

Avaliação da citotoxicidade de *Morinda citrifolia* (Linn) in natura

Evaluation of the cytotoxicity of *Morinda citrifolia* (Linn) in natura

DOI:10.34117/bjdv7n2-523

Recebimento dos originais: 24/01/2021

Aceitação para publicação: 24/02/2021

Edilaine Maria de Oliveira

Formação: Ciências Biológicas Licenciatura – Universidade do Estado de Mato Grosso, UNEMAT, Brasil.

Endereço: Universidade do Estado de Mato Grosso. Av. Perimetral Rogério Silva, Cidade Alta -78580000 - Alta Floresta, MT – Brasil

E-mail: edimaoi@gmail.com

Ana Paula Rodrigues da Silva

Formação: Mestrado em andamento em Genética e Melhoramento de plantas – Universidade do Estado de Mato Grosso, UNEMAT, Brasil.

Endereço: Universidade do Estado de Mato Grosso. Av. Perimetral Rogério Silva, Cidade Alta -78580000 - Alta Floresta, MT – Brasil

E-mail: ana.paula9@unemat.br

Josemara Couto de Castro

Formação: Engenheira Agrônoma - Universidade do Estado de Mato Grosso, UNEMAT, Brasil.

Endereço: Universidade do Estado de Mato Grosso. Av. Perimetral Rogério Silva, Cidade Alta -78580000 - Alta Floresta, MT – Brasil

E-mail: jcoutocastro@hotmail.com

Isane Vera Karsburg

Formação: Doutorado em Genética e Melhoramento - Universidade Federal de Vicosa, UFV, Brasil.

Endereço: Universidade do Estado de Mato Grosso. Av. Perimetral Rogério Silva, Cidade Alta -78580000 - Alta Floresta, MT – Brasil

E-mail: isane.karsburg@unemat.br

RESUMO

A *Morinda citrifolia* Linn, tradicionalmente conhecida como Noni é uma planta medicinal, as flores e os frutos são produzidos no decorrer de todo ano, após o primeiro ano de plantio o Noni (*Morinda citrifolia* Linn) já passa a produzir, um dos princípios biológicos ativo da *M. citrifolia* é um alcalóide conhecido como xeronine, sendo útil na medicina, alimentação e em campos industriais. Os sistemas *Allium cepa* e *Lactuca sativa* são biomarcadores úteis definidos como sistemas indicadores que geralmente incluem subsistemas de um organismo completo, usados para identificação de um alvo específico. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o comportamento das células de *Allium cepa* e *Lactuca sativa* em diferentes soluções de *Morinda citrifolia* Linn e com distintos tempos de exposição. Foram realizados os controles negativo e positivo e o fatorial 4x4 com as concentrações 5, 10, 15, 20 gramas expostos aos tempos de 24, 48, 72, 96 horas

para cada sistema teste. As radículas coletadas foram lavadas e fixadas em metanol: ácido acético (3:1) e armazenadas sob refrigeração a -4°C para posterior utilização. Foram analisadas 4000 células por tratamento. O uso de dois ou mais biomarcadores vegetais torna-se importante para a comprovação dos resultados obtidos, com a análise dos dados pode-se concluir que a *Morinda citrifolia* (Linn) possui efeito citotóxico para todas as concentrações, pois, houve a inibição do ciclo celular.

Palavras-chave: Cebola, Bioindicador, Mitose.

ABSTRACT

Morinda citrifolia Linn, traditionally known as Noni is a medicinal plant, flowers and fruits are produced throughout the year, after the first year of planting Noni (*Morinda citrifolia* Linn) is already producing, one of the active biological principles *M. citrifolia* is an alkaloid known as xeronine, being useful in medicine, food and in industrial fields. The *Allium cepa* and *Lactuca sativa* systems are useful biomarkers defined as indicator systems that generally include subsystems of a complete organism, used to identify a specific target. This study aimed to evaluate the behavior of *Allium cepa* and *Lactuca sativa* cells in different solutions of *Morinda citrifolia* Linn and with different exposure times. The negative and positive controls and the factorial 4x4 were performed with concentrations 5, 10, 15, 20 grams exposed to the times of 24, 48, 72, 96 hours for each test system. The collected roots were washed and fixed in methanol: acetic acid (3: 1) and stored under refrigeration at -4°C for later use. 4000 cells were analyzed per treatment. The use of two or more plant biomarkers becomes important for the confirmation of the results obtained, with the analysis of the data it can be concluded that *Morinda citrifolia* (Linn) has a cytotoxic effect for all concentrations, because there was the inhibition of the cycle cell phone.

Keywords: Onion, bioindicator, Mitosis.

1 INTRODUÇÃO

A *Morinda citrifolia* Linn, tradicionalmente conhecida como Noni é uma planta medicinal popular que tem sido usada há vários anos pelos povos polinésios, é um dos recursos mais significativos da medicina tradicional do seu centro de origem, a planta é originária do sudeste da Ásia e, foi distribuída por vários viajantes colonizadores das ilhas do pacífico através do oceano e outros animais como pássaros até estas ilhas (SOUZA,2016 & MCCLATCHEY, 2002). As flores e os frutos são produzidos no decorrer de todo ano, após o primeiro ano de plantio o Noni (*Morinda citrifolia* Linn) já passa a produzir (BASAR, 2010). A bibliografia recente relata diversos estudos apontando as atividades antibacterianas, anti-inflamatória, antidepressiva, analgésica, hipotensora, imunológica, antioxidante e antitumoral (BRITO ÁLVAREZ, et al., 2014; HUANG et al., 2015).

A planta possui vários nomes populares, dependendo da cultura e região de cada país: noni, nono, nonu, indian mulberry, ba ji tian, cheese fruit, nhau, east indian mulberry, mengkudu, awl tree. O período de florescência é de novembro a fevereiro. E, todas as partes da planta são utilizadas: frutos, folhas, cascas, tronco e raízes (utilizadas para tingir tecidos). As raízes são coletadas no inverno, os frutos no verão, as folhas na primavera; as cascas e o tronco não foram relatados (WANG et al., 2002).

Um dos princípios biológicos ativo da *M. citrifolia* é um alcalóide conhecido como xeronine, sendo útil na medicina, alimentação e em campos industriais. A composição, caracterização, o modo de ação e a utilidade desse alcalóide, pode ser isolado de um grande número de substâncias naturais através de determinadas técnicas e precauções (HEINICKE, 1985). Aproximadamente 160 compostos fitoquímicos já foram identificados da planta da Noni, e a maioria dos nutrientes são compostos fenólicos, ácidos orgânicos e alcalóides. Todavia, a composição química difere grandemente de acordo com a parte da planta analisada. A composição fitoquímica completa do fruto da Noni ainda não foi descrita e apenas informação parcial do suco da Noni está disponível (CHAN-BLANCO et al., 2006).

O método de avaliação de alterações cromossômicas em raízes de *Allium cepa* é validado pelo Programa Internacional de Segurança Química (IPCS, OMS) e o Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) como um eficiente teste para análise e monitoramento in situ da genotoxicidade de substâncias ambientais (RODRIGUEZ, 1999). O *Allium* tem sido um sistema-teste bastante utilizado em estudos de mecanismos básicos e de determinação dos efeitos de alguns químicos. Entre as espécies de *Allium*, *A. cepa* é a mais indicada como material-teste padrão pela “Royal Swedidsh Academy of Science” e pelo “Gene Tox Program” (GRANT, 1982; (FISKEJO, 1985).

A análise de alterações cromossômicas serve como teste de mutagenicidade e é um dos poucos métodos diretos para mensurar danos em sistemas expostos a mutagênicos ou carcinogênicos potenciais, sendo que a citotoxicidade e a genotoxicidade de substâncias pode ser avaliada, respectivamente, através de alterações no processo de divisão celular sobre o organismo-teste e pela incidência de mutações cromossômicas, como quebras cromatídicas, perda de cromossomos inteiros ou formação de micronúcleos (SOUZA et al., 2005). Diante do pressuposto este trabalho tem como objetivo avaliar a citotoxicidade de *Morinda citrifolia* (Linn) in natura utilizando *Allium cepa* e sementes de *Lactuca sativa* L.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Citogenética e Cultura de Tecidos Vegetais da Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT), Campus de Alta Floresta –MT. Para a avaliação de da citotoxicidade foram utilizadas o extrato do fruto de *Morinda citrifolia* in natura e os organismos testes bulbos de *Allium cepa* e sementes de *Lactuca sativa* L.. Utilizou-se as concentrações de 5, 10, 15 e 20 gramas diluídas em 200 ml de água destilada para cada avaliação, um tratamento controle negativo somente com água destilada e um controle positivo usando acetona á 15%. Cada tratamento conteve 10 bulbos e 20 sementes, 20 meristemas radiculares coletados de cada tratamento com diferentes tempos de exposição (24, 48, 72 e 96 horas) sendo as substâncias trocadas diariamente.

As diferentes concentrações do fruto foram pesadas em balança de precisão, e em seguida maceradas e adicionado 200 ml de água destilada. Os meristemas radiculares foram lavados em água destilada com três trocas com intervalos de 10 minutos, fixadas em metanol: ácido acético (3:1) com três trocas com intervalos de 15 minutos e armazenados sob refrigeração a -4°C para posterior utilização. Para a preparação das lâminas, os meristemas foram lavados em três trocas de água com intervalo de 15 minutos cada. As radículas após serem secas foram colocadas em solução de HCl 1N por 15 minutos e depois lavadas por três vezes em água destilada com intervalos de 15 minutos. Para análise microscópica, as radículas foram dispostas sobre lâminas de microscopia a região meristemática seccionada com o bisturi, a esse material foi acrescentado uma gota do corante Orceína Acética 2% e com o auxilio de bastão de vidro o material será levemente esmagado. Em seguida coberto com uma lamínula, o excesso do corante foi retirado com papel filtro (GUERRA et al., 2002).

Para cada tratamento foram avaliadas 20 lâminas e nestas 200 células aleatórias foram analisadas totalizando 4000 células por tratamento. As lâminas foram analisadas no microscópio óptico com aumento de 40x e, observadas células com comportamento normal e com irregularidades que indicaram efeito citotóxico. O índice mitótico (IM) foi obtido dividindo-se o número de células em mitose (prófase + metáfase + anáfase + telófase) pelo número total de células (mitose + interfase) multiplicando-se por 100.

As médias de células normais e anormais foram submetidas á análise de variância e, para as variações significativas foi aplicado o teste de Skott Knott a 0,05% de probabilidade (FERREIRA, 2011).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em diferentes concentrações e tempos de exposição distintos a *Morinda citrifolia* (Linn) apresentou IM para bioindicador *Allium cepa* de 5,34% e 0,78% para controle negativo e positivo, respectivamente. E, para *Lactuca sativa* o IM no controle negativo foi de 18,15% e positivo 0,83% (Tabelas 1 e 2). De acordo com Fernandes et al. (2007), os níveis de citotoxicidade de um composto testado podem ser determinados pelo aumento ou decréscimo do índice mitótico (IM), que pode ser usado como um parâmetro de citotoxicidade em estudos de biomonitoramento ambiental.

Caritá & Marin-morales (2008) comentam que Índice Meiotico menores que o controle negativo pode indicar que o crescimento e o desenvolvimento dos organismos expostos foram afetados pelos compostos testados. Isso pode explicar que no presente trabalho o valor do Índice Meiotico do controle negativo é maior do que das concentrações avaliadas. Podendo ser observado na Tabela 1 para *Allium cepa* e na Tabela 2 para *Lactuca sativa*; onde utilizando os extratos aquosos, notou que o Índice Meiotico mais elevado foi de 3,68% em 5g e de 4,68% em 10g expostos no tempo de 24h em *Allium cepa*, bem como para *Lactuca sativa* que apresentou Índice Meiotico no mesmo período de exposição para 5g de 3,48% e 10g de 2,93%.

Os tratamentos utilizando 20g do fruto para *Allium cepa* nota-se que o Índice Meiotico foi elevado quando comparado às demais concentrações, principalmente no tempo de exposição de 72 horas. Solano (2015) em estudos com células provenientes da germinação de *Allium cepa* nos extratos aquosos de *Hymenea coubaril*, foram encontradas irregularidades no processo de divisão celular nas diferentes fases nas diferentes concentrações.

No bioensaio *L. sativa* apresentou redução no Índice Meiotico do extrato de 20g, Goetze (2012), verificaram que as concentrações analisadas estimularam o desenvolvimento da semente de alface utilizando de extratos extraídos do óleo essencial de *Pilocarpus microphyllus* Stapf. ex. Ward. (jaborandi), Solano (2015), observou que o índice mitótico diferiu significativamente entre o controle positivo para bioincador *Lactuca sativa* estudando a espécie de *Hymenea. coubaril*, considerando assim como genotóxica.

Tabela 1 – Índice mitótico e % de anomalias encontradas nas células de *Allium cepa* em diferentes concentrações e tempos de exposição no extrato de *Morinda citrifolia*(Linn).

Tratamentos (Gramas)	Tratamentos (Horas)	Totalde células examinadas	Nº de células em mitose	IM (%)	Anomalias (%)
*Controle negativo	24	4000	5,15	5,34a	0,98
*Controle positivo	72	4000	0,78	0,78b	0,13
05	24	4000	3,65	3,65b	0,0
10	24	4000	4,68	4,68b	0,0
15	24	4000	2,33	2,33b	0,20
20	24	4000	2,53	2,53b	0,18
05	48	4000	1,98	1,98b	0,05
10	48	4000	2,50	2,50b	0,08
15	48	4000	1,58	1,58b	0,20
20	48	4000	3,33	3,34b	0,55
05	72	4000	1,85	1,85b	0,0
10	72	4000	1,95	1,95b	0,13
15	72	4000	2,65	2,66b	0,30
20	72	4000	3,50	3,51b	0,15
05	96	4000	2,63	2,63b	0,0
10	96	4000	3,25	3,25b	0,0
15	96	4000	2,28	2,28b	0,03
20	96	4000	2,48	2,48b	0,28
CV (%)**				3,76	

*Letras diferentes na coluna ocorreram diferenças significativas a 0,05% pelo Skott Knott. **Coeficientes de variação.

Para o teste em *Allium cepa* observou oscilação no percentual de anormalidades, sendo que nas concentrações de 15 e 20 g notou maior média de células com anormalidades. Porém quando comparada ao controle negativo, esse apresentou o maior percentual como pode ser observado na Tabela 1. Para *Lactuca sativa* observou células com anormalidades para o controle negativo e positivo. O controle negativo apresentou média de 0,05% e o controle positivo de 0,18%, sendo o tratamento com maior média; entre as concentrações do extrato de *Morinda citrifolia* não houve presença de anormalidades (Tabela 2).

Tabela 2 – Índice mitótico e % de anomalias encontradas nas células de *Lactuca sativa* em diferentes concentrações e tempos de exposição no extrato de *Morinda citrifolia* (Linn).

Tratamentos (Gramas)	Tratamentos (Horas)	Totalde células examinadas	Nº de células em mitose	IM (%)	Anomalias (%)
Controle negativo	24	4000	18,16	18,15a*	0,05
Controle positivo	24	4000	0,83	0,83b	0,18
05	24	4000	3,48	3,48b	0,0
10	24	4000	2,93	2,93b	0,0
15	24	4000	1,78	1,78b	0,0
20	24	4000	1,88	1,88b	0,0
05	48	4000	2,25	2,25b	0,0
10	48	4000	1,33	1,33b	0,0

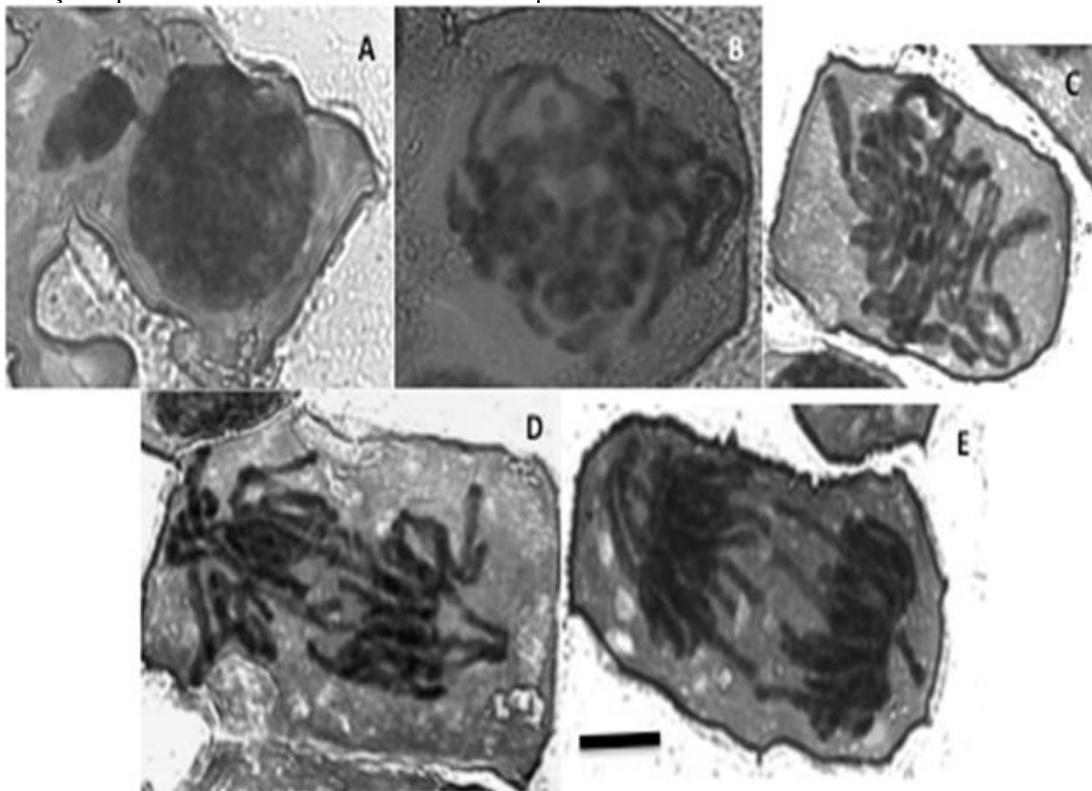
15	48	4000	2,38	2,38b	0,0
20	48	4000	1,75	1,75b	0,0
05	72	4000	1,82	1,83b	0,0
10	72	4000	1,58	1,58b	0,0
15	72	4000	2,35	2,35b	0,0
20	72	4000	1,40	1,40b	0,0
05	96	4000	1,93	1,93b	0,0
10	96	4000	1,93	1,93b	0,0
15	96	4000	1,88	1,88b	0,0
20	96	4000	1,83	1,83b	0,0
CV (%)**				5,34	

*Letras diferentes na coluna ocorreram diferenças significativas a 0,05% pelo Skott Knott.

**Coeficientes de variação.

Essas aberrações cromossômicas ou anormalidades são reconhecidas como importantes consequências de ações genotóxicas de agentes químicos (OBE et al., 2004), aos quais muitos organismos, inclusive o homem, estão expostos. As mais observadas nesse trabalho foram de cromossomo isolado em diferentes fases mitóticas em raízes de *Allium cepa* e ponte cromossômica em telófase e micronúcleos foram observados (Figura 1).

Figura 3- Células mitóticas de *Allium cepa* com ocorrência de mutações. A) Interfase com micronúcleo; B) Prófase com cromossomo em forma de alça; C) metáfase com cromossomo isolado; D e E) Telófases com presença de ponte e cromossomo isolado. Barra = 5µm.



O sistema teste *Allium cepa* mostrou-se mais sensível à exposição do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* em relação ao biomarcador *Lactuca sativa*. Sementes de alface (*Lactuca sativa* L.) e cebola (*Allium cepa* L.) têm sido relatadas como organismos fenotipicamente mais sensíveis que expressam qualquer alteração externa a que são submetidas (COSTA; MENK, 2000). SILVA (2012), avaliou o efeito citotóxico do barbatimão (*Stryphnondedron adstringens* (Mart) Coville), utilizando os biomarcadores *Allium cepa* e *Pisum sativum*, observou que a infusão teve ação citotóxica em ambos os sistemas testes, sendo que a cebola apresentou maior diminuição do índice mitótico em relação ao controle negativo.

Os testes de *Allium cepa* é considerado um bioensaios promissores para o screening inicial de citogenotoxicidade presente nos extratos aquosos de plantas medicinais, além de possuírem validação em órgãos reguladores como apresentado, garantindo sua confiabilidade (DO CARMO,2020). O uso de dois ou mais biomarcadores vegetais torna-se importante para a comprovação dos resultados obtidos. Verri (2017), destaca que pesquisas que envolvam esta temática devem ser priorizadas pois contribuem para maior conhecimento e orientação sobre o uso racional de plantas medicinais no tratamento das doenças. Os ensaios são aceitos para avaliar efeitos citogenotóxicos, com sua viabilidade operacional permitindo análise de diferentes concentrações da amostra, mostrando alta sensibilidade e boa correlação com outros sistemas biológicos (BRÍGIDO et al., 2016; VERRI, 2017).

4 CONCLUSÕES

As análises dos dados obtidos do extrato aquoso de *Morinda citrifolia* (Linn) frente aos biomarcadores *Allium cepa* e *Lactuca sativa* em comparação com os controles negativos e positivos demonstram que a *M. citrifolia* possui efeito citotóxico, pois inibiu a divisão celular observada na diminuição significativa do índice mitótico e apresentou anormalidades, podendo ser um indicativo de possíveis efeitos danosos aos seres humanos.

REFERÊNCIAS

- BASAR, S. et al. Analgesic and antiinflammatory activity of *Morinda citrifolia* L.(Noni) fruit. *Phytotherapy Research*, v. 24, n. 1, p. 38-42, 2010.
- BRÍGIDO, C. F. C. et al. Toxic Effects of Aqueous Extract of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng on *Allium cepa*. *British Journal of Pharmaceutical Research*, v. 10, n. 3, p. 1–6, 2016.
- BRITO ÁLVAREZ, G. et al. Validación preclínica del efecto anti-inflamatorio tópico de cinco plantas medicinales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, v. 19, n. 1, p. 40-50, 2014.
- CARITA, R., MARIN-MORALES, M. A., Induction of chromosome aberrations in the *Allium cepa* test system caused by the exposure of seeds to industrial effluents contaminated with zo dyes. *Chemosphere*, 72, 722-725. 2008.
- CHAN-BLANCO, Y. et al. The noni fruit (*Morinda citrifolia* L.): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. *Journal of Food Composition and Analysis*, v. 19, p. 645 – 654, 2006.
- COSTA, R. M. A.; MENK, C. F. M. Biomonitoramento de mutagênese ambiental. *Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento*, Brasília, v. 3, n. 12, p. 24-26, 2000.
- DO CARMO, L.R; LEAL, L. S.; RIBEIRO, L. R. *Allium cepa* e teste do Micronúcleo como bioindicadores de citogenotoxicidade em extratos aquosos de plantas medicinais. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 10, p. 82419-82430, 2020.
- FERNANDES, T. C. C., MAZZEO, D. E. C., MARIN-MORALLES, M. A., Mechanism of micronuclei formation in polyploidized cells of *Allium cepa* exposed to trifluralin herbicid. *Pestic. Biochen. Physiol.* 88, 252-25. 2007
- FERREIRA, D.F. *Sisvar versão 4.6*. Lavras: DEX/UFLA, 2011.
- FISKESJO, G. The *Allium* Test II: Assesmente of chemical's genotoxic potential by recording aberrations in chromosomes and cell divisions in root tips of *Allium cepa* L. *Environ Toxicol Water Qual* 9: 234-241. 1994.
- GOETZE, M; THOMÉ, G. Efeito alelopático de extratos de *Nicotiana tabacum* e *Eucalyptus grandis* sobre a germinação de três espécies de hortaliças. *Current Agricultural Science and Technology*, v. 10, n. 1, 2012.
- GRANT, W. F. Chromosome aberrations assay in a report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene- Tox Programme. *Mutation Res* 99: 273-291. 1982.
- GUERRA, M.; SOUZA, M. J. *Como observar cromosomos – Um guia de técnicas em citologia vegetal, animal e humana*. 1 Ed. FUNPEC, Ribeirão Preto. 2002.
- HEINICKE, R. M. The pharmacologically active ingredient of Noni. *Bulletin of the National Tropical Botanical Garden*, 1985.

HUANG, H. et al. Noni (*Morinda citrifolia* L.) fruit extracts improve colon microflora and exert anti-inflammatory activities in Caco-2 cells. *Journal of Medicinal Food*, v. 18, n. 6, p. 663-676, 2015.

McCLATHEY, W. From Polynesian Healers to Health Food Stores: Changing Perspectives of *Morinda citrifolia* (Rubiaceae). *Integrative Cancer Therapies*, v.1, n.2, 2002.

MOROSINI, R. R. – Avaliação citotóxica de extratos aquosos de *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb (Ipê-rosa). Projeto da disciplina de Monografia, curso Engenharia Florestal, Universidade Estadual de Mato Grosso, Campus Alta Floresta. 2008.

MÜLLER, J. C. Toxicidade Reprodutiva da *Morinda citrifolia* Linn: Dissertação de Pós-graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Paraná – UFPR. Curitiba – PR. 2007.

OBE, G. et al. Chromosomal aberrations: formation, identification and distribution. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 504, n. 1-2, p. 17-36, 2002.

RODRIGUEZ, F. M.; PINEDO, D. M. Mito y realidad de *Morinda citrifolia* L. (noni). *Rev. Cubana Plantas Méd.*, v. 9, n.3, 2004.

SILVA, C. G. A citotoxicidade do Barbatimão (*Stryphnodedron adstringens* (Mart) Coville) com o uso dos sistemas *Allium cepa* e *Psidium sativum*. Trabalho de Conclusão de Curso, curso de Licenciatura plena em Ciências Biológicas, Universidade do Estado do Mato Grosso, Campus Alta Floresta. 2012.

SOLANO, J. et al. Avaliação do efeito mutagênico da solução aquosa de *Hymenoclea bartramia* L. com uso dos biotestes *Allium cepa* e *Lactuca sativa*. *ENCICLOPÉDIA BIOSFERA*, v. 11, n. 21, 2015.

SOUZA, Fernando Almeida et al. *Morinda citrifolia* Linn. Reduces Parasite Load and Modulates Cytokines and Extracellular Matrix Proteins in C57BL/6 Mice Infected with *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. 2016.

SOUZA, Sérgio Alessandro Machado et al. Utilização de sementes de alface e de rúcula como ensaios biológicos para avaliação do efeito citotóxico e alelopático de extratos aquosos de plantas medicinais. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*, v. 5, n. 1, p. 0, 2005.

VERRI, A. M.; MOURA, A. D. A.; MOURA, V. M. DE. Testes Citogenéticos na Avaliação da Genotoxicidade de Produtos Naturais Provindos de Plantas Medicinais. *Revista UNINGÁ Review*, v. 30, n. 1, p. 55–61, 2017.

WANG, M. Y. et al. *Morinda citrifolia* (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. *Acta Pharmacologica Sinica*, v.23, n. 12, 2002.