbar.

Figura 5: 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.

3.3 Caracterização das nanopartículas de prata

A caracterização das nanopartículas sintetizadas foi realizada por espectroscopia 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 50ml de extrato 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.

Figura 6: Aparelho de espectrofotometria. Kasuaki, modelo N6000PLUS.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

3.4 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 7). 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 enquanto iam evaporando.

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, uma gota de carmim acético foi adicionada e em seguida 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).

Figura 7: Bulbos submetidos à germinação nas soluções em cinco grupos. A) Visão aérea do teste *A. cepa*. B) Visão horizontal do teste.



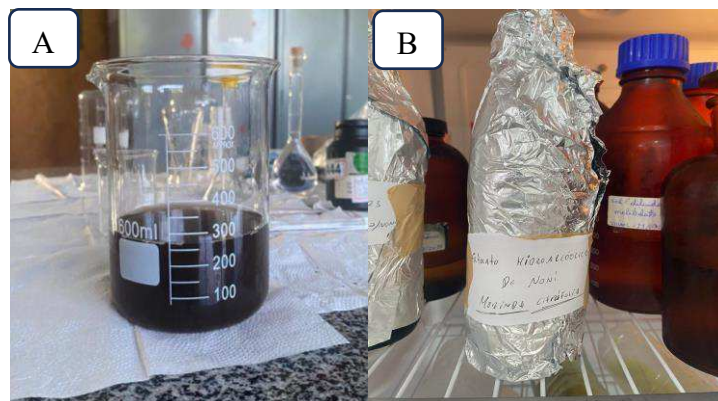
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 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 8: Extrato aquoso de noni. A) extrato aquoso em um béquer. B) extrato armazenado na geladeira.



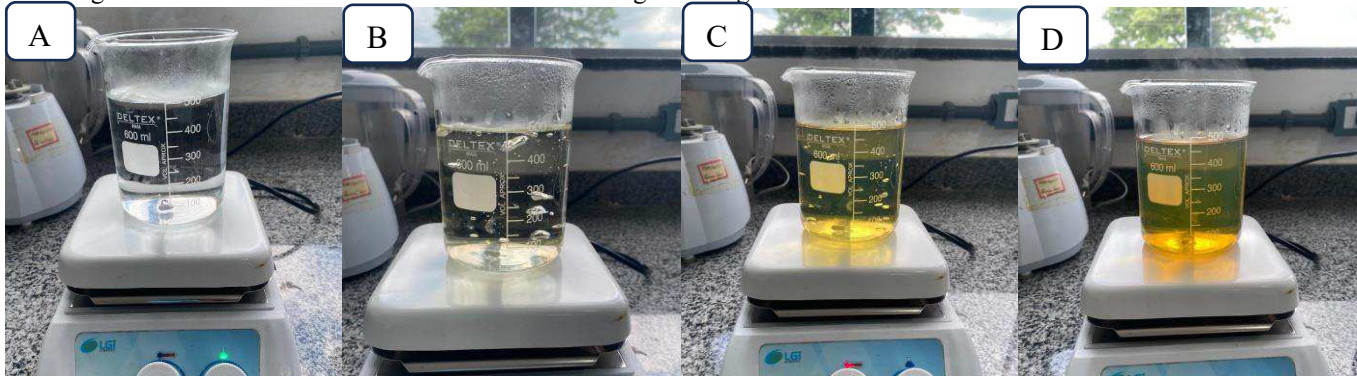
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

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.

4.2 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 9).

Figura 9: Solução citrato/nitrato com mudança de cor gradualmente. Imagem A: Solução nitrato/citrato sob agitação e aquecimento. Imagem B: Início da redução da prata e mudança de cor. Imagem C: Número de AgNP's aumentando e cor ficando mais intensa. Imagem D: AgNP's reduzidas em citrato de sódio.



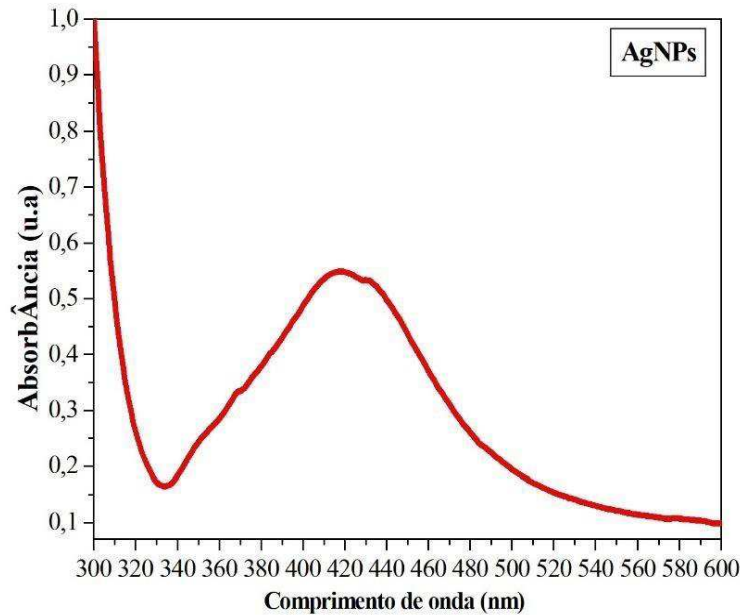
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

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.

4.3 Caracterização das nanopartículas de prata

Ao submeter a amostra de nanopartícula 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, confirmando a formação das nanopartículas de prata (Figura 10).

Figura 10: Gráfico de absorção das AgNP's.



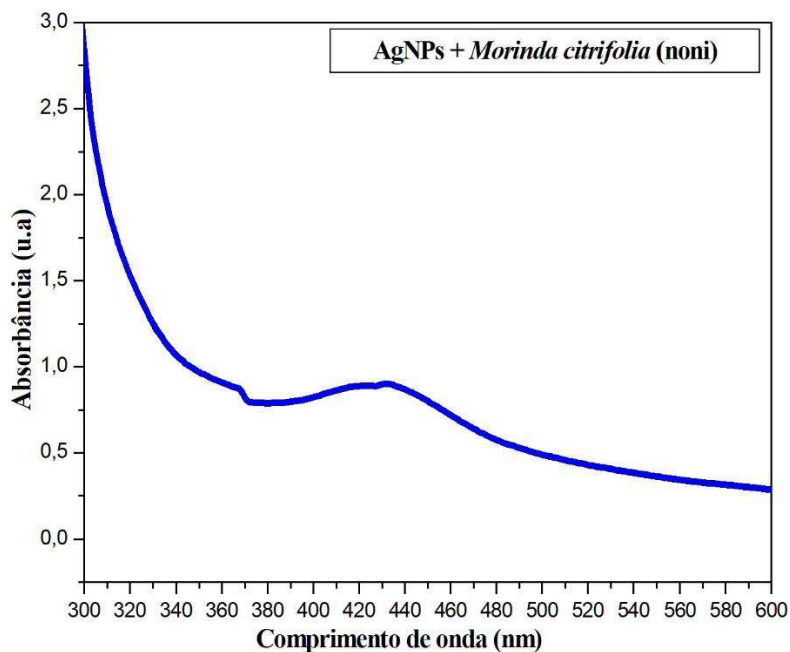
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

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 430 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 9). Segundo Noguez (2007), fatores importantes das nanopartículas no efeito de Ressonância Plasmônica de Superfície (RPS) 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.

O gráfico apresentado na solução de AgNP's com uma banda de absorbância é ocasionada por um fenômeno de RPSL, do qual é um fenômeno ocasionado por interação elétrons de NP de metais nobres com luz, gerando uma onda de plásmons, a RPSL como descrito em trabalho de Silva, (2019).

A caracterização da solução de (nitrato/citrato/noni) apresentou uma banda de absorção na faixa de comprimento de onda de 400 e 440 nm (Figura 11). Indicando que as nanopartículas de prata se mantiveram estabilizadas no extrato de noni, mostrando pouca ou nenhuma alteração em seus tamanhos e formas.

Figura 11: Gráfico de absorção da solução AgNP's+noni.



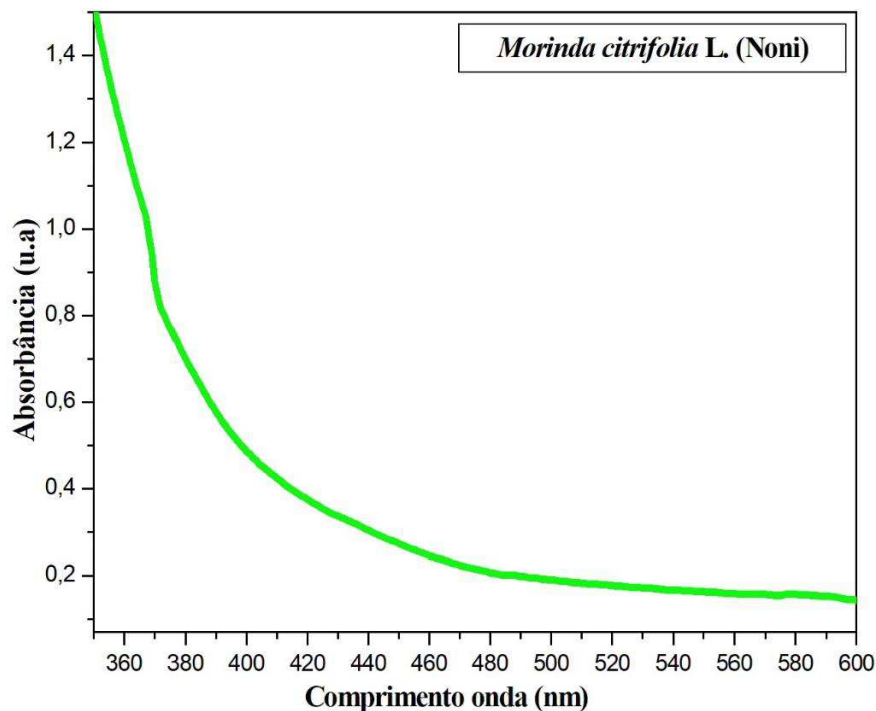
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

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. Os resultados da espectrofotometria da solução nitrato/citrato/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 polycarpus*, 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.

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 12).

Figura 12: Gráfico do extrato aquoso de noni.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

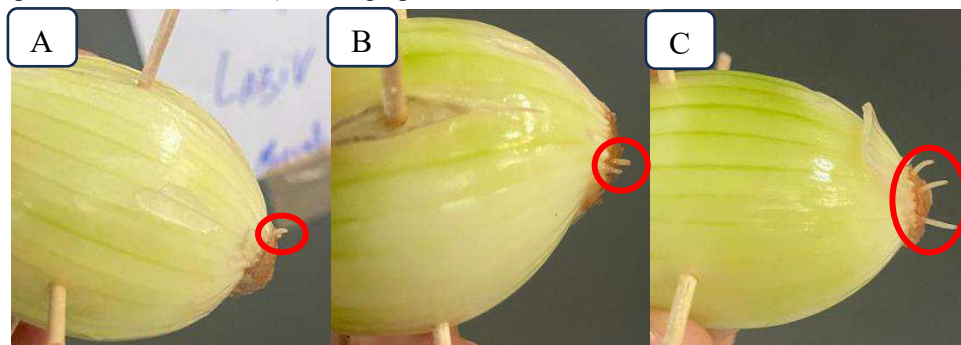
A solução de extrato aquoso de noni submetida a UV-Vis não apresentou banda de absorbância com valor máximo como observado nas soluções de AgNP's, e AgNP's + noni devido à ausência de nanopartículas de prata que absorvem radiação em comprimento de onda

de 400 a 480 nm, também por não ocorrer o fenômeno RPSL, por não existirem nessa solução elétrons de metais nobres.

4.4 Avaliação genotóxica

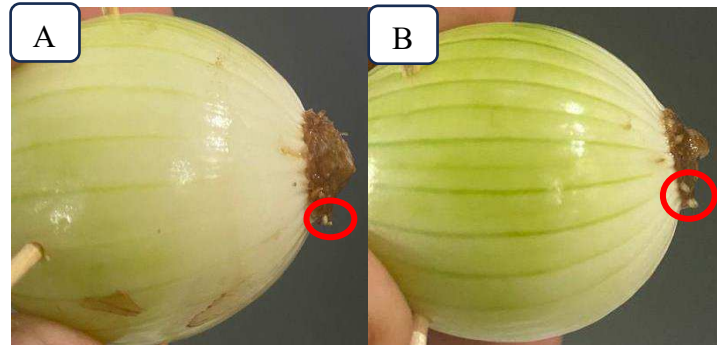
Ao observar os resultados de germinação de bulbos, foi possível notar que não houve germinação de todas as raízes, no entanto, observou-se um desenvolvimento lento das raízes em dezenove bulbos. O grupo A (grupo controle), teve apenas três bulbos com raízes desenvolvidas dentre seis dispostos no grupo, bulbos de número 1, 4 e 5 (Figura 13). 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 14).

Figura 13: Cinco bulbos com raízes germinadas 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.

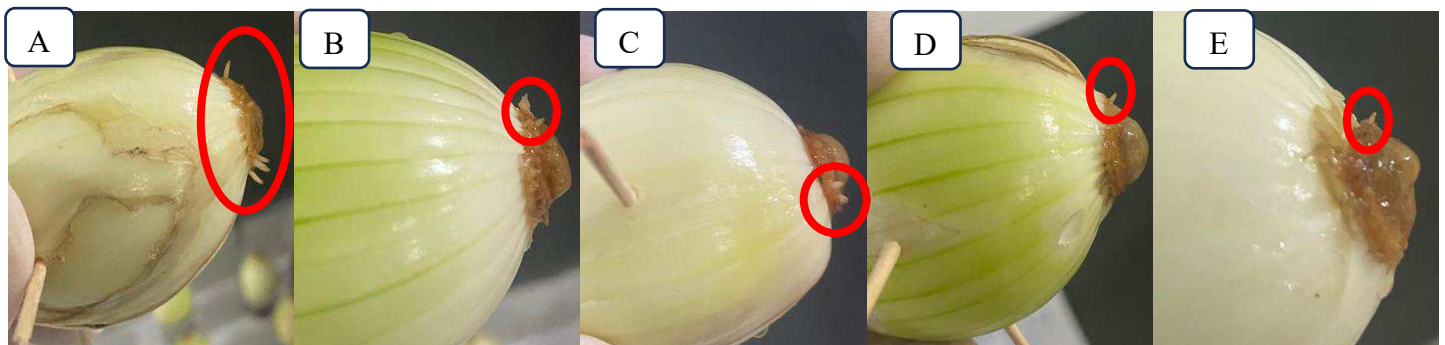
Figura 14: Dois bulbos com raízes germinadas no grupo B. A) Bulbo grupo extrato de noni 2; B) Bulbo grupo extrato de noni 5.



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 14). 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.

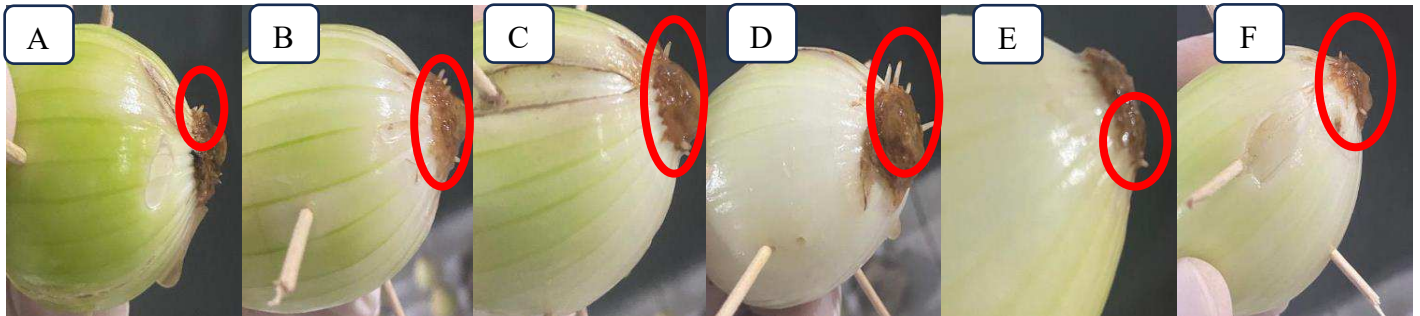
Figura 14: Bulbos com raízes germinadas no grupo C1. A) Bulbo grupo C, subgrupo c1 número 1; B) Bulbo grupo C, subgrupo c1 número 2; C) Bulbo grupo C, subgrupo C1 número 3; D) Bulbo grupo C, subgrupo C1 número 5; E) Bulbo grupo C, subgrupo C1 número 6.



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 15). 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.

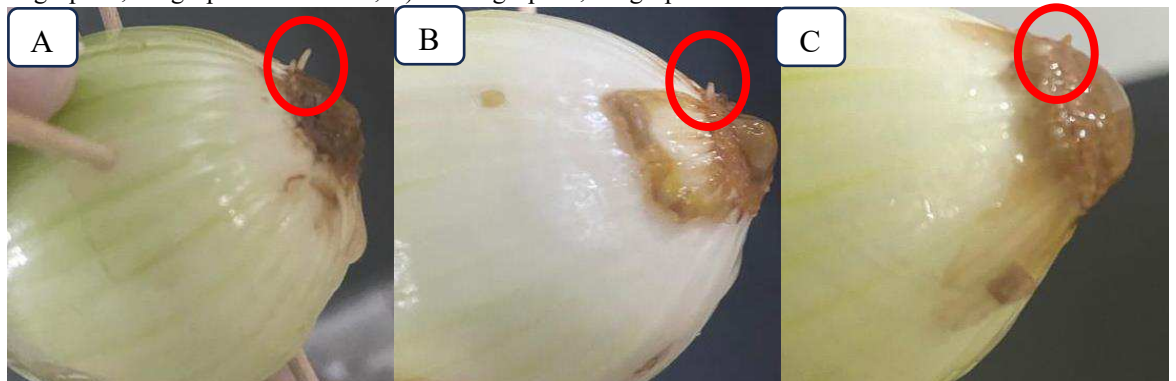
Figura 15: Bulbos com raízes germinadas no subgrupo c2. A) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 1; B) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 2; C) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 3; D) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 4; E) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 5; F) Bulbo grupo C, subgrupo c2 número 6.



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 16).

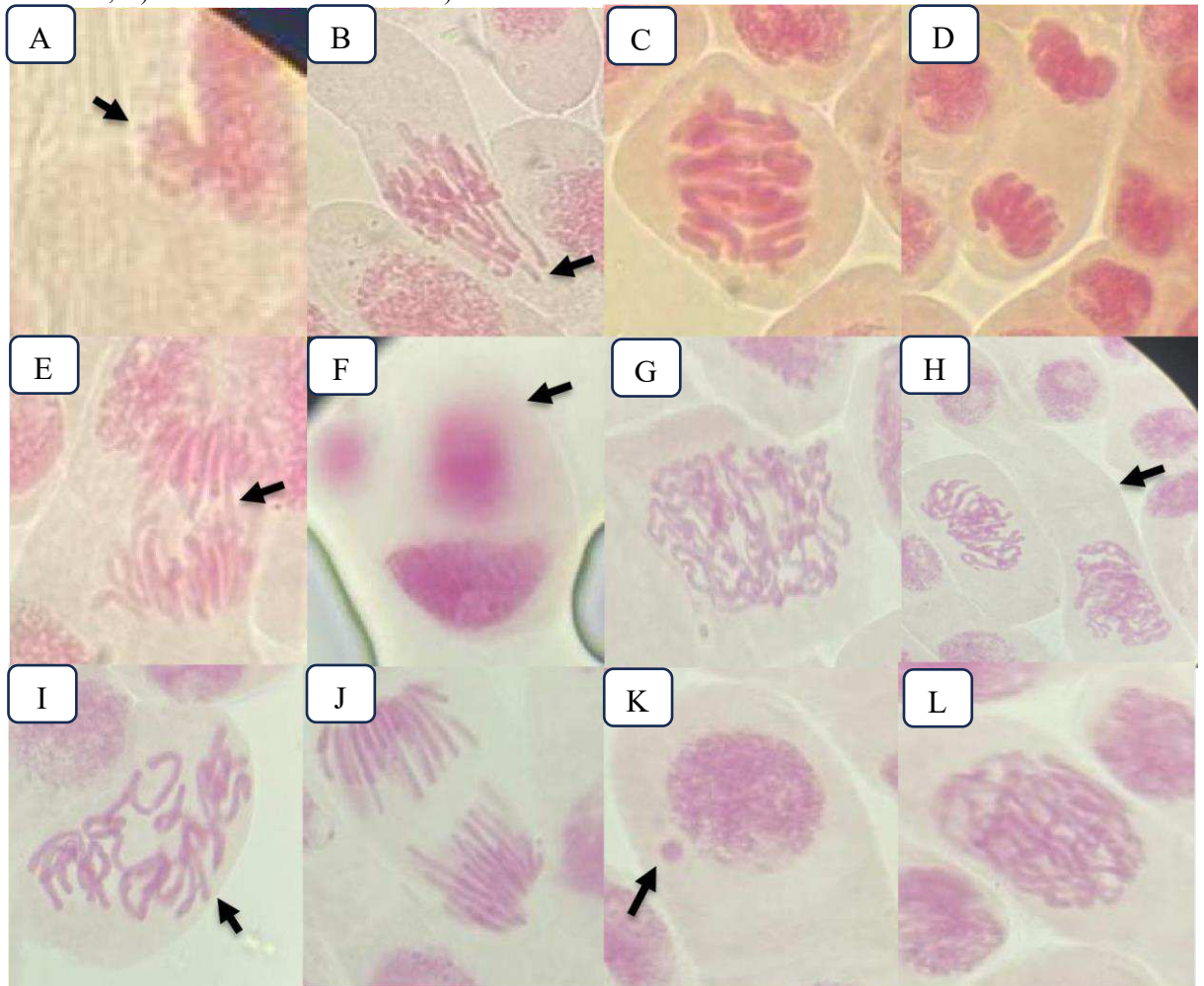
Figura 16: Bulbos com raízes germinadas no subgrupo c3. A) Bulbo grupo C, subgrupo c3 número 1; B) Bulbo grupo C, subgrupo c3 número 4; C) Bulbo grupo C, subgrupo c3 número 5.



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 17).

Figura 17: Alterações cromossômicas em células meristemáticas de *A. cepa*. A) célula binucleada; 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 (topoisomerases), 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% (Tabela 1), sugerindo que, mesmo com uma baixa taxa de mitose, as alterações cromossômicas foram mais pronunciadas.

Tabela 1. Resumo da análise de índice mitótico e índice de alterações cromossômicas.

Grupos	IM	IAC
GP (Controle)	1,3%	0,76%
B (noni)	0,15%	0,16%
C1	2,42%	3,5%
C2	1,81%	3,71%
C3	0,73%	2,1%

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.

5 CONCLUSÃO

A pesquisa em questão revelou que a síntese verde de nanopartículas de prata utilizando extrato vegetal de noni demonstrou ser uma abordagem eficaz e adequada para a produção e estabilização dessas nanopartículas. Tal constatação destaca a viabilidade e o potencial da síntese verde como uma alternativa promissora em comparação aos métodos convencionais de fabricação de nanopartículas de prata. A natureza limpa e economicamente vantajosa desse processo reforça sua atratividade, pois não apenas oferece uma rota sustentável para a síntese de materiais nanotecnológicos, mas também reduz significativamente os custos associados à produção de AgNP's. O uso da espectroscopia em UV-vis mostrou que a estabilização de AgNP's em extrato aquoso de noni é eficaz e não alterou de forma significativa as bandas de absorvância na faixa 400 nm, constatando a estabilização das nanopartículas. O teste genotóxico mostrou uma toxicidade baixa das AgNP's, no entanto, mostra que devido às propriedades do noni em relação ao seu pH e compostos químicos responsáveis por controlar o ciclo celular, não houve grande germinação de raízes de bulbos em contato com 100% de extrato de noni, mostrando que a diluição do extrato em consonância com a adição de AgNP's promoveu um ambiente mais propício à germinação, diminuindo os danos causados pelo extrato aquoso de noni no retardo da germinação de raízes.

Quanto aos índices mitóticos e genotóxicos, foi observado um IM menor nas concentrações de menor diluição de AgNP's+noni, mostrando que as concentrações dessas soluções podem influenciar tanto o desenvolvimento das raízes em bulbos quanto as taxas de divisões mitóticas. Em contrapartida, os índices genotóxicos não acompanharam as taxas de divisão, se mantiveram altos em relação ao IM mostrando que a relação de genotoxicidade é alta nas soluções de AgNP's+ noni 25%, AgNP's+noni 100% e 100% extrato aquoso de noni. Quanto à baixa germinação no grupo controle, é causada pela ausência de nutrientes na água deionizada, pois as taxas IM foram altas e as taxas de IAC foram baixas, muito abaixo quando comparados com os grupos B e C.

Esses resultados indicam que a solução AgNP's+noni e as diferentes condições experimentais nos grupos C1, C2 e C3 influenciaram tanto o índice mitótico quanto o índice de alterações cromossômicas em células meristemáticas de *A. cepa*. Estes 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 BIBLIOGRÁFICAS

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.

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>.

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-UFPB. João Pessoa, 2018.

BARBOSA, A.; COSTA, I. C. M.; ZUCOLOTTO, S. M.; GIORDANI, R. B. Morinda citrifolia: fatos e riscos sobre o uso do noni. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol. 11, n 2, p. 119-249, 2017. DOI 10.5935/2446-4775.20170027.

BASTOS, Ricardo Martins. **Nanotecnologia: uma revolução no desenvolvimento de novos produtos.** 2006. Monografia (Bacharelado em Engenharia) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer: O que é Câncer? 2019. Disponível em: Acesso em 3 de abril. 2023. ISBN 978-85-7318-188-3. Disponível em:http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/control_cancer.

BELEZA, J. A. M. **Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores.** 2016. Monografia (Especialização)–Instituto de Tecnologia em Fármacos–Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão da Inovação de Medicamentos da Biodiversidade na modalidade EaD, Rio de Janeiro, 2016.

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética Humana.** 3. ed. Porto Alegre: Artmed. p. 393–799, 2013.

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.

CAMÂRA, 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. (Ervat-

dePassarinho). **Research, Society and Development**. v. 10, n. 14, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21983>

CARVALHO, M. N. D. Uso da Morinda citrifolia L como alternativa terapêutica na oncologia: Carcinoma mamário **Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 05, Ed. 05, v. 3, p. 31-55. Maio de 2020. Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/carcinomamamario,DOI:10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/carcinoma-mamario>

CONCEIÇÃO, E. F.; ALBUQUERQUES, 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>.

COURA, F.; ARROIOS, G.; CORREIA, L. C.; FREM, R. C. G. COMO OBTER NANOPARTÍCULAS DE OURO USANDO SUCO DE LIMÃO? **Rev. Quim. Nova**, Araraquara–SP, Brasil, V. 41, N. 5, p. 533-539, 2018.

COSTA, S. N.; FERNANDES, F. C. G. M.; SOUZA, D. L.; BEZERRA, H.S.; SANTOS, E. G.; BARBOSA, I. R. Cheyenne *et al.* Incidência e mortalidade por câncer de laringe na América Central e do Sul. **Rev. Gaúcha de Enfermagem**, [Rio Grande do Sul], 2021.

DALLOULF, F. A.; PINHEIRO, P. F.; OLIVEIRA, C. H. O.; MELO, D. B. D.; POSSEBON, L. Epidemiologia do câncer no sistema de saúde pública de catanduva, são paulo, brasil. . **Cuid. Enfer**, Catanduva, São Paulo; v. 14(1), p. 28-34, 2020.

DURÁN, N; ROLIM, W. R; Durán, M; FÁVARO, W. J.; SEABRA, A. B. Nanotoxicologia de nanopartículas de prata: toxicidade em animais e humanos. **Quim. Nova**, Santo André, v. 42, n. 2, p. 206-213, novembro, 2019.

FERREIRA, Rosinete. Caracterização de aberrações cromossômicas em estudos de genotoxicidade e mutagenicidade. **Revista Científica Intellecto**. Venda Nova do Imigrante, ES, Brasil. v.6, n. 1, 2021.

FIGUEIRAS, A. R. R.; COIMBRA, A. B.; VEIGA, J. B. Nanotecnologia na saúde: aplicações e perspectivas. **Boletim Informativo Geum**, v. 5, n. 2, p. 14-26, abr./jun., Piauí, 2014.

FREITAS, Isabel. **SÍNTESE VERDE PARA OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA A PARTIR DE EXTRATOS NATURAIS**. 2019. Monografia (Bacharelado em Engenharia de Materiais) - Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

GARCIA, D. G.; SANTOS, K. O.; FREITAS, K. F.; CARDOSO, M. J. B.; FOOK, M. V. Síntese de Nanopartículas de Prata pela Técnica de Eletrodeposição para Desenvolvimento de Biossensores. **Brazilian Journal of Development**. v.7, n.3, p. 3113-31145 mar, Curitiba, 2021.

GUIMARÃES, M. L.; AMARANTE, J.; OLIVEIRA, H. A importância dos óleos essenciais na síntese verde de nanopartículas metálicas. **Revista matéria**. v. 26, n. 3; Juazeiro, Bahia, Brasil, 2021.

INCA (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva). Poluição do ar, câncer e outras doenças: **o que você precisa saber?**. Rio de Janeiro: INCA, 2021.

INCA (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva). AMBIENTE, TRABALHO E CÂNCER: **ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, TOXICOLÓGICOS E REGULATÓRIOS**. Rio de Janeiro: INCA, 2021.

KARKARE, M. Nanotechnology: Fundamentals And Applications. I.K. **International Publishing House Pvt.** [s.l.], Limited. p. 1-21, 2008.

KITIMU, S. R.; KIRIRA, P.; ABDILLE, A. A.; SOKEI, J.; OCHWANG'I, D.; MWITARI, P.; MAKANYA, A.; MAINA, N. Anti-Angiogenic and Anti-Metastatic Effects of Biogenic Silver Nanoparticles Synthesized Using Azadirachta Indica. **Adv. Scientific Research Publishing**. v. 13, p. 188–206, 2022. <https://doi.org/10.4236/abb.2022.134010>.

KRISHNAIAH, D.; NITHYANANDAM, R.; SARBATLY, R. Phytochemical constituents and activities of Morinda citrifolia L. **Phytochemicals - A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health**, [s.l.s.n.], 2012.

KUMAR, P. P. N.; PAMMI, S.V.N.; KOLLU, P.; SATYANARAYANA, K.V.V.; SHAMEEM, U. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using Boerhaavia diffusa plant extract and their anti bacterial activity. **Industrial Crops and Products**. [s.l.], v. 1, n. 52, p. 562-566. Janeiro, 2014.

LI, L.; CUI, J.; LIU, Z.; ZHOU, X.; LI, Z.; YU, Y.; JIA, Y.; ZUO, D.; WU, Y. Silver Nanoparticles Induce SH-SY5Y Cell Apoptosis via Endoplasmic Reticulum- and Mitochondrial Pathways That Lengthen Endoplasmic Reticulum-Mitochondria Contact Sites and Alter Inositol-3-Phosphate Receptor Function. **Toxicol. Lett**, n. 285, p. 156–167, 2018. DOI; 10.1016/j.toxlet.2018.01.004.

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.

LIMA, Joélicia Clécia da Silva. **Bioatividade de Morinda citrifolia L. (NONI) NA INIBIÇÃO DE Escherichia coli E Staphylococcus aureu**, 2015. 90f. Dissertação (mestrado em Saúde Humana e Meio Ambiente) -Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, PE-Brasil, 2015.

LOPES, Bruno Luiz; CARDOSO, Gabriella Soares. **ATIVIDADE ANTITUMORAL DOS DERIVADOS VEGETAIS DE ALOE VERA (BABOSA) E MORINDA CITRIFOLIA L.**

(NONI) EM ADENOCARCINOMA DE PULMÃO. 2021. Monografia (Bacharelado Farmácia) do Centro Universitário UNA - Belo Horizonte: Centro Universitário(UNA). Belo Horizonte, 2021.

LOUTFY, S.A.; AL-ANSARY, N.A.; ABDEL-GHANI, N.T.; HAMED, A.R.; MOHAMED, M.B.; CRAIK, J.D.; ELDIN, T.A.S.; ABDELLAH, A.M.; HUSSEIN, Y.; HASANIN, M.; ELBEHAIRI, S. E. Anti-Proliferative Activities of Metallic Nanoparticles in an in Vitro Breast Cancer Model. *Asian Pac. J. Cancer Prev*, v.16, p. 6039–6046. 2015.

MEDICI, S.; PEANA, M.; CRISPONI, G.; NURCHI, V. M.; LACHOWICZ, J. I.; REMELLI, M.; Zoroddu, M.A. SILVER Coordination Compounds: A New Horizon in Medicine. *Coord. Chem. Rev.* p. 327–328, 349–359, 2016. <http://dx.doi.org/doi: 10.1016/j.ccr.2016.05.015>.

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://quimicanova.sbq.org.br/>. Acesso em: 08 jun 2023.

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>.

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.

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-UFVSF, Petrolina, 2018.

NOORBAZARGAN, H.; AMINTEHRANI, S.; DOLATABADI, A.; MASHAYEKHI, A.; KHAYAM, N.; MOULAVI, P.; NAGHIZADEH, M.; MIRZAEI, 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.

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.

OLIVEIRA, F. C. E.; SILVA, L. B. P.; ABRANCHES, M. V.; FERREIRA, A. A. Efeitos terapêuticos e adversos do noni (morinda citrifolia l.) na saúde. *Revista Saúde & Ciência online*, v. 7, n. 3. p. 107-122, dezembro, 2018.

OLIVEIRA, Jéssica Santana Assumpção. **Estudo do reconhecimento de micro-RNAs expressos em carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço (cecp) utilizando nanopartículas de prata**, 2019. 137f. Dissertação (mestrado em Biotecnologia e Monitoramento Ambiental) - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS, Sorocaba, São Paulo, 2019.

PAUL & GOSS.; LEE, B. L.; *et al.* Planejamento do controle do câncer na América Latina e no Caribe. **The Lancet Oncology Comissão**, v.14, p. 391–436, [s.l.]: abril, 2013. www.thelancet.com/oncology.

PEREIRA, Ilka Fernanda Mendes. **Genotoxicidade como parâmetro de monitoramento ambiental do Rio São Francisco no Polo Petrolina (PE) / Juazeiro (BA)**, 2017. 89f. Dissertação de (mestrado em Genética) - Universidade Federal de Pernambuco, Petrolina, 2017.

PEREIRA, A. S.; SHITSUKA.; PARREIRA: F. L.; SHITSUKA, R. Metodologia da pesquisa científica. Metodologia da pesquisa científica, 1^a Edição, 119. Rai, M (2013) Nanobiotecnologia verde: biossínteses de nanopartículas metálicas e suas aplicações como nanoantimicrobianos. **Ciência e Cultura**, v. 65, p. 44-48, [s. l.], 2018.

PEREIRA, Nathalie. **Morfologia da folha e do caule da Morinda citrifolia L.** 2012, Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) -Universidade Rio Verde, Goiás, 2012.

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.

PICOLO, L. F.; TOMBINI, G. F.; SANTOS, R. A. A.; AGUIAR, G. A.; LEITE, G. F. **Chatbot e a saúde: uma revisão bibliográfica sobre o uso de chatbots para o auxílio no tratamento do câncer do colo de útero**. Acesso em 20 de março de 23.VI EIGEDIN, Mato Grosso do Sul, 2022.

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.

ROHDE, M. M.; SNYDER, C. M.; SLOOP, J.; SOLST, S. R.; DONATI, G.L.; SPITZ, D. R.; FURDUI, C.M.; SINGH, R. The Mechanism of Cell Death Induced by Silver Nanoparticles Is Distinct from Silver Cations. Part. **Fibre Toxicol**, v. 18, p. 37, 2021.

ROSSETTO, J. V. M. **Análise dos principais fitoterápicos anti-inflamatórios**. 2021. Monografia (Química Industrial) - Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA, Assis, 2021.

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 Fedral Goiano- IFGO, Urutaí, Goiás, 2021.

SARPA, M.; FRIEDRICH, K. Exposição a agrotóxicos e desenvolvimento de câncer no contexto da saúde coletiva: o papel da agroecologia como suporte às políticas públicas de prevenção do câncer. **SAÚDE DEBATE**, v. 46, n. Especial 2, p. 407-425, Rio de Janeiro, Jun, 2022.

SINGH, D. R. *Morinda citrifolia* L. (Noni): A review of the scientific validation for its nutritional and therapeutic properties. **Journal of Diabetes and Endocrinology**, v. 3 n. 6, p. 77-91, december, 2012.

SILVA, M. J. S.; BERGMANN, A.; SIQUEIRA, A. S. E.; CASADO, L.; ZAMBONI, M. M. Influência das Iniquidades Sociais e dos Cuidados de Saúde na Incidência e Mortalidade por Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro v. 64, n. 4, p. 469-460, 2018.

SILVA, L. R. *et al.* Caracterização do fruto de noni (*Morinda citrifolia* L.). **Horticultura Brasileira**. [s.l.s.n), 2009.

SILVA, Gabriela. *Morinda citrifolia* L.–**Investigação científica das propriedades biológicas com base no uso popular**, 2015. 78f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

SILVA, Luciane Dias. **Síntese verde, caracterização e atividade biológica de nanopartículas de prata obtida utilizando extratos de *Hancornia speciosa* Gomes - Apocynaceae (mangabeira)**. 2014. 101f. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

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.

SUN, H. J.; CHEN J, Ni B.; YANG X, Wu YZ. Recent advances and current issues in singlecell sequencing of tumors. **Cancer Lett**, Aug; v. 28, n. 365, p. 1-10. 2015. doi: 10.1016/j.canlet.2015.04.022.

TAKÁC, P.; MICHALKOVÁ, R.; CIŽMÁRIKOVÁ, M.; BEDLOVĚCOVÁ, Z.; BALÁŽOVÁ, L’.; TAKÁCOVÁ, 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. <https://doi.org/10.3390/life13020466>.

TEIXEIRA, Luiz.; PORTO, Marco Antonio.; NORONHA, Claudio Pompeiano. O câncer no Brasil: passado e presente. Rio de Janeiro: **Outras Letras**, 2012.

TEIXEIRA, Victória Cacita. **Nanotecnologia e diagnóstico na medicina**. 2021, Monografia (Bacharelado em Farmácia-Bioquímica)-UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, São Paulo, São Paulo, 2021.

VAN-LOO, P.;VOET, T. Single cell analysis of cancer genomes. **Curr Opin Genet Dev**. v. 24, p. 82-91, Feb, 2014. doi: 10.1016/j.gde.2013.12.004.

VIANA, A.V.; VIANA, D. S. F.; FIGUEIRÊDO, G. S.; BRITO, J. E.; VIANA, V. G F. Síntese verde e caracterização de nanopartículas de prata em curcumina e extrato de cajueiro (*Anacardium occidentale*). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15512>

WORLD Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2 ed. Geneva: **World Health Organization**; 2002.

WORLD Health Organization. Globocan 2018: Estimativa de cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. **Lyon: IARC**; 2015. Disponível em: <https://www.iarc.fr/wpcontent/uploads/2018/07/p.223,2015>.

YIN, Man.; Xu, X.; HAN, H.; DAI, J.; SUN, R.; YANG, L.; XIE, J.; WANG, Y. Preparation of Triangular Silver Nanoparticles and Their Biological Effects in the Treatment of Ovarian Cancer. **J. Ovarian Res.**,[s.l.] v.15, p. 121, 2022.

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.