

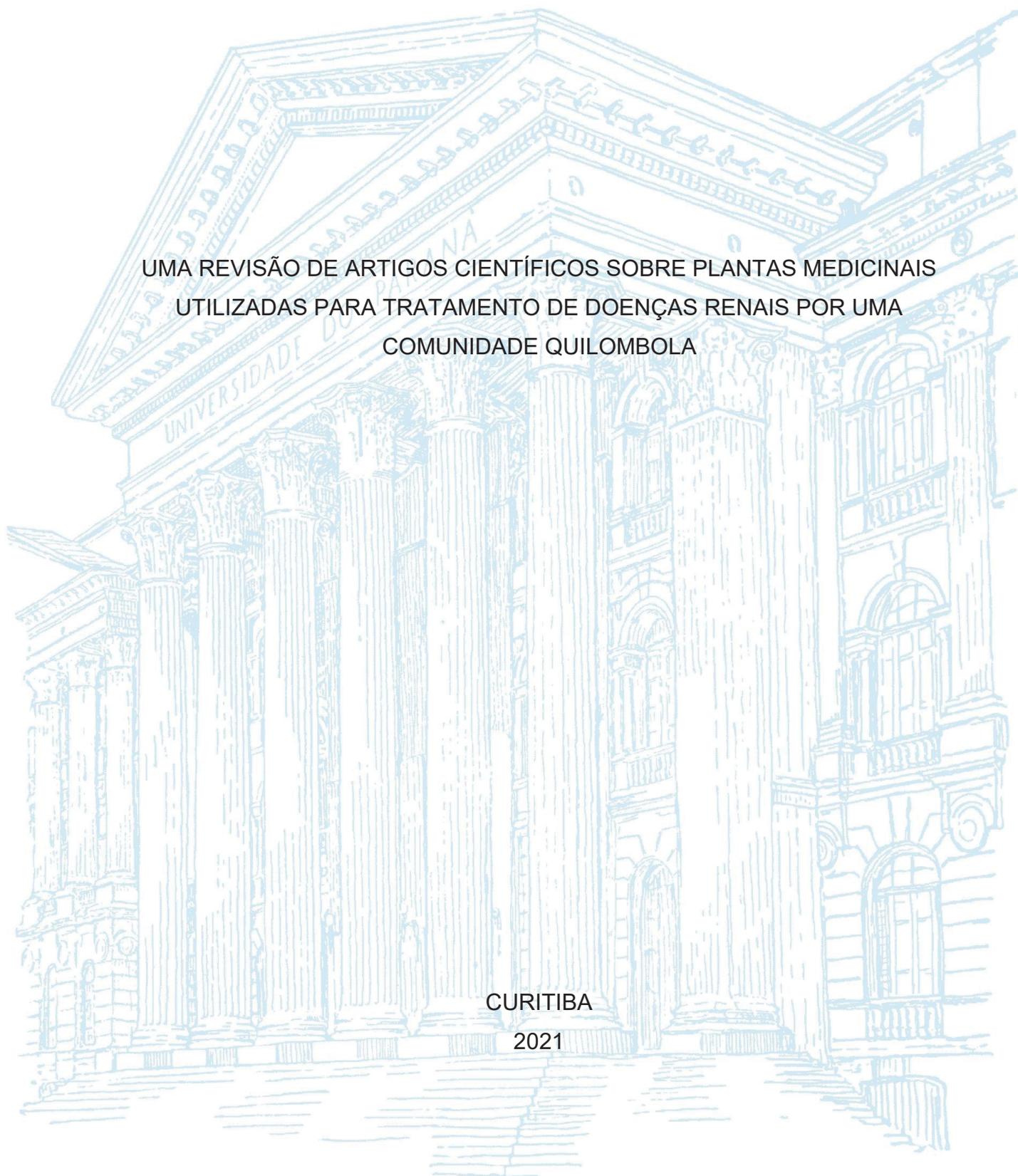
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

NATÁLIA DONATO POLMONARI

UMA REVISÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE PLANTAS MEDICINAIS
UTILIZADAS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS RENAIIS POR UMA
COMUNIDADE QUILOMBOLA

CURITIBA

2021



NATÁLIA DONATO POLMONARI

UMA REVISÃO DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE PLANTAS MEDICINAIS
UTILIZADAS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS RENAIIS POR UMA
COMUNIDADE QUILOMBOLA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof^a. Dra. Thalita Gilda Santos.

CURITIBA

2021

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Paraná, instituição que já trato como casa, como lar. Pela oportunidade de fazer parte dessa comunidade, de receber uma educação gratuita e de qualidade. Pela chance de me desenvolver enquanto pessoa e profissional Farmacêutica.

À orientadora incrível que tive. É uma honra ter a experiência de desenvolver esse trabalho sob a orientação e parceria da maravilhosa professora Thalita Gilda Santos. Te agradeço muito pelas ideias, pela sensibilidade nas correções e pela paciência. Acima de tudo, te agradeço por me inspirar enquanto profissional e por me ensinar que, cada um tem o seu tempo e que tão importante quanto saber produzir, é saber descansar.

À minha família: meu irmão Matheus, pelas piadas sempre à ponta da língua, pela paciência, e os brigadeiros feitos em meus momentos de estresse. Ao meu pai, por todo seu esforço em me manter na universidade e por sempre deixar chocalatinhos no meu travesseiro. E ao meu gatinho: Mel Gibson. Embora não leia essas palavras, pra mim é importante enfatizar a tranquilidade que sua companhia sempre me proporcionou e o quanto seu carinho me fortaleceu durante todo o processo de graduação.

Por fim, aos meus amigos tão queridos: Amanda Homeniuk, Carolina Queiroz, Gilberto Porto, Rodrigo Leite, Rodrigo Ball. Cada qual a seu tempo, por me incentivarem tanto nessa caminhada, sempre emanando muita força e luz, nada disso seria possível sem vocês.

*“É ter a capacidade de renascer das cinzas, e das cinzas ir às nuvens,
É ser sereno como a brisa do mar, ser sólido como uma rocha,
Ser calmo como o lago, ser adaptável como o camaleão,
Ligeiro como o som, é ser humano de verdade.”*

Evandro Moura Dias, Identidade Quilombola (2016)

RESUMO

O trato urinário pode ser acometido por diferentes doenças renais, tais como glomerulopatias, nefrolitíase, infecções bacterianas, e outras disfunções túbulo intersticiais e vasculares que, com o tempo, podem dar origem à doença renal crônica, fator de risco importante para a doença cardiovascular que por si só reduz a qualidade de vida dos pacientes, principalmente em seu estágio mais avançado. Essas enfermidades são tratadas em comunidades tradicionais, como as quilombolas, através de plantas medicinais e remédios caseiros. Esse trabalho visou elaborar um resumo dos estudos científicos realizados com plantas medicinais que são utilizadas por essa comunidade para tratar as afecções nos rins. Foram investigadas sete espécies: Crajiru (*Fridericia chica* (Bonpl.) L.G.Lohmann); Chapéu de couro (*Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli); Salsinha (*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss); Cipó-mil-homens (*Aristolochia cymbifera* Mart.); Assa-peixe (*Vernonanthura brasiliiana* (L.) H.Rob.); Caninha-do-brejo (*Costus spicatus* (Jacq.) Sw.) e Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.) e obtiveram-se, ao todo, 33 artigos resultantes da pesquisa, sendo: um de *Costus spicatus*, dois de *Echinodorus macrophyllus*, catorze de *Petroselinum crispum* e dezesseis de *Phyllanthus niruri*. As principais ações discutidas foram de *P. niruri* contra litíase e nefrotoxicidade e *P. crispum* contra lesões renais e favorecendo a atividade diurética. Somente *P. niruri* foi testada em humanos. Recomenda-se o desenvolvimento de mais estudos com as espécies citadas, para valorização do conhecimento tradicional quilombola e enriquecimento do arsenal terapêutico para tratamento das doenças renais.

Palavras Chave: Plantas medicinais. Conhecimento tradicional. Doenças renais. Quilombolas. Rins.

ABSTRACT

The urinary tract can be affected by different kidney diseases, such as glomerulopathies, nephrolithiasis, bacterial infections, and other interstitial and vascular tubule dysfunctions that, over time, can originate to chronic kidney disease, an important risk factor for cardiovascular disease. These illnesses are treated in traditional communities, such as the quilombola, through medicinal plants and home remedies. This work aimed to prepare a summary of scientific studies already carried out with medicinal plants that are used by the community to treat kidney diseases. Seven species were investigated: Cricket-vine (*Fridericia chica* (Bonpl.) L.G.Lohmann); Chapéu de couro (*Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli); Parsley (*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss); Cipó-mil-homens (*Aristolochia cymbifera* Mart.); Assa-peixe (*Vernonanthura brasiliiana* (L.) H.Rob.); Indian Head Ginger (*Costus spicatus* (Jacq.) Sw.) and Gale of the wind (*Phyllanthus niruri* L.) and 33 articles were obtained from the research, being: one by *Costus spicatus*, two by *Echinodorus macrophyllus*, fourteen from *Petroselinum crispum* and sixteen from *Phyllanthus niruri*. The main actions discussed were of *P. niruri* against lithiasis and nephrotoxicity and *P. crispum* against kidney damage and favoring diuretic activity. Only *P. niruri* has been tested on humans. The development of new studies with the other species mentioned is recommended, to enhance the traditional quilombola knowledge and enrich the therapeutic arsenal for the treatment of kidney diseases.

Keywords: Medicinal plants. Traditional knowledge. Kidney diseases. Quilombolas. Kidneys.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	OBJETIVOS	10
1.1.1	Objetivo geral	10
1.1.2	Objetivos específicos.....	10
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
2.1	O RIM E AS DOENÇAS DO TRATO URINÁRIO	11
2.1.1	Anatomia e fisiologia renal.....	11
2.1.2	Doenças do trato urinário	13
2.1.2.1	Doenças glomerulares.....	14
2.1.2.2	Doenças túbulo-intersticiais.....	16
2.1.2.3	Doenças vasculares	18
2.1.2.4	Doença Renal Crônica.....	18
2.1.3	Marcadores em nefrologia	18
2.1.4	Epidemiologia.....	21
2.2	CONHECIMENTO TRADICIONAL E A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS	23
2.2.1	Políticas públicas.....	24
3	METODOLOGIA	26
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
4.1	<i>Echinodorus macrophyllus</i> (Kunth) Micheli.....	32
4.2	<i>Costus spicatus</i> (Jacq.) Sw	32
4.3	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	33
4.4	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss.....	36
5	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é a consequência comum para as diversas doenças que acometem os rins (NORONHA; ZATZ, 2016). É comumente relacionada à outras comorbidades importantes como diabetes e hipertensão arterial, além de constituir fator de risco para doença cardiovascular (DCV), anemias, desordens mineral e óssea e agravar os danos de infecções como HIV e malária (LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018).

A prevalência de DRC no Brasil é incerta, mas estima-se que a doença atinja de 3 a 6 milhões de adultos (MARINHO et al., 2017), sendo que no ano de 2010, a comorbidade já se posicionava como a décima principal causa de mortes no país (MARINHO et al., 2016).

Em geral, doenças relacionadas ao trato urinário (TU) favorecem o desenvolvimento de DRC: a litíase de origem infecciosa, por exemplo, tem sido apontada como uma das principais doenças causadoras de doença renal em estágio terminal (SAKHAEI, 2008). Da mesma maneira, nefropatias progressivas ou de origem diabética também são relacionadas com a perda gradual da função renal (BUCHARLES; PECOITS-FILHO, 2009). Cálculos renais, em geral, são associados à doença metabólica, envolvendo casos de diabetes, doença coronariana e hipertensão (CARBONE et al., 2018; SAKHAEI, 2008).

Alpers (2010) ressalta que qualquer doença renal, independente do estímulo, que reduza a TFG (taxa de filtração glomerular) de 30 a 50%, tende a progredir para a insuficiência dos rins. Conceder o correto diagnóstico e terapia para essas condições pode atrasar ou evitar estágios avançados que necessitem de diálise ou transplante.

Em todo o mundo, os países destinam cerca de 1 a 3% do valor gasto em saúde com o tratamento de doenças renais. O alto custo das terapias implica na falta de acesso de cuidados em saúde para uma parcela da população (JHA et al., 2013).

No Brasil, em 2015, o custo de internação de pessoas com glomerulopatias, insuficiência renal crônica e doenças túbulo-intersticiais corresponderam a 12,97% dos gastos com internamentos gerais no país (ALCALDE; KIRZTAJN, 2017). Entre 2012 e 2017, os custos públicos com insuficiência renal foram superiores a 1,4 bilhão de reais (SOUZA JÚNIOR et al., 2019).

Apesar de possuir um dos maiores sistemas públicos de saúde no mundo e um importante programa de transplantes públicos, a disparidade econômica entre as regiões do país favorece a desigualdade de acesso à saúde aos brasileiros. Estados que possuem menor PIB (Produto Interno Bruto), têm menor distribuição de clínicas em seu território e os transplantes são realizados em regiões de maior renda econômica (FERRAZ et al., 2017).

Nesse contexto, a medicina tradicional desempenha um papel fundamental ao promover o acesso ao cuidado em saúde, podendo ser utilizadas para prevenção, diagnóstico, tratamento e manutenção de problemas em saúde físicos e mentais (WHO, 2013).

Uma pesquisa realizada na Arábia Saudita demonstrou que, dentre 315 pacientes com doença renal crônica, 54,9% dispunham de alguma prática complementar ou alternativa para auxiliar em seu tratamento ou prevenir doenças associadas. Dentre esses, 88,4% utilizavam plantas medicinais (ALANIZY et al., 2020). Outro estudo, realizado no Peru, apontou que um a cada três pacientes utilizavam plantas medicinais para tratar sintomas relacionados à DRC. Em ambos os casos, a indicação partiu de amigos e familiares (41,7%) (HERRERA-AÑAZCO et al., 2019).

A utilização de fitoterápicos e plantas medicinais na atenção primária à saúde contribui para o acesso à novas possibilidades terapêuticas, bem como fortalecem as políticas públicas relacionadas ao tema e resgatam o saber tradicional, favorecendo o olhar crítico e adequado sobre o uso desses produtos (SALES; SARTOR; GENTILLI, 2015).

Nesse contexto, a Política e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PPNPMF) implantados no Brasil em 2006 e 2008, respectivamente, vêm regular o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, garantindo e promovendo a segurança, eficácia e qualidade desses produtos, ao mesmo tempo que incentiva a pesquisa e o uso sustentável da biodiversidade brasileira e do conhecimento tradicional, assim como o reconhecimento dessas práticas populares.

Para que a os usuários do Sistema Único de Saúde brasileiro possam usufruir do serviço de fitoterapia e plantas medicinais, é preciso que os profissionais de saúde habilitados tenham conhecimento a respeito desses produtos, assim como da cultura de populações tradicionais e indígenas, envolvendo etnobotânica e etnofarmacologia

(MAIA et al., 2016). A interlocução entre os saberes popular e científico, é essencial para o cuidado integral da população (BITTENCOURT, 2001).

O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão sobre estudos científicos de plantas medicinais descritas na literatura por serem utilizadas popularmente para tratar doenças renais em uma comunidade quilombola de Rondônia.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Desenvolver uma revisão sobre os estudos científicos realizados com plantas medicinais utilizadas como tratamento para doenças renais na medicina tradicional de uma comunidade quilombola.

1.1.2 Objetivos específicos

- Identificar na literatura, no levantamento etnobotânico realizado acerca de plantas medicinais utilizadas pela comunidade quilombola de Rolim Moura de Guaporé, espécies utilizadas para tratar afecções do aparelho geniturinário;
- Selecionar nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, os estudos científicos destas espécies com ênfase no tratamento de doenças renais;
- Analisar os resultados obtidos, segundo os critérios de inclusão e exclusão;
- Reunir os resultados obtidos, organizá-los e discutir os dados.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O RIM E AS DOENÇAS DO TRATO URINÁRIO

Os rins são importantes órgãos endócrinos: produzem e secretam hormônios fundamentais destinados a regulação da osmolaridade e volume dos fluídos corporais; do balanço eletrolítico e equilíbrio ácido-básico. Além disso, excretam, através da urina, os resíduos de metabólitos e líquidos desnecessários ao organismo e participam da produção de glóbulos vermelhos, do metabolismo de cálcio e ferro nos ossos (AIRES, 2008; STANTON; KOEPPEN, 2009).

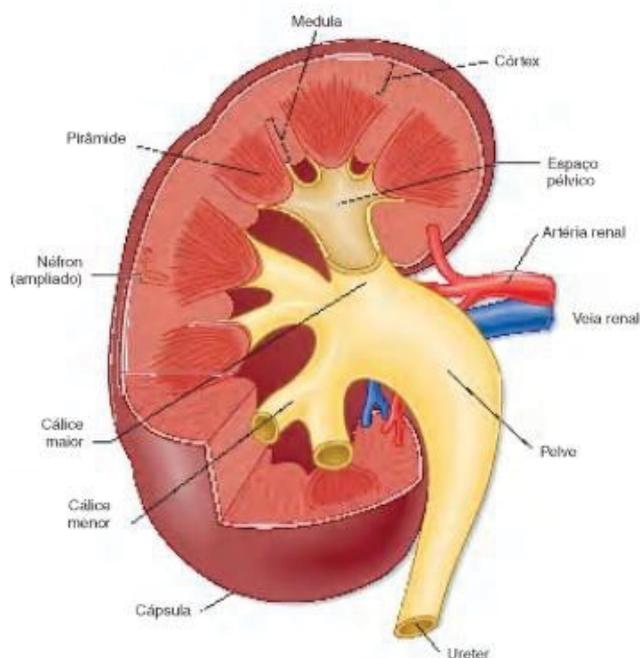
2.1.1 Anatomia e fisiologia renal

Macroscopicamente, os rins são revestidos por uma cápsula rígida, possuem uma borda convexa e outra côncava, na qual se localizam os vasos sanguíneos, linfáticos e a pelve (AIRES, 2008; MONTANARI, 2013).

Internamente, cada rim possui uma área medular composta, majoritariamente, pelas pirâmides de Malpighi, cujo os ápices desembocam nas papilas, voltadas para os cálices que se conectam a pelve, parte superior do ureter que leva a urina à bexiga (Figura 1). Em sua área mais externa em relação a região medular, encontra-se o córtex, composto por até 1,2 milhão de néfrons (AIRES, 2008; STANTON; KOEPPEN, 2009).

O néfron é a unidade funcional do rim, e é composto por um corpúsculo renal e uma estrutura tubular. O corpúsculo é constituído pelo glomérulo capilar - um emaranhado de capilares responsáveis pela ultrafiltração do plasma, primeira etapa de formação da urina. Nesse processo, a albumina e outras proteínas de maior peso molecular são retidas no sangue e os demais componentes atravessam para a cápsula de Bowman (AIRES, 2008; GUYTON; HALL, 2011; RANG et al., 2016; STANTON; KOEPPEN, 2009).

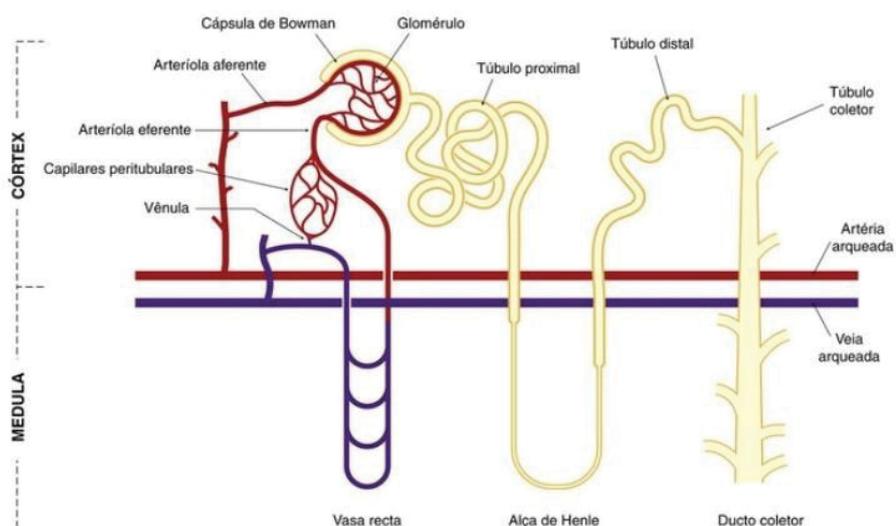
FIGURA 1 - ESTRUTURA DO RIM HUMANO ABERTO



FONTE: STANTON e KOEPPEN (2009)

A estrutura tubular promove a reabsorção e secreção de substâncias, sendo composta pelo túbulo proximal, a alça de Henle, o túbulo distal e o ducto coletor, conforme observado na Figura 2 (AIRES, 2008; STANTON; KOEPPEN, 2009).

FIGURA 2 - ESTRUTURA DO NÉFRON



FONTE: Rang et al. (2016)

Após a filtração, ocorre a segunda etapa de formação da urina: a reabsorção. Na primeira porção do túbulo proximal, é realizada a reabsorção por transporte ativo de toda a glicose e aminoácidos que são filtrados (GUYTON; HALL, 2011). No restante, é reabsorvido cerca de 70% do cloreto de sódio e, junto a ele, quantidades variáveis de solutos inorgânicos, tais como potássio, bicarbonato, fosfato, cálcio, magnésio, ácido úrico e uréia. Além disso, é secretado para a luz tubular íons de hidrogênio, amônia e ácidos e bases orgânicas (AIRES, 2008; GUYTON; HALL, 2011; STANTON; KOEPPEN, 2009).

A alça de Henle, por sua vez, é dividida em ramo descendente fino, que é altamente permeável a água e permite a difusão de pequenos solutos, e ascendentes fino e grosso, que possuem maior atividade de enzimas Na^+/K^+ ATPase, e portanto, têm alta capacidade de reabsorção de sais (GUYTON; HALL, 2011; STANTON; KOEPPEN, 2009).

No túbulo distal também ocorre reabsorção de cloreto de sódio, cálcio e bicarbonato, além da secreção de hidrogênio e amônia e a reabsorção e secreção de potássio (AIRES, 2008; GUYTON; HALL, 2011; STANTON; KOEPPEN, 2009).

Por fim, o ducto coletor tem alta influência do hormônio antidiurético, e portanto, apresenta alta reabsorção de água e maior concentração dos solutos, realizando ainda, a secreção de potássio e hidrogênio e reabsorção de sódio e água, devido ao estímulo da aldosterona (AIRES, 2008; GUYTON; HALL, 2011; STANTON; KOEPPEN, 2009).

Além do processo de ultrafiltração, os rins ainda realizam a manutenção do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): as células justaglomerulares da arteríola aferente secretam a enzima renina, responsável pela produção de angiotensina II, que causa vasoconstrição, elevando a pressão sanguínea e estimulando a liberação de aldosterona, importante na reabsorção de sais, na manutenção do volume plasmático, regulação da pressão sanguínea e equilíbrio ácido-básico do sangue (MONTANARI, 2013).

2.1.2 Doenças do trato urinário

Assim como a morfologia de todo o trato urinário é complexa, as comorbidades que o atingem também o são. Alpers e Fogo (2013) classificam as doenças renais de

acordo com os quatro componentes básicos do trato urinário: glomérulos, túbulos, interstícios e vasos sanguíneos descritos no diagrama 1.

2.1.2.1 Doenças Glomerulares

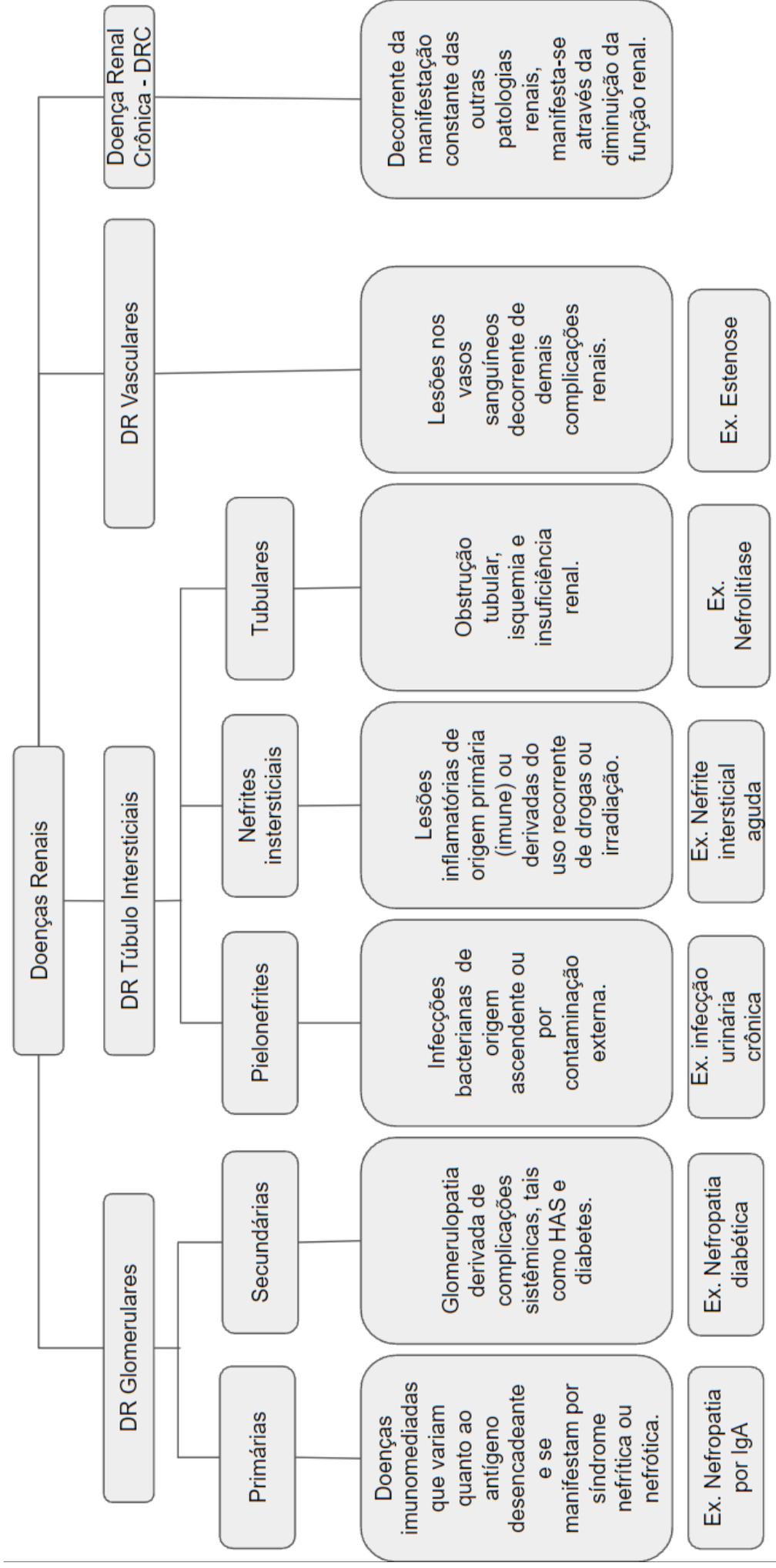
A complexa rede de capilares que constitui os glomérulos favorece a filtração do plasma, uma vez que é altamente permeável a água e a pequenos solutos. Os glomérulos podem ser afetados por diversos fatores e as doenças glomerulares são classificadas como primárias ou secundárias, de acordo com a origem da lesão (ALPERS; FOGO, 2013).

Em via primária as glomerulopatias são comumente imunomediadas e variam quanto ao antígeno desencadeador: podem ser complexos circulantes do tipo antígeno-anticorpo que se depositam no glomérulo, ou anticorpos formados *in situ*, contra componentes celulares intrínsecos ou agentes externos. Nesse sentido, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), têm destaque pela formação de autoanticorpos que podem desencadear tais doenças (ALPERS; FOGO, 2013; NORONHA; ZATZ, 2016).

Já em via secundária, as glomerulopatias podem ocorrer como um reflexo de doenças sistêmicas, infecções ou neoplasias, ou ainda, de uma disfunção hereditária. Dentre as doenças sistêmicas de maior impacto para os glomérulos, vale o destaque Nefropatia Diabética, principal causa de terapia renal substitutiva no mundo (NORONHA; ZATZ, 2016). Em escala global, 80% dos casos de Doença Renal em Estágio Terminal são em adultos com diabetes, hipertensão ou ambos (KOYE et al., 2018).

A hiperglicemia crônica estimula o aumento da filtração glomerular, por ação do SRAA; causando vasoconstrição dos capilares, hipertensão glomerular e consequente danos mecânicos. Além disso, o acúmulo de sorbitol - resíduo da glicose pela via dos polióis - causa estresse oxidativo e resulta na ativação de fatores pró-inflamatórios. Outra via de ação é a glicosilação de proteínas, que ativam o sistema imune e também estimulam a inflamação local (NORONHA; ZATZ, 2016).

DIAGRAMA 1 - RESUMO DAS DOENÇAS QUE ACOMETEM OS RINS



FONTE: A Autora (2021).

O diagnóstico e tratamento das glomerulopatias ocorre a partir da avaliação clínica e laboratorial, que identifica, primordialmente, a síndrome glomerular decorrente: nefrítica ou nefrótica. A síndrome nefrítica é caracterizada por hematuria macro ou microscópica, associada a pelo menos um dos demais sintomas - proteinúria pouco intensa (<3g/dia), oligúria, aumento de pressão devido a retenção de líquidos e edema. Esse quadro é comum em doenças que causam inflamações agudas em mais de 50% dos glomérulos (ALPERS; FOGO, 2013; KIRSZTAJN et al., 2005; NORONHA; ZATZ, 2016).

Glomerulopatias com quadro de síndrome nefrótica, por sua vez, apresentam um grau de proteinúria mais severa (>3g/dia), associada à hipoalbuminemia e edema generalizado, além de hiperlipidemia e lipidúria em alguns casos. Essas alterações são derivadas de desarranjos nas paredes de capilares glomerulares, que permitem a passagem de proteínas que, outrora, seriam retidas (ALPERS; FOGO, 2013; KIRSZTAJN et al., 2005; NORONHA; ZATZ, 2016). Além disso, Noronha e Zatz (2016) citam que a perda de fatores de coagulação, desnutrição proteica e a susceptibilidade à infecções também são ocorrências comuns em pacientes com síndrome nefrótica.

Uma terceira síndrome importante a ser discutida é a glomerulonefrite rapidamente progressiva: com sinais semelhantes à síndrome nefrítica, apresenta evolução rápida e intensa para perda de função renal e, se não tratada, pode levar a morte por insuficiência renal em curto período de tempo (ALPERS; FOGO, 2013; KIRSZTAJN et al., 2005; NORONHA; ZATZ, 2016).

2.1.2.2 Doenças túbulo-intersticiais

É comum que as doenças derivadas de lesão tubular atinjam também o interstício, e por isso, o estudo de ambos os componentes é complementar (ALPERS, 2010; ALPERS;FOGO, 2013).

O sistema imunológico tem participação crucial no surgimento dessas disfunções, pois favorece o processo inflamatório contra antígenos renais. Essa condição decorre do avanço de eventos glomerulares, lesões intersticiais primárias ou secundárias, como agentes infecciosos ou tóxicos (NORONHA; ZATZ, 2016).

Frente a lesão e inflamação, três possíveis mecanismos são capazes de alterar a filtração glomerular: a obstrução dos túbulos com conseqüente aumento de pressão intratubular; a resistência vascular que leva a isquemia; e a insuficiência tubular -

situação na qual há impossibilidade da passagem dos solutos e, conseqüentemente, queda da reabsorção de água (NORONHA; ZATZ, 2016).

Segundo Alpers e Fogo (2013), a maior parte das doenças inflamatórias que acometem os túbulos e interstícios são causadas por infecções bacterianas. As pielonefrites, como são chamadas as infecções do trato urinário superior, costumam progredir por via ascendente de infecções do TU inferior, mas também podem surgir como resultado de procedimentos como a cateterização uretral e cistoscopia, ou ainda menos frequente, ter disseminação hematogênica, em casos de sepse e endocardite. Quando não infecciosas, essas lesões são conhecidas como nefrites intersticiais, e surgem devido ao uso de drogas, desordens metabólicas, infecções virais, irradiação ou reações imunes (ALPERS; FOGO, 2013; NORONHA; ZATZ, 2016). As nefrites intersticiais induzidas por drogas podem estar associadas ao uso de antibióticos sintéticos, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), assim como outras drogas (ALPERS; FOGO, 2013; NORONHA; ZATZ, 2016).

Noronha e Zatz (2016) discorrem sobre os mecanismos de nefrotoxicidade de diferentes classes de antibióticos, antivirais, AINES, agentes imunossupressores, anticancerígenos, diuréticos para tratamento de hipertensão, além de peçonhas de animais.

O quadro de nefrite intersticial aguda apresenta início em até 40 dias após a exposição à droga. As manifestações têm origem alérgica e portanto, além da injúria renal, pode-se observar na urina hematúria, proteinúria e leucocitúria, além disso, o paciente pode apresentar febre, eosinofilia, manifestações cutâneas e dor lombar. Após a retirada das drogas, a recuperação da função renal pode levar meses (ALPERS; FOGO, 2013; NORONHA; ZATZ, 2016).

A NIC (nefrite intersticial crônica) exerce efeitos sistêmicos e inespecíficos como fraqueza, náuseas e vômitos, distúrbios do sono, poliúria, noctúria, isostenúria e hipertensão. Essa doença causada principalmente por uso contínuo de analgésicos, lítio, intoxicação por metais tais como cádmio e chumbo, ou por alterações metabólicas: hiperuricemia, hiperoxalúria, hipercalcemia e nefrocalcinose, depleção de potássio e doenças hematológicas. Em crianças e adolescentes, ainda pode ocorrer devido ao acúmulo lisossomal do aminoácido cistina (NORONHA; ZATZ, 2016).

Devido ao pH ácido dos túbulos, o ácido úrico tende a depositar-se na forma de cristais de urato. Nessas condições, forma-se um corpo estranho, similar a um tufo de pequenas agulhas que pode causar obstrução local, atrofia, cicatrização e espessamento dos vasos. Efeito semelhante ocorre com a deposição de cálcio e fosfato em pacientes com aumento desses minerais (ALPERS, 2010).

2.1.2.3 Doenças vasculares

Os vasos sanguíneos renais são acometidos secundariamente pela maioria das doenças renais e também por condições sistêmicas, em especial, a hipertensão: podendo ocorrer nefrosclerose, lesões agudas devido ao aumento da pressão do fluxo sanguíneo e ainda, microangiopatias trombóticas e estenose (ALPERS, 2010; ALPERS; FOGO, 2013;).

2.1.2.4 Doença Renal Crônica

A Doença Renal Crônica (DRC) é consequente de recorrentes processos fibróticos derivados da lesão renal (ALPERS; FOGO, 2013; NORONHA; ZATZ, 2016) e se caracteriza pela perda progressiva da função renal com alterações eletrolíticas, volêmicas e endócrinas de impacto sistêmico (NORONHA; ZATZ, 2016).

O diagnóstico da DRC é dado se a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) estiver alterada; ou se estiver normal mas o rim apresentar evidências de dano parenquimatoso (tais como albuminúria; hematuria, alterações eletrolíticas e alterações detectadas por biópsia) ou alteração no exame de imagem (BRASIL, 2014).

Existem cinco estágios funcionais que classificam a DRC de acordo com a taxa de filtração glomerular:

- Estágio 1: TFG > 90 com proteinúria;
- Estágio 2: TFG de 60 a 89 com proteinúria;
- Estágio 3a: TFG 45 a 59 mL/min/1,73m²
- Estágio 3b: TFG 30 a 44 mL/min/1,73m²
- Estágio 4: 15 a 29: TFG 45 a 59 mL/min/1,73m²
- Estágio 5: TFG <15 ou em diálise (BRASIL, 2014)

A perda progressiva da função renal pode exigir tratamento com diálise ou transplante (ALPERS; FOGO, 2013).

Durante esse processo, ocorrem alterações sistêmicas importantes como a hipervolemia, pela incapacidade de excretar sódio e água; desnutrição devido ao acúmulo de substâncias nitrogenadas no sangue; e anemia, pela redução na produção de eritropoetina nos rins. Imunodeficiência, doença mineral óssea e distúrbios eletrolíticos também podem estar presentes (NORONHA; ZATZ, 2016).

2.1.3 Marcadores em nefrologia

Uma vez conhecidas as principais patologias que acometem os rins, faz-se necessário identificar os marcadores capazes de apontar o diagnóstico de doenças renais.

A Taxa de Filtração Glomerular (TFG) é crucial no diagnóstico e avaliação de doenças renais, uma vez que pode ser o único sinal de alerta em casos de pacientes assintomáticos (NORONHA; ZATZ, 2016; STANTON; KOEPPEN, 2009).

Essa informação é obtida por cálculos e por meio da dosagem de creatinina sérica, considerando o balanço de massas entre a quantidade de cada substância que entra no néfron através da artéria renal e o quanto é eliminado por meio da veia renal ou do ureter (STANTON; KOEPPEN, 2009).

O conceito do TFG é conhecido pela soma da capacidade de cada um dos néfrons funcionantes realizarem a depuração total do plasma em um determinado período de tempo (BASTOS, 2011; STANTON; KOEPPEN, 2009). Assim, a queda da Taxa de Filtração Glomerular pode estar associada a diminuição do número total de néfrons, ou da capacidade individual de filtração, e representa um importante indicador de doença renal (BASTOS, 2011).

Embora seja comum associar a queda da TFG à Doença Renal Crônica, Hipertensão Arterial e outras doenças interligadas, há casos em que o declínio do número de néfrons é compensado pelo exercício extra dos remanescentes. No início da Nefropatia Diabética, por exemplo, a TFG pode aumentar em até 40% devido a essa hiperfiltração glomerular (BASTOS, 2011).

Segundo Stanton e Koeppen (2009), a avaliação da TFG pode ser realizada através de qualquer marcador que 1) seja livremente filtrado pelo glomérulo para cápsula de Bowman; 2) não seja reabsorvido ou secretado pelo néfron; 3) não seja produzido ou metabolizado pelos rins; e 4) não altere a TFG.

Assim, as substâncias consideradas como padrão ouro para a análise de TFG

são de administração exógena, contudo, as limitações relacionadas ao custo e a coleta de amostra restringem seu uso à pesquisa ou condições clínicas especiais. Portanto, na prática clínica, a avaliação de TFG é realizada com base em substâncias endógenas cuja a excreção ocorre através dos rins, tais como a ureia, a creatinina e a cistatina C (BASTOS, 2011).

A ureia é o principal metabólito da degradação enzimática de proteínas, a qual é biossintetizada exclusivamente nos hepatócitos e filtrada livremente pelos glomérulos (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007). Apesar disso, não é considerada o marcador mais adequado para avaliar a TFG, visto que, sua produção varia com a dieta, produção hepática e o uso de determinados medicamentos. Além disso, valores inferiores de TFG podem ser obtidos por ser parcialmente reabsorvida para o plasma de acordo com o estado volêmico do indivíduo (BASTOS, 2011; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

A creatinina, por sua vez, é um produto da creatina presente nos músculos. Sua síntese é diretamente dependente da massa muscular, mas relativamente constante durante o dia (BASTOS, 2011; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007; STANTON; KOEPPEN, 2009). As dificuldades associadas a dosagem de creatinina estão relacionadas a variação no valor de referência devido a diferença de massa muscular na população (BASTOS, 2011); também ocorre secreção tubular de cerca de 7 a 10% do produto excretado na urina; e superestimação do resultado no método de análise do picrato alcalino na presença de interferentes (BASTOS, 2011; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007; STANTON; KOEPPEN, 2009). Contudo, estima-se que os erros derivados da secreção tubular e do método colorimétrico anulam-se quando associados, resultando em uma medida razoavelmente precisa da filtração glomerular (STANTON; KOEPPEN, 2009).

Métodos matemáticos como o MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) e a equação de Cockcroft-Gault estimam o valor da TFG, minimizando os erros na dosagem de creatinina. Embora demonstrem boa correlação com a função renal, essas alternativas ainda são pouco aplicadas no país (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007). Além destas, Bastos (2011) também cita a equação "*The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation*" (CKD-EPI) como uma importante ferramenta na estimativa de TFG. O autor discute que embora os três métodos possuam limitações, a correlação com a função renal real é muito eficiente.

Apesar das possíveis alterações na análise de ureia e creatinina, a relação entre esses dois marcadores pode indicar informações importantes sobre o estado patológico do indivíduo. Em condições normais, a relação u/c tem média de 30, e a queda desse resultado é observada em situações de necrose tubular aguda, redução da síntese de ureia por insuficiência hepática ou subnutrição proteica (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

Já o aumento dessa relação é avaliado com base do valor de creatinina sérica: se também elevada, demonstra processos obstrutivos nas vias urinárias, tais como tumor ou estenose; mas se a creatinina se mantém dentro dos valores considerados normais, o aumento da relação ureia/creatinina denota a diminuição do fluxo sanguíneo, derivado de possível desidratação, sangramento gastrointestinal, insuficiência cardíaca congestiva, febre prolongada ou até mesmo uso inadequado de terapia diurética (BASTOS, 2011; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

A cistatina C tem sido estudada como potencial substituta para a dosagem de creatinina. Esse marcador de baixo peso molecular é produzido em todas as células nucleadas, têm síntese constante e não apresenta variação significativa na população. Além disso, é livremente filtrada pelo glomérulo e completamente reabsorvida e metabolizada, assim, sua concentração depende apenas da TFG, não sofrendo alteração devido a dieta, estado nutricional, inflamação ou doenças malignas (BASTOS, 2011; SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

Casos de lesão renal podem ser identificados através da eliminação de proteína na urina, sendo essas de alto peso molecular no caso de lesões glomerulares; e de baixo peso molecular, em lesões tubulares. A observação de dismorfismo eritrocitário, em especial, células com formatos anelares, acantócitos ou protusões; assim como microalbuminúria identificada através da urina de 24 horas; e presença de proteínas hepáticas ligadas a ácidos graxos, também podem ser considerados indicadores de dano glomerular (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

2.1.4 Epidemiologia

A população brasileira tem passado por mudanças em seu perfil epidemiológico: a queda na taxa de natalidade e o aumento na expectativa de vida, associados a mudanças comportamentais importantes, caracterizam a população como majoritariamente idosa e, portanto, mais propensa a sofrer de doenças não

infecciosas ou crônicas (MARINHO; PASSOS; FRANÇA, 2016).

Estima-se que, somados, o agravamento das doenças crônicas como as cardiovasculares, respiratórias, câncer e diabetes, sejam responsáveis por até 60% das mortes globais que podem ser evitadas (BRASIL, 2014; LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018). E, a doença renal crônica se constitui em um importante fator de risco para o desenvolvimento e aceleração de doenças de maior fatalidade, como diabetes, hipertensão, infecções em pacientes portadores do vírus HIV, malária e, em especial, a doença cardiovascular (HILL et al., 2016; LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018; SARNAK et al., 2003).

Estudos demonstram que a DCV é responsável, sozinha, por 30% das mortes em todo o mundo e, uma parcela significativa desses casos é associada a perda da capacidade de filtração glomerular nos rins (BRASIL, 2014). Na década de 1990, a frequência de mortes de pacientes em diálise devido a eventos cardiovasculares, era de 10 a 30 vezes maior que em pacientes sem essa comorbidade (SARNAK et al., 2003). Estima-se que, apenas no ano de 2015, 18 milhões de anos de vida foram reduzidos em função da DCV associada a redução da função renal (LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018).

Marinho, Passos e França (2016), avaliaram a carga de doenças no Brasil entre os anos de 1990 e 2010, e observaram que durante esse período, os anos perdidos devido a DRC aumentaram em mais de 40% em homens e 60% em mulheres - dado esse relacionado à detecção tardia e ao manejo inadequado de hipertensão e diabetes. Outro estudo, desenvolvido por Souza Júnior et al. (2019), demonstrou que entre 2012 e 2017, o Brasil apresentou mais de 500 mil internações devido a insuficiência renal e aproximadamente 65 mil óbitos.

Além disso, a doença renal crônica está relacionada com um impacto econômico importante: os países chegam a gastar entre 2 e 3% de sua renda anual para suprir as necessidades em saúde dos pacientes renais (LUYCKX; TONELLI; STANIFER, 2018). No Brasil, mais de 1,4 bilhões de reais foram gastos para a realização de exames, hospitalização, consultas, terapia medicamentosa, acesso vascular e diálise para os pacientes de insuficiência renal, entre os anos de 2012 e 2015 (SOUZA JÚNIOR et al., 2019).

Apesar dos investimentos realizados, ainda há uma parcela da população desprovida do acesso a terapia adequada. Na África do Sul, por exemplo, o acesso à

diálise financiada pelo governo é altamente limitado e, como boa parte da população não possui condições socioeconômicas para custear o tratamento, permanece sem a atenção necessária (LUYCKX; TONELLI; SARNAK, 2018).

Ferraz et al. (2017) avaliaram as disparidades na oferta de terapia renal substitutiva em países dos BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), e observaram que o acesso a diálise na África do Sul é prioritário àqueles com chances de receber transplante, sendo que muitas vezes, esse órgão precisa vir do exterior. Já no Brasil, na Rússia e China, a garantia de diálise e transplantes de rim é desigual ao longo do território nacional, em especial devido às diferenças do potencial econômico de cada região. Na Índia, por outro lado, o Estado não custeia a terapia de alto custo.

2.2 CONHECIMENTO TRADICIONAL E A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

A medicina tradicional é a forma mais antiga de cuidado em saúde e, no decorrer da história, as comunidades desenvolveram métodos eficazes para o combate de diversas doenças, sendo esses, em sua maioria, derivados de produtos naturais (YUAN et al., 2016).

O Brasil é um país que apresenta ampla biodiversidade, cuja variabilidade de organismos vivos e ecossistemas distintos compõem cerca de 13% da riqueza natural do planeta (SIMÕES et al., 2017) sendo que muito da sua diversidade é devido ao seu processo de colonização, durante o qual inúmeras espécies vegetais foram trazidas ao seu território por meio dos povos africanos transportados como escravos para o país (ALMEIDA, 2003).

Com a miscigenação de povos e de culturas, as tradições e rituais foram adaptados, causando grande influência na medicina tradicional brasileira (ALMEIDA, 2003). A compilação dos conhecimentos sobre essa flora é realizada por meio de estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos, com enfoque em grupos de comunidades tradicionais ou em biomas (RODRIGUES; CARLINI, 2003).

Dentre essas comunidades tradicionais, os povos *quilombolas*, inicialmente conhecidos por serem escravos fugidos, passaram a representar um espaço de recriação cultural, pois agregaram negros libertos e seus descendentes. Os quilombos exprimem, dentre outros aspectos, a resistência e a luta desses povos, assim como a preservação, a ancestralidade e a vida (GOMES, 2014).

Após a sanção da Lei Áurea, em 1888, os ex-escravos foram marginalizados e

as diferentes culturas africanas, quando miscigenadas, deram lugar à nova cultura brasileira (GOMES, 2014). O conhecimento popular, resultante das influências culturais e tradicionalmente desenvolvido pelo contato íntimo e experimentação dos recursos naturais, se mantém sendo transmitido pelas gerações dentro das comunidades (SALES; SARTOR; GENTILLI, 2015). Entretanto, muitas práticas de benzimentos, rezas e simpatias relacionadas ao uso de plantas são perdidas ao longo dos anos, seja por desinteresse dos jovens ou pela inserção tardia de religiões (LOPES, 2010).

Com o processo de industrialização, o conhecimento tradicional passou a ser visto como antiquado e ficou em segundo plano. Além disso, essas práticas começaram a ser tratadas como exóticas, incoerentes e atrasadas, quando comparadas a medicina ocidental (SALES; SARTOR; GENTILLI, 2015).

Em contrapartida, a Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que essas técnicas são culturais e, portanto, bem aceitas pelas comunidades, além de prover qualidade, segurança, eficácia e maior facilidade de acesso. Historicamente, a prevenção e o tratamento de diversas doenças crônicas foi, e ainda é, realizado através da medicina tradicional: para milhões de pessoas no mundo, as práticas tradicionais correspondem à única alternativa disponível de cuidado em saúde (WHO, 2013).

Estudos na área de medicina popular contribuem para a ciência contemporânea fornecendo inúmeras informações e esclarecimentos (FRANCO; BARROS, 2005), além disso, implicam na conservação da diversidade biológica e dos recursos naturais, assim como a valorização do patrimônio material e imaterial desses povos (MONTELES; PINHEIRO, 2007). Ademais, o estudo dos recursos naturais pode revelar alternativas com potencial para a obtenção de fármacos e excipientes, ou ainda como medicamentos fitoterápicos para a indústria farmacêutica (SIMÕES; SCHENKEL, 2002).

Diante desse contexto, a OMS tem orientado os países a desenvolver estratégias para a incorporação da medicina tradicional em seus sistemas de saúde. A adoção dessas práticas possibilita um aprendizado contínuo sobre o tema, troca de informações locais, de maneira global, protegendo a propriedade intelectual das comunidades tradicionais e garantindo avanços nas pesquisas, acreditação e regulação dessas práticas, além do vantajoso crescimento econômico relacionado a elas (WHO, 2013).

2.2.1 Políticas públicas

Seguindo as orientações da OMS e considerando a vasta biodiversidade contida no território nacional, assim como o potencial terapêutico e econômico relacionado à agricultura familiar e a indústria farmacêutica no país, o Brasil implementou, através do Decreto nº 5813, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), a fim de assegurar o desenvolvimento socioeconômico e a conservação ambiental, ao mesmo tempo que garante a segurança e a eficácia das alternativas disponíveis na saúde pública (BRASIL, 2006).

Associado à PNPMF, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, implantado em 2008, possui diretrizes específicas que visam promover o uso racional, seguro, eficaz e de qualidade para esses produtos, assim como promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros. Cabe aqui um destaque para a subdiretriz 10.2: “Identificar e implantar mecanismos de validação/reconhecimento que levem em conta os diferentes sistemas de conhecimento (tradicional/popular x técnico-científico)”, que une ambos os propósitos (BRASIL, 2016. p. 102).

Em paralelo, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS, insere, dentre os serviços preventivos e terapêuticos disponíveis no SUS, a acupuntura, a homeopatia, a fitoterapia e a crenoterapia (BRASIL, 2015).

No que tange a fitoterapia, a primeira diretriz apresenta como objetivo a elaboração de uma Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos com monografias padronizadas (PNPIC). Atualmente, a Renam (Relação Nacional de Medicamentos) apresenta uma lista de doze medicamentos fitoterápicos disponibilizados pelo componente básico do SUS, em diferentes formas farmacêuticas (BRASIL, 2019). Já a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), por sua vez, possui 71 espécies vegetais, das quais três monografias foram publicadas e 51 estão sendo finalizadas (BRASIL, 2020).

3 METODOLOGIA

Para a realização do presente trabalho, foram selecionadas espécies que popularmente são utilizadas para doenças do aparelho geniturinário, conforme levantamento realizado no estudo etnofarmacológico de Nunes (2016). Neste sentido, segundo a classificação do estudo supracitado, selecionou-se as plantas medicinais que obtiveram grau de indicação forte/intermediária para tratamento potencial de doenças do aparelho geniturinário (CID XIV), sendo:

- Crajiru (*Fridericia chica* (Bonpl.) L.G.Lohmann)
- Chapéu de couro (*Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli)
- Salsinha (*Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss)
- Cipó-mil-homens (*Aristolochia cymbifera* Mart.)
- Assa-peixe (*Vernonanthura brasiliiana* (L.) H.Rob.)
- Caninha-do-brejo (*Costus spicatus* (Jacq.) Sw.)
- Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.)

No período entre os meses de Maio à Julho de 2020, realizou-se a pesquisa eletrônica nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scopus, utilizando os descritores “*kidney*” “*kidney disease*” ou “*diuretic*” separados pelo operador booleano “*or*” e associados, através do operador booleano “*and*”, aos nomes científicos das espécies ou suas sinonímias. As sinonímias foram consideradas conforme o site eletrônico theplantlist.org.

Não houve limitação de período de publicação. Foram considerados artigos científicos no idioma inglês e português. Todos os resultados obtidos foram compilados.

Inicialmente excluíram-se as duplicatas e a partir da leitura dos títulos e resumos, foram selecionados os estudos *in vitro*, pré-clínicos e clínicos, que investigaram o efeito de ao menos uma das espécies objeto do estudo na função renal e/ou diurética.

Para recuperar possíveis trabalhos remanescentes também foi realizada busca manual nas referências dos trabalhos utilizados.

Crerérios de exclusão: foram excluídos os estudos de revisão; estudos que não abordaram nenhuma das espécies relacionadas ou não correlacionaram seu efeito à

função renal e/ou diurética; além de resultados em que não se obteve acesso ao resumo e/ou ao trabalho completo.

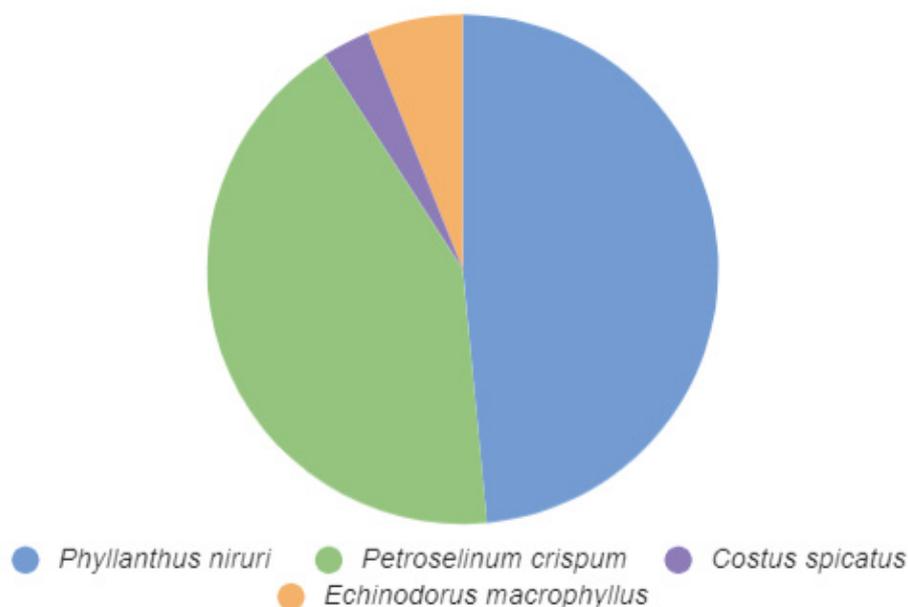
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram obtidos 207 artigos dos quais se excluíram as duplicatas, restando 135. Após a leitura dos títulos e resumos, 102 trabalhos foram excluídos, e 33 enquadraram-se nos critérios de inclusão. Em decorrência da leitura do texto completo, outros 6 artigos foram excluídos.

Em busca manual, 6 artigos compatíveis com o tema foram selecionados, totalizando 33 resultados (conforme Tabela 1, p. 38), os quais foram utilizados para a elaboração deste trabalho. O processo de seleção do estudo foi resumido no diagrama 2 (p. 31).

Dentre as sete espécies investigadas, *Phyllanthus niruri* L. foi a que apresentou maior número de resultados (n=16), seguida por *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss (n=14) (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 - TOTAL DE ARTIGOS

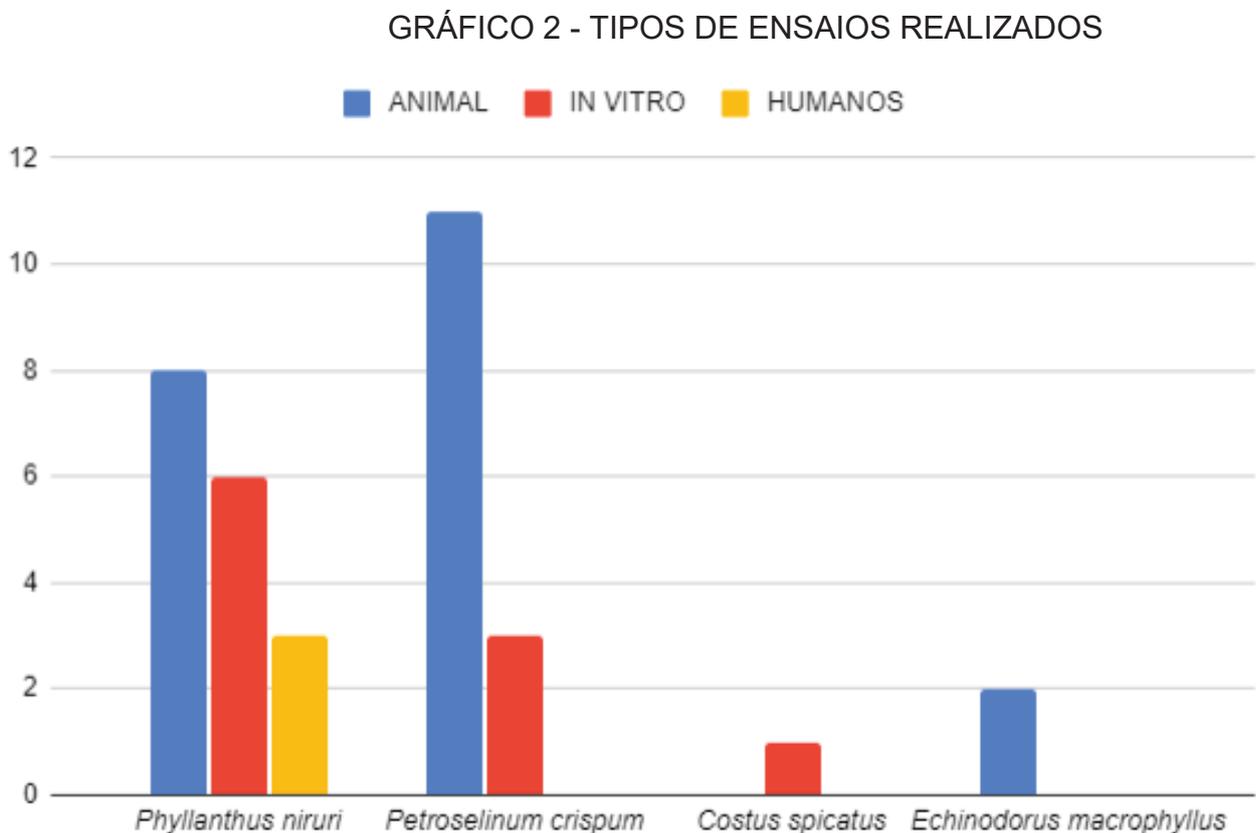


FONTE: a autora (2021)

As espécies *Aristolochia cymbifera* Mart. e *Vernonanthura brasiliiana* (L.) H. Rob não apresentaram resultados compatíveis com o objetivo do presente estudo. A espécie *Fridericia chica* (Bonpl.) L.G.Lohmann, por sua vez, obteve 9 artigos resultantes, entretanto, os mesmos não enquadraram-se nos critérios de

inclusão/exclusão do trabalho.

Os ensaios foram realizados, principalmente, *in vitro* e em modelo animal, utilizando ratos. Dentre as espécies estudadas, apenas *Phyllanthus niruri* foi testada clinicamente em humanos (Gráfico 2).

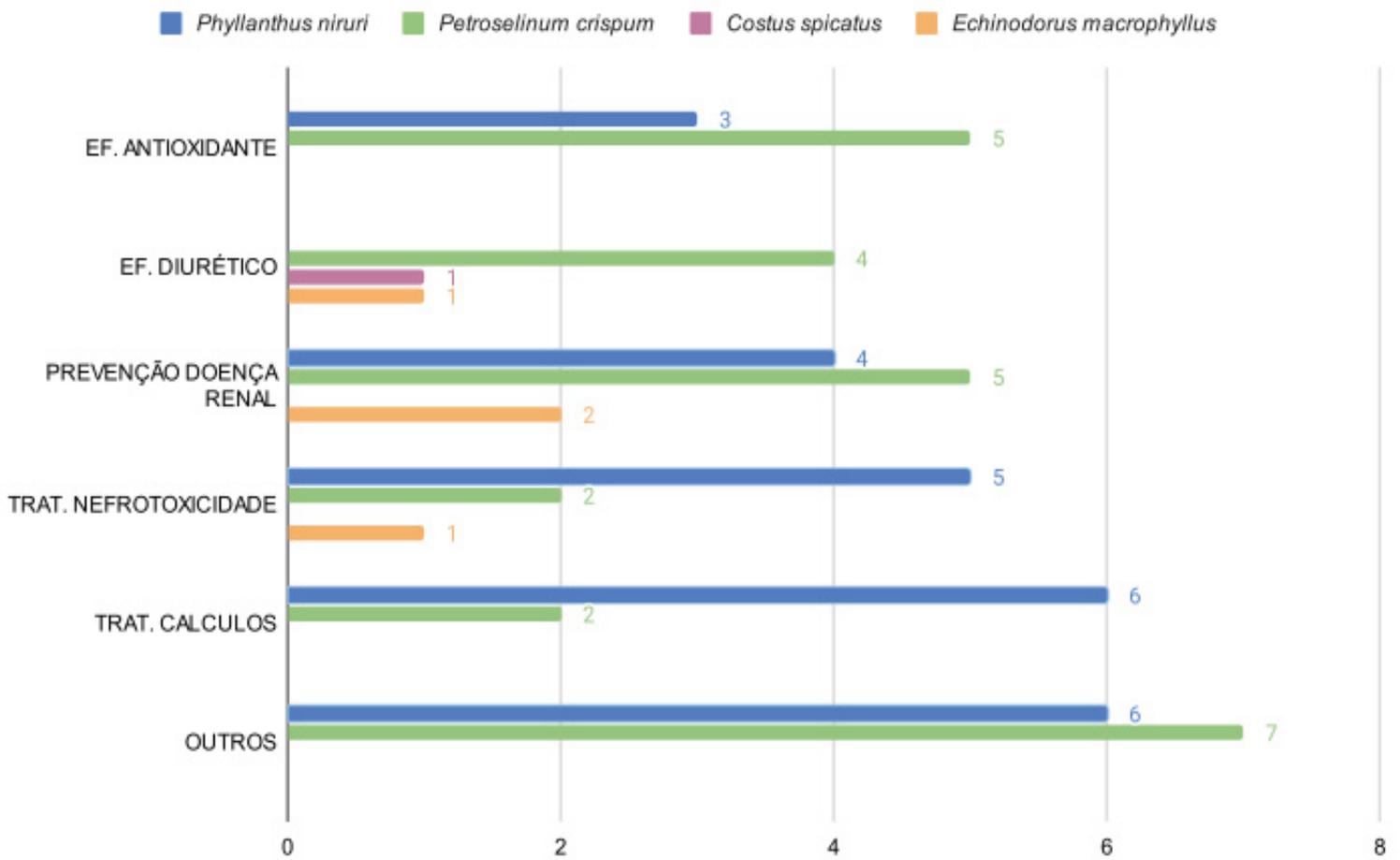


FONTE: A autora (2021)

Observou-se que os artigos tinham objetivos distintos para a aplicabilidade das espécies em estudo, sendo mais frequentemente pesquisada a utilização dos extratos para prevenção de doença renal, observação de efeito antioxidante, tratamento de nefrotoxicidade medicamentosa e tratamento de cálculos renais (Gráfico 3). Na classificação “outros” incluíram-se a pesquisa de efeitos específicos, como a ação anti-inflamatória e antimicrobiana. O somatório dos estudos não coincide com o total de resultados obtidos, uma vez que alguns trabalhos apresentaram mais de um objetivo.

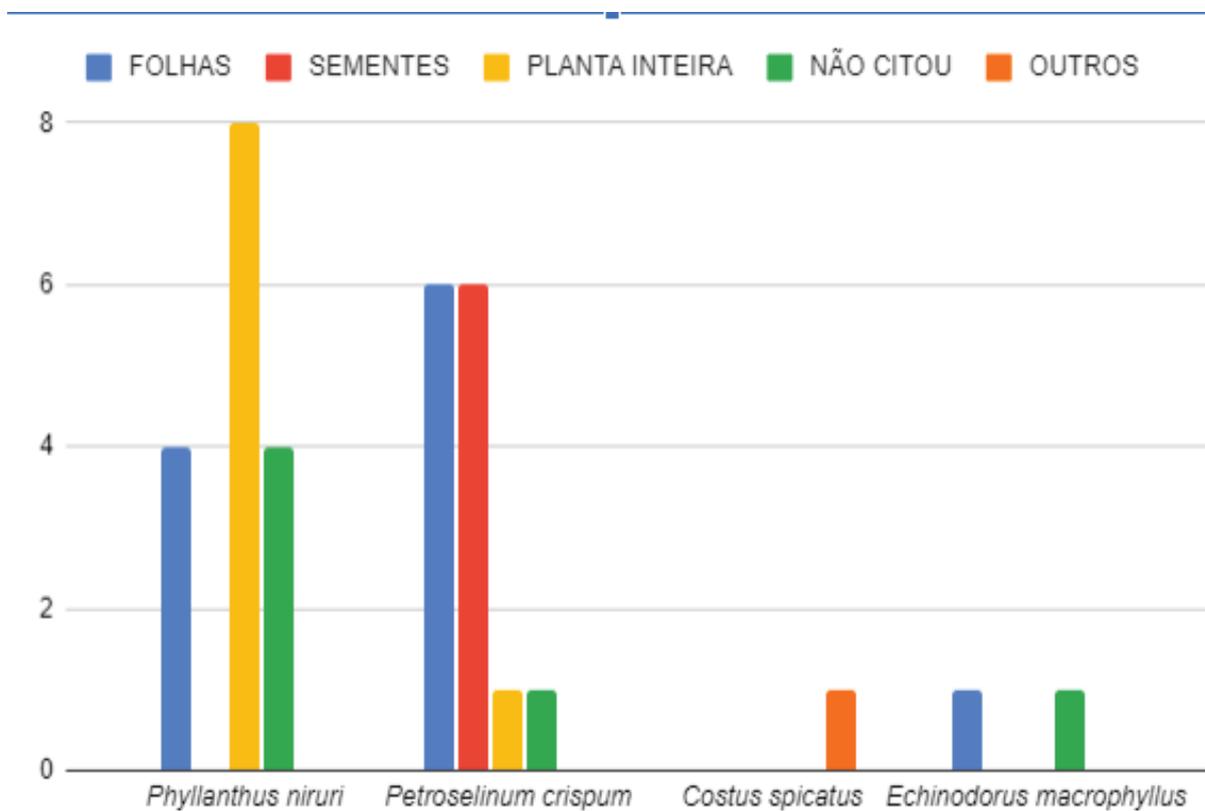
A parte da planta utilizada variou de acordo com a espécie e a pesquisa, sendo mais comum utilizar a planta inteira para *Phyllanthus niruri*, sementes e folhas para *Petroselinum crispum* (Gráfico 4)

GRÁFICO 3 - OBJETIVO DOS ESTUDOS



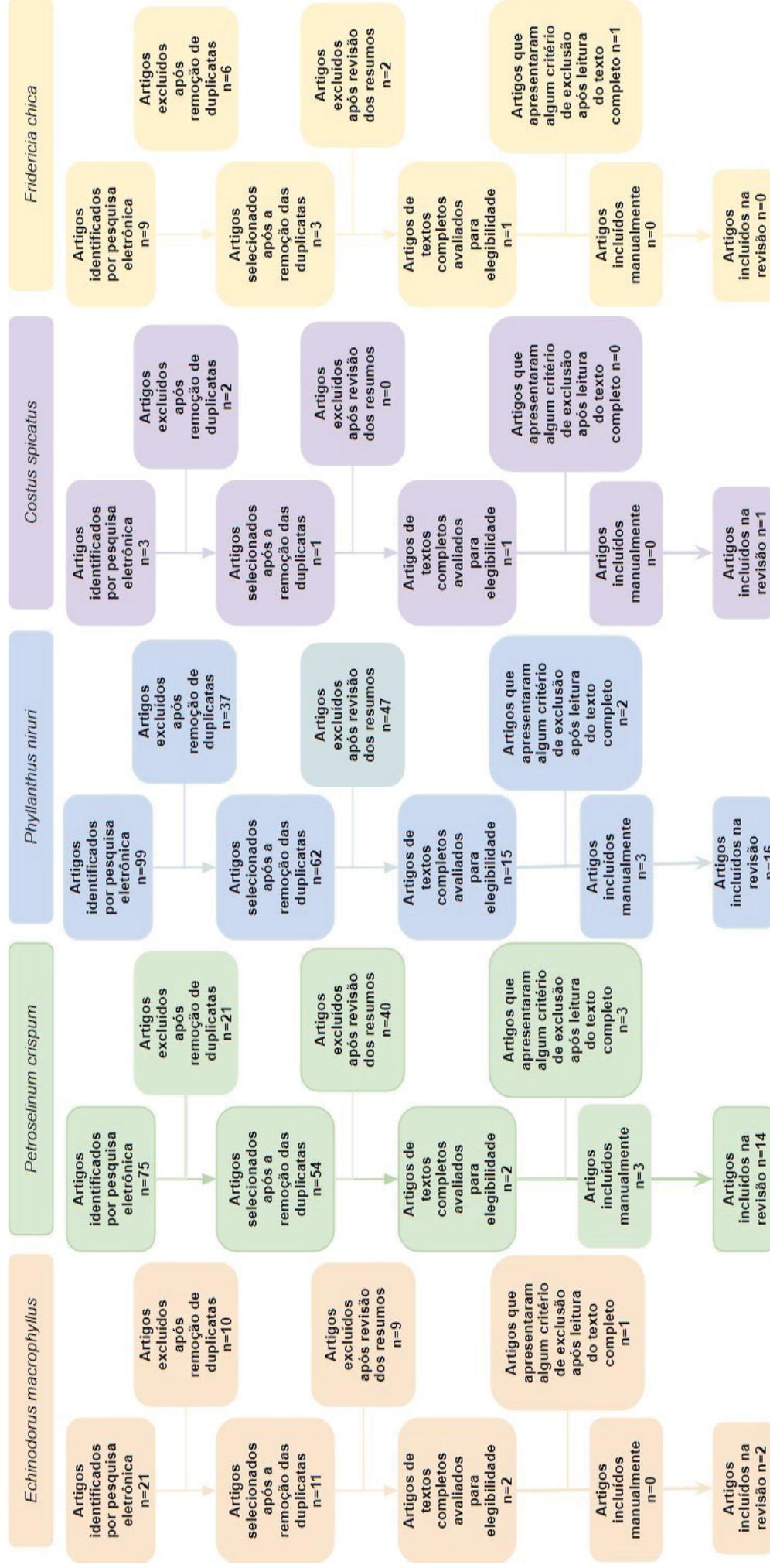
FONTE: A autora (2021).

GRÁFICO 4 - PARTE DA PLANTA UTILIZADA



FONTE: A autora (2021)

DIAGRAMA 2: PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS



FONTE: A autora (2021)

4.1 *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli

A planta *Echinodorus macrophyllus*, popularmente conhecida como “chapéu-de-couro”, pertence à família Alismataceae e têm distribuição por toda a América Latina (SANTOS; et al. 2017). De acordo com o Manual Terapêutico de Fitoterápicos, os extratos possuem ação anti-inflamatória e imunossupressora, além de analgésico, depurativo, diurético e laxativo (RIO DE JANEIRO, 2010).

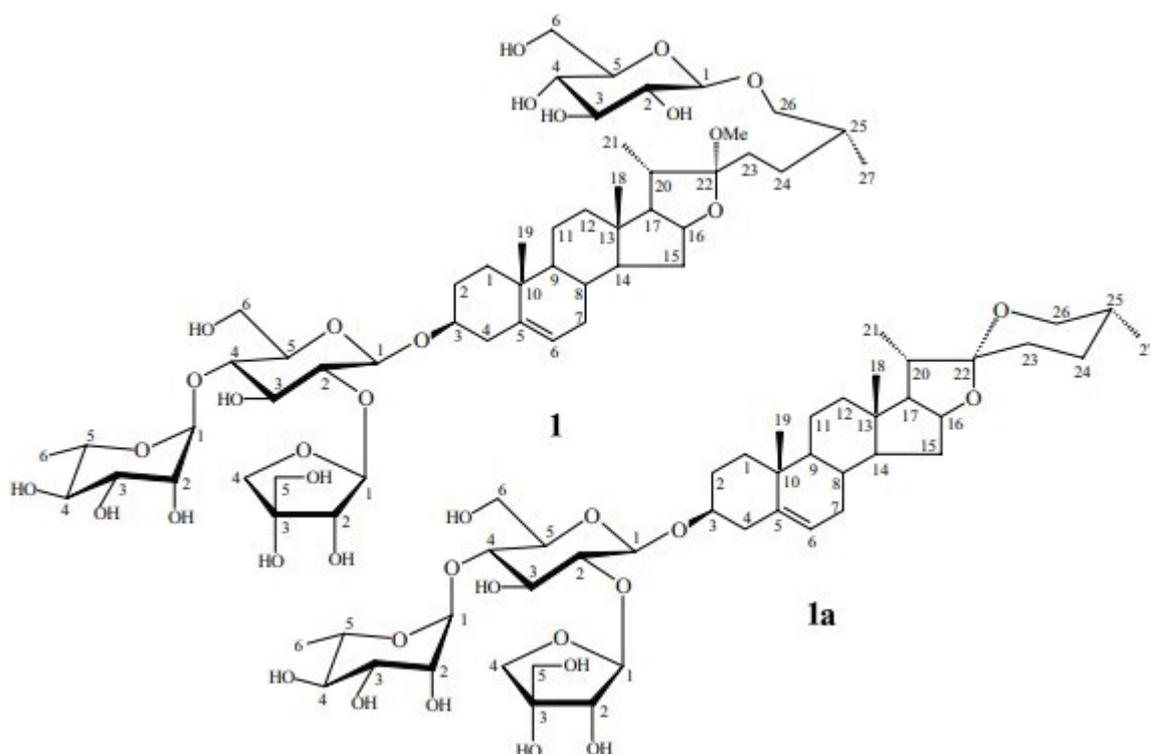
Nascimento et al. (2014) e Portella et al. (2012) estudaram o efeito renoprotetor do extrato aquoso das folhas de *E. macrophyllus* em ratos com lesão renal induzida. O primeiro estudo demonstrou aumento do *clearance* de creatinina e redução dos peróxidos por via urinária, além do aumento do número de tiosis, no tecido renal. Por outro lado, Portella e colaboradores (2012) não observaram alterações no *clearance*, mas demonstraram efeito antidiurético do extrato e redução na excreção de sódio.

4.2 *Costus spicatus* (Jacq.) Sw.

Tradicionalmente conhecida como cana-do-brejo, cana-de-macaco, cana-do-mansa, caatinga, cana-branca ou cana-do-mato, a espécie *C. spicatus* (Jacq.) pertence a família Costaceae, e se estende pelo Brasil em áreas de Mata Atlântica e Amazônica. É conhecido por exercer ação diurética e depurativa, utilizada em casos de infecção urinária e eliminação de cálculos renais (CARVALHO; ANDRADE, 2011).

Nesse contexto, Souza e colaboradores (2004), identificaram duas saponinas (3 β , 22 α ,25R)-26-(β -D-glucopiranosiloxi)-2-metoxifurost-5-en-3-il O-D-apio- β -D-furanosil-(1 \rightarrow 2) -O- [6-desoxi- α -L-manopiranosil- (1 \rightarrow 4)] - β -D-glucopiranosídeo (1) e (3 β ,22 α ,25R)-spirostan-3-il-O-D-apio- β -D-furanosil-(1 \rightarrow 2)-O-[6-desoxi- α -L-manopiranosil-(1 \rightarrow 4)]- β -D-glucopiranosídeo (1a) (Figura 3) do extrato metanólico de *C. spicatus* a fim de observar seu efeito em enzimas sódio e potássio ATPase em células de rim de porco. Ambas saponinas demonstraram maior potencial de inibição das enzimas frente ao diurético furosemida.

FIGURA 3 - SAPONINAS IDENTIFICADAS EM *Costus spicatus*



FONTE: Souza et al. (2004)

4.3 *Phyllanthus niruri* L.

O *Phyllanthus niruri*, pertencente à família Phyllanthaceae, é conhecido popularmente como quebra-pedra e contém, no mínimo, 2,8% de derivados do ácido hidroxicinâmico em suas folhas secas (BRASIL, 2019). Popularmente são muito utilizadas como diuréticas, em afecções do fígado, icterícia, cólicas renais, disfunções da bexiga, retenção urinária e como auxiliar na eliminação de ácido úrico (UFSJ, 2012).

O trabalho de Micali et al. (2006), relata que comprimidos de de 2 gm de *P. niruri* por dia, aumentaram em 10% a eficácia do tratamento de litotripsia extracorpórea por ondas de choque (ESWL), no qual 88% dos participantes do grupo tratado com *P. niruri* eliminaram todos os cálculos do cálice menor, e 93% dos restantes apresentaram fragmentos no raio-X e ultrassom.

Pucci et al. (2018) avaliaram os efeitos metabólicos do extrato aquoso de *P. niruri* em participantes com urolitíase. Neste trabalho, o número e tamanho dos cálculos diminuiu em cerca de 68% dos casos e houve queda da concentração de oxalato e ácido úrico na urina, além de maiores níveis de potássio, magnésio e creatinina. Observou-se também a diminuição da enzima fosfatase alcalina no sangue.

Freitas, Schor e Boim (2002), aplicaram o extrato aquoso da planta inteira em ratos com litíase, e observaram, no grupo tratado, menor peso e menor número de cálculos renais, embora não haja diferença significativa no *clearance* de creatinina e na excreção de sais entre os grupos. A eliminação de glicosaminoglicanos na urina no grupo tratado com *P. niruri* foi semelhante ao grupo controle.

Nishiura et al. (2004) investigaram a excreção de promotores e inibidores da litogênese em pacientes com cálculos renais, após a administração de cápsulas de *P. niruri*. Foi identificado a diminuição dos níveis urinários de cálcio, ácido úrico, citrato, oxalato e magnésio.

Manjrekar et al. (2008) e Reddy et al. (2015), estudaram, respectivamente, o efeito do extrato aquoso e metanólico da planta inteira em ratos com toxicidade induzida. Ambos demonstraram diminuição dos níveis de malonaldeído (MDA), marcador de estresse. No estudo de Manjrekar et al. (2008) não houve alteração na enzima GSH, mas os marcadores celulares de inflamação foram reduzidos no tecido renal. Entretanto, o estudo de Reddy et al. (2015), demonstrou redução nos níveis de creatina e proteína sérica, soro de urina, e nitrogênio ureico no sangue (BUN).

Kanchana e Parameswari (2012) demonstraram que o extrato aquoso da planta inteira de *Phyllanthus niruri* também estabiliza o BUN e a creatinina sérica aumentados em ratos com nefrotoxicidade induzida. O tratamento restaurou as enzimas antioxidantes e de peroxidação lipídica - SOD, catalase e GSH.

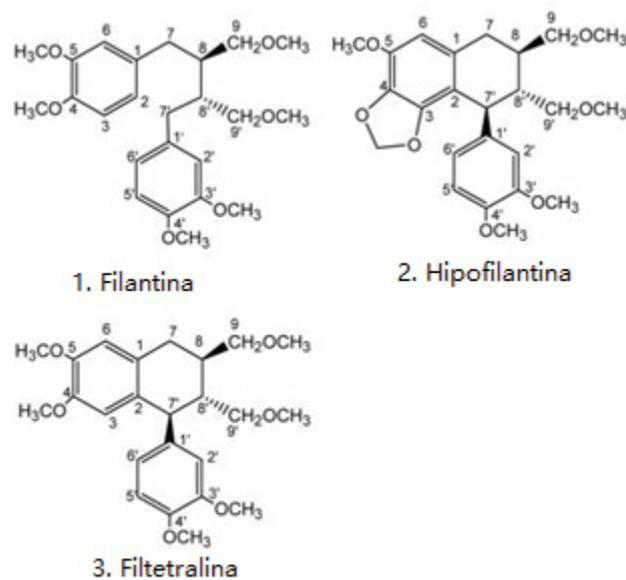
O trabalho realizado por Adeneye e Benebo (2008), avaliou o efeito do extrato aquoso da planta inteira de *P. niruri* em ratos com nefrotoxicidade induzida por gentamicina e acetaminofeno. Foi observado queda na creatinina sérica e no nitrogênio ureico do sangue, assim como melhora na lesão renal causada pela nefrotoxicidade.

Giribabu et al. (2014) e Giribabu et. al. (2017) estudaram o estresse oxidativo e função renal em ratos diabéticos frente ao extrato aquoso de folhas de *Phyllanthus*

niruri. No trabalho de Giribabu et al. (2014), os níveis de atrofia glomerular e necrose tubular diminuíram em relação aos não tratados. Quanto ao estresse oxidativo, os ratos tratados apresentaram menor expressão do RAGE e TBars, e maior expressão das enzimas SOD, CAT e GPx. No que se refere a inflamação, houve diminuição dos fatores NFkB, TNFalfa, IL-6 e BAX. No segundo estudo, de Giribabu et. al. (2017), MDA estava diminuído comparado à glibenclamida (GB), assim como a enzima SOD. A CAT e GPx não demonstraram diferença significativa contra a GB.

Murugaiyah e Cham (2006) pesquisaram a ação anti-hiperuricêmica do extrato metanólico, fração de hexano, fração clorofórmio, fração *n*-butanol e ligandas de *P. niruri* em ratos. Três compostos isolados (Figura 4), foram relacionados a redução do ácido úrico, sendo que essa diminuição foi significativa quando induzida por filantina e hipofilantina .

FIGURA 4 - LIGANAS ISOLADOS DE *Phyllanthus niruri*



FONTE: Adaptado de Murugayaiah e Cham (2006).

No trabalho de Campos e Schor (1998), o extrato aquoso demonstrou efeito inibitório na internalização de cristais pelas células MDCK dos rins e, em Rodgers et al. (2014), este extrato também não afetou o tamanho das partículas de cristais.

Por outro lado, o estudo de Khare et al. (2014), realizado *in vitro*, demonstraram que o extrato aquoso de *P. niruri* é estatisticamente superior na inibição da formação de cristais de oxalato de cálcio quando comparado ao metanol, acetato de etila e éter de

petróleo. Barros, Schor e Boim (2002), por sua vez, mostraram a diminuição no tamanho dos cristais e inibição da agregação conforme o aumento da concentração do extrato aquoso da planta.

Patil et al. (2017), realizaram teste de difusão em ágar para avaliar a inibição de formação de cristal pelo extrato de folhas de *Phyllanthus niruri*. Os autores observaram que o extrato apresentou potencial antilifático.

4.4 *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss

A droga vegetal de *Petroselinum crispum* apresenta taninos, cumarinas, flavonoides e antocianinas dentre as classes de metabólitos presentes. Pertencente à família da Apiáceas e popularmente conhecida como salsa ou salsinha, esta espécie é muito utilizada como tempero, mas também é utilizada popularmente no tratamento de problemas digestivos, renais e uterinos (PRIMAK, et al. 2013).

No estudo de Elgazar e AboRaya (2013), o extrato aquoso de sementes de *Petroselinum crispum* foi testado em ratos e normalizou o nitrogênio ureico, creatinina e a enzima fosfatase alcalina após a administração de gentamicina. Além disso, observou-se aumento nos níveis de glutathione e enzimas SOD e CAT, assim como a diminuição do MDA. Usando extrato aquoso das folhas de *P. crispum* em ratos, Roshankhah et al. (2019), observaram os mesmos efeitos na injúria renal sobre nitrogênio ureico, creatinina e MDA, além do aumento significativo do FRAP e da diminuição do óxido nítrico no plasma.

Após a administração de valproato de sódio em ratos, Jassim (2013) forneceu extrato etanólico das sementes de *P. crispum* para os mesmos, e observou mudanças histopatológicas tais como diminuição de vacúolos e da hiperplasia causada pelo medicamento.

Soliman et al. (2020) demonstraram, em ratos, que a administração do extrato aquoso das folhas de *Petroselinum crispum*, apresentou relação à redução dos níveis de ácido úrico sérico, do BUN, e espécies reativas de oxigênio.

Yachi et al. (2018) estudaram o efeito do extrato aquoso de *Petroselinum* nitrogênio ureico no sangue, além de reduzir as espécies reativas de oxigênio. O extrato aquoso de *Petroselinum crispum* melhorou os níveis de ácido úrico. Entretanto, Rahmat, Ahmad e Ramli (2018), não observaram diferença significativa no estresse oxidativo, mas encontraram melhoras nas alterações morfológicas sobre cristais de

cistina, carbapatita e ácido úrico e não observaram dissolução considerável. Saeidi et al. (2012) demonstraram que o extrato de raízes e partes aéreas desta espécie, quando testadas em ratos, reduziu consideravelmente os cristais de oxalato de cálcio comparado ao grupo de etilenoglicol utilizado como placebo.

Quanto ao efeito diurético, Campos; Balbi e Alves (2009), demonstraram aumento no fluxo urinário e diminuição de 30% nos níveis pressóricos em ratos que ingeriram o extrato aquoso de sementes de *P. crispum*. Vranjes et al. (2016), também demonstraram que o extrato aquoso das folhas desta espécie apresentou efeito diurético e maior excreção de potássio. No trabalho de Kreydiyyeh e Usta (2002) o extrato aquoso das sementes de *P. crispum* também aumentou significativamente o volume urinário através do mecanismo de inibição da bomba de sódio e potássio.

Em ratas grávidas e tratadas com prostaglandinas e extrato etanólico das sementes de *Petroselinum crispum*, Rezazad e Farokhi (2014) demonstraram o aumento nos níveis de creatinina e diminuição dos níveis de ureia sérica. Também ocorreu aumento nos níveis de MDA, mas diminuição da capacidade antioxidante total. A administração de prostadina diminuiu significativamente a contagem de glomérulos, enquanto a aplicação do extrato de salsa aumentou seu número.

Koyuturk et al. (2007) concluíram que o extrato aquoso das folhas de *P. crispum* é mais efetivo na proteção dos danos renais frente a diabetes induzida por estreptomicina em ratos se comparado a glibornurida, pois se mostrou superior na redução dos níveis de creatinina e glicose sanguínea, embora o medicamento tenha tido maior efetividade do que o extrato de *P. crispum* na redução dos níveis de ureia. Petrolini et al. (2013), avaliaram a atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico das partes aéreas de *Petroselinum crispum* em bactérias que causam infecções no trato urinário. *P. crispum* apresentou concentração inibitória mínima (MIC) >400 µg/mL para *P. aeruginosa*, sendo que um efeito considerado promissor é <100 µg/mL.

Abu-serie; Habashy; Maher (2019), investigaram o efeito de diferentes plantas contra nefrotoxicidade induzida por CCl₄, dentre as espécies estudadas, o extrato aquoso obtido das sementes de *Petroselinum crispum* se mostrou o segundo mais seguro. Foi observado melhora a lesão induzida por radicais livres, restauração da atividade celular e antiinflamatória.

TABELA 1: RESUMO DOS ARTIGOS SELECIONADOS

Espécie	Autor	Objetivo	Modelo	Análise	Parte usada	Extrato	Resultados
<i>Costus spicatus</i>	Souza, et al. (2003)	Extrair saponinas do extrato e avaliar seu efeito sobre as enzimas Na ⁺ ATPase e Na ⁺ K ⁺ ATPase	<i>In vitro</i>	Células renais de porco	Rizoma	Metanólico	As saponinas 1 e 1a demonstraram potencial para inibir a atividade enzimática da Na ⁺ K ⁺ ATPase com maior potencial que a furosemida.
<i>Echinodorus macrophyllus</i>	Nascimento, et al. (2014)	Avaliar o efeito renoprotetor de <i>Echinodorus macrophyllus</i> na lesão renal induzida pela ciclofosfamida em ratos	Animal	Sangue e urina e tecido	Não citou	Aquoso	O pré-tratamento com <i>E. macrophyllus</i> anterior à administração de ciclofosfamida elevou o clearance de creatinina frente ao grupo de Ciclofosfamida, além de demonstrar redução na excreção de peróxidos urinários. No tecido renal, observou-se maior nível de tióis no grupo de pré-tratamento em relação ao grupo Ciclofosfamida.
	Portella, et al. (2012)	Investigar o efeito protetor de <i>E. macrophyllus</i> em ratos com injúria renal induzida por gentamicina	Animal	Sangue, urina e tecido	Folhas	Aquoso	<i>E. macrophyllus</i> demonstrou efeito antiidiurético, diminuindo o volume urinário em 30%; Quando comparado ao grupo GM, não foram observadas alterações no clearance de creatinina e ocorreu redução na excreção de Na ⁺ . No grupo de Gentamicina mostrou sinais de necrose tubular aguda não observadas no grupo de <i>E. macrophyllus</i> .
	Patil, et al. (2017)	Realizar teste de bioautografia e difusão em ágar para avaliar inibição da formação de cristal pelo extrato de <i>P. niruri</i> .	<i>In vitro</i>	Difusão em ágar	Folhas	Não citou	Extrato apresenta potencial antilítico.
	Micali, et al. (2005)	Avaliar a eficácia da terapia crônica com comprimidos de <i>P. niruri</i> após o tratamento ESWL para calculos renais de oxalato de cálcio.	Clínico (humanos)	Raio-X e Ultrassom	Comprimidos	Não citou	<i>P. niruri</i> aumentou em 10% a eficácia do tratamento com ESWL na eliminação de calculos do cálice menor. Foram observados 93% de fragmentos no grupo 1 (tratado), contra 83% no grupo não tratado (2), e 88% dos casos de eliminação total no grupo 1 para 76,4% no grupo 2. Não houve diferença estatística entre a média do tamanho dos calculos entre os grupos tratados e não tratados.

									Os resultados demonstraram que, quanto maior a dose do extrato de <i>Phyllanthus niruri</i> administrada, menor o nível de creatinina sérica e de nitrogênio ureico no sangue (BUN). <i>P. niruri</i> também tratou a lesão renal causada pela nefrotoxicidade dos medicamentos.
									As frações de metanol e hexano demonstraram diminuição significativa dos níveis de ácido úrico no plasma. Dentre os três polifenóis isolados, apenas um não apresentou resultados significativos contra o ácido úrico.
									Observou-se a diminuição nos níveis urinários de cálcio, ácido úrico, citrato, oxalato e magnésio após a administração de <i>P. niruri</i> .
									Os níveis de MDA foram menores nos grupos tratados com <i>P. niruri</i> do que no grupo teste (CCl4), em relação a GSH, o grupo profilático demonstrou diminuição dos níveis enzimáticos em relação ao teste, mas não mostrou diferença significativa frente aos controles. No exame microscópico renal, marcadores de inflamação foram menores no grupo tratado com <i>P. niruri</i>
									Na urina humana, o aumento na concentração de <i>P. niruri</i> resultou em cristais menores, contudo, de maior densidade. Os cristais dihidratados aumentaram em 30% após a administração do extrato e a agregação foi inibida após 24h. Na urina de ratos, não houve processo de cristalização ou efeito do extrato da planta.
									<i>P. niruri</i> não afetou o tamanho das partículas de cristais na urina sintética. Todas as plantas testadas diminuíram a taxa de crescimento dos cristais.
									O tratamento de ratos diabéticos com <i>Phyllanthus niruri</i> manteve normais os níveis de Cr, ureia, ácido úrico, BUN, CCr, Na ⁺ e K ⁺ séricos, e níveis de proteínas na urina. Diminuiu os níveis de atrofia glomerular e
Adeneye e Benebo (2008)	Investigar o efeito nefroprotetor do extrato de <i>P. niruri</i> em ratos com nefrotoxicidade induzida por gentamicina e paracetamol	Animal	Sangue e tecido	Planta inteira	Aquoso				
Murugaiyah e Chan (2006)	Fracionar o extrato de <i>P. niruri</i> e isolar polifenóis para avaliar sua atividade em ratos hiperuricêmicos	Animal	Sangue	Partes aéreas	hexano, clorofórmio, n-butanol				
Nishiura, et al. (2004)	Avaliar a excreção de promotores e inibidores da litogênese em pacientes com cálculos de cálcio.	Clínico (humanos)	Sangue e urina	Cápsulas	Não citou				
Manjrekar, et al. (2008)	Investigar os efeitos de <i>P. niruri</i> na toxicidade testicular, renal e hepática induzida por CCl4.	Animal	Sangue e tecido	Planta inteira	Aquoso				
Barros, Schor e Boim (2003)	Avaliar os efeitos do extrato aquoso de <i>P. niruri</i> na cristalização <i>in vitro</i> induzida por oxalato de cálcio.	<i>In vitro</i>	Urina humana e animal	Planta inteira	Aquoso				
Rodgers, et al. (2014)	Examinar os efeitos de cinco extratos de plantas na cristalização de CaOx na urina sintética	<i>In vitro</i>	Urina sintética	Pó	Aquoso				
Giribabu, et al. (2017)	Investigar se o extrato aquoso de <i>P. niruri</i> afeta a função renal, mudanças histopatológicas e níveis de estresse oxidativo,	Animal	Sangue e tecido	Folhas	Aquoso				

		inflamação, fibrose, apoptose e proliferação no DM.						<p>necrose tubular em relação aos não tratados. Quanto ao estresse oxidativo, os ratos tratados apresentaram menor expressão do RAGE e TBars, e maior expressão das enzimas SOD, CAT e GPx. No que se refere a inflamação, houve diminuição dos fatores NFkB, TNFalfa, IL-6 e BAX.</p>
Campos e Schor (1998)	Investigar os efeitos do extrato aquoso de <i>P. niruri</i> na endocitose de CaOx por células de rim canino.	<i>In vitro</i>	células MDCK	Planta inteira	Aquoso		<p><i>P. niruri</i> reduziu a resposta endocitária (45-92%), mas não inibiu a internalização dos cristais pelas células MDCK. Não houve diferença na viabilidade celular ou na concentração de sódio e cálcio em comparação ao controle.</p>	
Reddy, et al. (2015)	Avaliar os efeitos nefroprotetivos de <i>Phyllanthus niruri</i> contra nefrotoxicidade induzida por gentamicina em ratos.	Animal	Sangue, tecido e urina	Planta inteira	Metanólico		<p>Enquanto o grupo gentamicina teve aumento de peso nos rins e diminuição no volume urinário, <i>P. niruri</i> normalizou esses fatores e demonstrou efeito antioxidante, pois diminuiu os níveis de creatina e proteína sérica, soro de urina, nitrogênio ureico no sangue (BUN), e MDA em relação ao grupo gentamicina.</p>	
Freitas, Schor e Boim (2002)	Avaliar os efeitos do extrato aquoso de <i>P. niruri</i> para tratar litíase eliminando os inibidores endógenos da litogênese	Animal	Sangue, urina e cálculos formados	Planta inteira	Aquoso		<p>Não houve diferença do <i>clearance</i> de creatinina entre os grupos, assim como a excreção de sais pela urina e sua concentração no plasma. O grupo tratado com <i>P. niruri</i> apresentou menor número de cálculos e de menor peso em relação ao placebo. Os GAGs na urina foram similares no grupo <i>P. niruri</i> ao placebo.</p>	
Pucci, et al. (2018)	Avaliar os efeitos de <i>Phyllanthus niruri</i> nos parâmetros metabólicos de pacientes com urolitíase	Clínico (humanos)	Sangue, urina, ultrassom	Não cita	Aquoso		<p>Observou-se diminuição da fosfatase alcalina em relação ao período basal, mas não nos demais componentes séricos. A urina de 24 h demonstrou maiores níveis de potássio, assim como de Cr e Mg⁺². O número e tamanho dos cálculos diminuiu em 68% dos casos.</p>	
Giribabu, et al. (2014)	Investigar os efeitos de <i>P. niruri</i> nos metabólitos de estresse oxidativo nos rins de ratos diabéticos	<i>In vitro</i> / animal	Extrato seco de <i>P. niruri</i> /tecido renal	Folhas	Aquoso		<p><i>In vitro</i>: observou-se menor inibição do DPPH, frente ao ácido ascórbico, e menor eliminação de hidróxidos, superóxido e peróxidos. Em modelo animal, a administração de 400mg/kg resultou em MDA diminuído frente a glibencamida, assim como a enzima SOD. A CAT e GPx não</p>	

								demonstraram diferença significativa contra a GB.
Kanchana e Parameswari (2012)	Demonstrar os potenciais efeitos benéficos do extrato aquoso da planta inteira na nefrotoxicidade induzida em ratos.	Animal	Sangue e tecido	Planta inteira	Aquoso	A administração de ciclosporina foi associada a elevação dos níveis de nitrogênio ureico no sangue (BUN) e creatinina sérica. O tratamento com <i>P. niruri</i> atenuou significativamente essas mudanças, além de restaurar as enzimas antioxidantes e de peroxidação lipídica.		
Khare et al. (2014)	Pesquisar o efeito do extrato de <i>P. niruri</i> como inibidor da formação de pedras e inibidor da formação de cálculos renais.	<i>In vitro</i>	Cristais artificiais de oxalato de cálcio	Folhas	Aquoso, metanólico, em acetato de etila e éter de petróleo	A inibição máxima (53,09%) foi observada pelo extrato aquoso, seguida pelo extrato de metanol (43,71%), acetato de etila (24,95%) e éter de petróleo (7,12%). O extrato aquoso foi estatisticamente igual à cistona (controle) na dissolução dos cristais (56,8%), o extrato metanólico dissolveu 46,4%, seguido pelo éter de petróleo (15,9%) e acetato de etila (15,2%).		
Elgazar, AboRaya (2013)	Investigar o efeito protetor, diurético e antioxidante de <i>Petroselinum sativum</i> , <i>Eruca sativa</i> e <i>Curcuma longa</i> , sozinhas e em combinação, contra nefrotoxicidade induzida por gentamicina.	Animal	Sangue, urina e tecido	Sementes	Aquoso	A administração de <i>Petroselinum sativum</i> , <i>Eruca sativa</i> e <i>Curcuma longa</i> , sozinhas e em conjunto, normalizaram os níveis de nitrogênio ureico, creatinina e da enzima fosfatase alcalina, aumentadas pela gentamicina. Também ocorreu maior eliminação de urina, e dos eletrólitos sódio e potássio na mesma. No tecido, houve aumento dos níveis de glutatona, diminuição do MDA e recuperação de enzimas antioxidantes SOD e CAT.		
Rahmat; Ahmad; Ramli (2018)	Investigar se a suplementação com <i>Petroselinum crispum</i> atenua o aumento de ácido úrico no sangue e melhora as mudanças morfológicas sofridas nos rins e fígado de ratos hiperuricêmicos.	Animal	Sangue e tecido	Folhas	Aquoso	Em ratos tratados, observou-se a redução do ácido úrico sérico sem dependência de dose. Não houve diferença significativa no estresse oxidativo, mas houve melhora nas alterações morfológicas relacionadas a hiperuricemia.		
Roshankhan; Jalili; Salahshoor (2019)	Avaliar a capacidade antiinflamatória e antioxidante e os efeitos funcionais e morfológicos de	Animal	Sangue e tecido	Folhas	Aquoso	<i>P. crispum</i> reduziu os níveis de nitrogênio ureico no sangue e creatinina aumentados na injúria renal. O mesmo ocorreu com a infiltração de leucócitos e com o diâmetro dos glomerulos,		

									assim como os marcadores de estresse oxidativo MDA, FRAP e óxido nítrico.
Saeidi et al. (2012)	Avaliar o efeito do extrato aquoso da <i>Petroselinum crispum</i> no tratamento de cálculos de óxido de cálcio em ratos.	Animal	Sangue e tecido	Partes aéreas e raízes	Aquoso	Nos grupos que foram tratados com EG + <i>Petroselinum crispum</i> , houve significativa redução dos depósitos de cristais quando comparado ao grupo que recebeu somente etilenoglicol.			
Campos; Balbi; Alves (2009)	Investigar se o efeito do extrato aquoso de <i>Petroselinum crispum</i> tem efeito diurético.	Animal	Urina	Sementes	Aquoso	Em comparação ao controle, o tratamento com <i>P. sativum</i> aumentou o fluxo urinário e diminuiu em 30% os níveis pressóricos.			
Yachi et al. (2018)	Avaliar o efeito dissolutor de <i>P. crispum</i> , <i>O. ficus-indica</i> e <i>T. foenum-graecum</i> na litíase renal e observar o peso dos cálculos e aspectos da dissolução.	<i>In vitro</i>	Cristais	Partes aéreas	Aquoso	Os resultados não apresentaram dissolução considerável dos cálculos de cistina, carbapatita e ácido úrico por parte das três plantas em comparação ao controle.			
Koyuturk et al. (2007)	Investigar o efeito do extrato de <i>P. crispum</i> nos rins de ratos normais e diabéticos induzidos por estreptomicina, comparado com o hipoglicemiante glibornurida.	Animal	Sangue e tecido	Folhas	Aquoso	Glibornurida apresentou maior efetividade do que o extrato de <i>P. crispum</i> na redução dos níveis de ureia. Por outro lado, o extrato foi superior na redução dos níveis de creatinina e glicose sanguínea. Os autores concluíram que o extrato de <i>P. crispum</i> é mais efetivo na proteção dos danos renais frente a diabetes induzida por estreptomicina em ratos quando comparado a Glibornurida.			
Vranjes et al. (2016)	Investigar o efeito dos extratos de <i>M. stigma</i> , <i>P. crispum</i> e <i>Uvae ursi</i> na diurese e composição de eletrólitos na urina, além de avaliar sua capacidade como antioxidante nos rins.	Animal	Tecido e urina	Folhas	Aquoso	Dentre as três plantas, <i>P. crispum</i> foi a que apresentou o melhor efeito diurético, com maior excreção de potássio - seguido por <i>M. stigma</i> e <i>Uvae ursi</i> . Ratos tratados com <i>P. crispum</i> também apresentaram a melhor eliminação de radicais DPPH e redução do nitrogênio ureico do sangue e creatinina. Com exceção do extrato de <i>Uvae ursi</i> , as outras plantas não interferiram no exame histopatológico.			
Soliman et al. (2020)	Investigar o efeito anti-hipercêmico de <i>P. crispum</i> e <i>Apium graveolens</i> em ratos	Animal	Sangue e tecido	Folhas	Aquoso	A administração de <i>P. crispum</i> e <i>Apium graveolens</i> isoladamente melhoraram os níveis de ácido úrico e nitrogênio ureico no sangue, além de reduzir as espécies reativas de oxigênio,			

							fatores pró inflamatórios e restaurarem enzimas antioxidantes. Essa melhora foi superior quando ambas as plantas foram utilizadas em conjunto.
Rezazad; Farokhi (2014)	Pesquisar o efeito de <i>Petroselinum crispum</i> na disfunção renal causada por abortifícticos.	Animal	Sangue e tecido	Sementes	Etanólico		Em ratas grávidas e tratadas com prostaglandinas e <i>Petroselinum crispum</i> , houve aumento nos níveis de creatinina e diminuição dos níveis de ureia sérica. Também ocorreu aumento nos níveis de MDA, mas diminuição dos antioxidantes totais. No caso da contagem de glomérulos, a administração de prostadina diminuiu significativamente, enquanto a aplicação do extrato de <i>P. crispum</i> aumentou seu número.
Abu-serie; Habashy; Maher (2019)	Investigar o efeito de diferentes plantas contra nefrotoxicidade induzida por CCl ₄ .	<i>In vitro</i>	Células renais	Sementes	Aquoso		Dentre as espécies estudadas, <i>P. crispum</i> se mostrou a segunda mais segura. Houve melhora a lesão induzida por radicais livres, além de demonstração de restauração da atividade antiinflamatória e da morfologia, confirmando um efeito anti necrótico em geral.
Jassim (2013)	Avaliar o efeito protetor do extrato de <i>P. crispum</i> no tecido renal, hepático e pancreático após a administração de valproato de sódio em ratos	Animal	Tecido	Sementes	Etanólico		Os ratos tratados com <i>P. crispum</i> demonstraram efeito protetor nos rins, e mudanças histológicas benignas, tais como diminuição dos vacuolos e das hiperplasmicidade causada pela administração do valproato de sódio.
Kreydiyyeh; Usta (2002)	Demonstrar os efeitos diuréticos de <i>P. crispum</i> e seu mecanismo de ação.	Animal	Tecido e urina	Sementes	Aquoso		O extrato de <i>P. crispum</i> aumentou significativamente a excreção de urina, através da inibição da bomba de sódio e potássio.
Petrolini et al. (2013)	Avaliar a atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de <i>P. crispum</i> e <i>R. officinalis</i> contra bactérias que causam infecções do trato urinário	<i>In vitro</i>	Crescimento bacteriano	Partes aéreas	Hidroalcoólico e frações orgânicas		<i>P. crispum</i> apresentou MIC > 400 ug/mL para <i>P. aeruginosa</i> , sendo que um efeito considerado promissor é < 100 ug/mL.

FONTE: A autora (2021)

5. CONCLUSÃO

Diante do envelhecimento da população e das possíveis complicações relacionadas às doenças renais, em especial, a doença renal crônica, e considerando o orientado pela OMS em incorporar o conhecimento tradicional nos sistemas de saúde, é preciso reconhecer a experiência sobre plantas medicinais e remédios naturais adquirida pela comunidade quilombola.

Do estudo etnofarmacológico de Nunes (2016), foram retiradas as espécies que apresentaram grau de indicação forte ou intermediária para afecções nos rins. Apesar de serem bastante indicadas pela comunidade entrevistada, quatro das sete espécies investigadas não apresentaram resultados compatíveis com o estudo realizado. A falta de trabalhos prévios que comprovem a efetividade dessas plantas, deixa em aberto a oportunidade para novas investigações em potencial.

Por outro lado, resultados significativos foram encontrados para a ação de *P. niruri* no tratamento de litíase em nefrotoxicidade, assim como *P. crispum* demonstrou potencial como diurética e em casos de lesão renal. Em ambos os casos, recomenda-se a realização de mais estudos em fase clínica para se comprovar a eficácia das espécies.

REFERÊNCIAS

ABU-SERIE, M.; HABASHY, N.; MAHER, A. In vitro anti-nephrotoxic potential of Ammi visnaga, Petroselinum crispum, Hordeum vulgare, and Cymbopogon schoenanthus seed or leaf extracts by suppressing the necrotic mediators, oxidative stress and inflammation Marwa M Abu-Serie. **Bmc Complement Alternative Medicine**, Alexandria, v. 149, n. 19, p. 2-16, 25 jun. 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6593595/pdf/12906_2019_Article_2559.pdf. Acesso em: 05 jan. 2022.

ADENEYE, A.; BENEBO, A.. Protective effect of the aqueous leaf and seed extract of *Phyllanthus amarus* on gentamicin and acetaminophen-induced nephrotoxic rats. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 118, n. 2, p. 318-323, jul. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2008.04.025>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874108002420?via%3Dihub>. Acesso em: 06 ago. 2021.

AIRES, M. Visão Morfofuncional do Rim. In: AIRES, Margarida M. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.a, 2008. Cap. 32, p. 679-692.

ALANIZY, L.; ALMATHAM, K.; AL BASHEER, A.; ALFAYYAD, I. Complementary and Alternative Medicine Practice among saudi patients with Chronic Kidney Disease: A cross-sectional study. **International Journal Of Nephrology And Renovascular Disease**. Riyadh, p. 11-18. 19 jan. 2020. Disponível em: <https://www.dovepress.com/complementary-and-alternative-medicine-practice-among-saudi-patients-w-peer-reviewed-fulltext-article-IJNRD>. Acesso em: 22 set. 2020.

ALCALDE, P.; KIRZTAJN, G. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. [S.L], p. 122-129, 29 nov. 2017. Disponível em: DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-3918. Acesso em: 16 out. 2020.

ALMEIDA, M. Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea. In: ALMEIDA, Mara Zélia de. **Plantas medicinais**. 3. ed. Salvador: Edufba, 2011. p. 34-66. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>. Acesso em: 22 set. 2020.

ALPERS, C. O Rim. In: KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; FAUSTO, Nelson; ASTER, Jon C. **Robbins & Cotran: bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 2448-2619.

ALPERS, C.; FOGO, A. O Rim e seu Sistema Coletor. In: KUMAR, Vinay; ABBAS,

Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins**: patologia básica. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.p. 517-549.

BASTOS, M. Biomarcadores da Função Renal na DRC. In: ABENSUR, Hugo (ed.). **Biomarcadores na Nefrologia**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2011. p. 8-18. Disponível em: <https://arquivos.sbn.org.br/pdf/biomarcadores.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2020

BARROS, M.; SCHOR, N.; BOIM, M. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization in vitro. **Urological Research**, [S.L.], v. 30, n. 6, p. 374-379, 21 jan. 2003. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00240-002-0285-y>. Acesso em: 27 jun. 2021.

BITTENCOURT, S. **Plantas medicinais: entre o conhecimento popular e o conhecimento científico** - estudo de caso de dois laboratórios de produção de fitoterápicos. 2001. 119 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz, 2019. 2 v. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7989json-file-1> Acesso em: 23 jul 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica - DRC no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamentode Atenção Especializada e Temática, 2014. 37 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf. Acesso em: 19 jun. 2020.

BRASIL. Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 22 jun. 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – Rénisus**. 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos-ppnmpf/politica-e-programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos/plantas-medicinais-de-interesse-ao-sus-renisus>. Acesso em: 27 jun. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 19 out. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n. 971, de 03 de Maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, 03 mai. 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS : atitude de ampliação de acesso** – 2. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 96 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Acesso em: 27.jun.2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde** – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.: 37. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf. Acesso em 14 de dez. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 217 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 19 out. 2020.

BUCHARLES, S.; PECOITS-FILHO, R. Doença Renal Crônica: Mecanismos da progressão e abordagem terapêutica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. [S.L], fev. 2009. Suplemento 2, p. 6-12. Disponível em: [https://bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-mecanismos-da-progressao-e-abordagem-terapeutica/#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20renal%20cr%C3%B4nica%20\(DRC,renal%20%E2%80%93%20di%C3%A1lise%20e%20transplante%20renal%20](https://bjnephrology.org/article/doenca-renal-cronica-mecanismos-da-progressao-e-abordagem-terapeutica/#:~:text=A%20doen%C3%A7a%20renal%20cr%C3%B4nica%20(DRC,renal%20%E2%80%93%20di%C3%A1lise%20e%20transplante%20renal%20). Acesso em: 06 out. 2020.

CAMPOS, A.; SCHOR, N. *Phyllanthus niruri* inhibits calcium oxalate endocytosis by renal tubular cells: its role in urolithiasis. **Nephron**, São Paulo, v. 81, n. 1, p. 393-397, 26 out. 1998. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/45322>. Acesso em: 27 jun. 2021.

CAMPOS, K.; BALBI, A.; ALVES, M. Diuretic and hypotensive activity of aqueous extract of parsley seeds (*Petroselinum sativum* Hoffm.) in rats. **Revista Brasileira de**

Farmacognosia, [S.L], v. 19, n. 1, p. 41-45, mar. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/Hf44qBpCVJFyPZf6ZBjqZLw/?lang=en>. Acesso em: 26 jun. 2021.

CARBONE, A.; AL SALHI, Y. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. **Minerva Urologica e Nefrologica**, v. 70, n. 4, p. 393-400, jul. 2018. Disponível em: https://iris.uniroma1.it/retrieve/handle/11573/1211326/950478/Carbone_Obesity_2018.pdf. Acesso em: 20 jun. 2020.

CARVALHO, L.; ANDRADE, R. Cana-do-Brejo. **Embrapa**. Aracaju, p. 1-2. set. 2011. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/51600/1/f-01.pdf>. Acesso em: 17 maio 2021.

ELGAZAR, A.; ABORAYA, A. Nephroprotective and Diuretic Effects of Three Medicinal Herbs Against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Male Rats. **Pakistan Journal Of Nutrition**. Cairo, p. 715-722. 2013. Disponível em: <https://docsdrive.com/pdfs/ansinet/pjn/2013/715-722.pdf>. Acesso em: 27.jun.2021.

FERRAZ, F.; RODRIGUES, C.; GATTO, G.; SÁ, N. Diferenças e desigualdades no acesso a terapia renal substitutiva nos países do BRICS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 7, p. 2175-2185, jul. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232017002702175&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 19 jun. 2020

FRANCO, E.; BARROS, R. Uso e diversidade de plantas medicinais no Quilombo Olho D'água dos Pires, Esperantina, Piauí. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. [S.L], p. 78-88, 18 jul. 2005. Disponível em: https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMediciniais/artigo12_v8_n3.pdf. Acesso em: 17 out. 2020.

FREITAS, A.; SCHOR, N.; BOIM, M. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. **Bju International**, [S.L.], v. 89, n. 9, p. 829-834, maio 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-410x.2002.02794.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12010223/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

GIRIBABU, N.; KARIM, K.; KILARI, E.; SALLEH, N. *Phyllanthus niruri* leaves aqueous extract improves kidney functions, ameliorates kidney oxidative stress, inflammation, fibrosis and apoptosis and enhances kidney cell proliferation in adult male rats with diabetes mellitus. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 205, p. 123-137, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.002>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28483637/>. Acesso em: 27 jun. 2021

GIRIBABU, N.; RAO, P.; KUMAR, K.; MUNIANDY, S.; REKHA, S.; SALLEH, N. Aqueous Extract of *Phyllanthus niruri* Leaves Displays *In Vitro* Antioxidant Activity and Prevents the Elevation of Oxidative Stress in the Kidney of Streptozotocin-Induced Diabetic Male Rats. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2014, p. 1-10, 2014. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/834815>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24991228/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

GOMES, T. **Diversidade de usos e manejo tradicional da flora em duas comunidades quilombolas do Raso da Catarina, Bahia**. 2014. 141 f. Monografia (Especialização) - Curso de Ecologia Humana e Gestão Socioambiental, Biologia, Universidade do Estado da Bahia, Paulo Afonso, 2014.

GUYTON, A.; HALL, J. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1173 p.

HERRERA-AÑAZCO, P.; TAYPE-RONDAN, A; ORTIZ, P.; MÁLAGA, G.; CARPIO-TOIA, A.; ALVAREZ-VALDIVIA, M.; JUÁREZ-HUANCA, C.; CIUDAD-FERNANDEZ, L.; BRUNER-MELÉNDEZ, R.; SAMANIEGO-MOJICA, R.; PEREZ-RAFAEL, E. Use of medicinal plants in patients with chronic kidney disease from Peru. **Complementary Therapies In Medicine**, Lima, p. 1-5. dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102215>. Acesso em: 22 set. 2020.

HILL, N.; FATOBA, S.; OKE, J.;HIRST, J.; O'CALLAGHAN, C.; LASSERSON, D.; HOBBS, R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos One**, p. 1-18, 6 jul. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>. Acesso em: 20 jun. 2020.

JASSIM, A. Protective Effect of *Petroselinum crispum* (parsley) extract on histopathological changes in liver, kidney and pancreas induced by Sodium Valproate- In male Rats. **Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 20-27, jan. 2013. Disponível em: <https://www.iasj.net/iasj/download/17510cc61c81d69f>. Acesso em: 06 ago. 2021.

JHA, V.; GARCIA-GARCIA, G.; ISEKI, K.; LI, Z.; NAICKER, S.; PLATTNER, B.; SARAN, R.; WANG, A.; YANG, C. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. **TheLancet**. [S.L.], p. 260-272, jul. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23727169/>. Acesso em: 27.jun.2021.

KANCHANA, K.; PARAMESWARI, C. Protective effect of *Phyllanthus niruri* against cyclosporine A-induced nephrotoxicity in rats. **Comparative Clinical Pathology**, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 885-893, maio 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00580-012-1493-7>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00580-012-1493-7>. Acesso em: 27 jun. 2021.

KHARE, P.; MISHRA, V.; ARUN, K.; BAIS, N.; SINGH, R. Study on in vitro anti lithiac activity of *Phyllanthus niruri* linn leaves by homogenous precipitation and turbiditory method. **International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences**, [S.L], v. 6, n. 4, p. 124-127, jan. 2014. Disponível em: [https://kedzhybelinh.ua/images/materials/STUDY%20ON%20IN%20VITRO%20ANTI-LITHIATIC%20ACTIVITY%20OF%20PHYLLANTHUS%20NIRURI%20LINN.%20LE..%20\(1\).pdf](https://kedzhybelinh.ua/images/materials/STUDY%20ON%20IN%20VITRO%20ANTI-LITHIATIC%20ACTIVITY%20OF%20PHYLLANTHUS%20NIRURI%20LINN.%20LE..%20(1).pdf). Acesso em: 27 jun. 2021.

KIRSZTAJN, G.; BARROS, R.; VIEIRA NETO, O.; ABREU, P.; et al. Sociedade Brasileira de Nefrologia (org.). **[Recomendações da SBN para conduta em glomerulopatias. Jornal Brasileiro de Nefrologia]**. São Paulo, v. 27, n. 2, supl. 1, p. 1-38, jun. 2005. Disponível em: <https://bjnephrology.org/artigos-volume/?yr=2005&vol=27&issue=2%20suppl.%201>. Acesso em: 20 set. 2020.

KREYDIYYEH, S.; USTA, J.. Diuretic effect and mechanism of action of parsley. **Jornal Of Ethnopharmacology**, [S.L], v. 79, n. 1, p. 353-357, jan. 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874101004081?via%3Dihub>. Acesso em: 06 ago. 2021.

KOYE, D.; MAGLIANO, D.; NELSON, R.; PAVKOV, M. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. **Advances In Chronic Kidney Disease**. [S.I], p. 121-132, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.10.011>. Acesso em: 17 set. 2020.

KOYUTURK, M.; OZSOY-SACAN, O.; YANARDAG, R.; BOLKENT, S. Effects of Parsley (*Petroselinum crispum*) Extract and Glibornuride on the Kidney of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. **Asian Journal Of Chemistry**, Istanbul, v. 19, n. 5, p. 3894-3902, jan. 2007. Disponível em: http://www.asianjournalofchemistry.co.in/User/ViewFreeArticle.aspx?ArticleID=19_5_89. Acesso em: 26 jun. 2021.

LOPES, C. **O conhecimento etnobotânico da comunidade quilombola do varzeão, Dr. Ulysses (PR): no contexto do desenvolvimento rural sustentável**. 2010. 159 f. Tese (Doutorado) - Curso de Agronomia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.

LUYCKX, V.; TONELLI, M.; STANIFER, J. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. **Bulletin Of The World Health Organization**, v. 96, p. 414-422, abr. 2018. WHO Press. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.206441>. Acesso em: 20 jun. 2020.

MANJREKAR, A.; JISHA, V.; BAG, P.; ADHIKARY, B.; PAI, M.; HEDGE, A.; NANDINI, M. Effect of *Phyllanthus niruri* Linn. treatment on liver, kidney and testes in CCL4 induced hepatotoxic rats. **Indian Journal Of Experimental Biology**, [S.L.], v. 46, n. 1, p. 514-520, jul. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18807755/>. Acesso em: 26 jun. 2021.

MAIA, A.; PAIVA, P.; FERREIRA, E., PEREIRA, R.; BELARMINO, N.; NUNES, G.; ALVES, C.; LUCENA, R. A fitoterapia sob a ótica dos profissionais de saúde no Brasil nos últimos 10 anos. **Gaia Scientia**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 658-670, dez. 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/gaia/article/view/37064/18640>. Acesso em: 19 out. 2020.

MARINHO, A.; PENHA, A.; SILVA, M.; GALVÃO, T.. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, p. 379-388, maio 2017. Disponível em: DOI: 10.1590/1414-462X201700030134. Acesso em: 16 out. 2020.

MARINHO, F.; PASSOS, V.; FRANÇA, E. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 25, n. 4, p. 713-724, out. 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222016000400713&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 19 jun. 2020.

MICALI, S.; SIGHINOLFI, M.; CELIA, A.; STEFANI, S.; GRANDE, M.; CICERO, A.; BIANCHI, G. Can *Phyllanthus niruri* Affect the Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Renal Stones? A Randomized, Prospective, Long-Term Study. **Journal Of Urology**, [S.L.], v. 176, n. 3, p. 1020-1022, set. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16890682/>. Acesso em: 26 jun. 2021

MONTANARI, T. **Histologia**: texto, atlas e roteiro de aulas práticas. 2. ed. Porto Alegre: Ed. do Autor, 2013. 206 p. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/livrodehisto/>. Acesso em: 15 set. 2020.

MONTELES, R.; PINHEIRO, C. Plantas medicinais em um quilombo maranhense: uma perspectiva etnobotânica. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, S.L, v. 7, n. 2, p. 38-48, jun. 2007. Disponível em: <http://joaootavio.com.br/bioterra/workspace/uploads/artigos/etnobotanica-518178b5ca552.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2021.

MURUGAIYAH, V.; CHAN, K. Antihyperuricemic Lignans from the Leaves of

Phyllanthus niruri. **Planta Medica**, [S.L.], v. 72, n. 14, p. 1262-1267, out. 2006. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-947224>. Acesso em: 03 ago. 2021.

NASCIMENTO, E.; WATANABE, M.; FONSECA, C.; SCHLOTTFELDT, F.; VATTIMO, M. Efeito renoprotetor do *Echinodorus macrophyllus* na lesão renal induzida. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 1, n. 27, p. 12-17, fev. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/b5rbW68qs5FrZjbxZd9pvjv/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

NISHIURA, J.; CAMPOS, A.; BOIM, M.; HEILBERG, I.; SCHOR, N. *Phyllanthus niruri* normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. **Urological Research**, [S.L.], v. 32, n. 5, p. 362-366, 19 jun. 2004. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-004-0432-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00240-004-0432-8.pdf>. Acesso em: 31 jul. 2021.

NORONHA, I; ZATZ, R. (ed.). Doenças Renais. In: MARTINS, Milton de Arruma; CARRILHO, Flair José; ALVES, Venâncio Avancini Ferreira; CASTILHO, Euclides Ayres de; CERRI, Giovanni Guido (ed.). **Clínica Médica**. v. 3, 2 ed. Baueri, São Paulo: Manole Ltda., 2016. p. 1-789.

PATIL, A.; PAIKRAO, H.; KALE, A.; MANIK, S. A TLC-Direct Bioautography Method for Detection of Antiuro lithiatic Metabolites. **Journal Of Chromatographic Science**, S.L, v. 55, n. 5, p. 571-577, 16 fev. 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/chromsci/article/55/5/578/2999082>. Acesso em: 05 jan. 2022.

PETROLINI, F.; LUCARINI, R.; SOUZA, M.; PIRES, R.; CUNHA, W.; MARTINS, C.. Evaluation of the antibacterial potential of *Petroselinum crispum* and *Rosmarinus officinalis* against bacteria that cause urinary tract infections. **Sociedade Brasileira de Microbiologia**, Franca, v. 3, n. 44, p. 829-834, set. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3910196/pdf/bjm-44-829.pdf>. Acesso em: 06 ago. 2021.

PORTELLA, V.; CONSENZA, G.; DINIZ, L.; PACHECO, L.; CASSALI, G.; CALIARI, M.; BRANDÃO, M.; VIEIRA, M. Nephroprotective Effect of *Echinodorus macrophyllus* Micheli on Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. **Nephron Extra**. Basel, p. 177-183. 28 jun. 2012. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/339181>. Acesso em: 27 jun. 2021.

PRIMAK, L.; BOVO, F.; PITTNE, E.; CHAGAS, M.; PEREZ, E.. Avaliação da atividade antibacteriana de diferentes extratos de raiz de salsa. **Revista de Ciências**

Médicas e Biológicas, Salvador, v. 12, n. 1, p. 94-100, abr. 2013. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/23060/1/16_v.12_1.pdf. Acesso em: 17 maio 2021.

PUCCI, N.; MARCHINI, G.; MAZZUCCHI, E.; REIS, S.; SROUGI, M.; EVAZIAN, D.; NAHAS, W. Effect of *Phyllanthus niruri* on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. **International Braz J Urol**, [S.L.], v. 44, n. 4, p. 758-764, ago. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ibju/a/x7RJWhWWCk4TsT4k5SXzPLb/?lang=en>. Acesso em: 26 jun. 2021.

RAHMAT, A.; AHMAD, N.; RAMLI, N. Parsley (*Petroselinum crispum*) supplementation attenuates serum uric acid level and improves liver and kidney structures in oxonate-induced hyperuricemic rats. **Oriental Pharmacy And Experimental Medicine**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 393-401, 4 dez. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13596-018-0353-7>. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s13596-018-0353-7?utm_source=researcher_app&utm_medium=referral&utm_campaign=RESR_MRKT_Researcher_inbound. Acesso em: 23 jun. 2021.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale: Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 760 p.

REDDY, G.; RAPARLA, L.; REDDY, G.; CHARAN, D. Evaluation of Nephroprotective Activity of the Methanolic Extract of *Phyllanthus niruri* (Family - Euphorbiaceae). **International Journal Of Pharmaceutical And Phytopharmacological Research**, Hyderabad, v. 5, n. 4, p. 276-280, jan. 2015. Disponível em: <https://eijppr.com/storage/models/article/xat8LIXVB7lqxnYgWRaiUbuys2cnBkpLLuzUufCZUtDQthc8qqL9fikjWES7/evaluation-of-nephroprotective-activity-of-the-methanolic-extract-of-phyllanthus-niruri-family-eup.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2021.

REZAZAD, M.; FAROKHI, F. Protective effect of *Petroselinum crispum* extract in abortion using prostadin-induced renal dysfunction in female rats. **Avicenna Journal Of Phytomedicine**, [S.L.], v. 4, n. 5, p. 312-319, out. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4224708/pdf/AJP-4-312.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2021.

RIO DE JANEIRO. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE E DEFESA CIVIL. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. **Manual Terapêutico de Fitoterápicos**: Programa de plantas medicinais e fitoterapia. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/3424596/4135676/MANUALTERAPEUTICOFITOTERAPICO.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2021.

RODGERS, A.; WEBBER, D.; RAMSOUT, R.; GOHEL, M. Herbal preparations affect the kinetic factors of calcium oxalate crystallization in synthetic urine: implications for kidney stone therapy. **Urolithiasis**, [S.L.], v. 42, n. 3, p. 221-225, 20 mar. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24648109/>. Acesso em: 27.jun.2021.

RODRIGUES, E.; CARLINI, E. Levantamento etnofarmacológico realizado entre um grupo de quilombolas do Brasil. **Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 80-87, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/267416881_Levantamento_etnofarmacologico_realizado_entre_um_grupo_de_quilombolas_do_Brasil. Acesso em: 27.jun.2021

ROSHANKHAH, S.; JALILI, C.; SALAHSHOOR, M. Protective effects of *Petroselinum crispum* on ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury in rats. **Physiology And Pharmacology**. S.L, p. 129-139. 2019. Disponível em: <http://ppj.phypha.ir/article-1-1433-en.htm>. Acesso em: 17 maio 2021.

SAEIDI, J.; BOZORGI, H.; ZENDEHDEL, A.; MEHZAD, J.. Therapeutic Effects of Aqueous Extracts os *Petroselinum sativum* on Ethylene Glycol-Induced Kidney Calculi in Rats. **Urology Journal**, [S.L], v. 9, n. 1, p. 361-364, dez. 2012. Disponível em: <https://journals.sbmu.ac.ir/urolj/index.php/uj/article/view/1383/628>. Acesso em: 26 jun. 2021.

SAKHAEI, K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. **Wolters Kluwer Health**. [S.L], p. 304-309, maio 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18408483/>. Acesso em: 27 jun.2021.

SALES, M.; SARTOR, E.; GENTILLI, R. Ethnobotany and ethnopharmacology: traditional medicine and the bioprospection of phytotherapics. **Salus Journal Of Health Sciences**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 17-26, 05 abr. 2015. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5935/2447-7826.20150003>. Acesso em: 17 out. 2020.

SANTOS, R.; FONSECA, F.; FONSECA, R.; MARTINS, E. Fenologia e quimiodiversidade do 'Chapeu-de-couro' (*Echinodorus grandiflorus* e *Echinodorus macrophyllus*). **Caderno de Ciências Agrárias**. Montes Claros, p. 115-118. nov. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/ccaufmg/article/view/2974/1805>. Acesso em: 13 maio 2021.

SARNAK, M.; LEVEY, A.; SCHOOLWERTH, A.; CORESH, J.; CULLETON, B.; HAMM, L.; MCCULLOUGH, P.; KASISKE, B.; KELEPOURIS, E.; KLAG, M.; PARFREY, P.; PFEFFER, M.; RAIJ, L.; SPINOSA, D.; WILSON, P. Kidney Disease as

a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease. **Journal Of de American Hearth Association**. Dallas, p. 2154-2169, out. 2003. Disponível em: [https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000095676.90936.80#:~:text=Howev er%2C%20cardiovascular%20disease%20\(CVD\),a%20risk%20factor%20for%20CV D](https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000095676.90936.80#:~:text=Howev er%2C%20cardiovascular%20disease%20(CVD),a%20risk%20factor%20for%20CV D). Acesso em: 19 jun. 2020.

SIMÕES, C.; SCHENKEL, E.; MELLO, J.; MENTZ, L.; PETROVICK, P. **Farmacognosia**: doproduto natural ao medicamento. São Paulo: Artmed Editora Ltda, 2017. 609 p.

SIMÕES, C.; SCHENKEL, E. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Maringá, v. 12, n. 1, p. 35-40, 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2002000100005. Acesso em: 22 set. 2020.

SODRÉ, F.; COSTA, J.; LIMA, J. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **J. Bras. Patol. Med Lab**. Rio de Janeiro, v. 43, n. 5, p. 329-337, out. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442007000500005. Acesso em: 14 jun. 2020.

SOLIMAN, M.; NASSAN, M.; ALDHAHRANI, A.; ALTHOBAITI, F.; MOHAMED, W. Molecular and Histopathological Study on the Ameliorative Impacts of *Petroselinum crispum* and *Apium graveolens* against Experimental Hyperuricemia. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-10, 11 jun. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-66205-4>. Acesso em: 23 jun. 2021.

SOUZA, A.; LARA, L.; PREVIATO, J.; LOPES, A.; CARUSO-NEVES, C.; SILVA, B.; PARENTE, J. Modulation of Sodium Pumps by Steroidal Saponins. **Z. Naturforschung**, [S.L.], v. 59, n. 5-6, p. 432-436, 1 jun. 2004. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/znc-2004-5-626>. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/znc-2004-5-626/html>. Acesso em: 27 jun. 2021.

SOUZA JUNIOR, E., COSTA, E.; MATOS, R.; CRUZ, J.; MAIS, T.; NUNES, G.; BOERY, R.; BOERY, E. Epidemiologia da Morbimortalidade e Custos Públicos por Insuficiência Renal. **Revista Enfermagem**: UFPE on line, Recife, v. 5, n. 13, p. 647-654, mar. 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/236395>. Acesso em: 20 jun. 2020.

STANTON, B.; KOEPPEN, B. Elementos da Função Renal. In: BERNE, Robert M.;

LEVY, Matthew N. (ed.). **Berne & Levi: Fisiologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. Cap. 32. p. 561-580.

STEVENS, S. Obstructive Kidney Disease. **Nursing Clinics Of North America**, v. 53, n. 4, p. 569-578, dez. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30388982/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL-REI. CURSO DE FARMÁCIA. UFSJ. **O QUEBRA-PEDRA E SUAS PROPRIEDADES MEDICINAIS**. CIMPLAMT: Centro de Informações sobre Medicamentos, Plantas Medicinais e Tóxicas, Divinópolis, v. 11, n. 2, p. 1-2, 2012. Boletim informativo criado e sob responsabilidade dos professores, técnicos e acadêmicos do curso de Farmácia, UFSJ, Divinópolis, MG.. Disponível em: https://ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/cimplamt/Edicoes%203/CIMPLAMT_ed_11.pdf. Acesso em: 27 jun. 2021.

VRANJEŁ, M.; POPOVIĆ, B.; ITAJNER, D.; IVETIĆ, V.; MANDIĆ, A.; VRANJEŁ, D. Effects of bearberry, parsley and corn silk extracts on diuresis, electrolytes composition, antioxidant capacity and histopathological features in mice kidneys. **Journal Of Functional Foods**, [S.L.], v. 21, p. 272-282, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.12.016>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1756464615006209>. Acesso em: 26 jun. 2021.

VEIGA-JUNIOR, V. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 308-313, jun. 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000200027. Acesso em: 17 out. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023**. Geneva: World Health Organization, 2013. 76 p. Disponível em: https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/. Acesso em: 17 out. 2020.

YACHI, L.; BENNIS, S.; ALIAT, Z.; CHEIKH, A.; IDRISSE, M.O.B.; DRAOUI, M.; BOUATIA, M. In vitro litholytic activity of some medicinal plants on urinary stones. **African Journal Of Urology**, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 197-201, set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1016/j.afju.2018.06.001>. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/Nova%20pasta/In%20vitro%20litholytic%20activity%20of%20some%20medicinal%20plants%20on%20urinary%20stones.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2021.

YUAN, H.; MA, Q.; YE, L.; PIAO, G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. **Molecules**. Yanji, p. 1-18. abr. 2016. Disponível em: doi:10.3390/molecules21050559. Acesso em: 22 set. 2020.