

PHYLLANTHUS AMARUS SCHUMACH. & THONN.: UMA REVISÃO

PHYLLANTHUS AMARUS SCHUMACH. & THONN.: A REVIEW

PHYLLANTHUS AMARUS SCHUMACH. & THONN.: UNA REVISIÓN

Bruna Viana Barroso Martins
Marcelo Morais Gomes Maia
Odnan Guimarães Lima
Vitor Mendes Bezerra

Resumo

Phyllanthus amarus Schumach. & Thonn., conhecida popularmente como “quebra-pedra”, é amplamente utilizada na medicina tradicional brasileira para o tratamento de cálculos renais. Este estudo revisa os efeitos terapêuticos e farmacológicos da *P. amarus*, destacando suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, hepatoprotetoras e imunomoduladoras. Estudos demonstraram que o extrato da planta possui potencial antioxidante, restaurando enzimas como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione (GSH) em modelos animais expostos a toxinas hepáticas e renais, como tetracloreto de carbono (CCl₄) e rifampicina. O *P. amarus* também apresentou significativa atividade antimicrobiana contra *Salmonella typhi* e *Staphylococcus aureus*, além de propriedades antivirais contra o vírus herpes simplex. Seu mecanismo anti-inflamatório envolve a inibição das vias de sinalização NF-κB, MAPK e PI3K-Akt, além de supressão de mediadores inflamatórios como TNF-α, IL-1β e PGE2, sugerindo seu uso no tratamento de doenças inflamatórias crônicas. Além disso, sua capacidade imunomoduladora foi demonstrada em leucócitos de peixes, destacando seu potencial uso na aquicultura. A presença de compostos bioativos, como lignanas e polifenóis, reforça seu valor terapêutico. No entanto, é importante considerar possíveis riscos associados ao uso inadequado, como o agravamento de litíase renal por oxalato de cálcio. Esses resultados indicam que o *Phyllanthus amarus* é um agente terapêutico promissor para o tratamento de doenças inflamatórias, hepáticas e infecciosas, com potencial aplicação tanto em humanos quanto em animais.

Palavras-chave: *phyllanthus amarus*; anti-inflamatório; antioxidante; imunomodulador; hepatoprotetor; litíase renal.

Abstract

Phyllanthus amarus Schumach. & Thonn., popularly known as “pick-a-back”, is widely used in Brazilian traditional medicine for treating kidney stones. This study reviews the therapeutic and pharmacological effects of *P. amarus*, highlighting its anti-inflammatory, antioxidant, hepatoprotective, and immunomodulatory properties. Studies have shown that the plant extract has antioxidant potential, restoring enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione (GSH) in animal models exposed to hepatic and renal toxins like carbon tetrachloride (CCl₄) and rifampicin. *P. amarus* also demonstrated significant antimicrobial activity against *Salmonella typhi* and *Staphylococcus aureus*, as well as antiviral properties against herpes simplex virus. Its anti-inflammatory mechanism involves inhibition of NF-κB, MAPK, and PI3K-Akt signaling pathways, and suppression of inflammatory mediators such as TNF-α, IL-1β, and PGE2, suggesting its use in treating chronic inflammatory diseases. Additionally, its immunomodulatory capacity was demonstrated in fish leukocytes, highlighting its potential use in aquaculture. The presence of bioactive compounds such as lignans and polyphenols reinforces its therapeutic value. However, potential risks associated with improper use, such as worsening calcium oxalate kidney stones, should be considered. These findings indicate that *Phyllanthus amarus* is a promising therapeutic agent for treating inflammatory, hepatic, and infectious diseases, with potential applications in both humans and animals.

Keywords: *phyllanthus amarus*; anti-inflammatory; antioxidant; immunomodulator; hepatoprotective; kidney stones.

Resumen

Phyllanthus amarus Schumach. & Thonn., conocida popularmente como “rompe-piedras”, es ampliamente utilizada en la medicina tradicional brasileña para el tratamiento de cálculos renales. Este estudio revisa los efectos terapéuticos y farmacológicos de *P. amarus*, destacando sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, hepatoprotectoras e inmunomoduladoras. Los estudios han demostrado que el extracto de la planta posee potencial antioxidante, restaurando enzimas como superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión (GSH) en modelos animales expuestos a toxinas hepáticas y renales como tetracloruro de carbono (CCl₄) y rifampicina. *P. amarus* también mostró una actividad antimicrobiana significativa contra *Salmonella typhi* y *Staphylococcus aureus*, además de propiedades antivirales contra el virus del herpes simple. Su mecanismo antiinflamatorio implica la inhibición de las vías de señalización NF-κB, MAPK y PI3K-Akt, así como la supresión de mediadores inflamatorios como TNF-α, IL-1β y PGE₂, lo que sugiere su uso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas. Además, su capacidad inmunomoduladora fue demostrada en leucocitos de peces, destacando su potencial uso en acuicultura. La presencia de compuestos bioactivos como lignanos y polifenoles refuerza su valor terapéutico. Sin embargo, es importante considerar los posibles riesgos asociados con el uso inadecuado, como el agravamiento de la litiasis renal por oxalato de calcio. Estos resultados indican que *Phyllanthus amarus* es un agente terapéutico prometedor para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, hepáticas e infecciosas, con aplicaciones potenciales tanto en humanos como en animales.

Palabras clave: *phyllanthus amarus*; antiinflamatorio; antioxidante; inmunomodulador; hepatoprotector; litiasis renal.

1 Introdução

A espécie vegetal *Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn., popularmente conhecida no Brasil como quebra-pedra, é uma planta amplamente difundida na medicina tradicional por seu uso popular no tratamento de cálculos renais — massas de cristais, que podem estar associadas com proteínas, que se formam na papila renal (Maia-Almeida *et al.*, 2011).

A terminologia em latim *Phyllanthus* significa “folha e flor”. Isso se deve à aparência da quebra-pedra, cuja folha, flor e fruto parecem uma única estrutura. Essa erva é encontrada em países de clima tropical e subtropical como Brasil, Índia, Cuba e Nigéria. Na natureza, esse vegetal possui o tamanho entre 30-60 cm, apresentando ramos finos e folhosos, flores com cores que variam entre amarelo, branco e verde, frutos localizados abaixo dos ramos na forma de capsulas lisas e o formato de suas sementes são triangulares de coloração marrom clara (Verma; Sharma; Garg, 2014).

O uso popular de *P. amarus* no tratamento de problemas de saúde possui uma longa história dentro da medicina tradicional. No Brasil, seu emprego mais o comum é na forma de chá para remoção de cálculos renais e biliares. Para além disso, a espécie é amplamente utilizada para o tratamento de outras enfermidades como gonorreia, diabetes, disenteria, febre, gonorreia, icterícia, malária, vaginite, gota, hepatite, tumor como também pela sua ação laxante, antiflatulento, vermífuga, diurética, anti-inflamatória, antiespasmódica e antiviral (Ghosh; Banerjee; Chattopadhyay, 2022).

A espécie *P. amarus* apresenta dentre seus principais constituintes fitoquímicos os alcaloides, grupos de moléculas antioxidantes (como os flavonoides, os fenóis e os polifenóis) e as lignanas,

que garantem a essa erva as diversas atividades farmacológicas anteriormente citadas (Adjene; Nwose, 2010). Contudo, segundo as pesquisas de Adjene e Nwose (2010), esses mesmos componentes químicos também apresentam potencial tóxico, que podem provocar efeitos colaterais indesejados quando consumidos de forma inadequada. A segurança do uso de *P. amarus* em humanos ainda precisa ser melhor investigada, para propiciar um uso mais seguro e racional, uma vez que a espécie é amplamente utilizada pela comunidade de forma empírica

Partindo dessa hipótese, este estudo objetivou realizar uma revisão bibliográfica acerca da *Phyllanthus amarus*, contemplando desde a sua aplicação na medicina tradicional, como também os potenciais tóxicos relacionado a utilização dessa espécie vegetal.

2 Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura referente à planta *Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn., tendo como objetivo do trabalho aprofundar o conhecimento sobre o uso da espécie, tomando como base os estudos anteriores relacionados à temática a fim de compilar e tornar mais acessível os resultados obtidos anteriormente de forma individual. Na pesquisa, foram consideradas as bases de dados: National Library of Medicine (NLM) - PubMed e Scientific Electronic Library Online – SciELO. O termo utilizado na pesquisa foi “*Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn and kidney stone”. Os artigos incluídos foram publicados entre os anos de 2011 e 2022, nos idiomas inglês e português. Critérios de exclusão: artigos repetidos, fora da área de delimitação temporal e de revisão.

3 Resultado e discussão

Com base nos critérios abordados na metodologia, 5 artigos foram encontrados, nos anos de 2021 (1), 2020 (2), 2019 (1), e 2018 (1). O resumo dos textos publicados dispõe-se no Quadro 1.

Quadro 1: Características gerais dos estudos incluídos sobre *Phyllanthus amarus*

Autores	Ano	Objetivo	Desfecho
Rani <i>et al.</i>	2021	Examinar a atividade antialérgica do extrato de <i>P. amarus</i> e seus componentes	<i>P. amarus</i> e hipofilantina podem potencialmente exibir atividade antialérgica impedindo a ativação do receptor H1.
Ogunmoyole <i>et al.</i>	2020	Investigar o potencial restaurativo do extrato de <i>P. amarus</i> em modelos de hepatotoxicidade e nefrotoxicidade induzidos por CCL4	<i>P. amarus</i> é uma planta medicinal em potencial, com características semelhantes em potência aos medicamentos convencionais atualmente em uso para o tratamento de doenças hepáticas e renais. Portanto, é viável alternativa terapêutica que pode ser explorada para o tratamento de doenças renais e hepáticas.

Autores	Ano	Objetivo	Desfecho
Nhu <i>et al.</i>	2020	Identificar e comparar os efeitos imunomodulatórios de <i>Psidium guajava</i> L. e <i>P. amarus</i> em leucócitos renais da cabeça do bagre listrado (<i>Pangasianodon hypophthalmus</i>)	Os resultados destacaram que os extratos de etanol bruto de <i>P. guajava</i> e <i>P. amarus</i> , suas frações e alguns de seus componentes puros em determinadas concentrações podem potencialmente atuar como imunomoduladores e podem ser considerados candidatos valiosos nas ciências da pesca.
Dantas <i>et al.</i>	2019	Avaliar a presença de cristais de oxalato de cálcio em <i>P. amarus</i> e os riscos do emprego no tratamento da litíase renal	O uso de partes vegetais que apresentam oxalato de cálcio na <i>P. amarus</i> podendo ocasionar efeitos inversos no tratamento da litíase renal levando a sérios problemas ao indivíduo, outras espécies usadas pela população também podem apresentar um decréscimo na eficácia e segurança na terapêutica de diversas doenças.
Harikrishnan <i>et al.</i>	2018	Investigar os efeitos do extrato etanólico de <i>P. amarus</i> a 80% na liberação de mediadores pró-inflamatórios em macrófagos humanos U937 induzidos por lipopolissacarídeos	O estudo revelou que <i>P. amarus</i> teve como alvo as vias de sinalização NF- κ B, MAPK e PI3K-Akt para exercer seu efeito anti-inflamatório através da regulação negativa dos potenciais mediadores de sinalização inflamatória.

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Os artigos fornecem uma base sólida para explorar os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores do *Phyllanthus amarus*. Esses achados abrem caminho para estudos adicionais sobre o isolamento de compostos específicos do *P. amarus* e a exploração de seu uso terapêutico na prática clínica para doenças hepáticas, renais e inflamatórias.

O estudo focado na presença de cristais de oxalato de cálcio em diferentes partes da planta (Dantas *et al.*, 2019) mostrou que cristais na forma de drusas foram encontrados no caule e nas folhas, enquanto as raízes estavam livres desses cristais, os quais são resultado do metabolismo vegetal, sendo armazenados nos vacúolos das células, e podem ter implicações clínicas. Em pessoas predispostas à formação de cálculos renais, o uso das partes acima do solo, que contêm esses cristais, pode aumentar o risco de formação e crescimento de cálculos. Em contrapartida à presença de cristais, outras pesquisas sugerem que a *P. amarus* e espécies relacionadas, como a *Phyllanthus niruri*, apresentam atividade antilítica, ajudando a evitar a formação de cálculos renais. Essa propriedade é particularmente atribuída ao efeito preventivo da planta sobre a deposição de cristais no sistema renal (Rani *et al.*, 2021).

Além de sua atividade antilítica, a *P. amarus* foi avaliada por suas propriedades antialérgicas e anti-inflamatórias. Compostos como a hipofilantina, extraída da planta, mostraram um efeito positivo na inibição da liberação de beta-hexosaminidase, um marcador chave em reações alérgicas. Embora o extrato da planta não tenha inibido significativamente a liberação de histamina, seus componentes ativos exibiram forte afinidade pelo receptor de histamina H1, sugerindo que podem atuar como agentes anti-histamínicos (Rani *et al.*, 2021).

O estudo de Harikrishnan *et al.* (2018) investigou os mecanismos anti-inflamatórios do *P. amarus* usando macrófagos humanos U937 induzidos por LPS. Os principais resultados incluem a supressão significativa dos mediadores inflamatórios, como TNF- α , IL-1 β e PGE2, com a inibição das vias de sinalização NF- κ B, MAPK, e PI3K-Akt, sugerindo uma ação anti-inflamatória potente mediada pela inibição de COX-2. Essas descobertas são sustentadas por experimentos que mostram uma diminuição na expressão de mRNA e proteínas associadas à inflamação.

A inibição das vias de sinalização NF- κ B e MAPK foi destaque nos dois estudos, com ambos sugerindo que *P. amarus* exerce seu efeito anti-inflamatório pela supressão dessas vias, que são fundamentais para a expressão de genes pró-inflamatórios. A redução da fosforilação de I κ B α , Akt, ERK1/2, JNK e p38 sugere que a *P. amarus* pode modular processos inflamatórios em um nível molecular profundo, o que é consistente com a supressão dos marcadores inflamatórios e observado em ambos os estudos.

Outro estudo (Nhu *et al.*, 2020) abordou o potencial imunomodulador da planta, avaliando os efeitos de seus extratos e frações em leucócitos de rim cefálico de peixes. Os extratos de *P. amarus* mostraram uma clara influência na modulação da resposta imune, potencializando a ativação de leucócitos. Esse efeito imunomodulador é relevante para a aquicultura, sugerindo que o *P. amarus* pode fortalecer a resposta imune dos peixes contra infecções.

Em se tratando do aspecto antioxidante da planta, a *P. amarus* mostrou potente atividade antioxidante, evidenciada pela restauração de níveis de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona (GSH). Esses resultados indicam que o extrato reverteu os danos oxidativos causados por substâncias tóxicas como tetracloreto de carbono (CCl₄) e rifampicina, prevenindo a peroxidação lipídica e melhorando o perfil lipídico dos tecidos hepáticos e renais dos ratos tratados (Ogunmoyole *et al.*, 2020).

O estudo com ratos (Ogunmoyole *et al.*, 2020) demonstrou que o *Phyllanthus amarus* restaurou parâmetros bioquímicos hepáticos e renais, como ALT, AST e ALP, aos níveis normais após exposição a CCl₄ e rifampicina. Esses resultados foram semelhantes aos observados em grupos tratados com silimarina, um conhecido agente hepatoprotetor. Histologicamente, o tratamento com *P. amarus* também mostrou regeneração significativa dos tecidos hepáticos e renais danificados.

Os resultados evidenciam o potencial terapêutico do *Phyllanthus amarus* em condições de toxicidade hepática e renal, causadas por agentes como CCl₄ e rifampicina. O efeito antioxidante e a capacidade de reverter danos celulares sugerem que seus constituintes, como

flavonoides e lignanas, desempenham papel crucial na prevenção e no tratamento de doenças relacionadas ao estresse oxidativo. Além disso, suas propriedades antimicrobianas ampliam seu uso potencial em infecções bacterianas e virais, alinhando-se com seus usos tradicionais na medicina popular. A comparação com silimarina, um hepatoprotetor reconhecido, sugere que o *P. amarus* pode ser uma alternativa viável e mais acessível (Ogunmoyole *et al.*, 2020).

Além disso, os resultados dos estudos apontam para a *P. amarus* como um agente terapêutico promissor devido às suas atividades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. O fato de a *P. amarus* ter inibido a ativação de várias vias inflamatórias críticas (NF- κ B, MAPK, PI3K-Akt) sugere que ele pode ser eficaz no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide e doenças hepáticas. Além disso, o estudo com peixes indicou que o *P. amarus* pode ser utilizado como um suplemento imunomodulador na aquicultura, melhorando a resposta imune dos animais.

Esses achados são suportados pela identificação de compostos bioativos, como lignanas (filantina, hipofilantina e nirantina) e polifenóis (ácido gálico, elágico e corilagina), que desempenham papéis cruciais nas atividades farmacológicas do *P. amarus*.

Além do potencial no tratamento de litíase, a *P. amarus* oferece uma gama de atividades farmacológicas, incluindo propriedades antialérgicas, anti-inflamatórias e hepatoprotetoras. O estudo reforça a importância de explorar os componentes específicos da planta, como a hipofilantina, para o desenvolvimento de novos medicamentos, especialmente aqueles que possam atuar de forma eficaz contra doenças inflamatórias e alérgicas, com menor risco de efeitos adversos. Embora o uso popular de *P. amarus* seja bem documentado no tratamento da litíase renal, o estudo alerta para o risco de agravamento da condição em pacientes com tendência à formação de cálculos de oxalato de cálcio. A recomendação de uso das raízes, que não contêm cristais de oxalato, é uma medida importante para mitigar este risco (Rani *et al.*, 2021).

Esses resultados ressaltam tanto o potencial terapêutico quanto os riscos associados ao uso inadequado da planta, reforçando a necessidade de mais pesquisas para otimizar seu uso seguro e eficaz na medicina.

4 Conclusão

A espécie vegetal *P. amarus* demonstrou ser um agente eficaz no controle da inflamação, na modulação do sistema imunológico e litíase, com um grande potencial para aplicações terapêuticas tanto em humanos quanto em animais. Estudos adicionais devem ser realizados

com a espécie, principalmente estudos clínicos em humanos, para um uso racional dessa terapêutica natural.

Referências

- ADJENE, J. O.; NWOSE, E. U. Histological effects of chronic administration of *Phyllanthus amarus* on the kidney of adult Wistar rat. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 2, n. 4, p. 193, 2010. DOI: 10.4297/NAJMS.2010.2193. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22624139/>. Acesso em: 15 set. 2024.
- GHOSH, A. B. M.; BANERJEE, A.; CHATTOPADHYAY, S. An insight into the potent medicinal plant *Phyllanthus amarus* Schum. and Thonn. **The Nucleus; an international journal of cytology and allied topics**, v. 65, n. 3, p. 437–472, 2022. DOI 10.1007/S13237-022-00409-Z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36407559/>. Acesso em: 15 set. 2024.
- DANTAS, M. *et al.* Cristais de oxalato em quebra-pedra (*Phyllanthus amarus*). In: CONGRESSO NACIONAL DE PESQUISA E ENSINO EM CIÊNCIAS (CONAPESC), 2019, Campina Grande. **Anais [...]**. Campina Grande: Editora Realize, 2019. Disponível em: https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2019/TRABALHO_EV126_MD1_SA10_ID909_01082019204008.pdf. Acesso em: 06 ago. 2025.
- HARIKRISHNAN, H. *et al.* Anti-inflammatory effects of *Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn. Through inhibition of NF-KB, MAPK, and PI3K-Akt signaling pathways in LPS-induced human macrophages. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 18, n. 1, 25 jul. 2018. DOI: 10.1186/s12906-018-2289-3. Disponível em: <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-018-2289-3>. Acesso em: 06 ago. 2025.
- MAIA-ALMEIDA, C. I. *et al.* Densidade de plantio e idade de colheita de quebra-pedra [*Phyllanthus amarus* (Schumach. & Thonning) genótipo Unicamp-CPQBA 14] na produtividade de filantina. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 13, n. spe, p. 633–641, 2011. DOI 10.1590/S1516-05722011000500021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/zQ7fCx68MfBVKMvhj4SKqDL/?lang=pt>. Acessado em: 15 set. 2024.
- NHU, T. Q. *et al.* Immunomodulatory potential of extracts, fractions and pure compounds from *Phyllanthus amarus* and *Psidium guajava* on striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*) head kidney leukocytes. **Fish and Shellfish Immunology**, v. 104, p. 289–303, 1 set. 2020. DOI: 10.1186/s12906-018-2289-3. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1050464820303788?via%3Dihub>. Acessado em: 15 set. 2024.
- OGUNMOYOLE, T. *et al.* *Phyllanthus amarus* extract restored deranged biochemical parameters in rat model of hepatotoxicity and nephrotoxicity. **Heliyon**, v. 6, n. 12, 1 dez. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05670>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7753912/>. Acessado em: 15 set. 2024.

RANI, N. Z. A. *et al.* Mechanistic Studies of the Antiallergic Activity of *Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn. and Its Compounds. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 26, n. 3, 1 fev. 2021. DOI: 10.3390/MOLECULES26030695. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33525733/>. Acessado em: 13 set. 2024.

VERMA, S.; SHARMA, H.; GARG, M. *Phyllanthus Amarus*: A Review. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 3, n. 2, p. 18-22, 2014. Disponível em: <https://www.phytojournal.com/archives/2014.v3.i2.348/phyllanthus-amarus-a-review>. Acesso em: 15 set. 2024.

Data de submissão: 17 de outubro de 2024

Data de aceite: 20 de junho de 2025