



O USO DE *Phyllanthus niruri* (“QUEBRA PEDRA”) COMO NEFROLÍTICO

Ellen Tatiana Santos de Andrade¹; Nayanne Leal do Monte²; Guilherme Lima Costa³; Josefa Raquel Luciano da Silva⁴; Saulo Rios Mariz⁵

- (1) *Acadêmia de Medicina na Universidade Federal de Campina Grande e Integrante do Pet-Fitoterapia; ellenandrade-@hotmail.com*
- (2) *Acadêmico de Enfermagem na Universidade Federal de Campina Grande e Integrante do Pet-Fitoterapia;*
- (3) *Acadêmico de Medicina na Universidade Federal de Campina Grande e Integrante do Pet-Fitoterapia;*
- (4) *Acadêmica de Enfermagem na Universidade Federal de Campina Grande e Integrante do Pet-Fitoterapia*
- (5) *Professor Doutor dos cursos de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande e Tutor do PET- Fitoterapia*

Resumo: A busca por alternativas terapêuticas para o tratamento de doenças tem crescido cada vez mais entre a população, sendo um dos segmentos mais comumente explorados o dos extratos botânicos. A *Phyllanthus niruri* é uma das plantas utilizadas para esta finalidade e tem sua principal função no aparelho renal. A urolitíase, patologia deste sistema, é caracterizada pela formação de cristais, principalmente o oxalato de cálcio (CaOx), nas vias renais e urinárias. O tratamento convencional é constituído de mudança na dieta, tratamento farmacológico e/ou intervenção cirúrgica. A *P. niruri* apresenta-se, então, como uma alternativa aos protocolos terapêuticos tradicionais, atuando no bloqueio da formação dos cristais, como um nefrolítico. Sendo assim, o objetivo dessa revisão integrativa foi avaliar a eficácia do efeito nefrolítico da *Phyllanthus niruri* no manejo clínico de pacientes com nefrolitíase, analisando ainda os principais compostos envolvidos na terapêutica. Estudo descritivo e exploratório, do tipo revisão integrativa, com abordagem quantitativa. Os termos empregados para a busca dos artigos foram identificados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), dos quais foram selecionadas as seguintes palavras-chaves e seus respectivos termos em inglês: “*Phyllanthus niruri*” e “Cálculos renais”. No total foram utilizados 15 artigos para a realização dessa revisão integrativa. Os mecanismos celulares envolvidos na endocitose dos cristais de CaOx constituem-se como o alvo dos medicamentos designados para a profilaxia e/ou tratamento da urolitíase. Diversos tratamentos alternativos têm surgido como complemento para a farmacoterapia na prevenção e/ou tratamento desta afecção, com um custo menor e, até, menos efeitos colaterais. A espécie *Phyllanthus niruri* apresentou um potente efeito inibidor na adesão e/ou endocitose dos cristais de CaOx, bloqueando a agregação desses cristais e a formação da pedra na urolitíase. O uso de *P. niruri* não diminuiu o número de cristais, mas induziu uma redução do tamanho e da agregação destes na urina humana.

Palavras-chave: “Nefrolitíase”; “Litíase renal”; “Plantas Medicinais”; “Phyllanthus”.

INTRODUÇÃO

A litíase urinária é uma afecção comum na atenção primária, apresentando uma prevalência geral em torno de 3% da população. Com achados arqueológicos que confirmam a patologia em egípcios de 4200 a.C e relatos que datam de 5000 a.C, pode-se afirmar a



doença litiásica acomete o homem desde a antiguidade (NARDOZZA et al., 2010).

Embora o conhecimento sobre essa desordem tenha se ampliado bastante, da fisiopatologia dos cálculos até as mais avançadas formas de tratamento, a frequência desta afecção se mantém alta e está em ascensão. Dados epidemiológicos afirmam que cerca de 12% das pessoas irão desenvolver cálculos urinários em algum período de sua vida, com aumento de 4,6% de sua prevalência entre os períodos de 1976 a 1980 e 2007 a 2010, nos Estados Unidos (HACHUL et al., 2015).

O crescimento de cálculos no sistema urinário não causa, necessariamente, sintomatologia - pacientes podem ser diagnosticados com calculose renal através de exames de imagem do abdome solicitados por outros motivos, que não a litíase, podendo ser também um achado de exame em pacientes com história prévia desta doença. A dor típica da litíase urinária é decorrente da mobilização ou obstrução das vias excretoras urinárias por um cálculo, o que desencadeia um aumento da pressão nas cavidades dos rins, distendendo a cápsula renal (FREITAS, et al., 2002).

Com a crescente procura por alternativas farmacológicas para as diversas doenças atualmente existentes, os extratos botânicos vêm despontando neste segmento e chamando atenção para suas propriedades terapêuticas (AITA et al, 2009; CRUCES et al, 2013). A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade.

Embora a medicina moderna esteja bem desenvolvida na maior parte do mundo, a OMS reconhece que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional para sua atenção primária, tendo em vista que 80% desta população utilizam práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% destes utilizam plantas ou preparações destas (NGO, et al., 2010).

O Brasil é o país que detém a maior parcela da biodiversidade, em torno de 15 a 20% do total mundial, com destaque para as plantas superiores, nas quais detém aproximadamente 24% da biodiversidade. Entre os elementos que compõem a biodiversidade, as plantas são a matéria-prima para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos. Além de seu uso como substrato para a fabricação de medicamentos, as plantas são também utilizadas em práticas populares e tradicionais como remédios caseiros e comunitários, processo conhecido como medicina tradicional (MOE, 2006).

Além desse acervo genético, o Brasil é detentor de rica diversidade cultural e étnica que resultou em um acúmulo considerável de



conhecimentos e tecnologias tradicionais, passados de geração a geração, entre os quais se destaca o vasto acervo de conhecimentos sobre manejo e uso de plantas medicinais (FREITAS, *et al.*, 2002).

A *Phyllanthus niruri*, espécie pertencente à família Euphorbiaceae, é uma dessas plantas, com diversas aplicabilidades no tratamento de patologias. Sua função de maior destaque está no aparelho renal, atuando, principalmente, na diurese, na eliminação de ácido úrico e na litíase renal (AITA *et al.*, 2009).

Sabe-se que a urolitíase é uma condição de distribuição mundial que, nos últimos anos, tem afetado mais e mais pessoas, cada vez mais jovens (MOE, 2006; BARTOLETTI *et al.*, 2007). Caracteriza-se pela formação de cristais nas vias renais e/ou urinárias. Sob certas condições e na presença de forças químicas e elétricas, microcristais se encontram e se agregam, ligando-se ao epitélio e tornando-se ainda maiores, formando as pedras (MATLAGA *et al.*, 2007).

Dentre as opções de tratamento desta afecção estão inclusas a modificação da dieta, o tratamento farmacológico e a intervenção cirúrgica. A *Phyllanthus niruri* constitui-se, então, como uma alternativa terapêutica para esta condição, atuando como bloqueador da agregação dos cristais, impedindo a formação de pedras na urolitíase (CRUCES *et al.*, 2013).

Sendo assim, o objetivo dessa revisão integrativa foi avaliar a eficácia do efeito nefrolítico da *Phyllanthus niruri* no manejo clínico de pacientes com nefrolitíase, analisando ainda os principais compostos envolvidos na terapêutica.

METODOLOGIA

Estudo descritivo e exploratório, do tipo revisão integrativa, com abordagem quantitativa. A busca pelos artigos deu-se através da página virtual da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) utilizando as bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*- MedLine e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

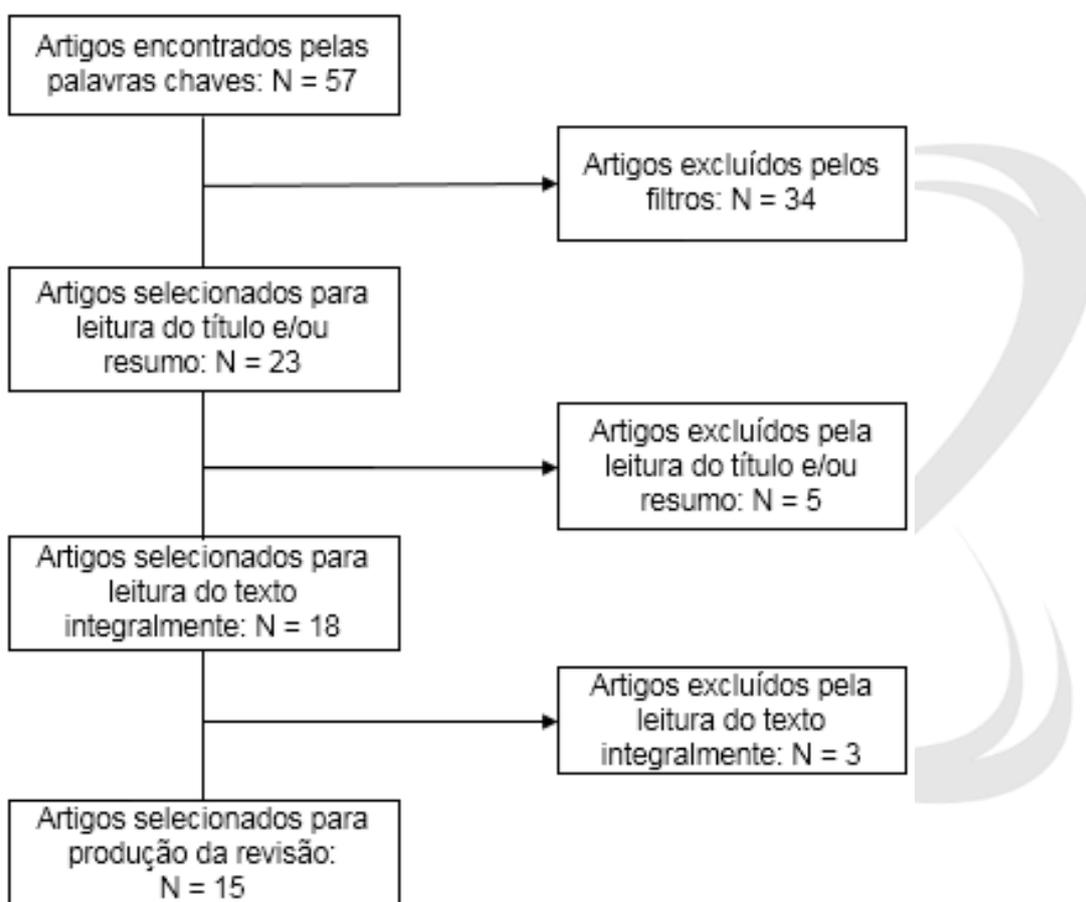
A busca foi realizada entre março e abril de 2016. Os termos empregados para a busca dos artigos foram identificados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), dos quais foram selecionadas as seguintes palavras-chaves e seus respectivos termos em inglês: “*Phyllanthus niruri*” e “Cálculos renais”.

Na pesquisa, foram selecionados os seguintes critérios de inclusão: ano de publicação (artigos publicados de 2007 até 2017), disponibilidade



(o texto precisa estar disponível na íntegra) e idioma (texto escrito inglês).

Dessa forma, somando-se as pesquisas realizadas nas bases de dados, a partir dos descritores, foram encontrados 57 artigos. Com a adição dos filtros, restaram 23 dos quais 5 foram excluídos após leitura dos títulos /ou resumos, por não serem adequados ao tema a ser pesquisado, restando 18 artigos. Estes foram lidos na íntegra, dos quais 15 foram selecionados para a produção dessa revisão integrativa. O processo de escolha encontra-se na figura 1.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população brasileira, cada vez mais, tem buscado alternativas para o tratamento de doenças, e nesse contexto, as plantas vêm se mostrando como uma ótima opção terapêutica em alguns casos. Mais de 40.000 espécies botânicas tropicais apresentam propriedades medicinais e são utilizadas para várias afecções (AITA *et al*, 2009; IDU *et al*; 2008).

Sabe-se que atualmente, 40% de todos os fármacos no mercado são derivados direta ou indiretamente de fontes naturais, sendo 25% de plantas, 13% de micro-organismos e 2% de



animais. Entretanto, a segurança dessas plantas tem sido questionada nos últimos tempos devido ao seu risco de intoxicação (ASARE *et al*, 2012).

Acidentes podem ocorrer devido à alta concentração das doses/modos de uso das plantas, assim como, o estado de conservação do extrato botânico. Além disso, outros meios de intoxicação frequentes são a identificação incorreta de plantas e o uso de diferentes plantas com a mesma indicação ou o mesmo nome popular (RATES, 2001).

Dentre tantas espécies botânicas, a *Phyllanthus niruri* chama atenção pela sua atuação no aparelho renal, sendo utilizada como diurética, litolítica, em cólicas renais, doenças da bexiga, retenção urinária e como auxiliar na eliminação de ácido úrico (AITA *et al*, 2009). É tradicionalmente usada na medicina popular brasileira para pacientes com urolitíase, sob a forma de chá, sendo conhecida como “quebra pedra”, “erva pombinha” e “arrebenta pedra” (CALIXTO *et al*, 1998).

Essa espécie possui folhas simples, alternas, pecioladas, glabras, com bordo inteiro e base oblíqua (AITA *et al*, 2009). Tem distribuição mundial, mas com maior prevalência nos trópicos e possui mais de 50 compostos identificados, incluindo alcaloides, flavonoides, lignanas e triterpenoides. Dentre essas substâncias, os alcaloides, segundo Calixto *et al* (1998), apresentam atividade antiespasmódica, que levam a um relaxamento muscular, percebido principalmente no trato urinário, o que facilita a eliminação do cálculo urinário (KIELEY; DWIVEDI; MONGA, 2008).

A urolitíase é uma afecção que afeta 10-12% da população dos países industrializados e sua incidência vem crescendo nos últimos anos, além da faixa etária acometida ser cada dia mais jovem. Somado a isso, há o fato de a taxa de recorrência ser de mais de 10% em 10 anos (MOE, 2006; BARTOLETTI *et al*, 2007). Vários fatores como genética, metabolismo, meio ambiente e dieta estão envolvidos na patogênese dessa doença, propiciando a cristalização de sais dentro dos túbulos renais, que levarão à formação das pedras (BOIM *et al*, 2010).

Com relação ao processo de formação dos cristais, Boim *et al* (2010) dizem que sob certas circunstâncias, os cristais se ligam devido a forças químicas e elétricas, desencadeando o processo de agregação. Os agregados, então, se ligam ao epitélio e crescem ainda mais, formando as pedras. Além disso, cristais de oxalato de cálcio (CaOx), o principal constituinte do cálculo urinário humano, podem aderir de uma maneira específica à membrana plasmática de células epiteliais, sofrendo endocitose e resultando num dano celular ou até mesmo a morte dessa célula.

Os mecanismos celulares envolvidos na endocitose dos cristais de CaOx constituem-se



como o alvo dos medicamentos designados para a profilaxia e/ou tratamento da urolitíase (CAMPOS; SCHOR, 2000; LIESKE; HUANG; TOBACK, 2004). Os protocolos de tratamento incluem intervenção cirúrgica, modificação da dieta e tratamento farmacológico (CRUCES *et al*, 2013). Não obstante, tratamentos alternativos têm surgido como complemento para a farmacoterapia na prevenção e/ou tratamento desta afecção, com um custo menor e, até, menos efeitos colaterais (MIYAOKA; MONGA, 2009).

A “quebra pedra” é uma destas plantas utilizadas no tratamento da urolitíase. Campos e Schor (1999) mostraram que a espécie *Phyllanthus niruri* apresentou um potente efeito inibidor na adesão e/ou endocitose dos cristais de CaOx, bloqueando a agregação desses cristais e a formação da pedra na urolitíase.

Barros *et al* (2003), em seus estudos, notaram que o uso de *P. niruri* não diminuiu o número de cristais, mas induziu uma redução do tamanho e da agregação destes na urina humana. Freitas *et al* (2002) foram mais além e perceberam que não houve alterações no volume da diurese ou na concentração urinária de elementos litogênicos envolvendo cálcio e oxalato. Além disso, notaram que a administração de *P. niruri* não alterou os níveis de citrato e magnésio, indicando que o efeito antilitogênico desta espécie não é devido a modificações nesses inibidores.

Foi percebida também uma diminuição na excreção urinária de glicosaminoglicanos (GAGs), quando comparando ao grupo do placebo com o grupo que recebe o tratamento. Contudo, os pesquisadores notaram um nível elevado de GAGs nos cálculos em si, o que os levou à conclusão de que pode ser que o efeito inibidor da *P. niruri* sobre o crescimento dos cristais esteja relacionado a uma maior incorporação dos GAGs ao cálculo.

Com relação à toxicologia dessa espécie botânica, foi constatada ausência de toxicidade aguda ou crônica, além da normalização dos níveis de cálcio e eliminação de urólitos em pessoas hipercalcêmicas (ASARE *et al*, 2012; BARROS *et al*, 2006). Boim *et al* (2010) não detectaram efeitos prejudiciais da *Phyllanthus niruri* sobre os sistemas renal, cardiológico e neurológico em seres humanos.

CONCLUSÃO

Os estudos realizados acerca da espécie *Phyllanthus niruri*, a “quebra pedra”, por diversos pesquisadores presentes na literatura atual têm resultados semelhantes e confluem para uma confirmação de seus efeitos benéficos, quando utilizada pela população como planta medicinal no controle de urolitíase, tendo como destaque, seu uso na prevenção de urólitos.



Desta forma, essa espécie possui grande valor terapêutico e social, uma vez que o tratamento dessa doença por meio de plantas medicinais torna sua cura muito mais barata e acessível às mais diversas pessoas que não têm condições financeiras ou não podem se submeter a outras terapêuticas, como a cirurgia.

REFERÊNCIAS:

- AITA, A.M. Espécies medicinais comercializadas como “quebra-pedras” em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev Bras de Farmacognosia**, vol.19 (2A), p.471-477, Abr./Jun. 2009.
- ASARE, G.A. et al. Genotoxicity, cytotoxicity and toxicological evaluation of whole plant extracts of the medicinal plant *Phyllanthus niruri* (Phyllanthaceae). **Genetics and Molecular Research**, vol.11, n.1, p.100-111, 2012.
- BARTOLETTI, R. et al. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. **Urol Int.**, vol. 79 (suppl) 1, p.3-7, 2007.
- BARROS, M.E. et al. Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. **Urological Research**, v.34, p.351-357, 2006.
- BOIM, M.A.; HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. *Phyllanthus niruri* as a Promising Alternative Treatment for Nephrolithiasis. **International Braz J Urol**, Vol. 36, n.6, p.657-664, November - December, 2010.
- CALIXTO, J.B. et al. A review of the plants of the genus *phyllanthus*: their chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. **Medical Research Reviews**, v.18, n.4, p.225-258, 1998.
- CAMPOS, A.H.; SCHOR, N. *Phyllanthus niruri* inhibits calcium oxalate endocytosis by renal tubular cells: its role in urolithiasis. **Nephron.**, vol.81, p.393-7, 1999.
- CAMPOS, A.H.; SCHOR, N. Mechanisms involved in calcium oxalate endocytosis by Madin-Darby canine kidney cells. **Braz J Med Biol Res.**, vol.33, p.111-8, 2000.
- CRUCES, I.L. et al. Plantas medicinais no controle de urolitíase. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.15, n.4, supl.I, p.780-788, 2013.
- FREITAS, A.M.; SCHOR, N.; BOIM, M.A. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. **BJU Int.**, vol.89, p.829-34, 2002.
- Hachul, Maurício; Khazaal, Eugênia Jatene Bou; Lorenzetti, Luigi Abras; Cury, Renato Buchalla Barbar. *Rev Bras Med*; 72(11)nov. 2015.



- IDU, M. et al. Hypotensive effects and acute toxicity property of methanol extract of *Bai-sea axillaries* Hau. **J. Biol. Sci.**, vol.8, p.675-678, 2008.
- KIELEY, S.; DWIVEDI, R.; MONGA, M. Ayurvedic medicine and renal calculi. **J Endourol.**, vol. 22, p.1613-6, 2006.
- LIESKE, J.C.; HUANG, E.; TOBACK, F.G. Regulation of renal epithelial cell affinity for calcium oxalate monohydrate crystals. **Am J Physiol Renal Physiol.**, vol. 278, p.130-7, 2000.
- MOE, O.W. Kidney stones: pathophysiology and medical management. **Lancet**, vol.367, p.333-44, 2006.
- MATLAGA, B.R. The role of Randall's plaques in the pathogenesis of calcium stones. **J Urol.**, vol.177, p.31-8, 2007.
- MIYAOKA, R.; MONGA, M. Use of traditional Chinese medicine in the management of urinary stone disease. **Int Braz J Urol.**, vol.35, p.396-405, 2009.
- Nardoza Jr, A.; Zerati Filho, M.; Reis, RB (2010), *Urologia Fundamenta*. São Paulo: Planmark.
- NGO, Minh Q.; NGUYEN, Nancy N.; SHAH, Sachin A. Oral aloe vera for treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. **American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists**, v. 67, n. 21, p. 1804, 1806, 1808 passim, 2010.
- RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. **Toxicon**, vol.39, p.603-613, 2001.