



Ocorrência de cristais em plantas medicinais utilizadas no tratamento da nefrolitíase: paradoxo?

Juhan Augusto Scardelato^{1,3}; Victor Hugo Pella Legramandi^{1,3}; Luis Vitor Silva do Sacramento^{1,2,*}

¹ Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Rodovia Araraquara-Jau, km 01, CEP: 14801-902, Araraquara, SP, Brasil.

² Livre-Docente em Farmacobotânica, Professor Adjunto do Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP.

³ Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas. UNESP.

RESUMO

A nefrolitíase pode ser vista como uma condição clínica frequente responsável por importante ônus econômico, social e psicológico, decorrente de sua elevada morbidade, especialmente por se manifestar em adultos em fase produtiva. O seu desenvolvimento no sistema urinário é um processo complexo e multifatorial. Em sua maioria, os cálculos renais são compostos por oxalato de cálcio. Diversas espécies vegetais são empregadas no combate à litíase renal e frequentemente apresentam cristais de oxalato de cálcio nas partes empregadas para esta finalidade medicinal, podendo originar riscos. Desta forma, foi realizada uma revisão de literatura nos indexadores Scielo, PubMed e Medline, nos quais encontraram-se 28 registros relatando o uso tradicional de plantas no tratamento de litíase renal, sendo apontada a ocorrência de cristais de oxalato de cálcio em 19 espécies. Argumenta-se que a utilização destas pode acarretar possíveis efeitos indesejados em indivíduos propensos à formação de cálculos de oxalato de cálcio nos rins.

Palavras-Chave: Nefrolitíase. Plantas medicinais. Oxalato de cálcio. Etnobotânica.

INTRODUÇÃO

Nefrolitíase é uma condição clínica comum responsável por importante custo econômico, social e psicológico, decorrente de sua elevada morbidade, especialmente por se manifestar na fase adulta dos indivíduos (Ferreira et al., 2002; Moe, 2006). Acomete 5 a 15 % das pessoas em algum momento da vida, apresentando elevadas taxas de recorrência, sendo sua maior prevalência nas pessoas de 20 a 40 anos com aumento no número de casos em ambos os sexos (Lieske et al., 2006). Coe et al.

(2005) apontam que 900.000 pessoas nos Estados Unidos são acometidas por cálculo urinário até atingirem 70 anos de idade, e Barbosa (2006) relata que 10% da população brasileira é acometida por nefrolitíase.

O desenvolvimento da litíase no aparelho urinário é um processo complexo e multifatorial dependente de várias circunstâncias como a hereditariedade, clima, profissão, nutrição, idade, sexo e raça. Pode decorrer de má formação do sistema urinário, de fatores genéticos e distúrbios metabólicos; ser concomitante em casos de infecções urinárias, e ainda acometer indivíduos saudáveis. São conhecidas e defendidas várias teorias para o desenvolvimento dos cálculos urinários (Reis, 2005 *apud* Gomes, 2005).

A urina em condições normais é supersaturada de oxalato de cálcio, e somente ocorre formação de cálculos renais se houver: deficiência dos inibidores endógenos da cristalização ou agregação como proteínas de Tamm-Honfall, glicosaminoglicanas, nefrocalcina, uropontina, ácido hialurônico, citrato, magnésio, pirofosfato, ou hiperexcreção de seus constituintes; pH urinário persistentemente baixo ou elevado; obstrução do trato urinário ou concentração urinária elevada em função da baixa ingestão hídrica (Scheinman, 2000; Bihl & Meyers, 2001; Tiselius et al., 2002). Como resultado, ocorre uma cristalúria anormal, com nucleação, agregação e crescimento dos cristais e conseqüentemente a formação da litíase.

Estima-se que 80% dos cálculos renais são compostos por oxalato de cálcio e fosfato de cálcio, sendo o fosfato de cálcio responsável somente por 1 a 10% deste percentual; 10% são cálculos de estruvita (fosfato triplo amoníaco magnésiano); 9% de ácido úrico e 1% de cistina, uratos ou relacionados a fármacos (Coe et al., 2005; Lieske et al., 2006; Hughes, 2007).

O oxalato de cálcio é abundante e frequentemente encontrado em diferentes tecidos vegetais, a exemplo do espinafre, ruibarbo, acelga, beterraba, tomate, nozes e cacau (Krause & Mahan, 1991; Massey et al., 1993). Quando absorvido, não é metabolizado pelo organismo humano, sendo excretado na urina e, por ser pouco solúvel nesta, aumenta o risco da formação de cálculos de oxalato de cálcio nos rins (Massey et al., 1993; Mandel, 1996). O

Autor correspondente: Luis Vitor Silva do Sacramento - Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" e-mail: luisvitor@gmail.com

consumo de hortaliças e vegetais chega a aproximadamente 43 kg/pessoa/ano no Brasil (FAO, 2007 *apud* Costa & Silva, 2011) e em uma quantidade inferior na Europa, chegando a 6 kg/pessoa/ano (De Irala-Estévez et al., 2000).

Além das hortaliças, diversas espécies vegetais apresentam cristais de oxalato de cálcio em abundância, tais como *Operculina macrocarpa* (Linn) Urb., cuja morfologia foi estudada por Michelin et al. (2010). Esta espécie é utilizada para o tratamento de hemorroidas e sífilis, e indicada popularmente como depurativa do sangue e no tratamento de gripes e no auxílio à dentição infantil.

No Brasil existem milhões de pessoas que não têm acesso a medicamentos em farmácias. As camadas sociais economicamente ricas apresentam padrões de consumo de medicamentos similares aos dos países desenvolvidos, enquanto que as camadas sociais menos abastadas possuem dificuldades de acesso, mesmo aos medicamentos básicos (Brasil, 2005).

Assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece o valor dos trabalhos etnobotânicos, que relatam a utilização tradicional de plantas medicinais nos mais diversos tipos de enfermidades, estimulando as comunidades a identificarem suas próprias tradições em relação às terapias, explorando práticas seguras e eficazes para posterior utilização em cuidados primários de saúde. A etnobotânica estuda a interrelação homem-plantas dentro de ecossistemas dinâmicos de componentes naturais e sociais, isto é, o estudo contextualizado do uso de plantas (Piva, 2002).

O conhecimento popular pode fornecer informações importantes para descobertas científicas originando novos conhecimentos sobre as propriedades terapêuticas das plantas (Simões et al., 1988). Neste contexto é fundamental demonstrar a importância da aproximação dos diferentes conhecimentos, para uma promoção de uso adequado das plantas medicinais (Matos, 1998).

Poucas espécies (de 15 a 17% do total da diversidade genética vegetal) têm sido cientificamente estudadas para avaliação da segurança e eficácia terapêutica, acarretando em dificuldades para indicações médicas de plantas para o tratamento das diversas patologias (Teixeira et al., 2003; Calixto, 2005; Almeida et al., 2006; Soares et al., 2006; Fujita & Yamagami, 2008).

Os estudos etnobotânicos revelam número acentuado de espécies que são empregadas na terapêutica, isentas do contexto da segurança farmacológica (Agra et al., 1994; Castellucci et al., 2000; Alves et al., 2008; Boscolo & Valle, 2008). Somado a este fato, verifica-se o livre uso medicinal de plantas pela população carente de acesso ao sistema público de saúde, no tratamento de inúmeras afecções, com destaque para aquelas relacionadas ao sistema urinário, muitas vezes sem uma devida orientação terapêutica (Navarro, 2009). É papel dos profissionais de saúde orientar a população quanto ao risco do uso desta opção terapêutica quando existe predisposição a efeitos adversos, tais como indivíduos com redução da atividade hepática ou renal.

Lapa et al. (2004) informam o caráter xenobiótico das plantas medicinais, lembrando não somente os possíveis efeitos tóxicos diretos de suas substâncias químicas no organismo humano, bem como dos produtos gerados na biotransformação. Em somatória, apontam que as plantas,

além dos efeitos diretos, podem ser responsáveis por efeitos assintomáticos instalados a longo prazo em função da frequência de sua ingestão, ou de seus componentes. Dentre vários destacam os carcinogênicos, hepatotóxicos e nefrotóxicos.

Às diversas espécies de Araceae relacionam-se na literatura inúmeros casos de intoxicações (Corrêa et al., 2005), destacando-se aqueles causados por *Dieffenbachia picta*, na qual ocorrem cristais de oxalato de cálcio no formato de ráfides e drusas, que associados a proteases causam graves inflamações (Gardner, 1994). Ainda em Araceae encontram-se *Xanthosoma sagittifolium* e *Colocasia esculenta*, cujos tecidos abundantes em cristais de oxalato, são utilizados frequentemente na culinária (Souza & Lorenzi, 2005). Pinto et al. (2001) ao estudarem alguns fatores antinutricionais da *Xanthosoma sagittifolium* não verificaram problemas de ingestão das folhas e pecíolos por adultos e crianças. O uso incorreto de *Symphytum officinale* L. e de *Aristolochia* spp. gera efeitos tóxicos e alguns letais foram mencionados por Lapa et al. (2004).

A *Phyllanthus niruri*, utilizada no tratamento de cálculos renais, não se atribui nenhum efeito tóxico (Marques, 2010), embora nos estudos anatômicos sejam verificados cristais de oxalato de cálcio na forma de drusas (Santucci et al., 1985). *Euphorbia serpens* também é utilizada para o tratamento da litíase renal, e apresenta látex extremamente cáustico, o qual pode causar lesões cutâneas ou em mucosas, sobretudo dos olhos e, quando ingerido pode ainda causar lesões renais (Schmit & Evans, 1980; Santucci et al., 1985; Scot & Karp, 1996).

Assim, esta revisão tem o objetivo de relacionar as espécies medicinais utilizadas no tratamento da litíase renal com a ocorrência de cristais de oxalato de cálcio e seus possíveis efeitos tóxicos, sobretudo em indivíduos com predisposição ao desenvolvimento de litíase renal.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado executando-se levantamento bibliográfico de trabalhos publicados no período de 1980 a 21/02/2012, nos indexadores Scielo, PubMed e Medline, nos quais foram utilizados os seguintes termos: “etnobotânica”, “litíase renal”, “cálculo renal”, “pedra nos rins” e “plantas medicinais”. Também foi feito um levantamento *in loco* nos volumes dos periódicos “Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada”, “Revista Brasileira de Farmacognosia”, “Revista Brasileira de Farmácia” e “Revista Brasileira de Plantas Medicinais”, disponíveis na Biblioteca da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Campus de Araraquara. Foram considerados apenas artigos científicos, dissertações e teses de origem brasileira, para melhor identificação das espécies vegetais estudadas.

Sistematicamente, por meio de rápida leitura, foram selecionados os trabalhos que propunham um levantamento etnobotânico em diferentes regiões brasileiras. Logo após, foi verificado se os termos “litíase renal”, “cálculo renal” e “pedra nos rins” apareciam nos trabalhos selecionados e verificou-se as plantas medicinais relacionadas ao seu tratamento e as localidades nas quais estas plantas eram utilizadas.

Considerando as espécies vegetais encontradas, foi feita uma busca em trabalhos científicos que descrevessem sua anatomia para verificar a presença de cristais de oxalato de cálcio do tipo: drusas, ráfides, areias cristalinas e monocristais. Para as espécies sem descrições anatômicas publicadas e também para aquelas cuja descrição anatômica fosse inconclusiva quanto à ocorrência de cristais, foi realizada uma análise de confirmação estrutural exclusiva para a detecção de cristais, obtendo-se secções transversais a mão e coradas com azul de toluidina pH 6,8 (Kraus & Arduin, 1997). Utilizou-se material colhido de plantas mantidas no “Horto de Plantas Mediciniais e Tóxicas” da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, Campus Araraquara - SP (altitude 661 m; latitude Sul: 21° 48' 51,4”; longitude Oeste: 48° 12' 5,1”).

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os nomes científicos e vulgares das espécies empregadas popularmente para o tratamento da litíase renal, bem como a parte da planta utilizada, forma

de uso e tratamento, a ocorrência dos cristais (classificados quanto à sua natureza cristalina e inserção morfológico-anatômica vegetal), a localidade da informação e as respectivas referências bibliográficas das informações selecionadas de acordo com a metodologia.

Observou-se que as folhas são a parte mais utilizada para a preparação de chás, preparação comum a todas as espécies verificadas na revisão, apresentando diferenças apenas na forma de preparo (infuso ou decocto). Nota-se o emprego de várias espécies em 19 cidades brasileiras concentrando o maior número de espécies em Minas Gerais e no Rio Grande do Sul com seis e nove espécies, respectivamente, e apenas uma espécie em Mato Grosso e Espírito Santo.

A Tabela 2 apresenta os resultados para a investigação de cristais para as espécies sem descrição anatômica ou relação inconclusiva sobre a ocorrência destes.

Dentre as espécies analisadas, *Cenchrus echinatus* (carrapicho) foi a que apresentou menor frequência de cristais nos tecidos foliares, e *Cissus gongylodes* apresentou cristais na forma de ráfides em abundância.

Tabela 1. Lista de espécies vegetais empregadas no tratamento da nefrolitíase, segundo revisão bibliográfica, com informações complementares referentes à ocorrência de cristais de oxalato de cálcio nos tecidos.

Nome Científico	Nome Popular	Parte Utilizada	Tratamento	Forma de uso	Tipos de Cristais	Localidade do estudo	Referências Bibliográficas
<i>Achillea millefolium</i>	Mil-em-ramas	Folhas	Problemas de urina, cálculo renal, gonorréia, malária, hepatite, fígado, dor de dente	Chá (infuso)	Não relatado	Porto Alegre-RS; Campo Limpo de Goiás,GO	Vendruscolo e & Mentz (2006) Carneiro (2009) Gregio & Moscheta (2006)
<i>Artocarpus heterophyllus</i>	Jaqueira	Folhas	Cálculos renais	Chá (infuso)	*	Cariacica,ES	Araújo & Lima (2010) Novelli et al. (2010)
<i>Banisteriopsis laevifolia</i>	Cipó-prata	Folhas e flores	Diurético, nos problemas renais, cálculos dos rins	Chá (decocto ou infuso)	Drusas	Alto Rio Grande,MG	Rodrigues & Carvalho (2007) Souto (2007)
<i>Bauhinia forficata</i>	Pata de Vaca	Casca, flores e folhas	Cálculos da bexiga, cálculos dos rins, diabetes mellitus, diarreia, diurese, doenças do coração, gota hemofilia, hipertensão arterial	Chá (infuso)	Drusas	Porto Alegre,RS	Engel et al. (2008) Vendruscolo & Mentz (2006)
<i>Bidens pilosa</i>	Picão-preto	Partes aéreas e raízes	Inflamação de garganta, anemia, cálculo renal, inflamação nos rins, diabetes e feridas infectadas	Chá (infuso)	Não relatado	Porto Alegre,RS	Ferreira et al. (2002) Vendruscolo et al. (2005)
<i>Camellia sinensis</i>	Chá-verde ou chá-preto	Folha	Diminui o colesterol, fortalece o coração, é antigripal, previne derrame e formação de pedras nos rins e vesícula	Chá	Drusas	Marília-SP; Campos dos Goytacazes,RJ	Macedo et al. (2007) Duarte & Menarin (2006) Pereira et al. (2004)
<i>Caryocar brasiliense</i>	Pequi	Folhas	Pedras nos rins	Chá	*	Luiz Antonio,SP	Castellucci et al. (2000)
<i>Cenchrus echinatus</i>	Carrapicho	Raiz	Pedras nos rins	Chá (decocto)	Não relatado	Oeiras,PI	Oliveira et al. (2010) Deuber et al. (1977)
<i>Cereus albicaulis</i>	Rabo de raposa	Raiz	Pedras nos rins	Chá (decocto)	*	Oeiras,PI	Oliveira et al. (2010)
<i>Cissus gongylodes</i>	Mãe-boia ou cupá	Folhas e caule	Processos inflamatórios, cálculos renais e biliares	Chá (infuso)	Não relatado	Araraquara,SP	Navarro (2009)
<i>Copaifera langsdorffii</i>	Pau d'óleo	Folhas	Nefrolitíase	Chá (infuso)	Drusas e Cristais prismáticos	Alto Rio Grande,MG	Marcati et al. (2001) Coneglian & Oliveira (2006) Brancaion (2010) Rodrigues & Carvalho (2007)
<i>Costus spiralis</i>	Cana-do-brejo ou cana-de-macaco	Folhas	Problemas nos rins (cálculos renais), inflamação na bexiga, diuréticas, febre, dor no fígado	Chá (infuso)	Cristais prismáticos	Quissama,RJ	Brancaion (2010) Boscolo & Valle (2008) Oliveira et al. (1986)
<i>Cucumis anguria</i>	Maxixe	Fruto	Cálculo renal, antiemético	Chá	Não relatado	Rondonópolis,MT	Marinho et al. (2007) Souto (2007) Pasa et al. (2008)
<i>Desmodium adscendens</i>	Amor seco	Planta inteira	Transtornos nos olhos, cálculos renais, transtornos nos rins	Decocto	*	Ouro Verde de Goiás,GO	Silva (2007)
<i>Echinodorus</i> sp	Chapéu-de-couro	Folha	Cólica e litíase renal, hemorróidas, manchas dérmicas, reumatismo	Chá (decocto)	Não relatado	Indianópolis,MG	Calabria et al. (2008) Leite et al. (2007)
<i>Euphorbia serpens</i>	Quebra-pedra ou erva pombinha	Folhas	Pedras nos rins, para bexiga, inflamações nos rins e diurético	Chá	*	Cruz Alta,RS; Ipê,RS; Porto Alegre,RS	Ritter et al. (2002) Aita et al. (2009) Galet & Irgang (2001)
<i>Evolvulus gypsophiloides</i>	Sete-sangrias	Toda planta	Litíase renal	Chá (infuso ou decocto)	*	Cariús Velhos,PB	Agra et al. (1994) Freitas & Agra (2002)
<i>Hancornia speciosa</i>	Mangaba ou mangava	Broto e folha	Afecções vesicais, litíase renal, hordéolo e traumas	Chá (decocto)	*	Indianópolis,MG	Calabria et al. (2008)
<i>Leonotis nepetaefolia</i>	Cordão-de-frade	Folhas e caule	Antidientérico e para dissolver cálculos renais	Chá (infuso)	Não relatado	Dourados,MS Oeiras,PI	Procópio et al. (2003) Queiroz et al. (2004) Oliveira et al. (2010)

continua

continuação

<i>Momordica charantia</i>	Melão de São Caetano	Folhas	Pedras nos rins, hipertensão	Chá (decocto)	*	Oeiras,PI	Oliveira et al. (2010)
<i>Palicourea coriacea</i>	Douradinha	Folha	Pedra nos rins, mancha no pulmão, infecção de rins e bexiga	Chá	*	Campo Grande,MS; Luiz Antonio,SP	Nunes et al. (2003) Castellucci et al. (2000)
<i>Persea americana</i>	Abacate	Folha	Litíase renal	Chá (decocto)	*	Indianópolis,MG	Calabria et al.(2008)
<i>Phyllanthus niruri</i>	Quebra-pedra	Folhas	Urolitíase	Chá (infuso)	Drusas	Lagoa Seca,PB Porto Alegre,RS	García et al. (2004) Brito et al. (2009) Aita et al. (2009)
<i>Phyllanthus tenellus</i>	Quebra-pedra	Partes aéreas	Diurética, pedras nos rins	Chá (infuso)	Drusas e Cristais prismáticos	Porto Alegre,RS	García et al (2004) Vendruscolo et al.(2005)
<i>Pothomorphe umbellata</i>	Pariporaba	Folhas, raiz	Bronquite, cálculo renal	Maceração em água	Cristais aciculares, cristais prismáticos e areia cristalina	Campo Limpo de Goiás,GO; Dourados,MS	Carneiro (2009) Marinho (2008) Sponchiado Junior (2006) Alves et al. (2008)
<i>Tradescantia zebryna</i>	Lágrima de Nossa Senhora	Partes aéreas, brácteas da inflorescência com flores	Bexiga, cálculo renal, cistite, conjuntivite, derrame nas vistas, intestino, diabetes	Chá	Ráfides ou cristais rombóides	Porto Alegre,RS	Elbl (2008) Vendruscolo & Mentz (2006)
<i>Urera baccifera</i>	Urtigão	Raiz	Cálculo renal, lavar feridas, frieiras	Chá	Não relatado	Cruz Alta,RS; Serra do Cipó,MG	Galet & Irgang (2001) Martins (2010)
<i>Zebrina pendula</i>	Manto de viúva ou trança de cigana	Planta inteira	Vitiligo, manchas, dor nos rins, cálculo renal.	Chá	*	Cruz Alta,RS	Galet & Irgang (2001)

Tabela2. Ocorrência de cristais verificada nas espécies citadas no levantamento bibliográfico, cuja informação não foi encontrada na literatura.

Nome Científico	Nome(s) vulgar(es)	Órgãos investigados	Cristais verificados
<i>Achillea millefolium</i>	mil folhas	folhas	areia cristalina
<i>Artocarpus heterophyllus</i>	jaqueira	folhas	drusas
<i>Bidens pilosa</i>	picão-preto	caule, folha e raiz	areia cristalina e monocristais
<i>Cenchrus echinatus</i>	carrapicho	raiz	monocristais
<i>Cissus gongylodes</i>	mãe-bouca, uva do mato	folhas e caule	ráfides, drusas e areia cristalina
<i>Desmodium adscendens</i>	amor-seco, pega-pega	folhas e caule	areia cristalina e monocristais
<i>Leonotis nepetaefolia</i>	cordão de frade	folha e caule	ráfides, areia cristalina e monocristais
<i>Momordica charantia</i>	melão de são caetano	folha	areia cristalina e monocristais
<i>Persea americana</i>	abacateiro	folha	ráfides, areia cristalina e monocristais
<i>Syzygium cumini</i>	jambolão	frutos	drusas

DISCUSSÃO

Os cristais de oxalato de cálcio são formados no metabolismo vegetal e armazenados no vacúolo das células. As plantas absorvem os nutrientes do solo e no caso do cálcio, níveis de tolerância no tocante à concentração citoplasmática são exigidos para a manutenção da integridade das organelas e proteínas. Uma das estratégias para o controle desta concentração citoplasmática é a transferência do Ca^{2+} para a cavidade vacuolar, via tonoplasto, onde passa a acontecer o acúmulo do íon (Taiz & Zeiger, 2002). As inclusões de oxalato de cálcio são comuns e advêm da combinação do ácido oxálico resultante do metabolismo com os íons cálcio absorvidos pelas plantas (Oliveira & Akisue, 2009).

Ao executar análises morfo-anatômicas identificam-se cristais facilmente por microscopia de luz [luz polarizada e reações histoquímicas com ácido sulfúrico (Oliveira & Akisue, 2009)] ou microscopia eletrônica de varredura (Dashek, 2000). Os cristais de oxalato de cálcio apresentam-se de várias formas e são contidos em células denominadas de idioblastos cristalíferos, sendo os tipos mais frequentes denominados de monocristais, drusas, ráfides e areias

cristalinas (Apezzato-da-Glória & Carmello-Guerreiro, 2006).

Verifica-se que para a maioria das espécies que constam na Tabela 1 há informações da literatura quanto à ocorrência de cristais, e o complemento da Tabela 2 mostra a ocorrência de mais de um tipo de cristal de oxalato de cálcio numa mesma espécie; fato verificado frequentemente em estudos anatômicos de plantas.

Há grande falta de trabalhos científicos sobre a eficácia das plantas medicinais no combate à litíase renal (Teixeira et al., 2003; Calixto, 2005; Almeida et al., 2006; Soares et al., 2006; Fujita & Yamagami, 2008). Neste contexto e, considerando o material bibliográfico disponível, foram verificadas algumas controvérsias quanto à eficácia e toxicidade na Índia, Turquia e Israel (Dafni et al., 1984; Tuzlaci & Erol, 1999; Sharma et al., 2001; Ballabh et al., 2008). Tais referências apresentam várias espécies de plantas empregadas no combate à litíase renal, sem menção de ocorrência de cristais de oxalato de cálcio nos tecidos; residem ainda questões sobre efeitos tóxicos causados por cristais de oxalato. Este mesmo panorama pode ser reportado ao Brasil, pois na Tabela 1 verifica-se o uso de 28 espécies para casos de litíase renal.

A formação dos cálculos é um processo multifatorial no qual há aumento dos promotores da formação e uma diminuição dos inibidores (Reis, 2005 *apud* Gomes, 2005). O modo exato como os cálculos se formam ainda é desconhecido, pois vários eventos são importantes neste processo. A supersaturação é um pré-requisito necessário, e embora a urina de pessoas normais já seja supersaturada em relação ao oxalato de cálcio, o grau de supersaturação é usualmente maior em pacientes com formação frequente de cálculos. A saturação pode ocorrer na área de metastação, em que a precipitação acontece somente quando induzida pela epistasia (crescimento orientado de um cristal sobre a superfície do outro); ou pela nucleação heterogênea, na qual os cristais podem nuclear com baixos níveis de supersaturação, na presença de locais de nucleação ou em regiões instáveis onde pode ocorrer precipitação espontânea (Fleisch, 1978).

A supersaturação é um fator predominante na formação do cálculo, e pode ser atribuída a uma baixa ingestão de líquidos. A eficácia das plantas medicinais no tratamento de crises renais com eliminação de cálculos pode estar relacionada a um aumento na ingestão de líquidos, diminuindo o fator de supersaturação urinária, considerando-se que em todos os casos as plantas são usadas na forma de chás (infusos ou decoctos) por um longo período, corroborando para a conclusão do processo de cura (Pack et al., 1980). Uma das orientações para o combate da litíase renal é o aumento de volume de líquidos ingeridos pelo indivíduo, já que não existem medicamentos satisfatórios para o seu tratamento (Marques, 2010).

Em contrapartida, juntamente com a água utilizada para a preparação do chá ou decocto, cristais de oxalato de cálcio podem ser ingeridos, pois estão presentes nos tecidos da planta utilizada, principalmente se a droga vegetal estiver pulverizada ou com alto grau de cominuição. Os cristais dissolvidos em meio ácido (Chamberlain, 1932) podem ser absorvidos pelo trato gastrointestinal, e mesmo em quantidade ínfima, o oxalato absorvido pode interagir novamente com o cálcio no trato urinário de indivíduos com predisposição à formação de cálculos renais (Gomes, 2005), acarretando numa agregação pela epistasia.

Massey et al. (1993) e Mandel (1996) relatam a impossibilidade do oxalato de cálcio ser metabolizado pelos humanos e ao ser excretado na urina, aumenta-se o risco de cristalização de oxalato de cálcio nos rins, considerando sua pouca solubilidade na urina.

Ressalta-se ainda o aumento no risco de formação de cálculos renais em indivíduos que apresentam diminuição da função renal. Como exemplo, podem-se citar os indivíduos idosos, que geralmente enfrentam tratamentos clínicos que empregam diferentes tipos de medicamentos (politerapia) e concomitantemente fazem uso de chás por conta própria, e raro, informam os profissionais de saúde.

Ainda, pessoas acometidas pelo diabetes também possuem função renal diminuída e, fazem uso de plantas medicinais sob diversas formas com o intuito de auxiliar o tratamento. Neste caso, incluem-se os frutos e as folhas do jambolão (*Syzygium cumini*) utilizados para tratar esta síndrome. Alberton et al. (2001) demonstram a abundante ocorrência de drusas nos tecidos foliares, e na Tabela 2 encontra-se a informação da ocorrência de drusas em frutos de *S. cumini*.

Portanto, plantas utilizadas no tratamento da litíase renal que apresentem cristais de oxalato de cálcio em sua morfologia podem acarretar problemas, sobretudo em indivíduos predispostos à formação de cálculos renais, e esta revisão alerta para os possíveis efeitos indesejáveis, como exemplo, uma retroalimentação de sistema, considerando a relação entre a ocorrência de cristais de oxalato de cálcio em plantas e a formação de cálculos renais. Da mesma forma, pretende-se fomentar novos estudos e pesquisas quanto à eficácia do tratamento popular para as crises renais sabidamente relacionadas à nefrolitíase.

ABSTRACT

Occurrence of crystals in medicinal herbs for the treatment of nephrolithiasis: a paradox?

Nephrolithiasis (kidney stones) can be seen as a common clinical condition responsible for substantial economic, social and psychological costs, due to its high morbidity, especially since it affects adults in their productive phase. Its development in the urinary tract is a complex and multifactorial process. The majority of kidney stones are made of calcium oxalate. A lot of plants are used to treat nephrolithiasis and they often exhibit calcium oxalate crystals in the parts that are employed for this medicinal purpose, representing a possible risk. In this light, we performed a literature review via the databases Scielo, PubMed and Medline and found 28 articles reporting the traditional use of plants in the treatment of nephrolithiasis. The occurrence of calcium oxalate crystals was indicated in 19 species. We argue that the use of these plants could give rise to adverse effects in people who are prone to form calcium oxalate stones in the kidney.

Keywords: Nephrolithiasis. Medicinal plants. Calcium oxalate. Ethnobotany.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agra MF, Rocha EA, Formiga SC, Locatelli E. Plantas medicinais dos Cariris Velhos, Paraíba parte I: subclasse Asteridae. *Rev Bras Farm.* 1994;75(3):61-6.
- Aita AM, Matsuura HN, Machado CA, Ritter MR. Espécies medicinais comercializadas como “quebra-pedra” em Porto alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Farmacogn.* 2009;19(2):471-7.
- Alberton JR, Ribeiro A, Sacramento LVS, Franco SL, Lima MAP. Caracterização farmacognóstica de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skeels). *Rev Bras Farmacogn.* 2001;11(1):37-50.
- Almeida KC, Silva RNR, Barbosa TR, Jacques DS, Freire RB. Efeito citotóxico do infuso aquoso de *Psidium guajava* L. (Myrtaceae). *Rev Bras Farm.* 2006;87(2):60-2.
- Alves EO, Mota JH, Soares TS, Vieira MC, Silva CB. Levantamento etnobotânico e caracterização de plantas medicinais em fragmentos florestais de Dourados-MS. *Ciênc Agrotec.* 2008;32(2):651-8.

- Appezato-Da-Glória B, Carmello-Guerreiro SM. Anatomia vegetal. Viçosa: Ed. da UFV; 2006.
- Araújo NG, Lima LRP. Utilização de *Artocarpus heterophyllus* no tratamento de cálculos renais de oxalato de cálcio. *Infarma*. 2010;22(11-12):3-7.
- Ballabh B, Chaurasia OP, Ahmed Z, Singh SB. Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh – Used against kidney urinary disorders. *J Ethnopharmacol*. 2008;118(2):331-9. DOI: 10.1016/j.jep.2008.04.022.
- Barbosa K. Há indícios de que chá de quebra-pedra seja eficaz para litíase renal. *Fitomedicina Científica*. 2006;6(44):86-8.
- Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease – advances in pathogenesis and chemical management. *Lancet*. 2001;358(9282):651-6.
- Boscolo OH, Valle LS. Plantas de uso medicinal em Quissamã, Rio de Janeiro, Brasil. *Iheringia Ser Bot*. 2008;63(2):263-77.
- Brançalion APS. Estudo fitoquímico e investigação da atividade antilitiásica do extrato hidroalcoólico das partes aéreas de *Copaifera langsdorffii*. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo; 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Primeira Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica: relatório final [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2005 [citado 2012 abr. 14]. Disponível em <http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/Relatorios/confer_nacional_de%20medicamentos.pdf>.
- Brito VFS, Dantas IC, Dantas GDS. Plantas medicinais utilizadas pela comissão de mulheres na zona rural no município de Lagoa Seca – PB. *BioFar*. 2009;3(1):112-23.
- Calabria L, Cuba GT, Hwang SM, Marra JCF, Mendonça MF, Nascimento RC, et al. Levantamento etnobotânico e etnofarmacológico de plantas medicinais em Indianópolis, Minas Gerais, Brasil. *Rev Bras Plant Med*. 2008;10(1):49-63.
- Calixto JB. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. *J Ethnopharmacol*. 2005;100(1-2):131-4.
- Carneiro MRB. A flora medicinal no centro oeste do Brasil: Um estudo de caso com abordagem etnobotânica em Campo Limpo de Goiás [Dissertação]. Anápolis, GO: Unievangélica; 2009.
- Castellucci S, Lima MIS, Nordi N, Marques JGW. Plantas medicinais relatadas pela comunidade residente na Estação Ecológica de Jataí, município de Luís Antonio/SP: Uma abordagem Etnobotânica. *Rev Bras Plant Med*. 2000;3(1):51-60.
- Chamberlain CJ. *Methods in plant histology*. 5 ed. Chicago: The University of Chicago Press; 1932.
- Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2005;115(10):2598-2608. DOI: 10.1172/JCI26662.
- Coneglian IRM, Oliveira DMT. Anatomia comparada dos limbos cotiledonares e eofilares de dez espécies de Caesalpinioideae (Fabaceae). *Rev Bras Bot*. 2006;29(2):193-207.
- Corrêa MGS, Viégas J, Silva JB, Ávila PFV, Busato GR, Lemes JS. Meiose e viabilidade polínica na família Araceae. *Acta Bot Bras*. 2005;19(2):295-303.
- Costa CC, Silva DSO. Identificação dos consumidores de hortaliças da feira livre de Pombal – PB: Aspectos socioeconômicos e culturais. *Rev Verde*. 2011;6(1):56-60.
- Dafni A, Yaniv Z, Palevitch D. Ethnobotanical survey of medicinal plants in northern Israel. *J Ethnopharmacol*. 1984;10(3):295-310.
- Dashek, WV. *Methods in plant electron microscopy and cytochemistry*. Totowa: Humana Press; 2000.
- De Irala-Estévez J, Groth M, Johansson L, Oltersdorf U, Prattala R, Martinez-González MA. A systematic review of socio-economic differences in food habits in Europe: consumption of fruit and vegetables. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(9):706-14.
- Deuber R, Forster R, Signori LH, Medina DM. Efeitos de Herbicidas na Anatomia de capim-carrapicho e amendoim-bravo. *Rev Cient Inst Agro Est São Paulo*. 1977;36(20):207-13.
- Duarte MR, Menarin DO. Morfodiagnose da anatomia foliar e caulinar de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae. *Rev Bras Famacogn*. 2006;16(4):545-51.
- Elbl PM. Estudos em Commelinaceae (Monocotiledôneas): O papel da endoderme e do periciclo na formação do corpo primário [Dissertação]. São Paulo: Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo; 2008.
- Engel IC, Ferreira RA, Cechinel Filho V, Silva CM. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). *Rev Bras Farmacogn*. 2008;18(2):258-64.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO [Internet]. 2007 [citado 2008 dez. 80] Disponível em: <http://foostat.Fao.org/default>.
- Ferreira EA, Procópio SO, Silva EAM, Silva AA, Rufino RJN. Estudos anatômicos de folhas de espécies de plantas daninhas. II – *Bidens pilosa*, *Emilia sonchifolia*, *Ageratum conyzoides* e *Sonchus asper*. *Planta Daninha*. 2002;20(3):327-35.
- Fleisch H. Inhibitor and promoters of stone formation. *Kidney Int*. 1978;13(5):361-71.
- Freitas PF, Agra MF. Etnomedicina e farmacobotânica das Convolvulaceae da caatinga paraibana, Brasil. *Rev Bras Farm*. 2002;83(1/4):57-65.

- Fujita H, Yamagami T. Antihypercholesterolemic effect of Chinese black tea extract in human subjects with borderline hypercholesterolemia. *Nutr Res.* 2008;28(7):450-6. DOI: 10.1016/j.nutres.2008.04.005.
- Galet TMB, Irgang BE. Plantas medicinais utilizadas na medicina popular por mulheres trabalhadoras rurais de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Plant Med.* 2001;4(1):9-18.
- García CM, Zanetti GD, Zago AM, Bittencourt CF, Heinzmann BM. Estudo morfo-anatômico de *Phyllanthus niruri* L. e *Phyllanthus tenellus* Roxb. *Acta Farm Bonaerense.* 2004;23(1):67-70.
- Gardner DG. Injury to the oral mucous membranes caused by the common houseplant, dieffenbachia. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;78(5):631-3.
- Gomes PN. Profilaxia da Litíase Renal. *Acta Urológica.* 2005;22(3):47-56.
- Gregio SJD, Moscheta IS. Anatomia de raiz, caule e folha e identificação de estruturas secretoras de *Achillea millefolium* L. (Asteraceae). *Acta Sci Biol Sci.* 2006;28(4):327-34. DOI: 10.4025/actascibiolsci.163.
- Hughes P. Kidney stones epidemiology. *Nephrology.* 2007;12:26-30.
- Kraus JE, Arduin M. Manual básico de métodos em morfologia vegetal. Rio de Janeiro: EDUR; 1997.
- Krause MV, Mahan LK. Alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca; 1991.
- Lapa JA, Souccar C, Lima-Landman MTR, Godinho RO, Nogueira, TCML. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR, organizadores. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre/ Florianópolis: Editora da UFRGS/ Editora da UFSC; 2004. p. 247-62.
- Leite JPV, Pimenta DS, Gomes RSDL, Barros AMD. Contribuição ao estudo farmacobotânico da *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli (chapéu-de-couro) – Alismataceae. *Rev Bras Farmacogn.* 2007;17(2):242-48.
- Lieske JC, Peña de la Veja LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update. *Kidney Int.* 2006;69(4):760-4.
- Macedo AF, Oshiiwa M, Guarido CF. Ocorrências do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília – SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2007;28(2):123-8.
- Mandel N. Mechanism of stone formation. *Semin Nephrol.* 1996;16(5):364-74.
- Marcati CR, Alfonso VA, Benetati L. Anatomia comparada do lenho de *Copaifera langsdorffi* Desf. (Leguminosae-Caesalpinoideae) de floresta e cerrado. *Rev Bras Bot.* 2001;24(3):311-20.
- Marinho ML, Alves MS, Rodrigues MLC, Rotondano TEF, Vidal IF, Silva WW, et al. A utilização de plantas medicinais em medicina veterinária: Um resgate do saber popular. *Rev Bras Plant Med.* 2007;9(3):64-9.
- Marinho RC. Características anatômicas, histoquímicas das estruturas secretoras e ontogenia de idioblastos da folha de *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. (Piperaceae) [Dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2008.
- Marques LC. *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento de urolitíase: Proposta de documentação para registro simplificado como fitoterápico. *Rev Fitos.* 2010;5(3):20-33.
- Martins EGA, Pirani JR. Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: Urticaceae. *Bol Bot Univ São Paulo.* 2010;28(2):161-73.
- Massey LK, Roman-Smith H, Sutton RAL. Effect of dietary oxalate and calcium on urinary oxalate and risk of formation of calcium oxalate kidney stones. *J Am Diet Assoc.* 1993;93(8):901-6.
- Matos FJA. Farmácias vivas: sistema de utilização de plantas medicinais projetadas para pequenas comunidades. 3 ed. Fortaleza: IOCE; 1998.
- Michelin DC, Finati SCG, Sacramento LVS, Vilegas W, Salgado HRN. Controle de qualidade da raiz de *Operculina macrocarpa* (Linn) Urb., Convolvulaceae. *Rev Bras Farmacogn.* 2010;20(1):18-22.
- Moe O. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet.* 2006;367(9507):333-44.
- Navarro FF. *Cissus gongylodes*: Caracterização farmacognóstica e investigação de aspectos preliminares da seguridade da utilização de extratos aquosos das folhas e caules [Dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2009.
- Novelli FZ, Moreira RPG, Duca C, Silva AG. O papel da barocoria na estruturação da população de jaqueira, *Artocarpus heterophyllus* Lam. na Reserva Biológica de Duas Bocas, Cariacica, Espírito Santo. *Natureza Onl.* 2010;8(2):91-4.
- Nunes GP, Silva MF, Resende UM, Siqueira JM. Plantas medicinais comercializadas por raizeiros no centro de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. *Rev Bras Farmacogn.* 2003;13(2):83-92.
- Oliveira F, Akisue G. Fundamentos de farmacobotânica. 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
- Oliveira F, Saito ML, Chunzum M. Caracterização morfológica da cana-do-brejo *Costus spiralis* (Jacquim) Roscoe – Zingiberaceae - Costoideae. *Rev Bras Farmacogn.* 1986;1(2):123-35.

- Oliveira FCS, Barros RFM, Moita Neto JM. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semi-árido piauiense. *Rev Bras Plant Med.* 2010;12(3):282-301.
- Pack CY, Sakhae K, Crowther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann Intern Med.* 1980;93(1):36-9.
- Pasa MC, Neves WMS, Alcântara KC. Enfoque etnobotânico da categoria de uso das plantas na unidade de paisagem quintal, comunidade Fazenda Verde em Rondonópolis, MT. *Biodiversidade.* 2008;7(1):3-13.
- Pereira RC, Oliveira MTR, Lemos GCS. Plantas utilizadas como medicinais no município de Campos dos Goytacazes – RJ. *Rev Bras Farmacogn.* 2004;14(1):37-40.
- Pinto NAVD, Carvalho VD, Corrêa AD, Rios AO. Avaliação de fatores antinutricionais das folhas da taioba (*Xanthosoma sagittifolium* Schoot). *Ciênc Agrotec.* 2001;25(3):601-4.
- Piva MDAG. O caminho das plantas medicinais: estudo etnobotânico. Rio de Janeiro: Mondrian; 2002.
- Procópio SO, Ferreira EA, Silva EAM, Silva AA, Rufino RJN. Estudos anatômicos de folhas de espécies de plantas daninhas de grande ocorrência no Brasil. V – *Leonurus sibiricus*, *Leonotis nepetaefolia*, *Plantago tomentosa* e *Sida glasiiovii*. *Planta Daninha.* 2003;21(3):403-11.
- Queiroz MS, Cargnin RA, Castilho LO, Vieira MC, Heredia NA, Scalon SPQ. Estudo etnobotânico de plantas medicinais nativas em fragmento florestal na fazenda Paradoiro, em Dourados – MS, Brasil [Internet]. 2004 [citado 2011 fev. 03]. Disponível em: http://www.abhorticultura.com.br/biblioteca/arquivos/Download/Biblioteca/44_711.pdf.
- Ritter MR, Sobierajski GR, Schenkel EP, Mentz LA. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. *Rev Bras Farmacogn.* 2002;12(2):51-62.
- Rodrigues VEG, Carvalho DA. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio dos cerrados na região do Alto Rio Grande – Minas Gerais. *Rev Bras Plant Med.* 2007;9(2):17-35.
- Reis S. Litíase renal. *Acta Urol Port.* 1994;11:47-58.
- Santucci B, Picardo M, Cristaudo A. Contact dermatitis from *Euphorbia pulcherrima*. *Contact Dermatitis.* 1985;12(5):285-6.
- Scheinman SJ. New insights into causes and treatments of Kidney stones. *Hosp Pract (1995).* 2000;35(3):49-50, 53-6, 62-3 passim.
- Schmit RJ, Evans FJ. Skin irritants of the sun spurge (*Euphorbia helioscopia* L.). *Contact Dermatitis.* 1980;6(3):204-10.
- Scot IV, Karp CL. *Euphorbia* sap keratopathy four cases and a possible pathogenic mechanism. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(9):823-6.
- Sharma HK, Changte L, Dolui AK. Traditional medicinal plants in Mizoram, India. *itoterapia.* 2001;72(2):146-61.
- Silva CSP. As plantas medicinais no município de Ouro Verde de Goiás, GO, Brasil: Uma abordagem etnobotânica [Dissertação]. Brasília: Departamento de Botânica, Universidade de Brasília; 2007.
- Simões CMO, Mentz LA, Schenkel EP, Irgang BE, Stehmann JR. Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul. Porto Alegre: UFRGS; 1988.
- Soares AKA, Carmo GL, Quental DP, Nascimento DF, Bezerra FAF, Moraes MO, et al. Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. *Rev Bras Farmacogn.* 2006;16(4):447-54.
- Souto LS. Morfoanatomia e ontogênese de frutos e sementes de espécies de *Banisteriopsis C. B. Robinson e Diplopterys A. Juss (Malpighiaceae)* [Dissertação]. Botucatu: Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2007.
- Souza VC, Lorenzi H. Botânica Sistemática. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2005.
- Sponchiado Junior EC. Atividade antibacteriana contra o *Enterococcus faecalis* de uma medicação intracanal contendo ativos fitoterápicos *Pothomorphe umbellata* [Tese]. Manaus: Universidade Federal do Amazonas; 2006.
- Taiz L, Zeiger E. *Plant physiology.* 3 ed. Sunderland: Sinauer Associates; 2002.
- Teixeira RO, Camparoto ML, Mantovani MS, Vicentini VEP. Assessment of two medicinal plants, *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L., in *in vitro* and *in vivo* assays. *Genet Mol Bio.* 2003;26(4):551-5.
- Tiselius HG, Ackermann D, Hess B. Stone disease: diagnosis and medical management. *Eur Urol.* 2002;41(5):1-11.
- Tuzlaci E, Erol MK. Turkish folk medicinal plants. Part II: Egirdir (Isparta). *Fitoterapia.* 1999;70(6):563-610.
- Vendruscolo GS, Mentz LA. Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Iheringia Ser Bot.* 2006;61(1-2):83-103.
- Vendruscolo GS, Simões CMO, Mentz LA. Etnobotânica no Rio Grande do Sul: Análise comparativa entre o conhecimento original e atual sobre as plantas medicinais nativas. *Pesqui Bot.* 2005;56:285-322.

Recebido em 22 de junho de 2012

Aceito para publicação em 14 de dezembro de 2012