

Efeito do extrato aquoso de cabelo de milho (*Zea mays* L.) sobre a excreção renal de água e eletrólitos e pressão arterial em ratos Wistar anestesiados

PINHEIRO, A.C.S.; PAIS, A.A.; TARDIVO, A.C.B.; ALVES, M.J.Q.F.*

Departamento de Fisiologia, Instituto de Biociências, UNESP/Campus de Botucatu-SP, Caixa Postal 510, CEP:18618-000, Botucatu-Brasil * zeze@ibb.unesp.br

RESUMO: O milho (*Zea mays* L.) possui nos estigmas (cabelo de milho) substâncias que o tornam diurético, podendo ser importante no controle da hipertensão. No presente estudo, foi investigado o efeito do extrato aquoso (EA) do cabelo de milho sobre o fluxo renal de água (V) e eletrólitos e a pressão arterial (PA) em ratos Wistar anestesiados. Foram realizados 3 grupos: I) Controle - administração intragástrica (AI) de 1mL de água destilada; II) AI de 1 mL de EA de cabelo de milho a 20% e III) AI de 1 mL de solução contendo furosemida. Canulou-se a artéria carótida esquerda para mensuração da PA, de 10 em 10 minutos, e a bexiga urinária, para mensuração de V de 30 em 30 minutos e da carga excretada dos íons sódio ($Qe_{(Na^+)}$) e potássio ($Qe_{(K^+)}$). Protocolo experimental: quatro períodos de 30 minutos cada: basal (avaliação dos parâmetros basais) e experimentais (Ex) 1, 2 e 3 (30, 60 e 90 minutos após a AI, respectivamente). O Grupo I não apresentou alterações significativas entre os períodos nos parâmetros analisados ($p > 0,05$). O Grupo II apresentou aumento significativo ($p < 0,05$) em V, em $Qe_{(Na^+)}$ e em $Qe_{(K^+)}$ nos períodos Ex2 e Ex3, com redução significativa na PA ($p < 0,05$) em Ex2 e Ex3. Conforme esperado, o Grupo III apresentou aumento significativo em V nos períodos Ex2 ($p < 0,05$) e Ex3 ($p < 0,001$), aumento em $Qe_{(Na^+)}$ em Ex1 ($p < 0,05$), Ex2 ($p < 0,001$) e Ex3 ($p < 0,001$) e aumento em $Qe_{(K^+)}$ em Ex2 ($p < 0,05$) e Ex3 ($p < 0,001$), com redução significativa na PA ($p < 0,05$) em Ex2 e Ex3. Os dados mostram que o EA do cabelo de milho possui efeito diurético, porém não age como um diurético “de alça”, uma vez que não levou à expoliação de potássio e nem a uma excreção tão acentuada de sódio quanto à furosemida.

Palavras-chave: extratos vegetais, *Zea mays*, ratos, pressão arterial, fluxo urinário

ABSTRACT: Effect of aqueous extract of corn silks (*Zea mays* L.) on the renal excretion of water and electrolytes and arterial pressure in anesthetized Wistar rats. The corn (*Z. mays*) has in its stigmas (corn silks) substances that make it diuretic, which may be important in hypertension control. In this study, the effect of aqueous extract (AE) of corn silks on the renal flow of water (V) and electrolytes and arterial pressure (AP) was investigated in anesthetized Wistar rats. Three groups were tested: I) Control - intragastric administration (IA) of 1mL of distilled water, II) IA of 1 mL of AE of corn silks at 20% and III) IA of 1 mL of a solution containing furosemide. Cannulation was performed in the left carotid artery to measure AP, at every 10 minutes, and in the urinary bladder to measure V, at every 30 minutes, and the excreted load of ions sodium ($Qe_{(Na^+)}$) and potassium ($Qe_{(K^+)}$). Experimental protocol: four periods of 30 minutes each: basal (evaluation of basal parameters) and experimental (Ex) 1, 2 and 3 (30, 60 and 90 minutes after IA, respectively). Group I had no significant differences between periods for the analyzed parameters ($p > 0,05$). Group II presented a significant increase ($p < 0,05$) in V, $Qe_{(Na^+)}$ and $Qe_{(K^+)}$ in periods Ex2 and Ex3, with significant reduction in AP ($p < 0,05$) in Ex2 and Ex3. As expected, Group III had a significant increase in V in periods Ex2 ($p < 0,05$) and Ex3 ($p < 0,001$), an increase in $Qe_{(Na^+)}$ in Ex1 ($p < 0,05$), Ex2 ($p < 0,001$) and Ex3 ($p < 0,001$) and an increase in $Qe_{(K^+)}$ in Ex2 ($p < 0,05$) and Ex3 ($p < 0,001$), with an important reduction in AP ($p < 0,05$) in Ex2 and Ex3. These data show that AE of corn silks has a diuretic effect but does not act as a loop diuretic since it did not lead to potassium loss or marked sodium loss, compared to furosemide.

Key words: plant extracts, *Zea mays*, rats, arterial pressure, urinary flow

INTRODUÇÃO

O emprego terapêutico de plantas medicinais no país não é prática exclusiva da medicina científica. Ao contrário, a população em geral usa indiscriminadamente as drogas vegetais, devido ao desconhecimento da possível existência de toxicidade e mesmo da comprovada ação. Uma pequena parcela da população brasileira, apenas 20%, tem acesso aos medicamentos industrializados disponíveis no mercado e o restante da nossa população encontra nos produtos de origem natural, especialmente nas plantas medicinais, a única fonte de recurso terapêutico (Di Stasi, 1996).

As indicações terapêuticas tradicionais (práticas não alopáticas) apontam certas plantas como diurético natural, dentre elas algumas já foram comprovadas cientificamente, como *Vernonia polyanthes* (Silveira, 2000), *Allium cepa* (Campos, 2005), *Bredemeyera floribunda* (Bevevino et al., 1994), *Allium sativum* (Cruz et al., 1999), *Eugenia uniflora* (Amat et al., 1997; Cirqueira & Alves, 2005), *Phalaris canariensis* (Balbi & Alves, 2008), *Phyllanthus niruri* (Freitas et al., 2002) e *Polymnia sonchifolia* (Braccialli & Alves, 2003). Uma espécie vegetal apontada como diurética é o *Zea mays*, da família Poaceae, conhecida popularmente como milho (Matos, 1998; Almeida, 2000).

Por outro lado, a planta *Zea mays* também recebe o nome de trigo-da-turquia. Possui flores masculinas e femininas separadas. As masculinas formam panícula terminal de espiguihas e as femininas nascem nas axilas das folhas e formam inflorescência. De cada flor feminina surge um estilete alongado; o conjunto, na extremidade da espiga, forma espécie de "barba", conhecida por estigmas-de-milho (Santos et al., 1988). O milho contém, nos estigmas ou cabelo-de-milho, sais de cálcio e potássio, glúcide, estereoma e ceras que o tornam diurético e colagogo (Yarga, 1984).

Outras espécies da família Poaceae como o capim-santo (*Cymbopogon citratus*), capim de burro (*Cynodon dactylon*), bem como o cabelo de milho (*Zea mays*) foram descritas como diurético (Albuquerque, 1989). Almeida (2000) atesta como verdadeira a atividade diurética dos estigmas do milho, bem como sua influência no controle da hipertensão.

Diuréticos são substâncias que agem promovendo a eliminação de urina e íons, podendo agir indiretamente na diminuição da pressão arterial (Guyton & Hall, 2002).

Os diuréticos "de alça" agem bloqueando o co-transporte ativo sódio-cloreto-potássio no ramo ascendente espesso da alça de Henle. Deste modo, elevam o débito urinário destes íons, bem como de água. Além disso, a diminuição da reabsorção de solutos pela alça diminui a osmolaridade do interstício medular perturbando o sistema multiplicador de

contracorrente e, conseqüentemente, a capacidade renal de excretar a urina concentrada, o que também explica o aumento do fluxo urinário. Sabe-se também que esse tipo de diurético é conhecido como um dos mais potentes, tendo como efeito colateral indesejado a excreção de potássio.

Dessa forma, o objetivo primordial deste trabalho foi investigar se o extrato aquoso de cabelo de milho (estigmas de *Zea mays*) possui efeitos sobre a excreção renal de água, sódio e potássio, em ratos Wistar anestesiados e comparar esse possível efeito ao da furosemida. Paralelamente, foram observadas as variações da pressão arterial nos ratos, para verificar se o infuso de cabelo de milho possui efeito hipotensor.

MATERIAL E MÉTODO

A metodologia utilizada segue os protocolos utilizados por Cirqueira & Alves (2005) e Campos et al. (2005). Foram utilizados ratos Wistar machos, com peso médio de 200 g, obtidos do Biotério Central, Unesp, Campus de Botucatu. Os animais foram mantidos no Biotério do Departamento de Fisiologia, por período não inferior a cinco dias antes dos experimentos. Água e ração foram oferecidas "ad libitum". Os animais foram escolhidos ao acaso para compor três grupos experimentais, I - Grupo Controle (10 animais) - administração intragástrica (AI) de 1 mL de água destilada, II - Grupo Tratado (15 animais) - AI de 1 mL de EA de cabelo de milho e III - Grupo Controle Positivo (15 animais) - AI de 1 mL de solução contendo furosemida na concentração de 0,2 mg mL⁻¹, seguindo a dosagem indicada pela medicina humana e veterinária. Para a preparação do infuso, foram utilizados estigmas retirados de espigas de única procedência. O extrato aquoso foi preparado a 20%, segundo informações etnofarmacológicas (Lainetti & Brito, 1979), pelo método de infusão, com 20 g de estigmas secos adicionados em 100 mL de água destilada em ebulição.

Os ratos foram anestesiados (hypnol 3%) e submetidos a traqueotomia (para melhor ventilação pulmonar). A artéria carótida esquerda foi canulada para medir a pressão arterial (PA) através do manômetro de mercúrio. Canulou-se a bexiga urinária para a coleta da urina e medida do fluxo urinário (V).

Após a preparação do animal, iniciava-se o experimento, o qual era dividido em 3 etapas, equilíbrio, basal e experimental (Figura 1). A etapa de equilíbrio (Eq) tinha 30 minutos de duração e a urina coletada era descartada. Esta etapa era realizada para o animal adaptar-se às condições experimentais. A etapa basal (B) também era de 30 minutos e a urina coletada foi utilizada para avaliar os parâmetros basais do animal em experimentação. A etapa experimental era de 90 minutos.

Após o término da etapa basal, o animal recebia intragastricamente 1 mL de água destilada (Grupo I), 1 mL de EA de cabelo de milho (Grupo II) ou 1 mL de solução de furosemida (Grupo III) e, assim, iniciava-se a etapa experimental de 90 min, a qual era subdividida em 3 períodos de 30 minutos de

duração (Figura 1). O volume urinário foi anotado após cada período e a urina congelada para posteriores dosagens de sódio e potássio. Os registros da pressão arterial foram feitos de 10 em 10 minutos, a partir do início da etapa basal até o final do experimento, em todos os grupos.

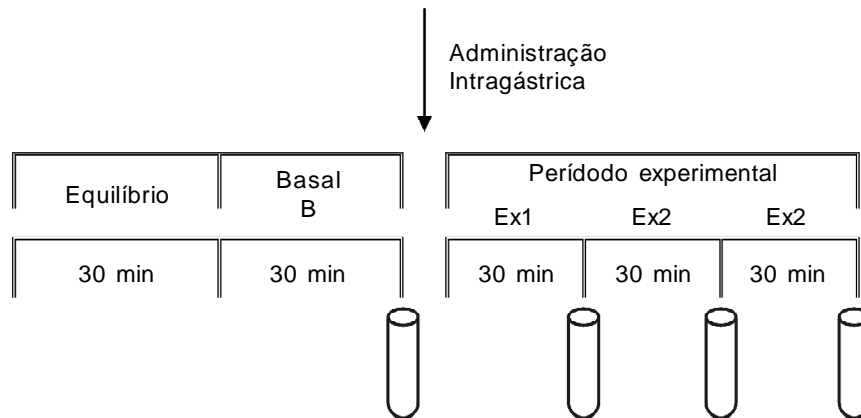


FIGURA 1. Protocolo experimental.

As dosagens dos íons sódio e potássio foram feitas através do método de fotometria de chama (Fotômetro de Chama Digimed - modelo NK.200), segundo Malnic & Marcondes (1986). As concentrações de sódio e potássio urinário de cada período foram posteriormente multiplicadas pelo fluxo urinário do mesmo período, encontrando-se, deste modo, a Carga Excretada de Sódio - $Qe_{(Na^+)}$ - e Potássio - $Qe_{(K^+)}$. Para a análise estatística, foi utilizado o teste de Tukey e a normalização (%) dos resultados.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo são apresentados a seguir. Os gráficos representam sempre os valores médios \pm desvio padrão de fluxo urinário (Figura 2), da carga excretada de sódio (Figura 3), da carga excretada de potássio (Figura 4) e pressão arterial (Figura 5) obtidos nos animais dos três grupos experimentais, nas etapas basal (30 minutos) e experimental (60, 90 e 120 minutos).

Este trabalho teve por objetivo investigar as possíveis atividades do extrato aquoso (20%) de cabelo de milho (*Zea mays*) sobre a excreção renal de água, sobre a carga excretada de sódio e também sobre a pressão arterial em ratos Wistar machos anestesiados, na tentativa de comprovar, cientificamente, o uso na medicina popular como agente diurético e hipotensor. Paralelamente, testou-se também um diurético alopático, a furosemida, comparando-se os efeitos sobre a excreção de água, sódio e potássio, e sobre a pressão arterial, com os efeitos do extrato aquoso do cabelo de milho sobre esses mesmos parâmetros e, dessa forma, comparando-se o mecanismo de ação

de ambos. Isso porque sabe-se que a furosemida é um diurético "de alça", ou seja, o mecanismo de ação consiste no bloqueio do co-transporte ativo sódio-cloreto-potássio no ramo ascendente espesso da alça de Henle. Deste modo, ocorre a elevação do débito urinário destes íons, bem como de água. Sabe-se também que esse tipo de diurético é conhecido como um dos mais potentes, tendo como efeito colateral indesejado a exspoliação de potássio, devido ao aumento da reabsorção de sódio no túbulo distal (pois este está presente em excesso), a qual é contrabalanceada por maior secreção de potássio. Sendo assim, um instrumento importante para identificar um diurético "de alça" é a medição da carga excretada de potássio, a qual foi realizada neste trabalho.

Tem sido descrito na literatura que a excreção renal de sódio é controlada pela alteração da filtração glomerular ou de sua própria reabsorção tubular e que a maioria dos diuréticos usados clinicamente atuam preferencialmente na diminuição da taxa de reabsorção tubular, o que causaria natriurese ($Qe_{(Na^+)}$ aumentada) e, como consequência, a diurese (excreção aumentada de água). Assim, a excreção aumentada de água, na maioria dos casos, ocorre secundariamente à inibição da reabsorção tubular do sódio, pois, quando remanescente nos túbulos renais, o sódio é osmoticamente ativo, retendo água nos túbulos e impedindo a reabsorção hídrica (Guyton & Hall, 2002).

O efeito diurético do cabelo de milho foi demonstrado pelo aumento significativo no fluxo urinário dos animais tratados ($p < 0,05$), o qual foi de 135% em relação ao período basal (Figura 2), semelhante aos resultados de Chagas et al. (1988). O grupo controle, o qual recebeu 1 mL de água destilada, apresentou

aumento não significativo ($p>0,05$) de 58% no fluxo urinário ao final do experimento, em relação ao período basal. Este maior fluxo urinário observado no grupo controle deve-se, provavelmente, ao aumento da volemia nos animais.

Os animais tratados com 1 mL de solução de furosemida apresentaram aumento significativo

($p<0,05$) no fluxo urinário em Ex2 (160%), aumentando ainda mais significativamente ($p<0,001$) em Ex3 (230%), em relação ao período basal (Figura 2). Isso demonstra o potente efeito diurético já conhecido.

Com relação à carga excretada de sódio (Q_{Na^+}) (Figura 3), os valores no grupo controle aumentaram não significativamente ($p>0,05$) em 67%

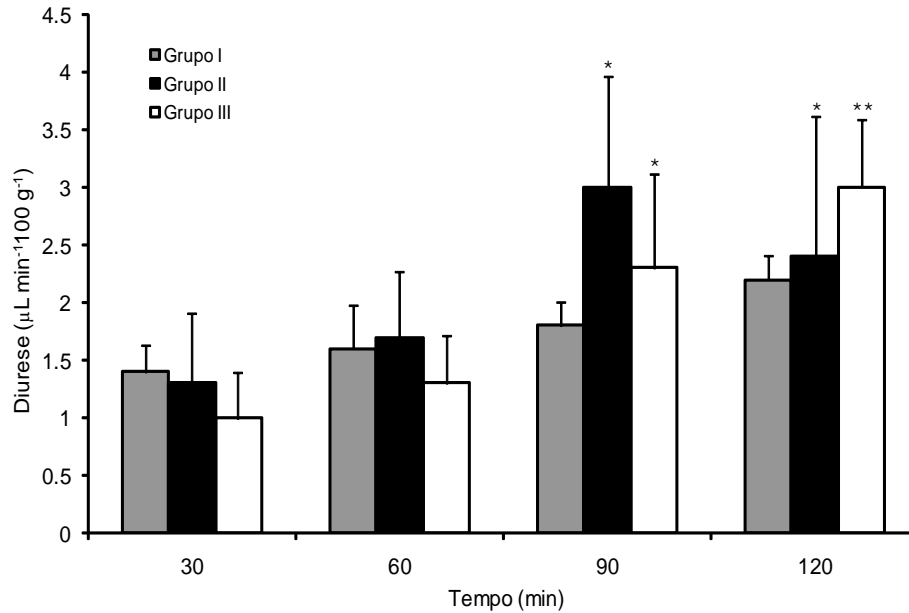


FIGURA 2. Valores médios do fluxo urinário em $\mu\text{L min}^{-1} 100\text{g}^{-1}$ em ratos Wistar, dos grupos: I - controle (1 mL de água destilada), II - tratado (1 mL do extrato aquoso de cabelo de milho) e III - controle positivo (1 mL de solução de furosemida), nos períodos B (30), Ex1(60), Ex2 (90) e Ex3 (120). * $p<0,05$ ** $p<0,001$.

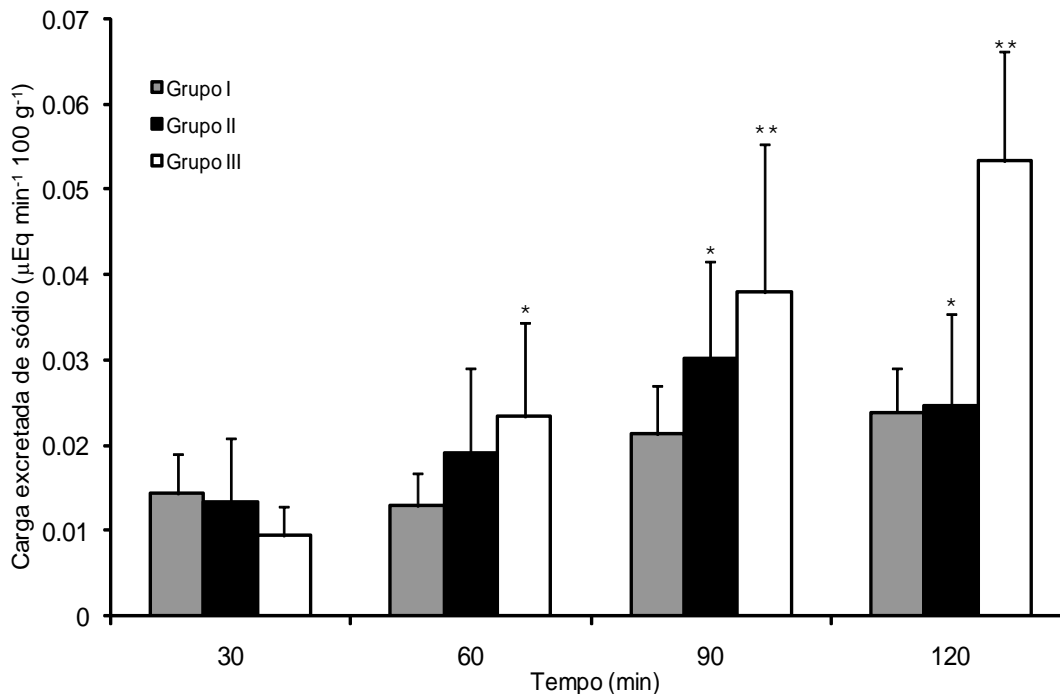


FIGURA 3. Valores médios da carga excretada de sódio, em $\mu\text{Eq min}^{-1} 100\text{g}^{-1}$ dos grupos: I - controle (1 mL de água destilada), II - tratado (1 mL do extrato aquoso de cabelo de milho) e III - controle positivo (1 mL de solução de furosemida), nos períodos B (30), Ex1(60), Ex2 (90) e Ex3 (120). * $p<0,05$ ** $p<0,001$.

ao final do experimento, em comparação ao período basal. Esse aumento pode ser explicado pelo aumento da volemia desses animais após a administração intragástrica de 1 mL de água destilada, a qual foi administrada ao grupo controle para simular as mesmas condições de tratamento durante toda a avaliação experimental, igualando-se assim as condições de volemia dos animais. Portanto, com o aumento da volemia, ocorre diminuição na pressão oncótica do sangue nos capilares glomerulares, reduzindo-se assim, a reabsorção de sódio nos túbulos contorcidos proximais, o que explica não somente o aumento da carga excretada de sódio, como também o aumento da carga excretada de potássio nesse grupo, uma vez que, devido à maior concentração de sódio na luz tubular, ocorre também uma maior reabsorção deste no túbulo distal, resultando em maior secreção de potássio, levando a maior carga excretada de potássio, segundo o mecanismo explicado anteriormente. Porém, esse mecanismo não é tão potente quanto ao diurético "de alça", o qual reduz em, aproximadamente, 25% a reabsorção de sódio na alça de Henle ascendente.

Nos animais tratados com o extrato aquoso do cabelo de milho, ocorreu aumento significativo ($p < 0,05$) (Figura 3) na carga excretada de sódio no período Ex2 (127,5%) e em Ex3 (86%), em relação ao início do experimento (período basal). Esse aumento deve-se, além do aumento da volemia, provavelmente,

à ação da planta sobre a reabsorção de sódio nos túbulos contorcidos proximais, a qual possivelmente foi reduzida, aparentando, portanto, ser o alvo da ação diurética. Por esse aumento na concentração de sódio na luz tubular, ocorre o aumento na carga excretada de potássio, devido aos mecanismos de reabsorção de sódio e secreção de potássio que ocorrem mais adiante, no túbulo distal.

Os animais que receberam 1 mL de solução de furosemida, apresentaram maior excreção de sódio, observando-se um aumento significativo ($p < 0,05$) da carga excretada de sódio já em Ex1 (147%), em relação ao período basal. Essa carga aumentou ainda mais significativamente ($p < 0,001$) em Ex2 (300%) e Ex3 (461,5%), em relação ao período basal (Figura 3). Este efeito, provavelmente, ocorreu pela inibição do simporte sódio-cloreto-potássio na alça de Henle ascendente.

Os animais do Grupo I (controle) não apresentaram alterações significativas na carga excretada de potássio, entre os períodos. Já nos animais que receberam o extrato aquoso do cabelo de milho, a carga excretada de potássio aumentou significativamente ($p < 0,05$) em Ex2 (62%) e Ex3 (63%), em relação ao período basal (Figura 4). No grupo que recebeu a solução de furosemida, a carga excretada de potássio apresentou aumento significativo ($p < 0,05$) em Ex2 (155%), aumentando

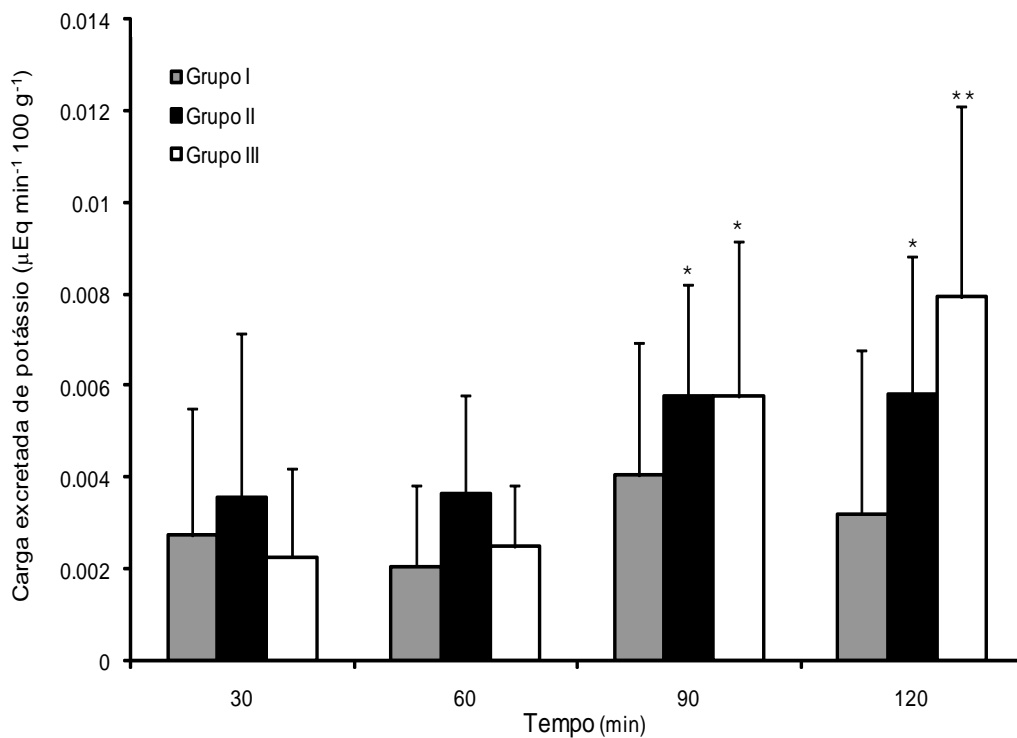


FIGURA 4. Valores médios da carga excretada de potássio, em $\mu\text{Eq min}^{-1} 100 \text{ g}^{-1}$ dos grupos: I - controle (1 mL de água destilada), II - tratado (1 mL do extrato aquoso de cabelo de milho) e III - controle positivo (1 mL de solução de furosemida), nos períodos B (30), Ex1 (60), Ex2 (90) e Ex3 (120). * $p < 0,05$ ** $p < 0,001$.

ainda mais significativamente ($p < 0,001$) em Ex3 (252%) em relação ao período basal. Esse intenso aumento já era esperado devido ao conhecimento sobre o mecanismo de ação deste diurético, o qual resulta na exspoliação de potássio.

A pressão arterial no grupo controle não apresentou alteração, permanecendo durante todo o experimento em torno de 110 mmHg. Já no grupo tratado com o extrato aquoso do cabelo de milho, ocorreu redução significativa ($p < 0,05$) de 10% em Ex2 e Ex3. Isso pode ser explicado pelo papel do rim como órgão efetivo na regulação da pressão arterial, através da excreção de água e vários solutos osmoticamente ativos, como o sódio. Com esse

mecanismo, é feita a regulação da volemia (volume sanguíneo) e, conseqüentemente, da pressão arterial. Como o efeito diurético do extrato aquoso de cabelo de milho resultou em perda efetiva de água e sódio, ocorreu, provavelmente, a diminuição da volemia e, conseqüentemente, redução da pressão arterial desses animais (Figura 5). Nos animais que receberam solução de furosemida, essa queda significativa ($p < 0,05$) da pressão arterial também ocorreu em Ex2 e Ex3, sendo de 14%, o que pode ser explicado, da mesma forma, pelo mecanismo renal de controle da pressão a partir da excreção de água e íons, a qual foi maior nesse grupo, devido ao fato de se tratar de potente diurético.

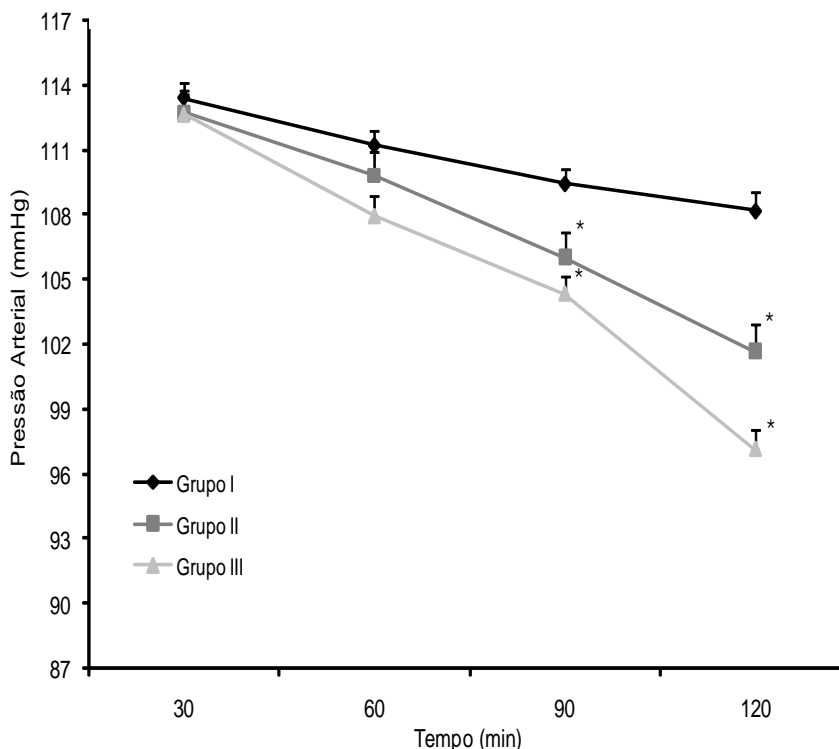


FIGURA 5. Valores médios da pressão arterial em mmHg, dos grupos: I - controle (1mL de água destilada), II - tratado (1mL do extrato aquoso de cabelo de milho) e III - controle positivo (1mL de solução de furosemida), nos períodos B (30), Ex1(60), Ex2 (90) e Ex3 (120). * $p < 0,05$

CONCLUSÃO

Os dados aqui apresentados permitem concluir que o EA do cabelo de milho possui efeito diurético, porém não age como um diurético “de alça”, uma vez que não levou à exspoliação de potássio e nem à excreção tão acentuada de sódio quanto a furosemida. Os dados indicam que a ação diurética do cabelo de milho deve ocorrer, provavelmente, através da diminuição da reabsorção tubular de sódio, levando à natriurese e, conseqüentemente à diurese. Além disso, esse mecanismo de ação explica também a queda na pressão arterial observada nos animais tratados com o EA do cabelo de milho, comprovando o papel do rim como órgão efetor no controle da pressão arterial.

AGRADECIMENTO

À FAPESP, pelo auxílio concedido para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIA

- ALBUQUERQUE, J.M.D. **Plantas medicinais de uso popular**. 6.ed. Brasília: ABEAS/MEC, 1989. 96p.
 ALMEIDA, M.Z. **Plantas medicinais**. Salvador: EDUFBA, 2000. 110p.
 AMAT, A.G.; DE BATTISTA, G.; ULIANA, R. Diuretic activity of *Eugenia uniflora* (Myrtaceae) aqueous extract. In: CONGRESSO MUNDIAL DE PLANTAS AROMÁTICAS Y MEDICINALES PARA EL BIENESTAR DE LA

- HUMANIDADE, 2.,1997, Mendoza. **Anais...** Argentina: Mendonza, 1997. p.23.
- BALBI, A.P.C.; CAMPOS, K.E.B.; ALVES, M.J.Q.F. Efeito hipotensor do extrato aquoso de alpiste (*Phalaris canariensis*) em ratos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.10, n.3, p.51- 56, 2008.
- BEVEVINO, L.H. et al. Effect of crude extract of *Bredemeyera floribunda* (willd): effect on arterial blood pressure and renal excretion in the rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v.43, n.3, p.197-201, 1994.
- BRACCIALLI, A.L.; ALVES, M.J.Q.F. **Efeitos do extrato aquoso de yacon (*Polymnia sonchifolia*) sobre a excreção renal de água e sódio e a pressão arterial em ratos Wistar**. 2003. 47p. Trabalho de conclusão de curso (Monografia) - Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- CAMPOS, K.E.; BALBI, A.P.C.; ALVES, M.J.Q.F. Efeito do extrato aquoso de cebola (*Allium cepa* L.) sobre a função renal e a pressão arterial em ratos wistar. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.8, n.1, p.24-9, 2005.
- CHAGAS, A.M. et al. Influência do extrato aquoso de *Zea mays* sobre a pressão arterial, diurese e coração isolado e musculatura lisa. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 10., 1988, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1988. p.23.
- CIRQUEIRA, R.T.; ALVES, M.J.Q.F. Efeitos hipotensor e diurético dos extratos aquosos de pitanga (*Eugenia uniflora* L.) e jambolão (*Eugenia jambolana* Lam.) em ratos normotensos anestesiados. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.7, n.2, p.86-91, 2005.
- CRUZ, G.C.; CUNHA, A.F.; CASTRO-CHAVES, C. Efeitos renais do *Allium sativum* L. em ratos acordados. In: JORNADA PAULISTA DE PLANTAS MEDICINAIS, 4., 1999, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, 1999. p.105.
- DI STASI, L.C. **Plantas mediciniais: arte e ciência**. São Paulo: Editora Unesp, 1996. 230p.
- ELISABETSKY, E. Sociopolitical, economical and ethical issues in medicinal plant research. **Journal of Ethnopharmacology**, v.32, p.235-9, 1991.
- FREITAS, A.M.; SCHOR, N.; BOIM, M.A. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. **British Journal of Urology International**, v.89, p.829-34, 2002.
- GUYTON, A.C.; HALI, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2002. 1014p.
- LAINETTI, R.E.; BRITTO, N.R.S. **A cura pelas plantas mediciniais brasileiras**. Rio de Janeiro: Tecnoprint Ltda, 1979. 648p.
- MALNIC, G.; MARCONDES, M. **Fisiologia renal**. 2.ed. São Paulo: Editora Pedagógica e Universitária Ltda, 1986. 388p.
- MATOS, A.F.J. **Farmácias vivas**. 3.ed. Fortaleza: UFC Edições, 1998. 219p.
- ROSE, B.D. Diuretics. **Kidney**, v.39, p.336-52, 1991.
- SANTOS, C.A.M.; TORRES, K.R.; LEONART, R. **Plantas mediciniais: Herbarium flora et scientia**. São Paulo: Icone, 1988. 135p.
- SENADOR, D.D.B.; ALVES, M.J.Q.F. **Efeito do chá de cabelo - de - milho (estigmas de *Zea mays*) sobre a excreção renal de água e eletrólitos em ratos Wistar**. 1999. 20p. Trabalho de conclusão de curso (Monografia)- Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- SILVEIRA, R.R.; RUBIO, C.R.; ALVES, M.J.Q.F. Modificações da diurese e da pressão arterial em ratos Wistar anestesiados, após a administração oral de infuso de assa-peixe (*Vernonia polyanthes* Less). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.2, n.2, p.31-5. 2000.
- YARGA, O. **As plantas que curam**. São Paulo: Li-bra, 1984. 474p.