

Brasília, DF / Junho, 2025

Avaliação agrônômica e química de Quebra-Pedra (*Phyllanthus amarus* e *P. niruri*) em quatro localidades no Brasil

Roberto Fontes Vieira¹, Dijalma Barbosa da Silva², Rosa De Belem das Neves Alves³, Kirley Marques Canuto⁴, Rita de Cassia Alves Pereira⁵, Maira Christina Marques Fonseca⁶, Francisco Célio Mais Chaves⁷, Pedro Melillo de Magalhaes⁸, Illo Montanari Junior⁸, Luis Alberto Martins Palhares de Melo³.

¹ Pesquisador, Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF; ² Pesquisador aposentado, Embrapa Recursos, Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF; ³ Analista, Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF; ⁴ Pesquisador, Embrapa Agroindústria Tropical, Fortaleza, CE; ⁵ Pesquisadora, Embrapa Agroindústria Tropical, Fortaleza, CE; ⁶ Professora na Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG; ⁷ Pesquisador, Embrapa Amazônia Ocidental, Manaus, AM; ⁸ Pesquisador, Universidade de Campinas, Campinas, SP.

Resumo – O uso do chá de quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.) para o tratamento de cálculo renal é muito comum no Brasil. A Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (ReniSUS) recomenda o estudo de quebra-pedra (*Phyllanthus amarus*, *P. niruri*), visando subsidiar a elaboração de fitoterápicos a serem disponibilizados para a população. *Phyllanthus niruri* e *P. amarus* são as espécies mais estudadas no efeito na dissolução de cálculos renais e/ou biliares e ação diurética. A maior parte do quebra-pedra que abastece o mercado de fitoterápicos provém de coleta extrativista, o que gera uma matéria-prima de origem e qualidade duvidosa. Além disso, a variabilidade genética das amostras pode refletir níveis dos marcadores químicos fora das especificações recomendadas pelas normas do sistema de saúde. O objetivo deste trabalho foi avaliar a produção de matéria-seca e o rendimento de marcadores químicos de duas espécies de quebra-pedra *Phyllanthus niruri* e *P. amarus*, em diferentes localidades do Brasil. Dois genótipos de quebra-pedra (*Phyllanthus amarus* e *P. niruri*) foram cultivados em quatro locais (Viçosa, MG; Paraipaba, CE; Manaus, AM; e Campinas, SP), sendo avaliados quanto à altura da planta, o peso seco da planta inteira e o peso seco dos talos e folhas. Os teores de polifenóis totais e ácido gálico de folhas e talos das plantas foram analisados por espectrofotômetro de absorção na região do UV/Visível e cromatógrafo líquido de alta eficiência, respectivamente. *Phyllanthus niruri* apresentou maior altura média, 70,7cm, que *P. amarus*, 60,4cm, alcançando seu maior porte no cultivo em Manaus. A produção de folhas, talos e a parte aérea apresentou comportamento semelhante entre as duas espécies, sendo sempre superior em *P. amarus*, e nas regiões de menores latitudes e maiores temperaturas (Paraipaba e Manaus). O maior rendimento de peso seco da planta, dos talos e das folhas foi observado em *P. amarus* em Manaus (671,6g; 343,7g; 328g) e Paraipaba (953,4; 485g; 468,6g). Estima-se uma produção de 460 kg/ha de matéria seca de *P. amarus* em Campinas, 800 kg/ha em Viçosa, 3.355 kg/ha em Manaus e 4.765 kg/ha em Paraipaba e 360 kg/ha de matéria-seca de *P. niruri* em Campinas, 570 kg/ha em Paraipaba, 710 kg/ha em Viçosa e 810 kg/ha em Manaus.

**Embrapa Recursos
Genéticos e Biotecnologia**
Parque Estação Biológica,
PqEB Av. W5 Norte (final)
www.embrapa.br/
recursos-geneticos-e-
biotecnologia
www.embrapa.br/fale-conosco/sac

Comitê Local de Publicações

Presidente

Priscila Grynberg

Secretária-executiva

Ana Flávia do N. Dias

Membros

Andrielle Camara Amaral
Lopes, Bruno Machado Teles
Walter, Carolina Vianna
Morgante, Débora Pires Paula,
Edson Junqueira Leite, Marcos
Aparecido Gimenes, Solange
Carvalho Barrios Roveri Jose e
Sueli Correa Marques de Mello.

Revisão de texto

Roberto Fontes Vieira

Normalização bibliográfica

Rosameres R. Galvão

(CRB-1/2122)

Projeto gráfico

Leandro Sousa Fazio

Diagramação

Adilson Werneck

Publicação digital: PDF

Todos os direitos
reservados à Embrapa.

Ambas as espécies apresentaram teores similares de ácido gálico nas folhas, sendo que em Manaus e Viçosa, esta produção foi maior. *Phyllanthus niruri* apresentou maior teor de compostos fenólicos que *P. amarus*, com destaque para Manaus. A produção de ácido gálico e polifenóis nos talos das plantas foi superior em *P. amarus*, sendo que houve maior produção de ácido gálico em Manaus e Viçosa e de polifenóis em Campinas e Viçosa. A produção média de ácido gálico nas folhas foi equivalente entre as duas espécies, alcançando o maior valor em *P. niruri* em Manaus, com 8,9 mg ác. gálico/g. No entanto, para os compostos fenólicos, os valores foram superiores em *P. niruri*, sendo novamente superiores em Manaus, atingindo 94,7 mg ác. gálico/g. Estes resultados apontam que a produção das duas espécies pode ser feita em diferentes regiões brasileiras de uma forma satisfatória para atender aos requerimentos dos programas de fitoterapia, com destaque para Manaus.

Termos para indexação: conservação, planta medicinal, *Phyllanthus*.

Abstract – Agronomic and chemical evaluation of Quebra-Pedra (*Phyllanthus amarus* and *P. niruri*) in four locations in Brazil

The use of quebra-pedra tea (*Phyllanthus* spp.) for the treatment of kidney stones is very common in Brazil. The National List of Medicinal Plants of Interest to the Unified Health System (RENISUS) recommends the study of quebra-pedra (*Phyllanthus amarus*, *P. niruri*), aiming to subsidize the development of phytotherapeutic products to be made available to the population. *Phyllanthus niruri* and *P. amarus* are the species most studied for their effect on the dissolution of kidney and/or gallstones and diuretic action. Most of the quebra-pedra that supplies the phytotherapeutic market comes from extractive collection, which generates a raw material of dubious origin and quality. In addition, the genetic variability of the samples may reflect levels of chemical markers outside the specifications recommended by the health system standards. The objective of this study was to evaluate the dry matter production and chemical marker yield of two species of quebra-pedra, *Phyllanthus niruri* and *P. amarus*, in different locations in Brazil. Two genotypes of quebra-pedra (*Phyllanthus amarus* and *P. niruri*) were cultivated in four locations (Viçosa, MG; Paraipaba, CE; Manaus, AM; and Campinas, SP), and were evaluated for plant height, dry weight of the whole plant, and dry weight of stems and leaves. The total polyphenol and gallic acid contents of leaves

and stems of the plants were analyzed by UV/Visible absorption spectrophotometer and high-performance liquid chromatograph, respectively. *Phyllanthus niruri* showed a higher average height, 70.7 cm, than *P. amarus*, 60.4 cm, reaching its largest size in the cultivation in Manaus. The production of leaves, stems and aerial parts showed similar behavior between the two species, being always higher in *P. amarus*, and in regions with lower latitudes and higher temperatures (Paraipaba and Manaus). The highest yield of dry weight of the plant, stems and leaves was observed in *P. amarus* in Manaus (671.6 g; 343.7 g; 328 g) and Paraipaba (953.4; 485 g; 468.6 g). It is estimated a production of 460 kg/ha of dry matter of *P. amarus* in Campinas, 800 kg/ha in Viçosa, 3,355 kg/ha in Manaus and 4,765 kg/ha in Paraipaba and 360 kg/ha of dry matter of *P. niruri* in Campinas, 570 kg/ha in Paraipaba, 710 kg/ha in Viçosa and 810 kg/ha in Manaus. Both species showed similar levels of gallic acid in the leaves, with this production being higher in Manaus and Viçosa. *Phyllanthus niruri* showed a higher level of phenolic compounds than *P. amarus*, with emphasis on Manaus. The production of gallic acid and polyphenols in the stems of the plants was higher in *P. amarus*, with higher production of gallic acid in Manaus and Viçosa and of polyphenols in Campinas and Viçosa. The average production of gallic acid in the leaves was equivalent between the two species, reaching the highest value in *P. niruri* in Manaus, with 8.9 mg gallic acid/g). However, for phenolic compounds, the values were higher in *P. niruri*, being again higher in Manaus, reaching 94.7 mg gallic acid/g. These results indicate that the production of the two species can be carried out in different Brazilian regions in a satisfactory manner to meet the requirements of phytotherapy programs, with emphasis on Manaus, AM.

Index terms: conservation, medicinal plant, *Phyllanthus*.

Introdução

A aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos estabeleceu um marco regulatório para produção, distribuição e uso de plantas medicinais e fitoterápicos com segurança e eficácia no Brasil (Brasil, 2006). A matéria-prima utilizada para formulação de fitoterápicos requer padronização de acordo com as normas vigentes (Brasil, 2013) e material genético idôneo e rastreável e adaptado as condições edafoclimáticas das regiões de cultivo.

A busca por opções medicamentosas para prevenção e/ou tratamento de doenças do trato urinário é de grande interesse para a Saúde Pública. A urolitíase é uma patologia que atinge cerca de 10% da população brasileira (Barbosa, 2006; Barroset al., 2003), e que

consiste na presença de massas de cristais na papila renal que se fragmentam e, no fluxo urinário, podem causar cólicas intensas durante sua passagem pelo ureter, bem como infecções e lesões do parênquima renal (Santos, 1990).

No Brasil, é comum o uso popular do chá da parte aérea da planta quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.) para o tratamento de cálculo renal. Embora a Farmacopeia Brasileira (Farmacopeia..., 2019) recomende as espécies *P. niruri* e *P. tenellus* em casos de litíase urinária, outras como *P. amarus* e *P. urinaria* (Lorenzi; Mattos, 2008), têm sido também utilizadas nos Programas de Fitoterapia e pela população brasileira em geral. Além disso, a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (Relação..., 2019), menciona quatro espécies de quebra-pedra (*Phyllanthus amarus*, *P. niruri*, *P. tenellus* e *P. urinaria*), visando subsidiar a elaboração de fitoterápicos a serem disponibilizados para uso da população.

De ocorrência na região tropical, *Phyllanthus* é o maior gênero da família Phyllanthaceae com cerca de 100 espécies no Brasil, sendo 71 endêmicas, (Orlandini et al., 2024), encontradas em todos os tipos vegetacionais, especialmente em campos rupes- tres, cerrado e caatinga (Silva; Sales, 2004, 2007).

Phyllanthus niruri possui efeito na dissolução de cálculos renais e/ou biliares, ação diurética, fortificante do estômago; justificando seu emprego nas cólicas renais, cistites, enfermidades crônicas da bexiga, distúrbios da próstata, diabetes e controle da hepatite tipo B (Lorenzi; Matos, 2008; Oliveira, et. al., 2019). *Phyllanthus amarus* também tem efeito medicinal semelhante sendo consagrada na medicina popular para o tratamento de problemas renais (Mao et al., 2016; Patel et al., 2011; Lorenzi; Matos, 2008). Os principais constituintes químicos de *Phyllanthus amarus*, incluem lignanas como filantina e hipo-filantina, alcaloides, flavonoides e taninos hidrolisáveis. Porém, apenas alguns compostos, como ácido gálico, ácido elágico, rutina e quercetina, foram extensivamente estudados por suas atividades biológicas (Londhe et al., 2008). Ambas as espécies são conhecidas popularmente como quebra-pedra-preto e erva-pombinha, e diferem morfológicamente. Enquanto *P. niruri* apresenta lâmina foliar com base assimétrica, em *P. amarus* a lâmina apresenta base simétrica (Silva; Sales, 2007).

As propriedades farmacêuticas atribuídas a *P. amarus* e *P. niruri* estão associadas a presença de lignanas, triterpenos, alcaloides e polifenóis, entre outros componentes ativos (Patel et al., 2011; Sousa et al., 2016). Os polifenóis encontrados em espécies

de quebra-pedra são de várias classes, tais como ácidos fenólicos e flavonoides, mas principalmente taninos hidrolisáveis – polímeros de ácido gálico glicosilado (Patel et al., 2011). Dentre os polifenóis, destaca-se o ácido gálico, considerado marcador químico dos extratos das diferentes espécies do gênero *Phyllanthus* (Farmacopeia..., 2019).

A comercialização de quebra-pedra a partir da planta seca e/ou triturada tem sido realizada em feiras livres, mercados, ervanários, farmácias de produtos naturais e até pela internet, na maioria das vezes sem qualquer controle sanitário e sem a devida certificação da espécie. Aita et al. (2009) identificaram sete espécies comercializadas como quebra-pedras em Porto Alegre: *Euphorbia prostrata* e *E. serpens* (Euphorbiaceae), *Phyllanthus niruri* e *P. tenellus* (Phyllanthaceae), *Desmodium incanum* (Fabaceae), *Cunila microcephala* (Lamiaceae) e *Heimia salicifolia* (Lythraceae). A maior parte da matéria-prima que abastece o mercado não provém de cultivos e sim de coleta extrativista, em áreas urbanas, quintais, terrenos baldios, beira de estradas e rodovias e áreas de agricultura, sendo considerada uma planta ruderal, o que gera uma matéria-prima de origem e qualidade duvidosas, tanto devido a sua variabilidade genética como pela possibilidade de estar contaminada por agrotóxicos e/ou poluentes ambientais.

Na Índia, um dos principais países produtores de fitofármacos e fitoterápicos do mundo, *P. amarus* é obtido via extrativismo em ambiente silvestre, áreas urbanas e industriais contaminadas por metais pesados como Cd (Rai et al., 2005).

Embora sejam taxonomicamente bem delimitadas (Silva; Sales 2004, 2007), as quatro espécies de *Phyllanthus* mencionadas anteriormente são usadas indiscriminadamente como quebra-pedra, possivelmente comprometendo sua eficácia. Além disso, é difícil reconhecer as espécies utilizadas em uma formulação após o processamento do material, usando apenas características morfológicas (Inglis et al., 2018).

No Brasil, em função da demanda de indústrias farmacêuticas, iniciou-se a pesquisa agrônômica com *Phyllanthus* com o Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas da Universidade Estadual de Campinas (CPQBAUNICAMP) levando a seleção de genótipos de duas espécies de quebra-pedra para o cultivo no estado de São Paulo, *P. niruri* e *P. amarus* (Maia-Almeida et al., 2011).

A obtenção destes materiais com características agrônomicas desejáveis, elevado potencial produtivo e principalmente, com certificação botânica viabilizaram a produção de quebra-pedra nesta unidade da federação, com possibilidade de exportação para outras regiões.

Considerando que a matéria-prima utilizada para formulação de fitoterápicos requer material genético idôneo e adaptado as condições edafoclimáticas das regiões de cultivo, é importante avaliar a resposta desses genótipos em outros ambientes, os quais podem influenciar no desenvolvimento e produção da planta, e na produção dos metabólitos secundários utilizados como marcadores destas espécies (Farmacopeia..., 2019).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a produção e o rendimento de marcadores químicos de dois genótipos de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* e *P. amarus*), em quatro municípios brasileiros, localizados nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste, visando fomentar o Sistema Único de Saúde (SUS) com matéria-prima de qualidade.

Material e Métodos

Obtenção do material

Sementes de dois genótipos de quebra-pedra (*Phyllanthus amarus* e *P. niruri*) oriundos da co-

leção de germoplasma do CPQBA/Unicamp foram avaliados em quatro locais (Campinas, SP; Manaus, AM; Paraipaba, CE; Viçosa, MG) [Tabela 1].

Sementes de cada genótipo foram enviadas para as localidades do experimento onde, posteriormente, mudas foram produzidas em bandejas de poliestireno com 128 células, contendo substrato agrícola comercial e transplantada para o campo aos 30 dias após a semeadura superficial. O espaçamento utilizado foi de 0,5 m entre linhas e 0,2 m entre plantas, correspondendo a uma população de 100.000 plantas/hectare. A irrigação foi realizada por gotejamento, quando necessária.

A colheita foi realizada após o florescimento das espécies de quebra-pedra, com corte manual com auxílio de tesoura de poda, feito a 15 cm do solo, após 70-72 dias após a semeadura. As plantas foram pesadas e secas a pleno sol, até atingirem peso constante, quando novamente tomaram-se os valores de peso seco total da planta e de folhas. Amostras de folhas e talos foram separados e armazenados ao abrigo da umidade e da luz em sacos de papel kraft e encaminhadas ao Laboratório Multiuso da Embrapa Agroindústria Tropical, Fortaleza, CE, para análise químicas de taninos totais e ácido gálico. Amostra de 100g de folhas foram utilizadas para as análises químicas. Foi avaliada a altura da planta, peso seco da planta inteira, peso seco dos

Tabela 1. Genótipos de *Phyllanthus amarus* e *P. niruri*, local, data de plantio, colheita, localização geográfica, temperatura e precipitação média anual.

Local: Município/UF	Dias após a colheita	Latitude	Longitude	Altitude (m)	Temperatura Média Anual	Precipitação Média Anual (mm)
Campinas/SP	71	22° 48' 01,2" S	47° 06' 44" W	620	15,7 a 22,1°C	1430
Manaus/AM	70	2°53'30" S	59°59'45" W	95	25, 6°C	2200
Paraipaba/CE	71	3°26' S	39°8' W	31	26,3° C	1002
Viçosa/MG	76	20°25'49" S	42°48'20" W	422	19,5° a 21,8°C	1250

Exemplares de herbário de cada espécie foram colhidos e depositados no herbário da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia (CEN), com os respectivos números de tombo (*P. niruri* – no. 88363 e *P. amarus* – no. 84490).

Avaliação química

O ácido gálico foi utilizado como marcador químico das espécies de *Phyllanthus*. Considerando-se que a planta toda tem sido utilizada como fitoterápico, foram avaliados os teores de ácido gálico por planta (em mg ác. gálico/g planta), tanto no talo como nas folhas.

Preparação dos extratos aquosos

Alíquotas de quinze gramas das amostras foram extraídas em um equipamento de extração com líquido pressurizado (Dionex ASETM 350), munido de células de aço inoxidável de 66 mL. A extração foi realizada segundo método otimizado por planejamento experimental descrito por Sousa et al. (2016), utilizando-se água ultrapura a 80 °C (pressão 1.500-1.700 psi) em três ciclos de 5 minutos no modo estático. As soluções aquosas foram liofilizadas, rendendo aproximadamente cinco gramas de sólido marrom para os extratos de ambas as espécies.

Determinação do teor de polifenóis totais

Para a determinação do teor de polifenóis totais, utilizou-se a metodologia de Singleton; Rossi (1965), com adaptações descritas posteriormente por Sousa et al. (2016). Dez miligramas de extrato aquoso foram diluídos com uma solução aquosa de etanol 10% (v/v) em um balão volumétrico de 10 mL. Alíquotas de 0,05 a 0,15 mL desta solução foram transferidas para tubos de ensaios através de pipetas automáticas, sendo os volumes completados para 0,5 mL com a solução aquosa de etanol 10% (v/v). Adicionou-se 0,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu e, após 3 minutos, 0,5 mL de solução de carbonato de sódio a 20% (p/v). Em seguida, completou-se o volume com água para 5 mL e os tubos foram agitados. Após 90 minutos de reação, as absorbâncias foram lidas em espectrofotômetro de absorção na região do UV/Visível (Varian, Cary 300), em um comprimento de onda fixo de 725 nm. A curva de calibração foi construída com soluções padrões de ácido gálico (Sigma-Aldrich, 0,7 a 7 µg/mL).

Determinação do teor de ácido gálico

A quantificação de ácido gálico nos extratos de *P. amarus* e de *P. niruri* foi realizada de acordo com o método relatado por Sousa et al. (2016). As análises cromatográficas foram realizadas em um cromatógrafo a líquido de alta eficiência (Varian, 920 LC), munido de bomba quaternária e detector de arranjos de diodos (DAD) e equipado com uma coluna de aço inoxidável Microsorb 100 C18 (250 mm x 4,6 mm, 5 µm). A fase móvel foi constituída por metanol grau HPLC (Tedia®) e uma solução aquosa de ácido fosfórico (H₃PO₄) 0,1% (v/v) na proporção de 20:80 (v/v) em metanol; fluxo de 1,0 mL/min e temperatura do forno de 35 °C. O volume de injeção foi de 20 µL e a eluição foi realizada no modo gradiente, variando-se de 20% a 100% de MeOH, em 25 minutos. As concentrações de ácido gálico foram determinadas através de uma curva de calibração externa, utilizando-se soluções padrões de

ácido gálico (Sigma-Aldrich, 0,2-20 µg/mL). Todas as soluções foram filtradas em filtros Millipore® de membrana de teflon com poro de 0,45 µm.

Os resultados de polifenóis totais e de ácido gálico foram expressos em miligramas de equivalente de ácido gálico por gramas de planta seca (mg EAG/g planta) e em miligramas de ácido gálico por gramas de planta seca (mg AG/g planta), respectivamente.

Análise estatística

O delineamento experimental utilizado foi blocos casualizados com onze repetições e 20 plantas/parcela, sendo os tratamentos representados por duas espécies de quebra-pedra (*P. amarus* e *P. niruri*).

As diversas análises estatísticas dos dados foram realizadas utilizando-se o software estatístico R (R Core Team, 2019). Todas as variáveis resposta de interesse foram de natureza quantitativa e contínua. Assim, para cada variável foi inicialmente realizada análise de variância (ANOVA) para os dados da amostra. Quando a ANOVA não se mostrou adequada como modelo representativo dos dados para determinada resposta, foi realizada a construção de modelo linear generalizado (GLM) de família Gamma. Em seguida à construção do modelo adequado aos dados, foram realizados testes de Tukey de comparação múltipla entre os tratamentos de interesse

Resultados e Discussão

Avaliação agronômica

Na avaliação das alturas médias das plantas, considerando-se todas as localidades avaliadas, observou-se um porte superior de *P. niruri*, que variou de 26,4 a 70,7cm de altura, quando comparado a *P. amarus* que variou de 26,2 a 60,4cm. Entre os locais avaliados, ambas as espécies cultivadas em Manaus apresentaram maior desenvolvimento, com alturas alcançando valores médios de 70,7cm (*P. niruri*) e 60,4cm (*P. amarus*) (Tabela 2). Quando foram comparados os locais, somente em Paraipaba, os valores das alturas foram semelhantes entre as espécies. Nos demais locais as alturas observadas de *P. niruri* foram superiores estatisticamente a de *P. amarus* (Tabela 2). Embora *P. amarus* apresente menor altura que *P. niruri*, esta espécie forma uma maior ramificação e conseqüentemente maior massa de folhas e ramos.

Tabela 2 – Média e desvio padrão (DP) da altura da planta (cm), peso seco da planta, dos talos e das folhas de *Phyllanthus niruri* e *P. amarus* em quatro localidades: Campinas/SP, Manaus/AM, Paraipaba/CE e Viçosa/MG.

Local	Espécie							
	<i>Phyllanthus amarus</i>				<i>Phyllanthus niruri</i>			
	Média	DP	Grupos*		Média	DP	Grupos*	
	Altura média da parcela (cm)							
Campinas/SP	34,45	4,48	A	a	42,09	3,18	A	b
Manaus/AM	60,42	4,40	B	a	70,74	5,72	B	b
Paraipaba/CE	26,20	5,13	C	a	26,37	3,24	C	a
Viçosa/MG	26,61	3,43	C	a	50,15	4,07	D	b
	Peso seco médio da planta (g)							
Campinas/SP	92,40	31,46	A	a	71,53	12,67	A	a
Manaus/AM	671,63	232,22	B	a	162,46	75,97	B	b
Paraipaba/CE	953,36	129,07	B	a	113,64	42,96	B	b
Viçosa/MG	160,00	52,44	C	a	141,82	30,84	B	a
	Peso seco médio de talos (g)							
Campinas/SP	21,53	6,47	A	a	19,00	2,95	A	a
Manaus/AM	343,69	123,79	B	a	81,28	39,33	B	b
Paraipaba/CE	485,00	88,26	B	a	63,64	20,87	BC	b
Viçosa/MG	48,55	18,95	C	a	48,64	14,50	C	a
	Peso seco médio das folhas (g)							
Campinas/SP	70,87	25,22	A	a	52,52	9,81	A	a
Manaus/AM	327,94	119,23	B	a	81,18	37,14	B	b
Paraipaba/CE	468,64	51,19	B	a	50,00	22,91	A	b
Viçosa/MG	102,36	9,81	A	a	93,18	19,53	B	a

(*) Letras maiúsculas representam a comparação entre os locais, fixada uma espécie; letras minúsculas representam a comparação entre as espécies, fixado um local. Contrastes realizados ao nível de significância conjunto de 5%. DP= desvio padrão.

Com relação ao peso seco da planta, os resultados apresentaram interação, ou seja, houve diferença significativa no comportamento desta variável. Os valores médios de peso seco foram superiores para *P. amarus*, sendo mais expressivos em Manaus e Paraipaba. Os valores médios de peso seco de *P. amarus* apresentaram uma amplitude significativamente maior, variando de 92,4 (Campinas) a 953,36g (Paraipaba), com valores muito superiores aos de *P. niruri* com valores de 71,53 e 162,46g, em Campinas e Manaus, respectivamente (Tabela 2). Os valores de maior destaque foram de *P. amarus* em Manaus (671,6+232,2g) e Paraipaba (953,36+129,1g), ambos significativamente superior aos demais locais e aos obtidos no mesmo local para *P. niruri*.

Na avaliação dos pesos secos de talos das plantas houve, como esperado, resposta similar ao do peso seco total da planta, tanto na comparação entre

as espécies, como na comparação entre locais, indicando um padrão da relação entre os pesos dos talos e da planta. Os maiores valores foram apresentados por Manaus e Paraipaba, com 343,69g e 485g, respectivamente, representando cerca de 50% do peso total da planta. Os valores para *P. niruri* foram muito inferiores ao de *P. amarus*, porém, também foram maiores para os locais de Manaus e Paraipaba, com 81,28 e 63,64g, respectivamente.

Os pesos secos de folhas também apresentaram padrão similar ao demais avaliados, tendo *P. amarus* valores bem superiores e, predominantemente, nos municípios de Manaus e Paraipaba, como 327,94 e 468,64g, respectivamente. A produção de folhas em Viçosa, juntamente com Manaus, foram os melhores valores obtidos para *P. niruri*, como 93,18 e 81,18g, respectivamente.

Embora *P. amarus* tenha apresentado valores de altura ligeiramente inferiores aos de *P. niruri*, sua produção de matéria-seca da parte aérea da planta, talos e folhas, foi significativamente superior ao observado para *P. niruri*. *Phyllanthus amarus* apresenta uma arquitetura muito mais ramificada que a de *P. niruri*, resultando em maior biomassa. Manaus e Paraipaba foram, sem dúvida, os locais com maior produção de matéria-seca para *P. amarus*. No entanto, para *P. niruri*, os materiais colhidos em Viçosa foram também relevantes quanto a produção de biomassa.

Embora não se possa fazer nenhum tipo de correlação, foram observados para ambas as espécies maior produtividade em regiões de latitudes e altitudes menores (Manaus e Paraipaba) e com maior temperatura média anual. De qualquer forma, verifica-se um potencial amplo de produção das espécies no país, caso venha a ser implementado seu uso no SUS, em especial nas farmácias vivas. Ambas as espécies são de fácil cultivo e ciclo curto, poucos exigentes em in-

sumos, podendo representar um fitoterápico de baixo custo e ampla utilização pela comunidade.

Avaliação química

Os teores de ácido gálico e de polifenóis foram semelhantes para os talos de ambas as espécies, sendo que os valores médios de *P. amarus* foram superiores aos de *P. niruri* (Tabela 3). Os talos das plantas colhidas em Viçosa apresentaram maiores valores médios de ácido gálico, sendo maiores em *P. amarus* (2,66 mg AG/g planta). Para *P. niruri*, a maior expressão de ácido gálico foi em Manaus, com 1,91 mg AG/g planta, estatisticamente semelhante aos resultados de *P. amarus* (2,2 mg AG/g planta) [Tabela 3]. Todos valores de ácido gálico observados para *P. niruri* foram inferiores aos de *P. amarus*, exceto para Manaus onde foram estatisticamente semelhantes.

Tabela 3 – Média e desvio padrão (DP) da concentração de ácido gálico nos talos e folhas de *Phyllanthus niruri* e *P. amarus*, cultivados em quatro localidades: Campinas/SP, Manaus/AM, Paraipaba/CE e Viçosa/MG.

Local	Espécie							
	<i>Phyllanthus amarus</i>				<i>Phyllanthus niruri</i>			
	Média	DP	Grupos*		Média	DP	Grupos*	
	Concentração ácido gálico talos/planta**							
Campinas/SP	1,60	0,28	A	a	0,43	0,08	A	b
Manaus/AM	2,20	0,59	B	a	1,91	0,26	B	a
Paraipaba/CE	0,53	0,09	C	a	0,33	0,08	A	b
Viçosa/MG	2,66	0,36	B	a	1,15	0,29	C	b
	Concentração ácido gálico folhas /planta							
Campinas/SP	1,34	0,14	A	a	1,09	0,04	A	a
Manaus/AM	6,90	2,33	B	a	8,89	3,39	B	a
Paraipaba/CE	1,34	0,32	A	a	1,21	0,16	A	a
Viçosa/MG	5,19	0,73	B	a	5,90	0,84	C	a

(*) Letras maiúsculas representam a comparação entre os locais, fixada uma espécie; letras minúsculas representam a comparação entre as espécies, fixado um local. Contrastes realizados ao nível de significância conjunto de 5%. (**) Concentração de ácido gálico em mg ác. gálico/g planta)

Os valores de ácido gálico observados nas folhas por planta revelaram um valor semelhante ao dos talos, com valores superiores em Manaus, com 6,90 e 8,89 mg AG/g planta para *P. amarus* e *P. niruri*, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os rendimentos de ácido gálico por planta entre as espécies demonstrando que possuem potencial para uso medicinal devido a

presença de seus marcadores em suas folhas.

Os valores médios de polifenóis encontrados em talos e folhas de *Phyllanthus* também foram avaliados em mg/planta. Nitidamente, os valores de polifenóis nos talos por planta observados para *P. amarus* foram superiores aos de *P. niruri* (Tabela 4).

Tabela 4 – Média e desvio padrão (DP) da concentração de polifenóis nos talos e folhas de *Phyllanthus niruri* e *P. amarus*, cultivados em quatro localidades: Campinas/SP, Manaus/AM, Paraipaba/CE e Viçosa/MG.

Local	Espécie							
	<i>Phyllanthus amarus</i>				<i>Phyllanthus niruri</i>			
	Média	DP	Grupos*		Média	DP	Grupos*	
	polifenóis talos/planta**							
Campinas/SP	38,21	4,77	A	a	18,86	2,84	A	b
Manaus/AM	27,44	2,28	B	a	12,43	1,31	B	b
Paraipaba/CE	11,20	1,09	C	a	10,89	1,01	B	a
Viçosa/MG	32,28	3,10	AB	a	11,11	0,30	B	b
	polifenóis folhas /planta							
Campinas/SP	49,12	2,73	A	a	71,14	5,34	A	b
Manaus/AM	59,73	10,31	B	a	94,74	4,76	B	b
Paraipaba/CE	28,94	1,45	C	a	63,14	6,40	A	b
Viçosa/MG	45,80	2,05	A	a	66,88	0,78	A	b

(*) Letras maiúsculas representam a comparação entre os locais, fixada uma espécie; letras minúsculas representam a comparação entre as espécies, fixado um local. Contrastes realizados ao nível de significância conjunto de 5%. (**) Concentração de fenólicos totais em EAG, mg/g planta)

Os valores de polifenóis obtidos nos talos foram superiores em *P. amarus*, exceto para os materiais procedentes de Paraipaba, que não apresentaram diferença estatística de *P. niruri*. Campinas se sobressaiu na produção de polifenóis, com os maiores valores tanto para *P. amarus* (38,21 mg EAG/g planta) como para *P. niruri* (18,86 mg EAG/g planta).

Os teores de polifenóis encontrados nas folhas foram significativamente superiores em *P. niruri*, ao contrário do que se observou nos talos. Os materiais cultivados em Manaus apresentaram os teores de polifenóis significativamente superiores (59,73 e 94,74 mg EAG/g planta, em *P. amarus* e *P. niruri*, respectivamente) aos encontrados nas demais localidades. Paraipaba continuou sendo o local com menor rendimento de polifenóis, juntamente com Viçosa. Os rendimentos em Campinas também foram satisfatórios e elevados, em ambas as espécies.

O ácido gálico tem sido utilizado com sucesso como marcador químico para o controle de qualidade de extratos aquosos. Couto et al. (2013) mostraram que embora o teor de ácido gálico nos talos de *P. niruri* seja menor do que em folhas, a mistura dos extratos de talos com as folhas prolonga a ação farmacológica e é mais efetiva que o uso apenas das folhas. Essa informação corrobora o uso popular do quebra-pedra, onde a parte aérea da planta é a forma mais utilizada de *P. niruri*. Diferenças significativas no conteúdo dos compostos bioativos

em amostras de *P. amarus* procedentes de diferentes localizações geográficas é esperado em função de diversos aspectos ambientais e das condições de cultivo (Kumar et al., 2015).

Mediani et al. (2015) verificaram que amostras de *Phyllanthus niruri* e *Phyllanthus urinaria* com dez semanas de idade exibiram bioatividades significativas, com o maior conteúdo e número de metabólitos. Para o teor total de fenólicos, os resultados indicaram que as amostras com dez semanas (ca. 70 dias) de idade exibiram o maior conteúdo em comparação com as de outros estágios. Para esses fins, dez semanas de idade é o estágio de crescimento favorável para a colheita de *P. niruri*.

Estes resultados indicam que a produção das espécies de quebra pedra *P. amarus* e *P. niruri* podem ser feitas em diferentes regiões brasileiras, de forma satisfatória para atender aos programas de fitoterapia, com destaque para Manaus. Embora tenham sido observadas variações nos teores de ácido gálico e compostos fenólicos em ambas as espécies, nas diferentes localidades avaliadas, estes níveis encontram-se dentro dos padrões de exigência para uso medicinal desta espécie (Farmacopeia..., 2019).

Se considerarmos o espaçamento utilizado neste experimento (0,5m x 0,2m = 100.000 plantas/ha) e o peso seco da planta inteira/parcela (Tabela 2), podemos estimar uma produção de 460 kg/ha de

matéria-seca de *P. amarus* em Campinas, 800 kg/ha em Viçosa, 3.355 kg/ha em Manaus e 4.765 kg/ha em Paraipaba 360 kg/ha de matéria-seca de *P. niruri* em Campinas, 570 kg/ha em Paraipaba, 710 kg/ha em Viçosa e 810 kg/ha em Manaus. Deve-se considerar ainda, que as plantas rebrotam podendo ser obtidas mais uma colheita em um ciclo de cultivo mais curto, porém isso não foi avaliado neste estudo.

Conclusões

1. *Phyllanthus niruri* apresentou maior altura média, 70,7cm, que *P. amarus*, 60,4cm, alcançando seu maior porte no cultivo em Manaus.
2. A produção de folhas, talos e a parte aérea apresentou comportamento semelhante, sendo sempre superior em *P. amarus*, e nas regiões de menores latitudes e maiores temperaturas (Paraipaba e Manaus).
3. Ambas as espécies apresentam teores foliares de ácido gálico semelhantes, sendo que em Manaus e Viçosa, esta produção foi maior. *P. niruri* apresentou maior teor de compostos fenólicos que *P. amarus*, com destaque para Manaus.
4. A produção de ácido gálico e polifenóis nos talos das plantas foi superior em *P. amarus*, sendo que houve maior produção de ácido gálico em Manaus e Viçosa, e de polifenóis em Campinas. A produção destes compostos nos talos indica que a planta pode ser utilizada inteira, sem prejuízo para a produção de fitoterápicos.

Agradecimentos

Trabalho realizado com apoio do projeto QualiFito - Matéria-prima de Qualidade para atender ao Programa de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (projeto Embrapa/SEG no.02.10.06.019.00.00). Os autores agradecem o apoio do Técnico Ismael da Silva Gomes da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia.

Referências

- AITA, A. M.; MATSUURA, H. N.; MACHADO, C. A.; RITTER, M. R. Espécies medicinais comercializadas como “quebra-pedras” em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2a, p. 471-477, 2009.
- BARBOSA, K. Há indícios de que chá de quebra-pedra seja eficaz para litíase renal. **Fitomedicina Científica**, v. 6, n. 44, p. 86-88, 2006.
- BARROS, M. E.; SCHOR, N.; BOIM, M. A. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization in vitro. **Urological Research**, v. 30, p. 374-379, 2003.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 18 de 3 de abril de 2013. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 5 Abril 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0018_03_04_2013.pdf. Acesso em: 25 de março 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília, 2006. (Série B. Texto Básicos de Saúde).
- COUTO, A. G.; KASSUYA, C. A.; CALIXTO, J. B.; PETROVICK, P. R. Anti-inflammatory, antiallodynic effects and quantitative analysis of gallic acid in spray dried powders from *Phyllanthus niruri* leaves, stems, roots and whole plant. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 1, p. 124-131, 2013.
- FARMACOPEIA brasileira. 6. ed. Brasília: Anvisa, 2019. v. 2.
- INGLIS, P. W.; MATA, L. R. da; SILVA, M. J. da; VIEIRA, R. F.; ALVES, R. de B. das N.; SILVA, D. B. da; AZEVEDO, V. C. R. DNA barcoding for the identification of *Phyllanthus* taxa used medicinally in Brazil. **Planta Medica**, v. 84, p. 1300-1310, 2018.
- KUMAR, S.; CHANDRA, P.; BAJPAI, V.; SINGH, A.; SRIVASTAVA, M.; MISHRA, D. K.; KUMAR, B. Rapid qualitative and quantitative analysis of bioactive compounds from *Phyllanthus amarus* using LC/MS/MS techniques. **Industrial Crops and Products**, v. 69, p. 143-152, 2015.
- LONDHE, J. S.; DEVASAGAYAM, T. P.; FOO, L. Y.; GHASKADBI, S. S. Antioxidant activity of some polyphenol constituents of the medicinal plant *Phyllanthus amarus* Linn. **Redox Report**, v. 13, n. 5, p. 199-207, 2008.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa, S. P.: Instituto Plantarum, 2008.
- MAIA-ALMEIDA, C. I.; MING, L. C.; MARQUES, M. O. M.; MAGALHÃES, P. M. de; QUEIROZ, S. C. do N. de; SCRAMIN, S.; MISCHAN, M. M.; MONTANARI JUNIOR, I.; PEREIRA, B.; FERREIRA, M. I. 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 Mediciniais**, v. 13, especial, p. 633-641, 2011.
- MAO, X.; WU, L-F.; GUO, H-L.; CHEN, W-J.; CUI, Y-P.; QI, Q.; LI, S.; LIANG, W-Y.; YANG, G-H.; SHAO, Y-Y.; ZHU, D.; SHE, G-M.; YOU, Y.; ZHANG, L-Z. The genus *Phyllanthus*: an ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-36, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7584952>. Acesso em: 30 set. 2016.
- MEDIANI, A.; ABAS, F.; KHATIB, A.; TAN, C. P.; ISMAIL, I. S.; SHAARI, K.; ISMAIL, A.; LAJIS, N. H. Phytochemical and biological features of *Phyllanthus niruri* and *Phyllanthus urinaria* harvested at different growth stages revealed by 1H NMR-based metabolomics. **Industrial Crops and Products**, v. 77, p. 602-613, 2015.
- OLIVEIRA, V. A.; OLIVEIRA, V. M. A.; OLIVEIRA, T. W. N. de; DAMASCENO, A. N. C.; SOUSA, C. B. de; NOGUEIRA, T. R.; NOGUEIRA, T. A.; TEIXEIRA, S. A.; SILVA, A. P. da; MEDEIROS, S. R. A.; SOUSA, J. M. de C. e; SILVA, F. C. C.; RODRIGUES, G. P. Aspectos atuais sobre a utilização da *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) no tratamento da litíase renal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 15, e1386, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e1386.2019>. Acesso em: 23 de março de 2025.
- ORLANDINI, P.; TORRES, A. M.; MENDES, J. C. R.; SILVA, M. J. *Phyllanthus*. In: **Flora e funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB24160>. Acesso em: 12 nov. 2024.
- PATEL, J. R.; TRIPATHI, P.; SHARMA, V.; CHAUHAN, N. S.; DIXIT, V. K. *Phyllanthus amarus*: ethnomedicinal uses, Phytochemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 138, p. 286-313, 2011.
- R Core Team. **R**: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2019. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acesso em: 23 de março de 2025.
- RAI, V.; KHATOON, S.; BISHT, S. S.; MEHROTRA, S. Effect of cadmium on growth, ultramorphology of leaf and secondary metabolites of *Phyllanthus amarus* Schum. and Thonn. **Chemosphere**, v.61, n.11, p. 1644-1650, 2005.
- RELAÇÃO Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS (ReniSUS). RDC número 298 de 12/08/2019. Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/plantas-mediciniais-e-fitoterapicos/plantas-mediciniais-e-fitoterapicos-no-sus/tabela-renisus>. Acesso em: 26 mar. 2025.
- SANTOS, D. R. **Chá de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*) na litíase urinária em humanos e em ratos**. 1990. Tese (Doutorado) - Escola Paulista de Medicina, São Paulo.
- SILVA, M. J.; SALES, M. F. O gênero *Phyllanthus* L. (Phyllanthaceae Euphorbiaceae Juss.) no bioma caatinga do estado de Pernambuco. **Rodriguésia**, v. 54, n. 84, p. 105-130, 2004.
- SILVA, M. J.; SALES, M. F. *Phyllanthus* L. (Phyllanthaceae) em Pernambuco, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v. 21, n. 1, p. 79-98, 2007.
- SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 16, p. 144-158, 1965.
- SOUSA, A. D.; MAIA, A. I. V.; RODRIGUES, T. H. S.; CANUTO, K. M.; RIBEIRO, P. R. V.; PEREIRA, R. C. A.; VIEIRA, R. F.; BRITO, E. S. Ultrasound-assisted and pressurized liquid extraction of phenolic compounds from *Phyllanthus amarus* and its composition evaluation by UPLC-QTOF. **Industrial Crops Products**, v. 79, p. 91-103, 2016.



MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA E
PECUÁRIA