



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E PATOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

ANTÔNIO RAPHAEL LIMA DE FARIAS CAVALCANTI SILVA

**PLANTAS MEDICINAIS COMPROVADAS
CIENTIFICAMENTE COMO ANTIDIARREICAS: UMA
REVISÃO**

JOÃO PESSOA-PB

JUNHO-2018

ANTÔNIO RAPHAEL LIMA DE FARIAS CAVALCANTI SILVA

**PLANTAS MEDICINAIS COMPROVADAS CIENTIFICAMENTE
COMO ANTIDIARREICAS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do grau de **Bacharel em Farmácia**.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana de Andrade Cavalcante

JOÃO PESSOA–PB

JUNHO–2018

S586p Silva, Antonio Raphael Lima de Farias Cavalcanti.
Plantas medicinais comprovadas cientificamente como
antidiarreicas: uma revisão / Antonio Raphael Lima de
Farias Cavalcanti Silva. - João Pessoa, 2018.
68 f. : il.

Orientação: Fabiana de Andrade Cavalcante.
TCC (Especialização) - UFPB/CCS.

1. Atividade antidiarreica. 2. Diarreia. 3. Plantas
medicinais. I. Cavalcante, Fabiana de Andrade. II.
Título.

UFPB/BC

ANTÔNIO RAPHAEL LIMA DE FARIAS CAVALCANTI SILVA

**PLANTAS MEDICINAIS COMPROVADAS CIENTIFICAMENTE
COMO ANTIDIARREICAS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do grau de **Bacharel em Farmácia.**

Aprovado em 06/06/2018

BANCA EXAMINADORA

**Profa. Dra. Fabiana de Andrade Cavalcante
(Universidade Federal da Paraíba)
Orientadora**

**Profa. Dra. Islania Giselia Albuquerque Gonçalves
(Universidade Federal da Paraíba)
Examinadora**

**Dra. Iara Leão Luna de Souza
(Universidade Federal da Paraíba)
Examinadora**

Dedicat6rias

Dedico à minha mãe, Maria José Lima de Farias, como forma de representação do maior amor e carinho que alguém pode ter. Pela grande perseverança e força de vontade em me ver crescer na vida pessoal e profissional, mesmo em meio as nossas dificuldades. Por sempre se preocupar com os meus anseios e vibrar com as vitórias, especialmente por sua diligência em cada gesto ou ação.

Aos meus tios Geniete e Demilson Araújo Pessoa de Lima, que se fizeram presentes como pais durante grande parte da minha graduação. Por não medirem esforços em minha guarda e meu cuidado.

A vocês eu dedico.

Agradecimientos

Dentre as coisas que precisamos ser, com as pessoas que marcaram nossa vida ou se fizeram importantes, é ser grato, e não apenas agradecer. Agradecer é apenas verbalizar aquilo que precisamos demonstrar como forma de reconhecimento por tudo que vivenciamos e recebemos de bom de alguém. Ser grato é demonstrar com condutas, gestos e atitudes a nossa gratidão. Então hoje eu apenas agradeço, mas desejo ser grato a todas as seguintes pessoas que sempre andaram ombro a ombro comigo durante a vida acadêmica.

Inicialmente, ao Nosso Pai, ser grato porque a sua imerecida graça me alcançou e a cada novo amanhecer Ele permite que as misericórdias se renovem. Por nunca ter me desamparado em qualquer momento, e quando menos eu acreditava mais a sua obra era feita em minha vida. Obrigado por me permitir alcançar o que até o momento eu almejei.

À minha sempre orientadora, professora Fabiana de Andrade Cavalcante, porque me acolheu no mundo científico, mesmo quando tudo estava “nublado”. Obrigado por não desistir de mim e sempre me cobrar mais do que eu mesmo achava que pudesse entregar. Talvez vocês orientadores não enxerguem, mas a conduta que decidem tomar refletem nas nossas, e se eu colocasse em uma balança, diria que saí com um saldo muito positivo de tudo que vivi dentro do nosso laboratório.

À toda equipe do Laboratório de Farmacologia Funcional (LFF) Professor George Thomas. Fazer experimentos com cilindros esfumaçados e camundongos em processo diarreico não é tão convidativo de vir para universidade, mas cada um tem a sua meta de vida, e quando decidimos passar por ela com pessoas que nos fazem ser melhor, tudo se torna mais gratificante. A primeira turminha, Indyra Alencar, Sarah Dantas, Giulyane Targino e Filipe Oliveira, vocês me mostraram o que é trabalhar em equipe de verdade, como uma torre de cartas, onde todos precisam de todos para se manter em pé. Parabéns por serem as pessoas que vocês são. Já na segunda leva, agora surgiram Rayane Pessoa e Rafael Marinho, me ajudaram muito, mas nunca me deixaram na mão, valeu por toda ótima convivência.

À turma do “BBB sem um milhão”, os melhores colegas de universidade que a farmácia já teve, inteligentes, dedicados, esforçados e melhor ainda companheiros. Ana Rita Rodrigues, Indyra Alencar, Karolinne Balbino, Matheus

Marley, Monique Emanuela e Renato Galdino, vocês têm futuro grandioso, cada um com o seu diferencial e sua essência. Obrigado por cada resumo, revisão, explicação ou dúvida tirada, vocês me ajudaram a me tornar o profissional que estou prestes a ser, cada dia com vocês era um impulso para subir um degrau da graduação. E chegou o momento de cada um tomar um caminho, espero que sejam melhores do que vocês já são. Muito obrigado de coração por cada puxão de orelha e mão amiga que pude contar com vocês.

Aos meus amigos do tempo da Escola Santa Maria, Akyla Kandassy, Bruna Ferraz, Eduarda Vital, Letícia Saraíva, Letícia Gouveia, Nikolas Cavalcanti, Priscilla Raquel e Victor Balbino. Conviver com vocês durante o tempo de colégio foi imensamente gratificante, era mais do que prazeroso ir para a escola e encontrar com vocês nas manhãs dos dias de semana, obrigado por entenderem minha ausência e sempre se fazerem presentes em nossos encontros.

À Raquel Fragoso, pela paciência e pelo amor dado a mim desde o primeiro período do curso, obrigado por ser a pessoa mais amável que eu encontrei até hoje, compreensiva e sábia. Por participar de todas as minhas conquistas, me incentivar e vibrar, suas palavras e conselhos sempre me fizeram refletir e querer ser melhor. Me orgulho de ver tudo que estamos conquistando aos poucos, bem devagar, mas juntos. Você é a melhor escolha que decidi fazer desde 2013. E por cada vez que eu quis parar de caminhar e você sempre me mostrou que devemos olhar pra frente e perceber que tudo que passou é uma forma de aprendizado e que a partir de tudo que vivemos é que nos tornamos alguém melhor, muito obrigado por tudo, amo você.

Ao time da Elfa Distribuidora de Medicamentos LTDA, muito obrigado por abrir a minha mente e me incentivar a pensar “fora da caixa”. Muitos passaram por minha jornada, mas há pessoas que eu preciso citar como Rany Alves, espero que nunca deixe de puxar minha orelha e me fazer ver que sempre posso dar mais do que eu acredito ser melhor. Aos meus amigos jovens talentos, Abraham Lincon, Davi Xenofonte, Leonardo Ebling e Natália Rodrigues vocês tornaram cada comitê muito mais leve do que ele realmente era, e em especial ao grande Igor Barros, um irmão de coração, que ganhei junto com a linda Uly Espinola, vocês são incríveis. Ao meu *Sponsor* principal, o diretor Igor Spreafico, um cara de pensamento extremamente acelerado, ideias bacanas e coração gigante, muito

obrigado por sempre me dar apoio nas decisões profissionais que decidi tomar dentro do grupo. A nossa querida Aline Sueth, pelo olhar profundo e penetrante que nos faz mergulhar dentro de um mundo imaginário de muita melhoria e oportunidade de crescimento, suas frases de impacto sempre vão andar comigo. Ao colega farmacêutico, Rodrigo Gomes, aprendi muito do que a academia não ensina do mundo profissional, obrigado por ter me feito amadurecer mais rápido do que eu conseguiria. A Alexsandra Lima, nossa criança, porque me ensinou em meio as dificuldades como realmente é ser um líder de uma grande equipe.

Às minhas cunhadas e meu cunhado, Sara Fragoso, Sinara Fragoso (Ninha) e Helson Bruno, vocês se tornaram mais que irmãos, sempre cuidando de mim, me aconselhando, se preocupando comigo e me mostrando como realmente devemos agir em meio as dificuldades. Amo vocês de coração.

Aos professores de graduação, professora Bagnólia Costa por sua inteligência, Zélia Braz e Filipe Queiroga por toda paciência, Leônia Batista pelo carinho e maestria nas aulas, Isabele Santos e Vianey por todo o zelo e cuidado, Rossana Souto por todos os bons conselhos, e todos outros mestres por nos fazerem crescer um pouco em cada área da farmácia.

À coordenação do curso de farmácia, em especial aos nossos secretários, senhor Petrônio Filho e Edileuza Torres e ao nosso coordenador Robson Veras, por sempre nos avisarem dos trâmites dos processos, facilitarem nossas matriculas nas disciplinas e todo apoio acadêmico.

À Universidade Federal da Paraíba, instituição que me permitiu viver momentos muito marcantes e me formar como profissional farmacêutico.

Aos que de forma direta ou indireta contribuíram para a produção desse trabalho de conclusão de curso.

A. Raphael Lima de Farias Cavalcanti Silva

“Não conquistaremos resultados diferentes fazendo as mesmas coisas”

Albert Einstein

Resumo

RESUMO

A diarreia é uma síndrome multifatorial, caracterizada pela ocorrência de três ou mais defecações amolecidas em 24 horas. Há três categorias da doença: aguda aquosa, disentérica e persistente. Possui alta incidência, sendo uma importante causa no quadro da morbimortalidade no mundo. O principal tratamento para a diarreia é a terapia de reidratação oral. O tratamento farmacológico consiste no uso de agentes absorventes, agentes adsorventes, inibidores de prostaglandinas, compostos de bismuto, probióticos, sequestradores de ácidos biliares, antissecretórios e antimotilidade, entretanto há a necessidade de descoberta de novos tratamentos, recebendo destaque as plantas medicinais. Diante disso, o objetivo desse trabalho foi reunir informações técnico-científicas sobre plantas medicinais utilizadas como uma possível intervenção farmacológica para o tratamento da diarreia. Para isso foram critérios para inclusão na composição da amostra artigos completos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017, nas bases de dados Google Acadêmico, Pubmed e Science Direct, utilizando os descritores “antidiarreico”, “plantas medicinais” e “óleo de rícino” em português; e “antidiarrheal”, “medicinal plants”, “castor oil” em inglês. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão somaram um total de 106 artigos, sendo o maior número registrado no ano de 2015 com um total de 44 artigos científicos. Dentre as plantas citadas, algumas são comuns na região Nordeste do Brasil e estão presentes na RENISUS, como *Psidium guajava*, *Anacardium occidentale*, *Punica granatum* e *Solanum paniculatum*. As folhas de *Psidium guajava* são utilizadas como antidiarreica e seu efeito ocorre pela redução da motilidade gastrointestinal. A goma da planta *Anacardium occidentale* também é utilizada como antidiarreica e seu efeito se dá por redução do acúmulo de líquido concomitantemente com diminuição da motilidade intestinal. Outra espécie utilizada como antidiarreica é a *Punica granatum* (seus frutos), e o seu efeito é pela redução do trânsito intestinal. Os frutos de *Solanum paniculatum* também são utilizados, e seu efeito se dá por diminuição do acúmulo de fluido intestinal juntamente com a redução do trânsito. Mesmo diversas partes sendo utilizadas, as folhas são as que mais foram referenciadas, possivelmente pelo seu fácil acesso, além de não ser necessário matar a planta para obtenção do extrato vegetal. Logo, com base nessa revisão pode-se concluir que há uma grande importância no estudo de plantas medicinais, em especial aquelas com atividade antidiarreica relatada e que fazem parte da RENISUS, visto que somente apresentam valor medicinal quando usadas de maneira correta, sendo necessário estudos relacionados com as mesmas e suas propriedades farmacológicas para o embasamento científico e respaldo do uso seguro.

Palavras-chave: “atividade antidiarreica”; “diarreia”; “plantas medicinais”.

Abstract

ABSTRACT

Diarrhea is a multifactorial syndrome, characterized by the occurrence of three or more defecated defecations within 24 hours. There are three categories of the disease: acute watery, dysenteric and persistent. It has a high incidence, being an important cause in the world morbimortality. The main treatment for diarrhea is oral rehydration therapy. Pharmacological treatment consists of the use of absorbing agents, adsorbent agents, prostaglandin inhibitors, bismuth compounds, probiotics, bile acid sequestrants, antisecretors and antimotility, however, there is a need to discover new treatments, with emphasis on medicinal plants. Therefore, the aim of this work was to gather technical-scientific information on medicinal plants used as a possible pharmacological intervention for the treatment of diarrhea. In this view, inclusion criteria were included in the composition of the sample full articles published between January 2015 and December 2017 in the Google Scholar, Pubmed and Science Direct databases, using the descriptors "antidiarrheal", "medicinal plants" and "castor oil " in portuguese; and "antidiarrheal", "medicinal plants", "castor oil" in english. The articles that met the inclusion criteria totaled 106 articles, the highest number recorded in 2015 with a total of 44 scientific articles. Among the plants mentioned, some are common in the Northeast region of Brazil and are present in RENISUS, such as *Psidium guajava*, *Anacardium occidentale*, *Punica granatum* and *Solanum paniculatum*. *Psidium guajava* were used the leaves and their effect occurred by the reduction of gastrointestinal motility. *Anacardium occidentale* was used the gum of the plant and in its effect there was a reduction of the accumulation of liquid concomitantly with decrease of the intestinal motility. *Punica granatum* the parts used were the fruits, and their effect occurred by reducing the intestinal transit. *Solanum paniculatum* were also used the fruits and in the effect there was a decrease in the accumulation of intestinal fluid together with the reduction of intestinal transit. Even though several parts are being used, the leaves are the ones that were most referenced, possibly because of their easy access, and it is not necessary to kill the plant to obtain the vegetal extract. Therefore, based on this review, it can be concluded that there is a great importance in the study of medicinal plants, especially those with reported antidiarrheal activity and that are part of RENISUS, since they only present medicinal value when used correctly, being necessary studies and their pharmacological properties for the scientific basis and support of safe use.

Keywords: antidiarrheal activity; diarrhea; medicinal plants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Trato gastrintestinal.....	23
Figura 2 – Camadas do TGI.....	24
Figura 3 – Associação inversa entre as taxas de cobertura de uso de soro de reidratação oral e as taxas de mortalidade por diarreia em diversos países.....	28
Figura 4 – Número de artigos publicados nas bases Google Acadêmico, Pubmed e Science Direct com a palavra “antidiarreico”, “plantas medicinais” e “óleo de rícino” no resumo, título ou palavras-chaves no período de 2015-2018.....	37
Figura 5 – Foto da espécie <i>Psidium guajava</i>	44
Figura 6 – Foto da espécie <i>Anacardium occidentale</i>	45
Figura 7 – Foto da espécie <i>Punica granatum</i>	45
Figura 8 – Foto da espécie <i>Solanum paniculatum</i>	46
Figura 9 – Partes das plantas citadas nos artigos publicados nas bases de dados pesquisadas no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017.....	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios de inclusão dos artigos científicos na revisão bibliográfica.....36

Quadro 2 – Plantas medicinais descritas com propriedade antidiarreica.....38

LISTA DE ABREVIATURAS

UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i>
SGLT	cotransportador de sódio/glicose/água
TRO	Terapia de Reidratação Oral
OMS	Organização Mundial da Saúde
SRO	Soro de Reidratação Oral
CFTR	Regulador Transmembrana da Fibrose Cística
Na⁺	Íon sódio
Cl⁻	Íon cloreto
HCO₃⁻	Íon bicarbonato
NaCl	Cloreto de sódio
WGO	<i>World Gastroenterology Organisation</i>
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saude
MS	Ministério da Saúde
∆AMP	Monofosfato Cíclico de Adenosina
∆GMP	Monofosfato Cíclico de Guanosina
PKA	Proteína Cinase Dependente de ∆AMP
PKG	Proteína Cinase Dependente de ∆GMP
TGI	Trato gastrintestinal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	23
2.1 Fisiopatologia da diarreia.....	23
2.2 Epidemiologia.....	26
2.3 Classificação e critérios de diagnóstico.....	27
2.4 Tratamento não farmacológico e farmacológico.....	28
2.5 Plantas medicinais.....	31
3 OBJETIVOS.....	34
4 METODOLOGIA.....	35
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36
5.1 Quantificação dos artigos revisados que relataram plantas medicinais antidiarreicas.....	36
5.2 Plantas medicinais tradicionais recentemente identificadas com propriedades antidiarreicas.....	37
5.3 Partes das plantas utilizadas com propriedades antidiarreicas.....	47
6 CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

A diarreia é definida como uma síndrome clínica de etiologia diversificada, caracterizada pela ocorrência de três ou mais dejeções amolecidas ou líquidas em um período de 24 horas (SBP, 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), há três categorias da doença: diarreia aguda aquosa, aguda com sangue (disenteria) e diarreia persistente. Na diarreia aguda ocorre o desequilíbrio entre a absorção e a secreção de líquidos e eletrólitos, sendo um quadro autolimitado. Já a diarreia persistente ocorre quando o quadro perdura por mais de 14 dias podendo provocar desnutrição e desidratação (CAMILLERI; MURRAY, 2015).

Quanto aos aspectos epidemiológicos, a diarreia é uma doença de alta incidência, reconhecida como importante causa no quadro da morbimortalidade de diversos países, sendo considerada um problema comum e global (STEFFEN, 2017). O relatório mundial de mortalidade infantil revelou que 5,9 milhões de crianças menores de cinco anos morrem a cada ano, e a diarreia é a causa de 14% dessas mortes (WHO, 2015).

A fisiopatologia da doença diarreica é multifatorial, envolvendo má absorção, alteração da microbiota e/ou motilidade intestinal, hipersensibilidade gástrica, infecção microbiana, problemas metabólicos, irritação química, mudanças do sistema imunológico, fatores genéticos e vários estímulos secretórios como enterotoxinas bacterianas, hormônios gerados por neoplasias endócrinas, sais biliares e mediadores pró-inflamatórios (BOUMA; STROBER, 2003).

O principal tratamento para a diarreia, tendo em vista a presença ou não de desidratação, consiste principalmente na oferta de líquidos incluindo soro de reidratação oral (SRO) e manutenção de alimentos que não agravem a diarreia. Já a farmacoterapia, conforme a etiologia da doença, se baseia no uso de antimicrobianos, antieméticos, probióticos e a suplementação com zinco e vitamina A (POLANCO-ALLUÉ; SALAZAR-LINDO; GUTIÉRREZ-CASTRELLÓN, 2014).

As plantas medicinais têm sido usadas como opções de tratamento tradicionais para várias doenças humanas por milhares de anos, sendo então uma possível fonte de tratamento para a diarreia. Muitos dos medicamentos atuais são produtos naturais derivados de plantas (KINGHORN et al., 2011).

Tradicionalmente, o uso de plantas e seus preparados para o tratamento da diarreia e sintomas associados é bem relatado, além disso, vários estudos de validação destacaram o potencial terapêutico das plantas medicinais tradicionais, seus extratos e fitocompostos (HERNÁNDEZ et al., 2003; SEMENYA; MAROYI, 2012).

Entretanto, para que sua utilização seja segura, é necessária a existência de um respaldo científico, ou seja, o uso de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica (BRASIL, 2014).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi revisar as plantas medicinais que apresentam atividade antidiarreica descritas, recentemente, na literatura e com os resultados obtidos desse levantamento contribuir para a pesquisa sobre possíveis alternativas futuras para o tratamento da diarreia.

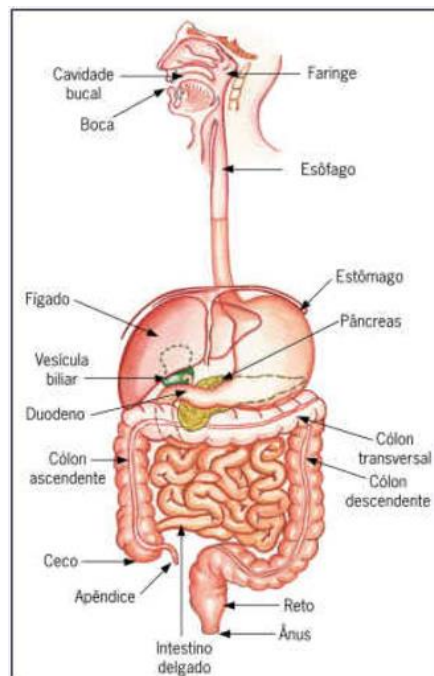
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Fisiopatologia da diarreia

O trato gastrintestinal (TGI) é um grande sistema do corpo humano que se estende da boca até o anus, tendo como principal função a digestão dos alimentos ingeridos e, conseqüentemente, absorção dos nutrientes fornecidos por estes, juntamente com a água (Figura 1). A função da digestão está correlacionada a três processos fisiológicos, a motilidade, a secreção e a absorção (SILVERTHORN, 2010).

A motilidade é uma das mais importantes atividades fisiológicas do TGI, um estágio de movimentação do conteúdo alimentar, como resultado das contrações do músculo liso intestinal. Algum distúrbio na motilidade, por exemplo, um movimento desordenado provoca processos patológicos como a má digestão e absorção de nutrientes e a diarreia (YIN; CHEN, 2010).

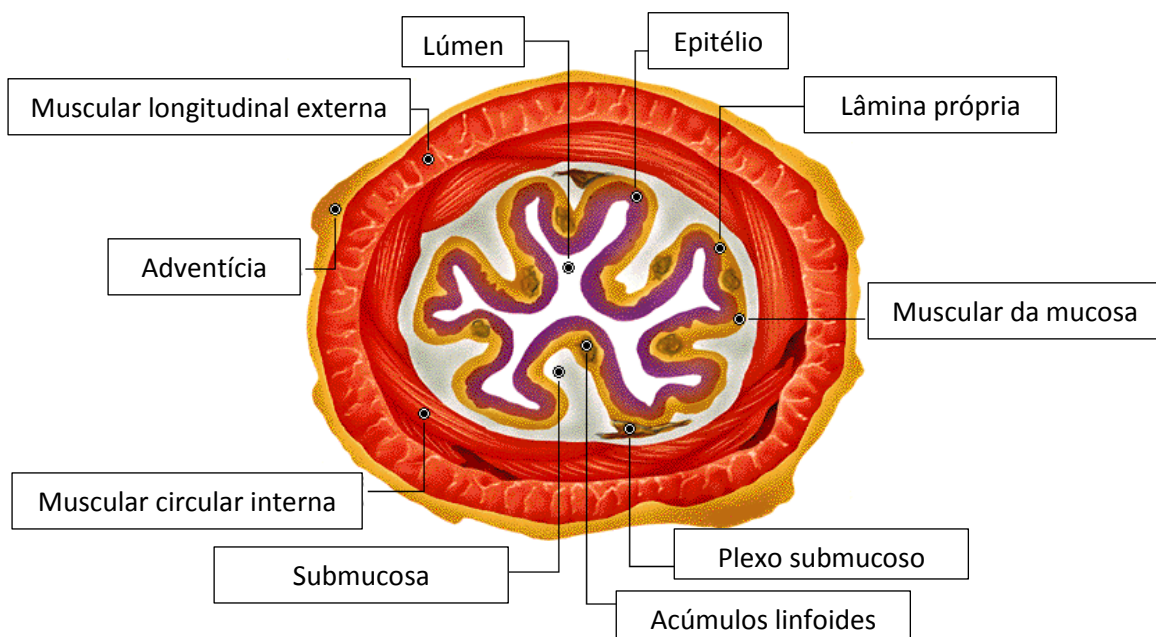
Figura 1 – Trato gastrintestinal.



Fonte - disponível em: <www.ebah.com.br>.

O TGI possui quatro camadas (Figura 2). A primeira é chamada mucosa que está em contato direto com o alimento. Ela subdivide-se em camada epitelial, lâmina própria e camada muscular da mucosa; a segunda camada é a submucosa, uma camada média composta por tecido conjuntivo que possui vasos sanguíneos e linfáticos, na submucosa localiza-se o plexo submucoso (Plexo de Meissner), uma rede de nervos do sistema nervoso entérico. Uma outra camada do TGI é a camada muscular, ela subdivide-se em circular interna e longitudinal externa, entre as camadas musculares localiza-se o plexo mioentérico (Plexo de Auerbach). A contração da camada circular promove diminuição do diâmetro do tubo, enquanto que a contração da camada longitudinal encurta o tubo. A última camada e a mais externa é a serosa, uma membrana de tecido conjuntivo, que é uma continuação da membrana peritoneal (KIM et al., 2001; SILVERTHORN, 2010).

Figura 2 – Camadas do TGI.



Fonte - disponível em: <www.histologia-e.com>.

Com relação aos processos de secreção e de absorção do epitélio intestinal deve haver uma homeostase entre os mesmos, afim de que não se sobreponham as forças causando então uma desregulação que poderá levar ao processo diarreico. Ocorrem predominantemente nas criptas de Lieberkühn, onde os principais eletrólitos envolvidos são o Na^+ , Cl^- e HCO_3^- . O controle da secreção de Na^+ é

realizado pelos enterócitos que controlam a secreção de NaCl por uma variedade de transportadores transmembrana, como por exemplo o transportador SGLT1 e o canal CFTR. A secreção de íons Cl⁻ na membrana apical ocorre pela abertura de canais iônicos, o principal é regulador transmembrana da fibrose cística (CFTR) (VANNUCCI; GUEDES, 2009)

Os mensageiros intracelulares, monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) e monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) regulam o funcionamento do CFTR por meio da ativação das proteínas cinases dependentes de cAMP (PKA) e cGMP (PKG), respectivamente. A ativação dessas proteínas resulta na fosfoliração do CFTR, o que leva ao aumento no seu tempo de abertura. Dessa forma, processos patológicos que resultam no aumento da concentração intracelular de cAMP, promovem a ativação da PKA, abertura dos canais iônicos CFTR com consequente secreção de Cl⁻ para o lúmen intestinal, o sódio e a água seguem o cloreto pela via paracelular desencadeando a diarreia (DONOWITZ et al., 2012).

O hábito intestinal é bastante variável de pessoa a pessoa, dificultando então a determinação de um padrão fisiológico do mesmo, entretanto a frequência média da população é de uma vez ao dia (BASSOTTI et al., 2004). A diarreia é um distúrbio gastrintestinal no qual o conteúdo gástrico é passado rapidamente para o intestino. O conteúdo é caracterizado pela alta fluidez, podendo ser aquosa ou de pouca consistência, gerando então um aumento na frequência de evacuação fecal, chegando a ocorrer três ou mais vezes diariamente, muitas vezes acompanhada por cólicas abdominais (WHYTE; JENKINS, 2012).

O aumento na frequência do fluxo das fezes com ou sem a presença de sangue e muco, geralmente é acompanhado de um aumento na secreção e uma diminuição na absorção de líquidos, resultando em perda de água e eletrólitos (SCHILLER, 2012). O termo disenteria é usado para descrever as fezes de pacientes nos quais patógenos invadiram a mucosa intestinal, ou por alterações fisiopatológicas que resultaram em sangue misturado nas fezes, geralmente associado a outros sintomas como a febre (STEFFEN; HILL; DUPONT, 2015).

Caso haja um desequilíbrio tanto dos fatores que regulam a motilidade gástrica quanto a intestinal surgem complicações, merecendo destaque o aumento da motilidade gástrica e intestinal e o processo secretório, o que resulta em diarreia.

2.2 Epidemiologia

No mundo, a diarreia ainda se configura como um importante problema de saúde pública, representando uma das principais causas de morte em menores de 5 anos de idade (KOTLOFF et al., 2013). Estudos afirmam que as taxas globais de mortes causadas por diarreia vêm declinando, em diversas regiões do mundo, porém, tal redução não é observada nas taxas de incidência da doença, uma vez que essa permanece diretamente relacionada às desigualdades socioeconômicas das populações (LIU et al., 2012; LANATA et al., 2013).

Entre os países em desenvolvimento, a maior prevalência (78%) de mortes relacionadas a diarreia ocorre entre os países da África subsaariana e da África do Sul (BOSCHI-PINTO; VELEBIT; SHIBUYA, 2008), além disso as doenças diarreicas geram um alto índice de morte entre crianças menores de 5 anos em países de baixa renda (KOLTOFF et al., 2013).

No Brasil, durante o período dos anos de 2000 e 2014, a diarreia foi diagnosticada em mais de 14 milhões de indivíduos, gerando cerca de 15 mil internações ao ano em todas as faixas etárias. Levou aproximadamente 1,4 milhão de crianças menores de 5 anos a internação. De 2011 a 2014 foram relatadas quase 11 mil mortes causadas por doenças diarreicas (BRASIL, 2015). Diante disso, o Ministério da Saúde considera importante identificar a idade da criança para que seja oferecido um tratamento adequado de acordo com a faixa etária (BRASIL, 2009b).

Embora a diarreia seja um problema de saúde pública em todo o Brasil, as diferentes regiões do país apresentam variações nos registros da doença, sendo as Regiões Norte e Nordeste as que apresentam maior prevalência (LIU et al., 2015). Entre 2000 e 2010, foram notificados 29.491.078 casos de doenças diarreicas agudas no Brasil, sendo que somente a Região Norte apresentou, em 2006, 33 casos por 1.000 nascidos vivos e, em 2009, na Região Sudeste, a incidência foi de 15 casos por 1.000 nascidos vivos (SANTOS et al., 2015).

Todavia, é possível que o quadro seja ainda mais grave, já que a subnotificação sugere que as estatísticas apresentadas atualmente não retratem um quadro fiel da diarreia em muitas localidades (PEREIRA; CABRAL, 2008). Logo, as estimativas precisas da incidência global de diarreia em países em desenvolvimento

não apresentam uma fonte consolidada amplamente disponível (MOTLHATLEGO et al., 2018).

A diarreia é considerada uma doença tanto evitável como tratável, mas que gera implicações econômicas evidentes nos países mais pobres sem deixar de ser um problema clínico também em países desenvolvidos (FARTHING, 2000). Para um total de 21 estudos realizados na América Latina, o custo por paciente hospitalizado variou de \$ 95,65 a \$ 1002,10 e de \$ 13,06 a \$ 64,10 para paciente ambulatorial. Especificamente no Brasil, o paciente hospitalizado gera com despesas médicas um custo de \$ 267,57 a \$ 576,91 e de \$ 30,04 a \$ 62,21 para ambulatorial (TAKEMOTO et al., 2013), representando então um alto investimento do governo e iniciativas privadas como planos de saúde para uma problemática tratável e, acima de tudo, evitável.

2.3 Classificação e critérios de diagnóstico

Uma das formas que a diarreia pode ser classificada é de acordo com a anormalidade no processo fisiopatológico da doença, podendo ser: osmótica, secretória, exsudativa e motora (DANTAS, 2004).

A diarreia osmótica acontece devido ao aumento do conteúdo intestinal causado pela presença de substâncias osmoticamente ativas no lúmen, o que retém água, tornando o conteúdo mais líquido e volumoso (GORKIEWICZ et al., 2013). Já na diarreia secretória, há aumento da secreção de múltiplos íons, como Na^+ e Cl^- , assim como a ativação de vias de sinalização envolvendo nucleotídeos cíclicos e Ca^{2+} . No que diz respeito à diarreia exsudativa, esta acontece principalmente por causas infecciosas ou inflamatórias, causadas por neoplasias intestinais, parasitoses ou infecções bacterianas, que levam à exsudação de proteínas do soro, sangue e muco. Já a motora, tem como efeito o aumento das contrações propulsoras no intestino, causando inadequada mistura do alimento com as enzimas digestivas (DANTAS, 2004).

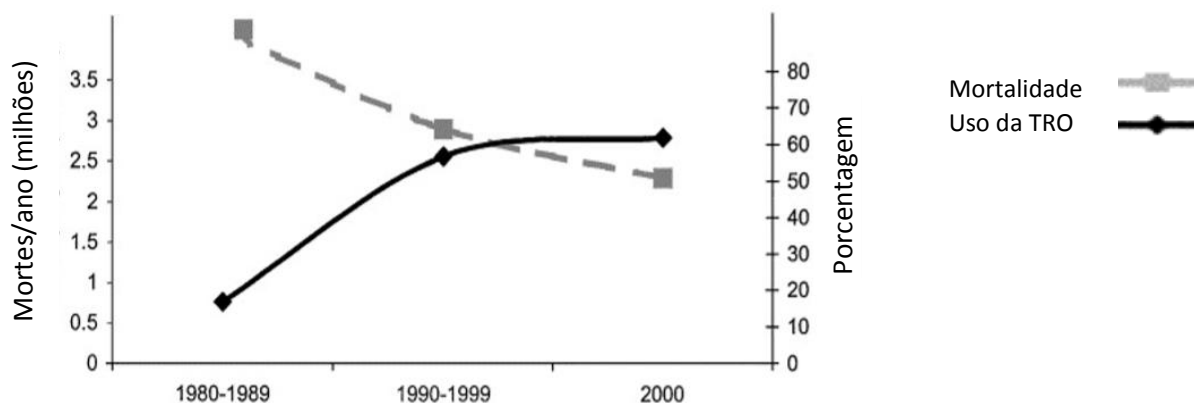
Outra forma de classificação, e por convenção a mais utilizada, da diarreia é a classificação abordada segundo a OMS (2013), na qual a diarreia pode ser classificada de acordo com a anormalidade cronológica, podendo ocorrer como diarreia aquosa aguda, diarreia aguda sanguinolenta e diarreia crônica. Na diarreia aquosa aguda a duração dos sintomas pode perdurar por horas ou dias, e inclui a

cólera, a diarreia aguda sanguinolenta e diarreia crônica ocorre dentro de um período de 14 dias ou mais.

2.4 Tratamento não farmacológico e farmacológico

Grande parte da redução da mortalidade por diarreia é atribuída à difusão da Terapia de Reidratação Oral (TRO) (CAMPOS et al., 1995; CÉSAR et al., 1996), dessa forma, a TRO conhecida na linguagem popular como “soro caseiro” e tecnicamente como Soro de Reidratação Oral (SRO), tem sido a principal alternativa para manutenção das doenças diarreicas, desde a sua real implantação na década de 80, servindo como medida preventiva e tratativa nos casos de desidratação por diarreia, como pode-se observar na figura abaixo (WGO, 2008).

Figura 3 – Associação inversa entre as taxas de cobertura de uso de soro de reidratação oral e as taxas de mortalidade por diarreia em diversos países.



Fonte: adaptado de WGO, 2008.

A TRO continua sendo o pilar de uma manutenção apropriada da diarreia, porém estudos do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) mostraram que a frequência de utilização desse tratamento ainda é relativamente baixa, sendo ofertadas alternativas como drogas antidiarreicas (DHEERAJ et al., 2012).

Apenas pacientes em estados mais críticos, com sintomas persistentes devem iniciar o tratamento farmacológico, pois farmacoterapias não específicas podem interpor barreiras em um diagnóstico da causa raiz da diarreia. Após o início dos episódios diarreicos, deve-se tomar como conduta clínica o tratamento

farmacológico adequado para manutenção e tratamento da diarreia e do seu principal agravante que é a desidratação (SHARKEY; WALLACE, 2012).

Em relação ao tratamento farmacológico, os princípios ativos antidiarreicos geralmente utilizados dependem da condição clínica, a exemplo são fármacos que atuam como, agentes absorventes, agentes adsorventes, inibidores de prostaglandinas, compostos de bismuto, probióticos, sequestradores de ácidos biliares, antissecretórios e antimotilidade (SCHILLER, 1995; GURGEL, 2000; MICHAEL et al., 2004; CONNOR; LANDZBERG, 2004; PASSOS, 2006; MASCARENHAS-SARAIVA, 2006; VRESE; MARTEAU, 2007; HATANAKA, 2012).

Os agentes absorventes, como a carboximetilcelulose, incluem as substâncias formadoras de bolo fecal, que atuam absorvendo água, constituindo massa coloidal ou gelatinosa e fornecendo maior consistência às fezes (HATANAKA, 2012).

Assim como os fármacos absorventes, os adsorventes agem por induzir variação osmótica das fezes, mas sua atividade se dá através da capacidade de se ligar e inativar toxinas bacterianas ou outras substâncias causadoras da diarreia. O exemplo clássico deste grupo é o carvão ativado (MICHAEL et al., 2004; OMS, 2005).

Outra classe de antidiarreicos são os inibidores de prostaglandinas, ou seja, fármacos anti-inflamatórios, que promovem a redução da secreção de água e eletrólitos através da mucosa intestinal, a mesalazina é um fármaco pertencente a este grupo. Pacientes portadores de doenças inflamatórias crônicas do intestino, como a síndrome de Chron tem níveis elevados de prostanoídes, que aumentam a secreção de água e eletrólitos no intestino, causando a diarreia (HATANAKA, 2012).

Os compostos à base de bismuto, como o subsalicilato de bismuto e o nitrato de bismuto, são utilizados há muito tempo (MORISON, 1916), apresentam moléculas com ação antibacteriana e inibição de citocinas bacterianas em nível de enterócitos (CONNOR; LANDZBERG, 2004).

Os probióticos, como *Saccharomyces boulardii*, são utilizados tanto no tratamento como na prevenção da diarreia e agem modificando a composição da microbiota intestinal, desde alteração do pH até produção de substâncias bactericidas, gerando desta forma, condições desfavoráveis para o desenvolvimento

do micro-organismo causador da condição clínica (VRESE; MARTEAU, 2007; SHARKEY; WALLACE, 2012).

A colestiramina é um fármaco da classe dos sequestradores de ácidos biliares, que também são utilizados no tratamento da diarreia. A diarreia provocada pelo aumento da concentração desses sais ocorre especialmente em pacientes que fizeram ressecção do íleo distal, região responsável por absorção desses compostos, a presença de sais biliares no intestino induz a secreção de água causando a diarreia (PASSOS, 2006).

Dentre os fármacos antidiarreicos utilizados como antissecretórios e antimotilidade, recebem destaque a classe dos opioides, que apresentam efeitos sobre o trânsito, a absorção e a secreção intestinal, dentre eles pode-se citar a loperamida. A loperamida, o fármaco mais usado dessa classe, atua principalmente nos receptores μ ou δ , que acoplam a proteína G_i , nos neurônios que inervam o músculo liso e as glândulas intestinais diminuindo a motilidade e a secreção do fluido gastrointestinal, além disso a loperamida aumenta o tônus do esfíncter anal, reduzindo a sensação de urgência e incontinência fecal (MARCOS; DUPONT, 2007).

Há agentes antidiarreicos inespecíficos, como o hidróxido de alumínio. A sua utilidade principal é oferecer alívio sintomático, por meio da diminuição da motilidade intestinal, nos casos brandos de diarreia aguda. Todos esses medicamentos devem ser evitados nas doenças diarreicas agudas causadas por micro-organismos patogênicos, pois retardam a eliminação dos mesmos e aumentam o risco de infecções sistêmicas (BRUNTON et al., 2012).

Apesar do declínio global na mortalidade (> 50%) de 2000 a 2013, a diarreia ainda carrega uma alta carga de morbidade, mesmo se fazendo o uso de vários tratamentos com antibioticoterapia diversas (CASBURN-JONES; FARTHING, 2004). Em consequência disso, o uso de antibióticos é constantemente relacionado com a depleção de micro-organismos que fazem parte da microbiota normal e benéfica do trato gastrointestinal (DETHLEFSEN; RELMAN, 2011), incluindo também imunossupressão (TSUJI et al., 1990) e reações alérgicas (DIBBERN; MONTANARO, 2008).

Dentre as causas da diarreia podem se incluir vírus, protozoários, helmintos, distúrbios intestinais, fatores imunológicos, má higiene, medicamentos (BALDI et al.,

2009) e dentre as bactérias, as entero-patogênicas são frequentemente as principais causas de diarreia em seres humanos (WHYTE; JENKINS, 2012).

A emergência de cepas patogênicas resistentes a antibióticos é observada em longo prazo, o que resulta em disseminação e estabilização de bactérias resistentes e genes de resistência (JERNBERG et al., 2010). Isso às vezes também pode levar ao supercrescimento de enteropatógenos, denominando esse processo como diarreia associada a antibióticos (LARCOMBE; HUTTON; LYRAS, 2016).

Por ser uma das causas mais generalizadas de milhares de mortes todos os anos, a identificação de novas drogas antidiarreicas torna-se um dos focos mais proeminentes da pesquisa moderna (SHARMA; JAIN; BALEKAR, 2017).

2.5 Plantas medicinais

Não há tratamento farmacológico que seja completamente eficaz e específico para o quadro diarreico. O tratamento disponível apresenta apenas ação paliativa à redução do desconforto, desidratação e inconveniência causada pelas evacuações frequentes (AWE, 2014). Logo, tem-se intensificado a busca por substâncias provenientes de novas fontes que possam ser capazes de sanar as doenças diarreicas e, principalmente, com menores efeitos colaterais (DAMIKI; SIVA, 2011).

Diante disso, abre-se espaço para a busca de outras terapias que venham sucumbir os efeitos das doenças diarreicas, além da taxa de mortalidade e de morbidade, como também os efeitos adversos e colaterais da antibioticoterapia.

Nessa perspectiva, o uso de plantas medicinais ganha destaque, visto que, atualmente inúmeros medicamentos são oriundos de fontes naturais, como as plantas (NEWMAN; CRAGG, 2016). Estima-se que pelo menos 25% de todos os medicamentos modernos são derivados diretamente ou indiretamente de plantas medicinais, principalmente por meio da aplicação de tecnologias modernas ao conhecimento tradicional (BRASIL, 2012).

A OMS afirma que aproximadamente entre 65-80% da população da maioria dos países em fase de desenvolvimento, por conta das dificuldades econômicas ou pelo escasso acesso da medicina moderna, usam como alternativa terapêutica, preparações originárias de plantas medicinais para tratar ou prevenir suas enfermidades, como a diarreia e outras diversas doenças (CALIXTO, 2005).

Além disso, a OMS tem ações que incluem a pesquisa com plantas medicinais com ênfase na atividade antidiarreica, como nova alternativa terapêutica para o tratamento da diarreia principalmente em países tropicais e subtropicais, além de ações educativas de prevenção em saúde (UN, 2012; WHO, 2013).

A busca por novas, eficazes e acessíveis terapias a base de plantas medicinais vem aumentando ano após ano (MISHRA et al., 2016) e várias plantas medicinais, em diferentes regiões do mundo, têm sido usadas para tratar a diarreia (MISHRA et al., 2015).

No Brasil, indústria farmacêutica tem grande influência na utilização de medicamentos industrializados, com o grande objetivo de ano após ano gerar um aumento considerável no seu faturamento, estima-se que em 2015 os números chegaram a R\$ 53,9 bilhões no faturamento total (BRASIL, 2015). Porém mesmo com a grande influência da indústria farmacêutica, inúmeras pessoas recorrem as plantas medicinais em sua saúde, sendo usadas para curar doenças ou mesmo aliviar os sintomas das mesmas, assim uso terapêutico de recursos naturais são incorporados como alternativas ao processo de desenvolvimento das doenças (ALVIM et al., 2004).

Alguns estudos foram realizados utilizando preparações medicinais à base de plantas, que contém misturas complexas repleta de constituintes. A opção de usar essas misturas se dá por ação sinérgica de vários componentes presentes na planta, com provável papel de alguns constituintes inativos como intensificadores, na farmacocinética do componente ativo. Isso pode ser possivelmente responsável pelos benefícios terapêuticos observados das formulações à base de plantas (NAZARENO, 2004).

Nesse cenário, o Brasil recebe destaque por ser detentor da maior biodiversidade mundial, sendo responsável por possuir 22% do total de espécies de plantas superiores (SIBBR, 2016).

As plantas medicinais da flora nativa brasileira são utilizadas devido ao grande respaldo no conhecimento popular, o que permite a aceitação de algumas espécies como, *Lippia alba* (OLIVEIRA; BARROS; MOITA-NETO, 2010), *Delphinium caeruleum*, *Verbena officinalis* e *Amomum villosum* (STARK; MTUI; BALEMBA, 2013), que são utilizadas popularmente há longo tempo para o tratamento da diarreia e melhoria no quadro clínico da doença, porém sendo as espécies mais

tradicionais *Psidium guajava* (“goiabeira”) e *Eugenia uniflora* (“pitangueira”) (ALMEIDA et al., 1995).

É comum no estado da Paraíba, especialmente no meio rural, como vilas, sítios e fazendas, a utilização de plantas medicinais para o tratamento e prevenção de diversas doenças, já no meio urbano a adesão, conhecimento e uso tem baixa prevalência (AGRA, 1980; AGRA; BARBOSA-FILHO, 1990; AGRA; SILVA, 1993).

Diversas plantas medicinais têm efeitos adversos e podem provocar interações com outras plantas ou com medicamentos sintéticos (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008), nascendo assim a necessidade da dissipação de conhecimentos sobre o uso adequado das plantas medicinais para cada público a que se destina: gestores, profissionais de saúde e usuários (BRASIL, 2006).

Nesse sentido, no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) elaborou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) no ano de 2006, que tem por objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL, 2011).

Em fevereiro de 2009, o MS divulgou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS). Nessa lista constam as plantas medicinais que apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS). Dentre as espécies listadas, constam plantas usadas pela sabedoria popular e confirmadas cientificamente. A criação dessa lista é uma iniciativa importante, pois direciona a pesquisa clínica e o ensino para este conjunto de plantas (BRASIL, 2009a).

A RENISUS é composta por diversas plantas das mais variadas famílias, contendo um total de 71 espécies, dentro desse arsenal de plantas medicinais cadastradas nessa relação, quatro espécies são utilizadas para o tratamento da diarreia, *Anacardium occidentale* (ARAÚJO et al., 2015), *Psidium guajava* (MAZUMDAR; AKTER; TALUKDER, 2015), *Punica granatum* (SOULI et al., 2015) e *Solanum paniculatum* (CLEMENTINO-NETO et al., 2015; TENÓRIO et al., 2016).

Em outubro de 2014, o MS aprovou 19 projetos na área de plantas medicinais e fitoterápicos através do edital SCTIE/MS 1/2014, aos quais foram destinados uma verba total no valor de mais de 7 milhões, para serem investidos na aquisição de equipamentos, insumos, contratação de serviços e capacitações. Os projetos

caminharam e desenvolveram-se no âmbito do SUS de todas as regiões brasileiras (BRASIL, 2014).

Deste modo, destaca-se que as plantas medicinais vêm se tornando aceitas para o tratamento de diversos tipos de doenças, como a diarreia (MISHRA; SETH; MAURYA, 2016). Entretanto, para que esse processo seja efetivo, a inserção de plantas medicinais na assistência à saúde precisa ocorrer de maneira segura, devendo então os profissionais deterem o conhecimento sobre os efeitos farmacológicos dessas plantas (BADKE et al., 2017).

3 OBJETIVOS

Reunir informações técnico-científicas sobre plantas medicinais utilizadas como uma possível intervenção farmacológica para o tratamento de um dos tipos de desordens gastrintestinais, a diarreia, descritas entre os anos de 2015 e 2017.

4 METODOLOGIA

Nesse trabalho foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo que seguiu as etapas de uma revisão integrativa, a partir de estudos já publicados, visando obter conclusões sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento da diarreia.

Seguiram-se as seguintes etapas: (1) identificação do problema e definição da pergunta norteadora do estudo; (2) definição dos critérios de inclusão e de exclusão dos artigos; (3) análises dos estudos selecionados na revisão integrativa.

Foram consultados manuais do Ministério da Saúde e artigos científicos que abordavam o tema, constituindo-se assim, o referencial teórico do estudo. A pergunta norteadora elaborada para o presente estudo foi: “Quais as plantas medicinais comprovadas cientificamente são utilizadas para o tratamento da diarreia?”

Foram critérios para inclusão na composição da amostra: artigos completos publicados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017, em português ou inglês; foram excluídos os trabalhos na modalidade, monografias, dissertações e teses e quaisquer artigos que estivessem fora do tempo de publicação estabelecido.

Na sequência metodológica, foi realizada a revisão bibliográfica, utilizando as bases de dados, Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>), Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>) (Quadro 1). As publicações foram selecionadas a partir dos descritores: “antidiarreico”, “plantas medicinais” e “óleo de rícino” em português; e “antidiarrheal”, “medicinal plants” e “castor oil” em inglês, desde que retratassem a temática referente.. A busca bibliográfica ocorreu entre os meses de março a abril de 2018, por intermédio de pesquisa online.

Quadro 1 – Critérios de inclusão dos artigos científicos utilizados na revisão bibliográfica.

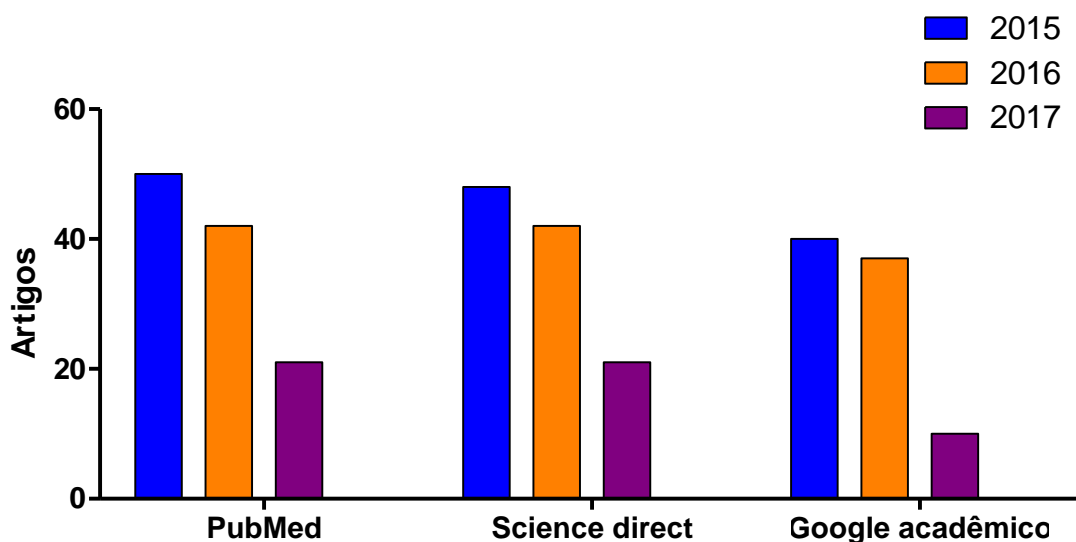
Base de dados	Palavras chave	Período
PubMed	Antidiarrheal, medicinal plants, castor oil.	01/2015-12/2017
Science direct	Antidiarrheal, medicinal plants, castor oil.	01/2015-12/2017
Google acadêmico	Antidiarreico, plantas medicinais, óleo de rícino.	01/2015-12/2017
Scholar google	Antidiarrheal, medicinal plants, castor oil.	01/2015-12/2017

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Quantificação dos artigos revisados que relataram plantas medicinais antidiarreicas

Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão somaram um total de 106 artigos. O número de artigos publicados nas bases citadas diminuiu ao longo dos anos 2015 a 2018, o número de artigos por ano foi sempre igual ou superior a 4, sendo o maior número de artigos com plantas antidiarreicas observado no ano 2015 (44 artigos). Nos anos seguintes, em 2016 foram registrados 41 artigos e em 2017 19 artigos (Figura 4). A diminuição das publicações pode ser proveniente das bases de dados escolhidas, e não necessariamente um decréscimo das publicações ou negligência da problemática da diarreia, visto que essa doença mesmo com o decréscimo da taxa de mortalidade (WGO, 2008), ainda é um problema de saúde pública. Além disso, em 2014 foram aprovados pelo MS 19 projetos com plantas medicinais e fitoterápicos pelo edital SCTIE/MS 1/2014, com um valor total de mais 7 milhões de reais (BRASIL, 2014), o que pode ter alavancado a pesquisa no ano seguinte de 2015.

Figura 4 – Número de artigos publicados nas bases Pubmed, Science Direct e Google Acadêmico com os descritores no resumo, título ou palavras-chave no período de 2015-2017.



5.2 Plantas medicinais tradicionais recentemente identificadas com propriedades antidiarreicas

O Quadro 2 apresenta os resultados encontrados para artigos científicos recentemente publicados que se deteram ao estudo de plantas com propriedades antidiarreicas. Os resultados foram organizados por nome científico da planta com atividade antidiarreica, a parte da planta utilizada no estudo e sua respectiva citação.

Quadro 2 – Plantas medicinais descritas com propriedade antidiarreica.

FAMÍLIA	NOME CIENTÍFICO	PARTE DA PLANTA	AUTOR
Fabaceae	<i>Acacia nilotica</i>	raiz	HUSSAIN et al., 2016
Asteraceae	<i>Achillea fragrantissima</i>	não discriminada	AL-HARBI; EL-ASHMAWY, 2015
Pteridaceae	<i>Adiantum capillus-veneris</i>	folha	JANBAZ et al., 2015
Apocynaceae	<i>Aganosma dichotoma</i>	folha	AL-FARUK et al., 2015
Asteraceae	<i>Ageratum Conyzoides</i>	folha	EMUDAINOHWO; ERHIRHIE; MOKE, 2015
Lamiaceae	<i>Ajuga remota</i>	partes aéreas	YACOB; SHIBESHI; NEDI, 2016
Euphorbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i>	casca	EMUDAINOHWO et al., 2015
Euphorbiaceae	<i>Alchornea laxiflora</i>	folha	WANSI et al., 2017
Zingiberaceae	<i>Alpinia oxyphylla</i>	fruto	WANG et al., 2015
Apocynaceae	<i>Alsotinia scholoris</i>	folha	NAGARAJU et al., 2016
Amaranthaceae	<i>Amaranthus tricolor</i>	folha	ALAM, 2015
Anacardiaceae	<i>Anacardium occidentale</i>	não discriminada	ARAÚJO et al., 2015
Meliaceae	<i>Aphanamixis polystachya</i>	folha	SNIGDHA et al., 2016
Asteraceae	<i>Artemisia herba alba</i>	não discriminada	AL-HARBI; EL-ASHMAWY, 2015
Asteraceae	<i>Artemisia indica</i>	folha	RAJANI et al., 2016
Poaceae	<i>Bambusa bambos</i>	folha	BIN-RASHID et al., 2016

Continua

Continuação – Quadro 2

Asteraceae	<i>Bidens biternata</i>	partes aéreas	KINUTHIA; MURIITHI; MWANGI, 2016
Asteraceae	<i>Blumea densiflora</i>	planta inteira	HOSSAIN et al., 2017
Malvaceae	<i>Bombax buonopozense</i>	folha	ADAMUDE; ONYEKACHI, 2017
Connaraceae	<i>Byrsocarpus coccineus</i>	casca da raiz	EJEH; ONYEYILI; ABALAKA, 2017
Fabaceae	<i>Caesalpinia decapetala</i>	folha	BHUTKAR, 2017
Araceae	<i>Caladium bicolor</i>	folha	SALAKO et al., 2015
Arecaceae	<i>Calamus rotang</i>	semente	RIPA; DASH; PODDER, 2016
Asteraceae	<i>Calea zacatechichi</i>	folha, caule, flor	SALAGA et al., 2015
Clusiaceae	<i>Calophyllum inophyllum</i>	folha	AKTER et al., 2017
Cannabaceae	<i>Celtis integrifolia</i>	folha	MAHRE et al., 2016
Poaceae	<i>Cenchrus ciliaris</i>	planta inteira	ALEEM; JANBAZ, 2017
Menispermaceae	<i>Cissampelos sympodialis</i>	partes aéreas	SALES et al., 2015
Cistaceae	<i>Cistus salviifolius</i>	partes aéreas	MOHAMEED et al., 2015
Rutaceae	<i>Citrus limon</i>	casca da fruta	ADENIYI et al., 2017
Euphorbiaceae	<i>Codiaeum variegatum</i>	folha	LABU et al., 2015
Commelinaceae	<i>Commelina benghalensis</i>	folha	KABIR et al., 2016
Boraginaceae	<i>Cordia africana</i>	casca da raiz	ASRIE et al., 2016
Euphorbiaceae	<i>Croton grewoides</i>	partes aéreas	SILVA et al., 2016
Euphorbiaceae	<i>Croton macrostachyus</i>	folha	DEGU; ENGIDAWORK; SHIBESHI, 2016
Zingiberaceae	<i>Curcuma zedoaria</i>	rizoma	AZAM; NOMAN; PAVEL, 2017
Poaceae	<i>Cymbopogon citratus</i>	folha	OSHEKE et al., 2015
Poaceae	<i>Cynodon dactylon</i>	partes aéreas	RAHMAN et al., 2015
Fabaceae	<i>Dalbergia sissoo</i>	folha	CHANDRA; SACHAN ;PAL, 2015
Leguminasae	<i>Detarium senegalense</i>	casca do caule	SANNI; HAMZA; ONYEYILI, 2015

Continuação – Quadro 2

Asteraceae	<i>Echinops hussoni</i>	não discriminada	AL-HARBI; EL-ASHMAWY, 2015
Asteraceae	<i>Echinops spinosus</i>	não discriminada	AL-HARBI; EL-ASHMAWY, 2015
Fabaceae	<i>Elephantorrhiza elephantina</i>	raiz	SAHEED; TOM, 2017
Myrtaceae	<i>Eugenia dysenterica</i>	folha, semente, fruto, casca	SILVA et al., 2015
Ericaceae	<i>Gaultheria trichophylla</i>	planta inteira	ALAM et al., 2016
Verbenaceae	<i>Gmelina arborea</i>	raiz	PANDA; DAS; TRIPATHY, 2015
Guttiferae	<i>Harungana Madagascariensis</i>	casca do caule	MBA et al., 2017
Apocynaceae	<i>Holarrhena antidysenterica</i>	semente	SHARMA et al., 2015
Dipterocarpaceae	<i>Hopea Odorata</i>	folha	KABIR et al., 2016
Acanthaceae	<i>Hygrophila spinosa</i>	planta inteira	BELLAH et al., 2017
Fabaceae	<i>Idigofera spicata</i>	raiz	BIRRU et al., 2016
Euphorbiaceae	<i>Jatropha curcas</i>	folha	MAIGARI et al., 2016
Juglandaceae	<i>Juglans regia</i>	folha	HOLLOWACZ et al., 2016
Meliaceae	<i>Khaya senegalensis</i>	casca do caule	OYELOWOA et al., 2015
Lythraceae	<i>Lagerstroemia speciosa</i>	raiz	HUSSAIN et al., 2015
Asclepiadaceae	<i>Leptadenia pyrotechnica</i>	partes aéreas	USMAN et al., 2017
Linaceae	<i>Linum usitatissimum</i>	semente	PALLA et al., 2015
Zingiberaceae	<i>Litsea monopetala</i>	folha	NASRIN; HAKIM, 2015
Anacardiaceae	<i>Mangifera indica</i>	folha	YAKUBU; SALIMON, 2015
Euphorbiaceae	<i>Manihot esculenta</i>	folha	BAHEKAR; KALE, 2015
Sapotaceae	<i>Manilkara zapota</i>	folha	GANGULY et al., 2016
Marantaceae	<i>Maranta arundinacea</i>	folha	RAHMAN et al., 2015
Asteraceae	<i>Matricaria chamomilla</i>	partes aéreas	MEHMOOD et al., 2015
Celastraceae	<i>Maytenus erythroxylon</i>	folha	FORMIGA et al., 2017

Continua

Continuação – Quadro 2

Lamiaceae	<i>Mentha longifolia</i>	partes aéreas	JALILZADEH-AMIN; MAHAM, 2015
Tiliaceae	<i>Microcos paniculata</i>	casca do caule	SARKER et al., 2016
Asteraceae	<i>Mikania cordata</i>	folha	NASRIN; HAKIM, 2015
Fabaceae	<i>Mimosa diplotricha</i>	folha	ISLAM et al., 2015
Rubiaceae	<i>Morinda citrifolia</i>	raiz	SAI et al, 2015
Rubiaceae	<i>Morinda pubescens</i>	raiz	CHANDRAN; INDIRA, 2017
Rutaceae	<i>Murraya koenigii</i>	folha	RAMASAMY et al., 2016
Musaceae	<i>Musa paradisiaca</i>	caule	YAKUBU et al., 2015
Myrtaceae	<i>Myrtus communis</i>	semente	JABRI et al.,2016; SISAY; ENGIDAWORK; SHIBESHI, 2017
Nymphaeaceae	<i>Nymphaea lotus</i>	rizoma	BELLO; MAIHA; ANUKA, 2016
Salicaceae	<i>Oncoba spinosa</i>	raiz	SUBA; RAMIREDDY, 2015
Bignoniaceae	<i>Oroxylum indicum</i>	casca, fruto	MAMUN-OR-RASHID; AMRAN; HOSSAIN, 2017
Oxalidaceae	<i>Oxalis barrelieri</i>	planta inteira	TAGNE et al., 2015
Geraniaceae	<i>Pelargonium luridum</i>	raiz	SAHEED; TOM, 2016
Polygonaceae	<i>Persicaria orientalis</i>	folha	ANSARI et al., 2017
Marantaceae	<i>Phrynium imbricatum</i>	folha	HOSSAIN et al., 2017
Apocynaceae	<i>Picralima nitida</i>	semente	MBAGWU et al., 2015
Araceae	<i>Pistia stratiotes</i>	folha, raiz	BINKARIM et al., 2015
Liliaceae	<i>Polygonatum verticillatum</i>	rizoma	KHAN et al., 2016
Polygonaceae	<i>Polygonum bistorta</i>	rizoma	ALI et al., 2015
Polypodiaceae	<i>Polypodium vulgare</i>	rizoma	NAZ; CHAUDHRY; RAHAMAN, 2016
Meliaceae	<i>Pseudoceidrela kotschy</i>	folha	ESSIET et al, 2016
Myrtaceae	<i>Psidium guajava</i>	folha	MAZUMDAR; AKTER; TALUKDER, 2015
Punicaceae	<i>Punica granatum</i>	fruto	SOULI et al., 2015

Continua

Continuação – Quadro 2

Fagaceae	<i>Quercus ilex</i>	fruto	RTIBI et al., 2017
Asteraceae	<i>Rhanterium epapposum</i>	não discriminada	AL-HARBI; EL-ASHMAWY, 2015
Anacardiaceae	<i>Rhus tripartita</i>	raiz	BEM-BARKA et al., 2016
Polygonaceae	<i>Rumex maritimus</i>	planta inteira	HOSSAIN et al., 2015
Polygonaceae	<i>Rumex vesicarius</i>	folha	KHAN; JANBAZ; SAQIB, 2016
Celestraceae	<i>Salacia lehmbachii</i>	folha	ESSIEN et al., 2016
Lamiaceae	<i>Salvia schimperi</i>	folha	UMER et al., 2015
Fabaceae	<i>Sesbania grandiflora</i>	folha	ARFAN et al., 2016
Poaceae	<i>Setaria italica</i>	semente	DASGUPTA et al., 2016
Solanaceae	<i>Solanum paniculatum</i>	raiz	CLEMENTINO-NETO et al., 2015; TENÓRIO et al., 2016
Anacardiaceae	<i>Spondias mombin</i>	casca do caule	DIBY et al., 2016
Symplocaceae	<i>Symplocos paniculata</i>	casca	JANBAZ et al., 2016
Myrtaceae	<i>Syzygium cordatum</i>	polpa da fruta, semente	SIDNEY; SIYABONGA; KOTZE, 2015
Fabaceae	<i>Tamarindus indica</i>	semente	GUPTA, 2016
Labiatae	<i>Tecurium oliverianum</i>	não discriminada	BAYAD, 2016
Combretaceae	<i>Terminalia chebula</i>	fruto	SHENG et al., 2016
Meliaceae	<i>Trichilia emetica</i>	não discriminada	KONATÉ et al., 2015
Asteraceae	<i>Tridax procubens</i>	folha	UZUEGBU et al., 2016
Tiliaceae	<i>Triumfetta pilosa</i>	folha	AHMED et al., 2016
Malvaceae	<i>Urena sinuata</i>	folha	RAHMAN; SULTAN; BIN-EMRAN, 2016
Compositae	<i>Vernonia amygdalina</i>	folha	OSHEKE et al., 2015
Thymelaeaceae	<i>Wikstroemia indica</i>	folha	RAHMAN, 2015

A atividade antidiarreica das plantas já estudadas na literatura pode ser obtida por meio de um conjunto de substâncias (extrato) ou por moléculas ativas isoladas

desse extrato. Sabe-se que a maioria dos extratos de plantas exibe atividade antidiarreica por meio de um ou mais dos seguintes mecanismos, atividade antissecretora, maior absorção intestinal, efeito antimicrobiano e ação antiespasmódica. Esses efeitos têm sido demonstrados em estudos *in vivo* em que o tratamento com extratos obtidos de diferentes partes das plantas através da utilização de diversos solventes resultou na inibição do trânsito gastrintestinal e também redução da frequência e volume de produção fecal (AKHLAQ et al., 2016).

Outros mecanismos mais específicos nos quais as plantas medicinais tradicionais atuam no quadro diarreico são o bloqueio de canal de cálcio dependentes de voltagem (JANBAZ et al., 2016), mecanismo antimuscarínico, inibição da butirilcolinesterase (ALAM et al., 2016), inibição da enzima fosfodiesterase (REHMAN et al., 2015), ativação de canais de K^+ sensíveis ao trifosfato de adenosina (KHAN et al., 2016), aumento da atividade da Na^+-K^+ ATPase no intestino delgado, e diminuição da concentração de óxido nítrico (SAHEED; TOM, 2016).

Dentre as diversas plantas citadas nesse trabalho com atividade antidiarreica, quatro são bastante comuns na região nordeste e fazem parte da RENISUS, *Psidium guajava* (LOZOYA et al., 2002), *Anacardium occidentale* (AGRA; FRANÇA; BARBOSA-FILHO, 2007), *Punica granatum* (MOSCA; LOIOLA, 2009) e *Solanum paniculatum* (SILVA et al., 2013)

P. guajava é conhecida popularmente como “goiabeira” (Figura 5), é uma árvore com cerca de 6 m de altura, sendo encontrada em regiões tropicais e subtropicais, frequentemente cultivada como um alimento por possuir um fruto agradável, sendo também utilizada na fabricação de sorvetes, sucos e vinhos. A fruta é uma baga, que consiste em um pericarpo e uma polpa com numerosas pequenas sementes (ESCRIG et al., 2001).

Seus principais constituintes são taninos, flavonoides, óleos essenciais, e ácidos triterpenoides. Possui atividades relatadas na literatura como antimicrobiana e hipoglicêmica, dentre outras (AMARAL et al., 2006).

Na medicina popular o fruto é usado para cólicas, colite, diarreia e disenteria (VENDRUSCOLO; RATES; MENTZ, 2005). Os chás das folhas são úteis contra diarreia, além de terem propriedades antiespasmódicas (TÔRRES et al., 2005). Também possui atividade antidiarreica comprovada cientificamente, sendo utilizado o extrato etanólico das folhas (MAZUMDAR; AKTER; TALUKDER, 2015). A inibição

do quadro diarreico acontece pela redução da motilidade gastrintestinal (EZEKWESILI; NKEMDILIM; OKEKE, 2010).

Figura 5 – Foto da espécie *Psidium guajava*.



Fonte - disponível em: <<https://docslide.com.br/documents/cultura-da-goiabeira-embrapapdf.html>>.

A. occidentale é conhecida popularmente como “cajueiro” (Figura 6). É originária do Brasil, e utilizada na medicina tradicional, principalmente no Nordeste brasileiro com efeitos terapêuticos como: alívio na dor de dente, anti-inflamatório para gengiva e garganta, bronquites, artrites, cólicas intestinais, icterícia, contra diabetes e asma (MORAIS et al., 2005; AGRA et al., 2007).

Na literatura encontram-se atividades farmacológicas comprovadas, como anti-inflamatória (FALCÃO et al., 2005), antidiabética (BARBOSA-FILHO et al., 2005) antimicrobiana (CAMPOS et al., 2012), antiulcerogênica (CARVALHO et al., 2015) entre outras.

Além dessas atividades, os frutos e folhas dessa planta também possui a atividade antidiarreica, que provavelmente decorre de sua capacidade de inibir a motilidade do trato gastrintestinal e, conseqüentemente, evitar o acúmulo de líquido intestinal (ARAÚJO et al., 2015).

Figura 6 – Foto da espécie *Anacardium occidentale*.



Fonte - disponível em: < <http://herbalnature.com.br>>.

P. granatum é popularmente conhecida como “romanzeira”, “romeira” e “granado” (Figura 7). Essa planta é amplamente distribuída por todo Brasil sendo originária da Ásia (BRAGA, 1961).

Dentre os fitoconstituintes presentes na planta, destacam-se flavonoides (apigenina e narigenina), antocianinas, taninos (ácido gálico e elágico), alcaloides, ácido ascórbico, ácidos graxos conjugados (ácido púnico) e o ácido ursólico (LANSKY; NEWMANN, 2007).

A “romanzeira” é popularmente usada para o tratamento de muitas doenças, incluindo lesões de pele e mucosa, amigdalites, faringites, estomatites, gengivite e glossite, sendo também utilizada para diarreias de origem bacteriana e parasitária e cólicas (LIMA; FREIRE; FARIAS, 2002).

O efeito antidiarreico dos frutos de *P. granatum* da-se principalmente pela diminuição do trânsito intestinal (SOULI et al., 2015).

Figura 7 – Foto da espécie *Punica granatum*.



Fonte - disponível em: < <http://mudasdearvores.blogspot.com.br> >

S. paniculatum é conhecida popularmente com “Jurubeba” (Figura 8), é amplamente utilizada no Brasil, especialmente na região nordeste (TENÓRIO et al., 2016).

Os estudos químicos revelaram uma variedade de compostos, tais como esteroides, terpenos, alcaloides, incluindo jurubebina e solanina, além de conter saponinas, como a isopaniculidina (VIEIRA et al., 2010).

Estudos revelaram que esta espécie pode ser utilizada para tratar desordens gástricas e até mesmo veisalgia. Além disso, folhas, cascas, galhos e frutos de *Solanum paniculatum* também são utilizados para tratar hipertensão, febre e problemas inflamatórios (AGRA et al., 2007).

O efeito antidiarreico de *S. paniculatum* da-se pela diminuição da acúmulo de fluido e redução do trânsito intestinal (CLEMENTINO-NETO et al., 2015; TENÓRIO et al., 2016).

Figura 8 – Foto da espécie *Solanum paniculatum*.



Fonte - disponível em: < <http://mudasdearvores.blogspot.com.br> >.

Existem os mais variados tratamentos para as doenças que atingem o ser humano, porém as plantas medicinais representam o tipo de tratamento mais acessível para atender as necessidades básicas de cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento no mundo todo. Isso decorre não apenas da facilidade de acesso as mesmas, mas da dificuldade de acesso a atendimento médico/farmacêutico, e alto custo de exames necessários para um diagnóstico correto, levando então o seu uso como forma alternativa para busca do bem estar e saúde como um todo (LISBOA; RODRIGUES, 2017).

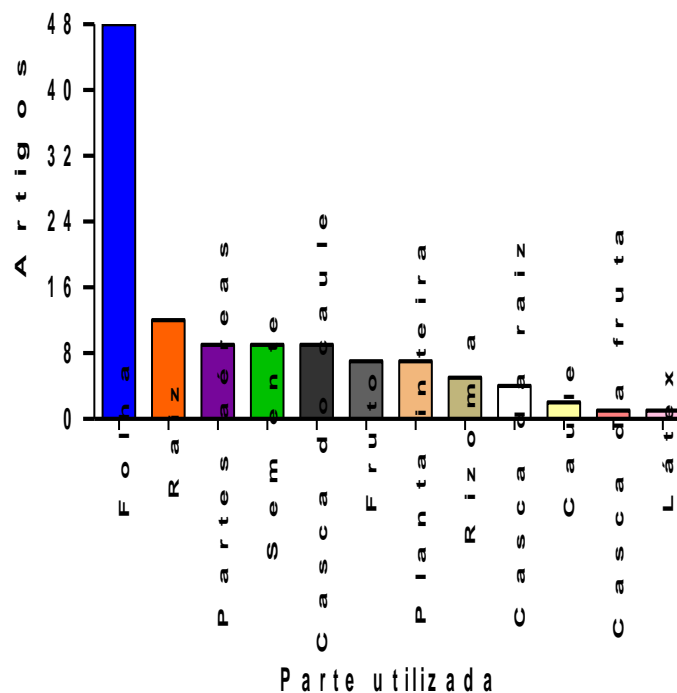
Entretanto, um aspecto que deve ser ressaltado é que a planta somente apresenta valor medicinal quando usada de maneira correta, devido ao risco de intoxicação e surgimento de vários efeitos colaterais (BRASIL, 2007).

Logo, para garantir a segurança do uso adequado de plantas medicinais e remédios derivados delas são necessárias não apenas medidas de controle e disseminação de informação por profissionais da área, mas estudos relacionados com as plantas e suas propriedades farmacológicas dando embasamento científico e respaldando o seu uso seguro.

5.3 Partes das plantas utilizadas com propriedades antidiarreicas

Dentre as diversas partes que podem ser utilizadas para a preparação vegetal, a parte mais utilizada entre todos os artigos referenciados foram as folhas (Figura 9), motivo esse possivelmente pelo maior fácil acesso a essa região da planta, além de representarem uma maior porcentagem do volume geral da planta e o fato de não ser necessário matar a planta para obter o extrato vegetal.

Figura 9 – Partes das plantas citadas nos artigos publicados nas bases de dados pesquisadas no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017.



6 CONCLUSÕES

Com base nessa atualização técnico-científica, conclui-se que há uma grande importância no estudo de plantas medicinais, em especial aquelas com atividade antidiarreica relatada e que fazem parte da RENISUS, a fim de buscar novas alternativas terapêuticas, para gerar produtos oriundos dessas plantas que sejam de interesse do SUS. E mesmo com a diminuição da sua taxa de mortalidade, essa problemática ainda continua causando impactos financeiros no sistema público de saúde e áreas da iniciativa privada, como planos de saúde de saúde, sendo uma doença subnotificada e muitas vezes negligenciada.

REFERÊNCIAS

- ADAMUDE, F. A.; ONYEKACHI M. K. In vivo anti-diarrhoeal activity of metanol extract of *Bombax buonopozense*. **Universal Journal of Pharmaceutical Research**, v. 2, p. 1-4, 2017.
- ADENIYI, O. S.; OMALE, J.; OMEJE, S. C.; EDINO, V. O. Antidiarrheal activity of hexane extract of *Citrus limon* peel in an experimental animal model. **Journal of Integrative Medicine**, v. 15, p.158-164, 2017.
- AGRA, M. F. Contribuição ao estudo das plantas medicinais na Paraíba. Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. **SOPC (Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência)**, p. 64-66, 1980.
- AGRA, M. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Levantamento da flora Medicinal da Paraíba e Triagem fotoquímica. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 1, n. 3, p. 72-76, 1990.
- AGRA, M. F.; FRANÇA, P. F.; BARBOSA-FILHO J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 114-140, 2007.
- AGRA, M. F.; BARACHO, G. S.; NURIT, K. A.; BASÍLIO, I. J. L. D.; COELHO, V. P. M. Medicinal and poisonous diversity of the flora of Cariri Paraibano. **Journal of Ethnopharmacology**, v.111, p. 383-395, 2007.
- AGRA, M. F.; SILVA, M. G. Plantas Medicinais usadas como combustíveis na Paraíba (Brasil) e na Literatura. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 72, n. 2, p. 42-44, 1993.
- AHMED, T.; BALA, A.; UDDIN, J.; LABU, Z. K. Evaluation of thrombolytic, membrane stabilizing, antidiarrhoeal and analgesic activities of leaves of *Triumfetta pilosa*. **Bangladesh Pharmaceutical Journal**, v. 19, p. 226-232, 2016.
- AKHLAQ, A.; MEHMOOD, M. H.; REHMAN, A.; ASHRAF, Z.; SYED, S.; BAWANY, S. A.; GILANI, A.; ILYAS, M.; SIDDIQUI, B. S. The prokinetic, laxative, and antidiarrheal effects of *Morus nigra*: possible muscarinic, Ca²⁺ channel blocking, and antimuscarinic mechanisms. **Phytotherapy Research**, v. 30, p. 1362-1373, 2016.
- AKTER, S.; HOSSAIN, S.; MIA, R.; SARWAR, S. Evaluation of CNS Depressant, Antidiarrheal and Antipyretic Activities of Ethanolic Leaf Extract of *Calophyllum inophyllum* L. on Swiss Albino Mice. **Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences**, v. 12, p. 1-9, 2017.
- AKUODOR, G. C.; NWOBODO, N. N.; MEGWAS, A. U.; AKPAN, J. L.; NWACHUKWU, D. C.; ASIKA, E. C.; CHILAKA, K. C. Antidiarrheal and antimicrobial activities of the ethanol extract from the *Icacina senegalensis* root bark. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 29, p. 211-216, 2018.

ALAM, F.; US-SAQIB, Q. N.; SHAH, A. J.; ASHRAF, M.; AL-AIN, Q. Gut modulatory and butyrylcholinesterase inhibitory activities of *Gaultheria trichophylla*. **Pharmaceutical Biology**, v. 1, p. 5, 2016.

ALAM, S. Evaluation of anti-diarrhoeal activity of *Amaranthus tricolor* Linn in experimental animals. **Innoriginal international journal of sciences**, v. 2, p. 5-8, 2015.

ALEEM, A.; JANBAZ, K. H. Ethnopharmacological evaluation of *Cenchrus ciliaris* for multiple gastrointestinal disorders. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 12, p. 15, 2017.

AL-FARUK, M.; KHAN, M. F.; MIAN, M. Y.; RAHMAN, M. S.; RASHID, M. A. Analgesic and anti-diarrheal activities of *Aganosma dichotoma* in Swiss-albino mice model. **Bangladesh Pharmaceutical Journal**, v. 18, p. 15-19, 2015.

AL-HARBI, K.B.; EL-ASHMAWY, I. M. The antidiarrheal activity and phytoconstituents of some methanol extracts from Asteraceae Family. **Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences**, v. 3, p. 347-352, 2015.

ALI, M. Z.; JANBAZ, K. H.; MEHMOOD, M. H.; GILANI, A. H. Antidiarrheal and antispasmodic activities of *Polygonum bistorta* rhizomes are mediated predominantly through K⁺ channels activation. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 10, p. 627-634, 2015.

ALMEIDA, C. E.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; FOLETO, R.; BALDISSEROTTO, B. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 428-433, 1995.

ALVIM, N. A. T.; FERREIRA, M. A.; FARIA, P. G.; AYRES, A. V. Tecnologias na enfermagem: o resgate das práticas naturais no cuidado em casa, na escola e no trabalho. In: Figueiredo NMA, organizadora. Tecnologias e técnicas em saúde: como e porque utilizá-las no cuidado de enfermagem. São Paulo (SP): Difusão Editora; 338-55, 2004.

AMARAL, F. M. M.; RIBEIRO, M. N. S.; BARBOSA-FILHO, J. M.; REIS, A. S. NASCIMENTO, F. R. F.; MACEDO, R. O. Plants and chemical constituents with giardicidal activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 696-720, 2006.

ANSARI, P.; UDDIN, M.; RAHMAN, M.M.; ABDULLAH-AL-MAMUN, M.; ISLAM, M.; ALI, M.; REZA, A. S. M. Anti-inflammatory, anti-diarrheal, thrombolytic and cytotoxic activities of an ornamental medicinal plant: *Persicaria orientalis*. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 28, p. 51-58, 2017.

ARAÚJO, T. S. L.; COSTA, D. S.; SOUSA, N. A.; SOUZA, L. K. M.; ARAÚJO S.; OLIVEIRA, A. P.; SOUSA, F. B. M.; SILVA, D. A.; BARBOSA, A. L. R.; LEITE J. R. S. A. Antidiarrheal activity of cashew GUM, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 174, n. 4, p. 299–307, 2015.

ARFAN, N. B.; JULIE, A. S.; MOHIUDDIN, A. K.; ALAM, S.; LABU, Z. K. Medicinal properties of the *Sesbania grandiflora* leaves. **Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences**, v. 8, n. 2, p. 271-277, 2016.

ASRIE, A. B.; ABDELWUHAB, M.; SHEWAMENE, Z.; GELAYEE, D. A.; ADINEW, G.M.; BIRRU, E. M. Antidiarrheal activity of methanolic extract of the root bark of *Cordia africana*, **Journal of Experimental Pharmacology**, v. 8, n. 1, p. 53-59, 2016.

AWE, E. O. Antidiarrheal Activity of *Pyrenacantha staudtii* (Iccacinaceae) aqueous leaf extract in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, n. 1, p. 148-153, 2014.

AZAM, M. G.; NOMAN, M. S.; PAVEL, M. A. M. Evaluation of anti-diarrhoeal activity of *Curcuma zedoaria* rhizome. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 6 p. 171-173, 2017.

BADKE, M.; HEISLER, E.; CEOLIN, S.; ANDRADE, A.; BUDÓ, M.; HECK, R. Nursing students knowledge on use of medicinal plants as supplementary therapy. **Revista Online de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, v. 9, n. 2, p. 459-465, 2017.

BAHEKAR, S. E.; KALE, R. S. Antidiarrheal activity of ethanolic extract of *Manihot esculenta* Crantz leaves in Wistar rats. **Journal of Ayurveda & Integrative Medicine**, v. 6, n. 1, p. 35-40, 2015.

BALDI, F.; BIANCO, M. A.; NARDONE, G.; PILOTTO, A.; ZAMPARO, E. Focus on acute diarrhoeal disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, p. 3341-3348, 2009.

BASSOTTI, G.; BELLINI, M.; PUCCIANI, F.; BOCCHINI, R.; BOVE, A.; ALDUINI, P.; BRUZZI, P. An extended assessment of bowel habits in a general population. **World Journal of Gastroenterology**, v. 10, n. 5, p. 713-716, 2004.

BAYAD, A. E. The antidiarrheal activity and phytoconstituents of the methanol extract of *Teucrium oliverianum*. **Global Journal of Veterinary Medicine and Research**, v. 16, p. 93-99, 2016.

BELLAH, S. M.; ISLAM, M.; KARIM, M.; NASRIN, M.; RAHMAN, M. M.; REZA, A. S. M. Evaluation of cytotoxic, analgesic, antidiarrheal and phytochemical properties of *Hygrophila spinosa* (T. Anders) whole plant. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 28, p. 185-190, 2017.

BELLO, F. H.; MAIHA, B. B.; ANUKA, J. A. The effect of methanol rhizome extract of *Nymphaea lotus* Linn. (Nymphaeaceae) in animal models of diarrhoea. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 190, p. 13-21, 2016.

BEN-BARKA, Z. B.; AOUADHI, C.; TLILI, M.; ALIMI, H.; MILED, H. B.; RHOUMA, B.; SAKLY, M.; KSOURI, R.; SCHNEIDER, Y. J.; MAAROUFI, A. Evaluation of the anti-diarrheal activity of the hydromethanolic root extract of *Rhus tripartita* (Ucria) (Anacardiaceae). **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 83, n. 1, p. 827-834, 2016.

BHUTKAR, M. A. Anti-microbial and anti-diarrheal activity of ethanolic extract of *Caesalpinia decapetala* leaves. **International Journal of Pharmaceutical and Life Sciences**, v. 1, p. 20-27, 2017.

BINKARIM, M. F.; IMAM, H.; SARKER, M. R.; UDDIN, N.; HASAN, N.; PAUL, N.; HAQUE, T. Free radical scavenging, antidiarrheal and anthelmintic activity of *Pistia stratiotes* L. extracts and its phytochemical analysis. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 28, n. 3, p. 915-920, 2015.

BIN-RASHID, R.; SHAMPA, S. K.; AL-FARUK, M.; ADIB, M.; KHAN, M. F. Cytotoxic, membrane stabilizing and anti-diarrheal activities of *Bambusa bambos* Linn, **Bangladesh Pharmaceutical Journal**, v. 19, p. 161-165, 2016.

BIRRU, E. M.; ASRIE, A. B.; ADINEW, G. M.; TSEGAW, A. Antidiarrheal activity of crude methanolic root extract of *Idigofera spicata* Forssk. (Fabaceae). **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 272, p. 2-7, 2016.

BOSCHI-PINTO, C.; VELEBIT, L.; SHIBUYA, K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. **Bull World Health Organ**, v. 86, p. 710-717, 2008.

BOUMA, G.; STROBER, W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 3, p. 521-533, 2003.

BRAGA, R. Plantas do Nordeste - Especialmente do Ceará. Rio Grande do Norte. **Editora Universitária/UFRN**, 1961.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. (s.d.). Conceitos, 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anuário+Estadístico+do+Mercado+Farmacêutico>>. Acessado 10 de junho 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Edital nº 1/SCTIE/MS. 2014. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=48&dat=24/10/2014> acessado 18 de março 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde: Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2009a. disponível em <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/05/programa-nacional-plantas-medicinais-fitoter--picos-pnpmf.pdf>: Acessado 18 de maio 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. Relatório de Gestão: 2006/2010. **Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **O trabalho do agente comunitário de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Básica; Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.** Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico – Guia para realização de estudos toxicológicos – Brasília, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância em saúde para prevenção de surtos de doenças de transmissão hídrica decorrentes dos eventos climáticos extremos. 2015. Disponível < <http://177.153.6.85/cisa/theme/apres/a1716.pdf>>. Acessado 12 de abril de 2018.

BRASIL. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, 2014. Órgão emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acessado 08 de abril 2018.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica.** 12^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2012.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. A personal view. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 131-134, 2005.

CAMILLERI, M.; MURRAY, J. A. Diarrhea and Constipation. **Harrison's Principles of Internal Medicine**, v. 19, p. 264-273, 2015.

CAMPOS, D. A.; RIBEIRO, A. C.; COSTA, E. M.; FERNANDES, J. C.; TAVARIA, F. K.; ARARUNA, F. B.; EIRAS, C.; EATON, P.; LEITE, J. R. S. A.; PINTADO, M. M. Study of antimicrobial activity and atomic force microscopy imaging of the action mechanism of cashew tree gum. **Carbohydrate Polymers**, v. 90, p. 270-274, 2012.

CAMPOS, G. J. V.; REIS-FILHO, A. S.; SILVA, A. A. M.; NOVOCHADLO, M. A. S.; SILVA, R. A. S.; GALVÃO, C. E. S. Morbimortalidade infantil por diarreia aguda em área metropolitana da região nordeste do Brasil, 1986-1989. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, p. 132-139, 1995.

CARVALHO, A. C. B. Plantas medicinais e fitoterápicos: regulamentação sanitária e proposta de modelo de monografia para espécies vegetais oficializadas no Brasil. Tese de Doutorado. **Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**, 2011.

CARVALHO, N. S.; SILVA, M. M.; SILVA, R. O.; NICOLAU, L. A. D.; SOUSA, F. B. M.; DAMASCENO, S. R. B.; SILVA, D.; BARBOSA, A. L. R.; MEDEIROS, J. V. R.

Gastroprotective Properties of Cashew Gum, a Complex Heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in Naproxen-Induced Gastrointestinal Damage in Rats. **Drug Development Research**, v. 76, p. 143-151, 2015.

CASBURN-JONES, A. C.; FARTHING, M. J. G. Management of infectious diarrhoea. **Gut**, v. 53, p. 296-305, 2004.

CÉSAR, J. A.; VICTORA, C. G.; BARROS, F. C.; RAMOS, F. A.; ALBERNAZ, E. P.; OLIVEIRA, L. M.; HALPERN, R.; BREITENBACH, A.; STONE, M. H.; FRACALOSI, V. Hospitalizações em menores de um ano pertencentes a duas coortes de base populacional no Sul do Brasil: Tendências e diferenciais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, p. 67-71, 1996.

CHANDRA, P.; SACHAN, N.; PAL, D. Protective effect of *Dalbergia sissoo* Roxb. ex DC. (family: Fabaceae) leaves against experimentally induced diarrhoea and peristalsis in mice. **Toxicology and Industrial Health**, v. 31, n. 12, p. 1229-1235, 2015.

CLEMENTINO-NETO, J.; PEREIRA, J. C.; VASCONCELOS, L. H.; SOUZA, I. L. L.; SILVA, A. D.; SILVA, T. M.; RAMOS, N. S.; PESSÔA, H. L.; SILVA, T. M.; SILVA, B. A.; CAVALCANTE, F. A. Toxicological, Antidiarrheal and Spasmolytic Activities of *Solanum paniculatum*. **Planta Medica**, v. 82, p. 58-64, 2015.

CONNOR, B. A.; LANDZBERG, B. R. Prevention and Treatment of acute travelers's diarrhea. **Infections In Medicine Journal**, v. 21, p. 18-19. 2004.

DAMIKI, L.; SIVA, H. Ethnomedicinal plants used for diarrhea by tribals of Meghalaya, Northeast India. **Pharmacognosy Reviews**, v. 5, p. 147-154, 2011.

DANTAS, R. O. Diarréia e constipação intestinal. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, v. 37, p. 262-266, 2004.

DANTAS, R. O. Diarréia e constipação intestinal. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, Ribeirão Preto, v. 37, n. 3/4, p. 262-266, 2004. ISSN 2176-7262. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/506/506>>. Acessado: 04 Março 2018.

DASGUPTA, T.; GANGULY, A.; ASADUZZAMAN, M.; QAIS, N. Evaluation of anti-microbial, hypoglycemic and anti-diarrheal activities of *Setaria italica* seeds. **Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 15, p. 31-35, 2016.

DEGU, A.; ENGIDAWORK, E.; SHIBESHI, W. Evaluation of the anti-diarrheal activity of the leaf extract of *Croton macrostachyus* Hocsht. ex Del.(Euphorbiaceae) in mice model. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v.16, n. 379, p. 2-11, 2016.

DETHLEFSEN, L.; RELMAN, D. A. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 43, p. 4554-4561, 2011.

DHEERAJ, S.; PANNA, C.; PIYUSH, G.; JOSEPH, M.; TARUN, G.; SIDDARTHA, G.; PAVITRA, M.; RAJMOHAN, P.; SUBHANDRA, M. Promoting appropriate management of diarrhea: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series of newborn of child health, India. **Indian Pediatrics**, v. 49, n. 16, p. 627, 2012.

DIBBERN, D. A.; MONTANARO, A. Allergies to sulfonamide antibiotics and sulfur-containing drugs. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 100, p. 91-101, 2008.

DIBY, Y. B.; KONE, M.; GBOGBO, M.; YAPO, A. P. Antidiarrhoeal properties of the ethyl acetate extract of the stem bark of *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) in rats. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science**, v. 5, p. 387-397, 2016.

DONOWITZ, M.; ALPERS, D. H.; BINDER, H. J.; BREWER, T.; CARRINGTON, J.; GREY, M. J. Translational approaches for pharmacotherapy development for acute diarrhea. **Gastroenterology**, v. 142 p. 1-9, 2012.

EJEH, S. A.; ONYEYILI, P.; ABALAKA, S. E. Anti-diarrhea activity of the aqueous root bark extract of *Byrsocarpus coccineus* on castor oil induced diarrhea in Wistar rats. **Veterinary World**, v. 10, n. 7, p. 743-747, 2017.

EMUDAINOHWO, J. O. T.; ERHIRHIE, E. O.; MOKE, E. G. Anti-diarrheal activity of the aqueous leaf extract of *Ageratum Conyzoides* in Wistar Rats. **Journal of Applied Sciences and Environmental Management**, v.19, p. 169-175, 2015.

EMUDAINOHWO, J. O. T.; GOODIES, E. M.; DANIEL, E. E.; ERHIRHIE, E. O. An investigation into the anti-diarrhoeal effects of aqueous and ethanol stem bark extracts of *Alchornea cordifolia* in Wistar rats. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 4, n. 1, p. 183-187, 2015.

ESCRIG, A. J.; RINCON, M.; PULIDO, R.; SAURA-CALIXTO, F. Guava fruit (*P. guajava* L.) as a new source of antioxidant dietary fiber. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, p. 5489-5493, 2001.

ESSIEN, A. D.; AKUODOR, G. C.; AJA, D. O. J.; NWADIKE, K. I.; NWACHUKWU, D. C.; CHILAKA, K. C. Studies on gastrointestinal properties of ethanolic leaf extract of *Salacia lehmbachii* in Wistar rats. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 10, n. 20, p. 451-457, 2016.

ESSIET, G. A.; CHRISTIAN, A. G.; OGBONNA, A. D.; UCHENNA, M. A.; AZUBUIKE, E. J.; MICHAEL, N. E. Antidiarrhoeal and antioxidant properties of ethanol leaf extract of *Pseudocedrela kotschyi*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 6, n. 2, p. 107-110, 2016.

EZEKWESILI, J. O.; NKEMDILIM, U. U.; OKEKE, C. U. Mechanism of antidiarrhoeal effect of ethanolic extract of *Psidium guajava* leaves. **Biokemistric**, v. 22, p. 85-90, 2010.

FALCÃO, H. S.; LIMA, I. O.; SANTOS, V. L.; DANTAS, H. F.; DINIZ, M. F. F. M.; BARBOSA-FILHO, J. M.; BATISTA, L. M. Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 381-391, 2005.

FARTHING M. J. Diarrhoea: a significant worldwide problem. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 14, p. 65-69, 2000.

FORMIGA, R. O.; QUIRINO, Z. G. M.; DINIZ, M. F. F. M.; MARINHO, A. F.; TAVARES, J. F.; BATISTA, L. M. *Maytenus erythroxylon* Reissek (Celastraceae) ethanol extract presents antidiarrheal activity via antimotility and antisecretory mechanisms. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, p. 4381, 2017.

GANGULY, A.; AL MAHMUD, Z.; SAHA, S. K.; RAHMAN, S. M. A. Evaluation of antinociceptive and antidiarrhoeal properties of *Manilkara zapota* leaves in Swiss albino mice. **Pharmaceutical Biology**, v. 54, n. 8, p. 1413-1419, 2016.

GORKIEWICZ, G.; THALLINGER, G. G.; TRAJANOSKI, S.; LACKNER, S.; STOCKER, G.; HINTERLEITNER, T.; GULLY C., HÖGENAUER, C. Alterations in the colonic microbiota in response to osmotic diarrhea. **Plos One**, v. 8, n. 2, p. e55817, 2013.

GUPTA, R. Investigation of antidiarrhoeal activity of ethanolic extract of *Tamarindus indica* L. seeds in albino wistar rats. **Asian Journal of Pharmaceutics**, v. 10 n. 4, p. 492, 2016.

GURGEL, L. A. Avaliação experimental da atividade antidiarreica do látex do *Croton urucurana* Baill. Dissertação **Dissertação (Mestrado em Farmacologia)**. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Pernambuco, 2000.

HARBI, K. B. A.; EL-ASHMAWY, I. M. The antidiarrheal activity and phytoconstituents of some methanol extracts from Asteraceae Family. **Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences**, v. 3, n. 8, p. 347-352, 2015.

HATANAKA, V. M. A. Obstipação e diarreia. **Manual de Cuidados Paliativos**. 2ª edição. 2012.

HERNÁNDEZ, T.; CANALES, M.; AVILA, J. G.; DURAN, A.; CABALLERO, J.; VIVAR, A. R.; LIRA, R. Ethnobotany and antibacterial activity of some plants used in traditional medicine of Zapotitlán de las Salinas, Puebla (México). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88, p. 181-188, 2003.

HOLLOWACZ, S.; BLONDEAU, C.; GUINOBERT, I.; GUILBOT, A.; BARDOT, V. Anti-diarrheal and anti-nociceptive effects of a hydroethanolic leaf extract of walnut in rats. **Medicinal and Aromatic Plants**, v. 5, p. 268, 2016.

HOSSAIN, H.; ISLAM, M. M.; AZAD, M. A. K.; AL-FARUQ, A. In-vivo investigation of analgesic, antipyretic anti-diarrheal and anxiolytic activity of *Blumea densiflora*. **European Journal Pharmaceutical and Medical Research**, v. 3, p. 50-55, 2017

- HOSSAIN, M. M.; KABIR, M. S. H.; DINAR, M. A. M.; ARMAN, M. S. I.; RAHMAN, M. M.; HOSEN, S. M. Z.; DASH, R.; UDDIN, M. M. N. Antidiarrheal and antinociceptive activities of ethanol extract and its chloroform and pet ether fraction of *Phrynium imbricatum* (Roxb.) leaves in mice. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 28, p. 483-492, 2017.
- HOSSAIN, M.; RASHID, A. H. M.; RAHMAN, M.; SADHU, S. K. Antioxidant, antimicrobial and antidiarrhoeal activity of methanolic extract of *Rumex maritimus* (Polygonaceae). **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 5, p. 56-60, 2015.
- HUSSAIN, F.; GANGULY, A.; HOSSAIN, M. S.; RAHMAN, S. M. A. Analgesic and anti-diarrhoeal activities of *Lagerstroemia speciosa* roots in experimental animal model. **Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.13, n. 2, p. 57-62, 2015.
- HUSSAIN, F.; PODDAR, S. K.; GANGULY, A.; RAHMAN, S. M. A. Investigation of CNS depressant, anti-diarrheal and cytotoxic activities of crude methanolic extracts of *Acacia nilotica* and *Justicia adhatoda* root. **Indo American Journal of Pharmaceutical Research**, v. 6, n. 1, p. 3954-3961, 2016.
- ISLAM, M.T.; FERDOUS, J.; SULTANA, I.; RIAZ, T. A.; SULTANA, N. Non-clinical and preclinical pharmacological investigations of *Mimosa diplotricha*. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 4, p. 72-78, 2015.
- JABRI, M.; RTIBI, K.; BEN-SAID, A.; AOUADHI, C.; HOSNI, K.; SAKLY, M.; SEBAI, H. Antidiarrhoeal, antimicrobial and antioxidant effects of myrtle berries (*Myrtus communis* L.) seeds extract. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 68, n. 2, p. 264-274, 2016.
- JALILZADEH, A. G.; MAHAM, M. Antidiarrheal activity and acute oral toxicity of *Mentha longifolia* L. essential oil. **Avicenna Journal of Phytomedicine**, v. 5, n. 2, p. 128-137, 2015.
- JANBAZ, K. H.; AKRAM, S.; SAQIB, F.; KHALID, M. Antispasmodic activity of *Symplocos paniculata* is mediated through opening of ATP-dependent K⁺ channel. **Bangladesh Pharmaceutical Journal**, v.11, p. 495-500, 2016.
- JANBAZ, K. H.; HASSAN, W.; MEHMOOD, M. H.; GILANI, A. H. Antidiarrheal and antispasmodic activities of *Adiantum capillus-veneris* are predominantly mediated through ATP-dependent K⁺ channels activation. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 10, p. 222-229, 2015.
- JEAN-MBA, R.; FIDELE W. C. L.; ARISTIDE M. L. K.; ARMELLE-TCHAMGOUE, D. Antidiarrhoeal, Antibacterial and Toxicological Evaluation of *Harungana Madagascariensis*. **Scholars Academic Journal of Biosciences**, v. 5, p. 230-239, 2017.

JERNBERG, C.; LÖFMARK, S.; EDLUND, C.; JANSSON, J. K. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. **Microbiology**, v. 156, p. 3216-3223, 2010.

KABIR, M. S. H.; HASANAT, A.; CHOWDHURY T. A.; RASHID, M. M. U.; HOSSAIN, M. M.; AHMED, S. Study of antidiarrheal and anthelmintic activity methanol extract of *Commelina benghalensis* leaves. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.10, p. 657-664, 2016b.

KABIR, M. S. H.; HOSSAIN, M. M.; KABIR, M. I.; AHMAD, S.; CHAKRABARTY, N.; RAHMAN, M. A.; RAHMAN, M. M. Antioxidant, antidiarrheal, hypoglycemic and thrombolytic activities of organic and aqueous extracts of *Hopea odorata* leaves and in silico PASS prediction of its isolated compounds. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v.16, p. 474, 2016.

KAVITHA-CHANDRAN, C. I.; INDIRA, G. Antidiarrhoeal activity of ethanolic extract of roots of *Morinda pubescens* (Rubiaceae). **Journal of International Medical Research**, v. 1 p.7-9, 2017.

KHAN, H.; SAEED, M.; GILANI, A. H.; MUHAMMAD, N.; REHMAN, N. U.; MEHMOOD, M. H.; ASHRAF, N. Antispasmodic and antidiarrheal activities of rhizomes of *Polygonatum verticillatum* maneuvered predominately through activation of K⁺ channels components identification through TLC. **Toxicology and Industrial Health**, v. 32, n. 4, p. 677-685, 2016.

KHAN, I. A.; JANBAZ, K. H.; SAQIB, F. Antidiarrheal activity of methanolic leaf extract of *Rumex vesicarius*. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 11, p. 175-180, 2016.

KIM, D. Y.; DELGADO-AROS, S.; CAMILLERI, M.; SAMSOM, M.; MURRAY, J. A.; O'CONNOR, M. K., BRINKMANN, B. H., STEPHENS, D. A., LIGHVANI, S. S., BURTON, D. D. Noninvasive measurement of gastric accommodation in patients with idiopathic nonulcer dyspepsia. **The American Journal of Gastroenterology**. v. 96, p. 3099-3105, 2001.

KINGHORN, A. D.; PAN, L.; FLETCHER, J. N.; CHAI, H. The relevance of higher plants in lead compound discovery programs. **Journal of Natural Products**, v. 74, p. 1539-1555, 2011.

KINUTHIA, D. G.; MURIITHI, A. W.; MWANGI, P. W. Freeze dried extracts of *Bidens biternata* (Lour.) Merr. and Sheriff. show significant antidiarrheal activity in in-vivo models of diarrhea. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 193. p. 416-422, 2016.

KONATÉ, K.; YOMALAN, K.; SYTAR, O.; BRESTIC, M. Antidiarrheal and antimicrobial profiles extracts of the leaves from *Trichilia emetica* Vahl. (Meliaceae). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 3, p. 242-248, 2015.

KOTLOFF, K. L.; NATARO, J. P.; BLACKWELDER, W. C.; NASRIN, D.; FARAG, T. H.; PANCHALINGAM, S.; WU, Y.; SOW, S. O.; SUR, D.; BREIMAN, R. F.;

FARUQUE, A. S.; ZAIDI, A. K.; SAHA, D.; ALONSO, P. L.; TAMBOURA, B.; SANOGO, D.; ONWUCHEKWA, U.; MANNA, B.; RAMAMURTHY, T.; KANUNGO, S.; OCHIENG, J. B.; OMORE, R.; OUNDO, J. O.; HOSSAIN, A.; DAS, S. K.; AHMED, S.; QURESHI, S.; QUADRI, F.; ADEGBOLA, R. A.; ANTONIO, M.; HOSSAIN, M. J.; AKINSOLA, A.; MANDOMANDO, I.; NHAMPOSSA, T.; ACÁCIO, S.; BISWAS, K.; O'REILLY, C. E.; MINTZ, E. D.; BERKELEY, L. Y.; MUHSEN, K.; SOMMERFELT, H.; ROBINS-BROWNE, R. M.; LEVINE, M. M. Burden and a etiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. **The Lancet**, v. 382, p. 209-222, 2013.

LABU, Z. K.; LABONI, F. R.; MAMUN, M. M. A.; HOWLADER, M. S. I. Antidiarrhoeal activity and total tannin content of ethanolic leaf extract of *Codiaeum variegatum*. **Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 14, n. 1, p. 87-90, 2015.

LANATA, C. F., FISCHER-WALKER, C. L.; OLASCOAGA, A. C.; TORRES, C. X.; ARYEE, M. J.; BLACK, R. E. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. **Plos One**, v. 8, p. 9, 2013.

LANSKY, E. P.; NEWMANN, R. A. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, p. 177- 206, 2007.

LARCOMBE, S.; HUTTON, M. L.; LYRAS, D. Involvement of bacteria other than *Clostridium difficile* in antibiotic-associated diarrhoea. **Trends in Microbiology**, v. 24, p. 463-476, 2016.

LIMA, E. O.; FREIRE, K. R. L.; FARIAS, N. M. P. Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato aquoso de *Punica granatum* L. (Punicaceae). *Infarma*, v. 14, n. 9, v. 47, 2002.

LISBOA, R. S.; RODRIGUES, F. M. Analysis of Scientific Production of Medicinal Plants. **Estudos Vida e Saúde**, v. 44, p. 8-14, 2017.

LIU, L.; JOHNSON, H. L.; COUSENS, S.; PERIN, J.; SCOTT, S.; LAWN, J. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. **The Lancet**, v. 379, p. 2151-2161, 2012.

LIU, L.; OZA, S.; HOGAN, D.; PERIN, J.; RUDAN, I.; LAWN, J. E. Global, regional, and national causes of child mortality in 2013, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. **The Lancet**, v. 385, p. 430-440, 2015.

LOZOYA, X.; REYES-MORALES, H.; CHÁVEZ-SOTO, M. A.; MARTÍNEZ-GARCÍA, M. C.; SOTO-GONZÁLEZ, Y.; DOUBOVA, S. V. Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 19-24, 2002.

MAHRE, M. B.; UMARU, B.; SAIDU, A. S.; MSHELBWALA, P. P. Acute Toxicity, Phytochemistry and Anti-diarrheal Effects of *Celtis integrifolia* Lam. Aqueous Leaf

Extract in Wistar Albino Rats. **British Journal of Pharmaceutical Research**, v. 14, p. 1-7, 2016.

MAIGARI, F. U.; HALILU, M.; UMAR, M. M.; ZAINAB, R. Effect of *Jatropha curcas* leaf extract on castor oil induced diarrhea in albino rats. **World Academy of Science, Engineering and Technology Journals**, v. 10, p. 28-31, 2016.

MAMUN-OR-RASHID, M.; AMRAN, M. S.; HOSSAIN, M. A. Evaluation of anti-diarrheal activity of crude extracts and different fractions of stem bark and fruits of *Oroxylum indicum*. **International Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 2, 49-54, 2017.

MARCOS, L. A.; DUPONT, H. L. Advances in defining etiology and new therapeutic approaches in acute diarrhea. **Journal of Infection**, v. 55, n.5, p. 385-393, 2007.

MASCARENHAS-SARAIVA, M. Alterações na Polineuropatia Amiloidótica Familiar. **Sinapse**, v. 6, p.110-120, 2006.

MAZUMDAR, S.; AKTER, R.; TALUKDER, D. Antidiabetic and antidiarrhoeal effects on ethanolic extract of *Psidium guajava* (L.) Bat. leaves in Wister rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 1, p. 10-14, 2015.

MBAGWU, H. O. C.; IGBOASOIYI, A. C.; UMOH, U. F.; UMOH, P. A. Antidiarrhoeal effects of ethanol seed extract of *Picralima nitida* in rodents. **Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences**, v. 4, p. 5-8, 2015.

MEHMOOD, M. H.; MUNIR, S.; KHALID, U. A.; ASRAR, M.; GILANI, A. H. Antidiarrhoeal, antisecretory and antispasmodic activities of *Matricaria chamomilla* are mediated predominantly through K⁺-channels activation. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, n. 75, p. 2-9, 2015.

MICHAEL, M.; BRITAIN, M.; NAGAI, J.; FELD. R.; HEDLEY, D.; OZA, A.; SIU, L.; MOORE, M. J. Study of activated Charcoal to prevent Irinotecan-Induced diarrhea. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, p. 4410-4417, 2004.

MISHRA, A.; SETH, A.; MAURYA, S. Therapeutic significance and pharmacological activities of antidiarrhoeal medicinal plants mention in Ayurveda: A review. **Journal of Intercultural Ethnopharmacology**, v. 5, p. 290, 2016

MISHRA, A.; SHARMA, V.; HEM, K.; MAURYA, S. K. Plants used for treatment of diarrhea: An ayurvedic prospective. **Inoovare Journal of Ayurvedic Science**, v. 3, p. 1-6, 2015.

MOHAMEED, A.; OUBENCHIKER, K.; KARIM, A.; MEKHFI K.; BNOUHAM, M. Evaluation of the antidiarrheal activity of the aqueous extract of *Cistus salviifolius* aerial parts. **Mintage Journal of Pharmaceutical and Medical Sciences**, v. 4, p. 11-13, 2015.

MORAIS, S. M.; DANTAS, J. D. P.; SILVA, A. R. A.; MAGALHÃES, E. F. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15 p. 169-177, 2005.

MORISON, R. The treatment of infected suppurating war wounds. **Lancet**, v. 188, p. 268-272, 1916.

MOSCA, V. P.; LOIOLA, M. I. B. Uso popular de plantas medicinais no Rio Grande do Norte, nordeste do Brasil. **Revista Caatinga**, v. 22, p. 225-234, 2009.

MOTLHATLEGO, K. E.; MFOTIYE-NJOYA, E.; ABDALLA M. A.; ELOFF, J. N.; MCGAW, L. J. The potential use of leaf extracts of two *Newtonia* (Fabaceae) species to treat diarrhoea. **South African Journal of Botany**, v. 116, p. 25-33, 2018.

NAGARAJU, B.; RAMU, A.; VIDYADHARA, S.; ARUNAKUMAR, C.; SANDEEP, D.; VENKATESWARA-RAO, B. Evaluation of in-vivo anti-diarrheal and cytotoxic activity of ethanolic extract of *Alstonia scholaris* leaves. **International Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, p. 38-42, 2016.

NAO, A. S. S. Acute toxicity, phytochemistry and anti-diarrheal effects of *Celtis integrifolia* Lam. aqueous leaf extract in wistar albino rats. **British Journal of Pharmaceutical Research**, v. 14, p. 1-7, 2016.

NASRIN, F.; HAKIM, M. L. *In vivo* antidiarrheal study of ethanolic extracts of *Mikania cordata* and *Litsea monopetala* leaves. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v.10, n. 3, p. 562-565, 2015.

NAZ, S. B.; CHAUDHRY, M. A.; RAHAMAN, M. S. U. Dual receptors blocked mechanism arbitrates smooth muscles relaxant effect of *Polypodium vulgare*. **Bangladesh Journal Pharmacology**, v. 11, p. 414-420, 2016.

NAZARENO, N. A complexidade das plantas medicinais: algumas questões de sua produção e comercialização. **Tese (Doutorado em Agronomia)**. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

NESA, M. L.; KARIM, S. M. S.; API, K.; SARKER, M. M. R.; ISLAM, M. M.; KABIR, A.; SARKER, M. K.; NAHAR, K.; ASADUJJAMAN, M.; MUNIR, M. S. Screening of *Baccaurea ramiflora* (Lour.) extracts for cytotoxic, analgesic, anti-inflammatory, neuropharmacological and antidiarrheal activities. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 18, p. 35, 2018

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. **Journal of Natural Products**, v. 79, p. 629-661, 2016.

OLIVEIRA, F. C. S.; BARROS, R. F. M.; MOITA-NETO, J. M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semiárido piauiense. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 3, p. 282-301, 2010.

OMS. Diarrhoeal disease, 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>>. Acessado em 27 de março de 2018.

OMS. The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health workers. 2005.

OSHEKE, S. O.; JANET, O. S.; OLUWATOSIN, G. T.; OLABISI, T.; JOHN, A. F. Anti-diarrhea potential and acute toxicity studies of methanolic extract of *Vernonia amygdalina* and *Cymbopogon citratus* against castor oil induced diarrhea model in rats. **International Journal Biochemistry Research**, v.15, n. 6, p. 46–52, 2015.

OYELOWOA, H. O.; HASSANA, S. W.; SAIDUA, R. U.; ISMAILA, M. Anti-diarrhoeal and toxicological properties of stem bark extract of *Khaya senegalensis*. **Journal of Global Biosciences**, v. 4, p. 2997-3015, 2015.

PALLA, A. H.; KHAN, N. A.; BASHIR, S.; IQBAL, J.; GILANI, A.H. Pharmacological basis for the medicinal use of *Linum usitatissimum* (Flaxseed) in infectious and non-infectious diarrhea. **Journal of Ethnopharmacology**, v.160, n.12, p. 61–68, 2015.

PANDA, S.; DAS, D.; TRIPHTHANTHY, N. K. Antidiarrhoeal activity of various root extracts of *Gmelina Arborea* Roxb. in experimentally induced diarrhoea in mice. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n. 4, p. 912-919, 2015.

PASSOS, M. C. F. Síndrome do intestino irritável – Ênfase ao tratamento. **Jornal Brasileiro de Gastroenterologia**, v. 6, p.12-18, 2006.

PEREIRA, I. V.; CABRAL, I. V. Diarréia aguda em crianças menores de um ano: subsídios para o delineamento do cuidar. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v.12, p. 224-229, 2008.

POLANCO-ALLUÉ, I.; SALAZAR-LINDO, E.; GUTIÉRREZ-CASTRELLÓN, P. Grupo Ibero-latinoamericano sobre el Manejo de la Diarrea Aguda (GILA). Guía práctica clínica ibero-latinoamericana sobre el manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: diagnóstico y criterios de atención médica. **Anales de Pediatría**, v. 80, p. 5-8, 2014.

RAHMAN, M. K. Antidiarrheal and thrombolytic effects of methanol extract of *Wikstroemia indica* (L.) CA Mey leave. **International Journal of Green Pharmacy**, v. 9, p. 8-13, 2015.

RAHMAN, M. K.; CHOWDHURY, M. A. U.; ISLAM, M.T.; CHOWDHURY, M. A.; UDDIN, M. E.; SUMI, C. D. Evaluation of Antidiarrheal Activity of Methanolic Extract of *Maranta arundinacea* Linn. Leaves. **Advances in Pharmacological Sciences**, v. 5, n. 3, p.1-6, 2015.

RAHMAN, M. S.; AKTER, R.; MAZUMDAR, S.; ISLAM, F.; MOURI, N. J.; NANDI N.C.; MAHMUD, A. S. M. Antidiabetic and antidiarrhoeal potentials of ethanolic

extracts of aerial parts of *Cynodon dactylon* Pers. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 8, p. 658-662, 2015.

RAHMAN, M. S.; SULTAN, R. A.; BIN-EMRAN, T. Evaluation of the anti-diarrheal activity of methanol extract and its fractions of *Urena sinuata* L.(Borss) leaves. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 6 p. 56-60, 2016.

RAJANI, V.; SOMASEKHAR, B.; KALAKANDAPA, K.; SANGEETHA, K.; ANJALI, D.; TRIVENI N.; CHANDRAKALA, B. S. Evaluation of the anti diarrheal activity of ethanolic leaf extract of *Artemisia indica* willdin rats. **World Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 5, p, 1838-1844, 2016.

RAMASAMY, A.; DAS, S.; MANI, V.; SENGOTTUVELU, S.; PRABHU, V. V. Evaluation of anti-diarrheal potential of hydro-alcoholic extracts of leaves of *Murraya koenigii* in experimental animals. **Journal of Dietary Supplements**, v. 13, n. 4, p. 393-401, 2016.

REHMAN, N.; GILANI, A.; KHAN, A.; NAZNEEN, M.; EL-GAMAL, A. A.; FAWZY, G. A.; AL-ATI, H. Y.; ABDEL-KADER, M. S. Antidiarrheal and antispasmodic activities of *Buddleja polystachya* are mediated through dual inhibition of Ca⁺⁺ influx and phosphodiesterase enzyme. **Phytotherapy Research**, v. 29, p.1211-1218, 2015

RIPA, F. A.; DASH, P. R.; PODDER, A. K. Anti-diarrheal and hypoglycemic activities of methanol extract of *Calamus rotang* seed in rat. **Research Journal of Pharmacognosy**, v. 3, p. 33-40, 2016.

RTIBI, K.; HAMMAMI, I.; SELMI, S.; GRAMI, D.; SEBAI, H.; AMRI, M.; MARZOUKI, L. Phytochemical properties and pharmacological effects of *Quercus ilex* L. aqueous extract on gastrointestinal physiological parameters in vitro and in vivo. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 94, p. 787-793, 2017.

SAHEED, S.; TOM, A. A. O. Cytotoxicity, antimicrobial and antidiarrhoeal activities of standardised aqueous root extract of *Elephantorrhiza elephantina* (Burch.) **Transactions of the Royal Society of South Africa**, v. 72, p. 75-84, 2017.

SAHEED, S.; TOM, A. A. O. Research article antimicrobial and antidiarrheal activities of *Pelargonium luridum* (Andrews) sweet root extracts. **Pharmacologia**, v. 7, p. 202-210, 2016.

SAI, B. N.; CHAND, C. V. G.; KRISHNA, G. R.; KUMAR, A. R.; REDDY, A. J. R.; VALLABH, V. Phytochemical and anti diarrhoeal activity of extract of *Morinda citrifolia*. **International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences**, v. 5, n. 1, p. 138-140, 2015.

SAŁAGA, M.; KOWALCZUK, A.; ZIELINSKA, M.; BŁAŻEWICZ, A.; FICHNA, J. *Calea zacatechichi* dichloromethane extract exhibits antidiarrheal and antinociceptive effects in mouse models mimicking irritable bowel syndrome. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 388, n. 10, p. 1069-1077, 2015.

SALAKO, O. A.; AKINDELE, A. J.; SHITTA, O. M.; ELEGUNDE, O. O.; ADEYEMI, O. O. Antidiarrhoeal activity of aqueous leaf extract of *Caladium bicolor* (Araceae) and its possible mechanisms of action. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 176, p. 225-231, 2015.

SALES, I. R.; MACHADO, F. D.; MARINHO, A. F.; LÚCIO, A. S.; BARBOSA-FILHO, J. M.; BATISTA, L. M. *Cissampelos sympodialis* Eichl. (Menispermaceae), a medicinal plant, presents antimotility and antidiarrheal activity in vivo. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, p. 2-6, 2015.

SANNI, F. S.; HAMZA, H. G.; ONYEYILI, P. A. Antidiarrheal activity of fractions from aqueous extract of *Detarium senegalense*. **Herba Polonica**, v. 61, n. 2, p. 30-40, 2015.

SANTOS, F. S.; SANTOS, F. C. S.; SANTOS, L. H.; LEITE, A. M.; MELLO, D. F. Breastfeeding and protection against diarrhea: an integrative review of literature. **Einstein**, v. 13, p. 435-440, 2015.

SARKER, A. A.; BANIK, S.; HUSSAIN, S.; GHOSH, A.; HOSSAIN, M. S. *In-vitro* and *in-vivo* pharmacological activities with phytochemical evaluation of methanolic extract of *Microcos paniculata* stem barks. **Current Drug Therapy**, v. 11, n. 2, p. 142-149, 2016.

SBP, 2017. **Guia prático de atualização**. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento. http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Guia-Pratico-Diarreia-Aguda.pdf , Acessado 8 abril 2018.

SCHILLER, L. R. Definitions, pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea. **Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology**, v. 26, p. 551-562, 2012.

SCHILLER, L. R. Review article: anti-diarrhoeal pharmacology and therapeutics. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 9, p. 87-106, 1995.

SEMENYA, S. S.; MAROYI, A. Medicinal plants used by the Bapedi traditional healers to treat diarrhoea in the Limpopo Province, South Africa. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 144, p. 395-401, 2012

SHARKEY, K. A.; WALLACE, J. L. Farmacoterapia da acidez gástrica, úlcera péptica e doença do refluxo gastresofágico. In: BRUNTON, L. L.; BRUCE, A. C.; BJÖRN, C. K. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**, 12. ed. Rio Grande do Sul: AMGH editora, p. 1310–1322, 2012.

SHARKEY, K. A.; WALLACE, J. L. Tratamento dos distúrbios da motilidade intestinal e do fluxo de água: antieméticos; fármacos usados nas doenças biliares e pancreáticas. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. (Ed.) **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12^o ed. San Diego, CA: The McGraw-Hill Companies, 2012.

SHARMA, D. K.; GUPTA, V. K.; KUMAR, S.; JOSHI, V.; MANDAL, R. S. K.; PRAKASH, A. G. B.; SINGH, M. Evaluation of antidiarrheal activity of ethanolic extract of *Holarrhena antidysenterica* seeds in rats. **Veterinary World**, v. 8, n. 12, p. 1392-1395, 2015.

SHARMA, P.; JAIN, S.; BALEKAR, N. Evaluation of antidiarrheal activity of methanolic extract of *Daemia extensa* Seeds. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 7, p. 67-90, 2017.

SHENG, Z.; YAN, X.; ZHANG, R.; NI, H.; CUI, Y.; GE, J.; SHAN, A. Assessment of the antidiarrhoeal properties of the aqueous extract and its soluble fractions of *Chebulae Fructus* (*Terminalia chebula* fruits). **Pharmaceutical Biology**, v. 54, n. 9, p. 1847-1856, 2016.

SIDNEY, M. T.; SIYABONGA, S. J.; KOTZE, B. A. The antibacterial and antidiarrheal activities of the crude methanolic *Syzygium cordatum* [S. Ncik, 48 (UZ)] fruit pulp and seed extracts. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 9, n. 33, p. 884-891, 2015.

SILVA, T. M. S.; BATISTA, M. M.; CAMARA, C. A.; AGRA, M. F. Molluscicidal activity of some Brazilian *Solanum* spp. (Solanaceae) against *Biomphalaria glabrata*, **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 99, n. 4, p. 419-425, 2013.

SILVA, A. D. S.; SILVA, K. M.; CLEMENTINO-NETO, J.; COSTA, V. C. O.; PESSÔA, H. L. F.; TAVARES, J. F.; SILVA, M. S.; CAVALCANTE, F. A. *Croton grewoides* Baill. (Euphorbiaceae) shows antidiarrheal activity in mice. **Pharmacognosy Research**, v. 8, p. 202, 2016.

SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 4, 2008.

SILVERTHORN, D. U. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

Sistema de Informação Sobre a Biodiversidade Brasileira (SIBBR), 2016. **Biodiversidade Brasileira**. Disponível em: <<http://www.sibbr.gov.br/areas/?area=biodiversidade>>. Acessado 8 de Abril 2018.

SNIGDHA, H. M. S. H.; ALI, R.; DAS, D. K.; WADUD, M. A. Biological evaluation of ethanolic extract of *Aphanamixis polystachya* (Wall.) Parker leaf. **International Journal of Advanced Multidisciplinary Research**, v. 3, n. 9, p. 13-21, 2016.

SOULI, A.; SEBAI, H.; RTIBI, K.; CHEHIMI, L.; SAKLY, M.; AMRI, M.; EL-BENNA, J. MARZOUKI, L. Inhibitory Effects of Two Varieties of Tunisian Pomegranate (*Punica granatum* L.) Extracts on Gastrointestinal Transit in Rat. **Journal of Medicinal Food**, v. 1, p. 1-6, 2015.

STARK, T. D.; MTUI, D. J.; BALEMBA, O. B. Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of gastrointestinal pain, inflammation and diarrhea in Africa: Future perspectives for integration into modern medicine. **Animals**, v. 3, n. 1, p. 158-227, 2013.

STEFFEN, R. Epidemiology of travellers' diarrhea. **Journal of Travel Medicine**, v. 24, n. 1, p. 2, 2017.

STEFFEN, R.; HILL, D. R.; DUPONT, H. L. Traveler's diarrhea: a clinical review. **Journal of the American Medical Association**, v. 313, p. 71-80, 2015.

SUBA, V.; RAMIREDDY, B. In vitro antidiabetic and in vivo antidiarrheal activity of *Oncoba spinosa* roots. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 25, p. 121, 2015.

TAGNE, M. A. F.; KAMGANG, R.; NOUBISSI, P. A.; OYONO, J. L. E. Activity of *Oxalis barrelieri* aqueous extract on rat secretory diarrhea and intestine transit. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 5, n. 1, p. 58-62, 2015.

TAKEMOTO, M. L.; BAHIA, L.; TOSCANO, C. M.; ARAUJO, D. V. Systematic review of studies on rotavirus disease cost-of-illness and productivity loss in Latin America and the Caribbean. **Vaccine Journal**, v. 31, p. 45-57, 2013.

TENÓRIO, J. A. B.; DULCIANA, S.; DA SILVA, T. M. G.; DA SILVA, T. G.; RAMOS, C. S. *Solanum paniculatum* root extract reduces diarrhea in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, n. 3, p. 375-378, 2016.

TÔRRES, A. R.; OLIVEIRA, R. A. G.; DINIZ, M. F. F. M.; ARAÚJO, E. C. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 373-380, 2005

TSUJI, R. F.; YAMAMOTO, M.; NAKAMURA, A.; KATAOKA, T.; MAGAE, J.; NAGAI, K.; YAMASAKI, M. Selective immunosuppression of prodigiosin 25-C and FK506 in the murine immune system. **The Journal of Antibiotics**, v. 63, p. 1293-1301, 1990.

UMER, S.; ANDUALEM, G.; GETNET, F.; ALEMAYEHU, H.; TEKEWE, A.; KEBEDE, N. Antidiarrheal and antibacterial activities of hydroalcoholic extracts of *Salvia schimperi* benth from Ethiopia. **International Journal of Pharmacognosy**, v. 2, p. 290-295, 2015.

UN: UNITED NATIONS, Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels and trends in child mortality: report 2012. New York, **UNICEF**, 2012.

USMAN, U.; ABUBAKAR, A. J. I.; WIAM, I. M.; JAMBAIMA, M. A. Phytochemical and antidiarrhoeal screening of the aerial part of *Leptadenia pyrotechnica*. **Experimental Animals**, v. 8, p. 9, 2017.

UZUEGBU, U.; MORDI, J.; OVUAKPORAYE, S.; EWHRE, L. O. E. Effects of aqueous and ethanolic extracts of *Tridax procumbens* leaves on gastrointestinal motility and castor oil-induced diarrhoea in wistar rats. **Biokemistri**, v. 27, p. 12-19, 2016.

VANNUCCI, F. A.; GUEDES, R. M. C. Fisiopatologia das diarreias dos suínos. **Ciência Rural**, v. 39 p. 233-42, 2009.

VENDRUSCOLO, G. S.; RATES, S. M. K.; MENTZ, L. A. Dados químicos e farmacológicos sobre as plantas utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 361-372, 2005.

VRESE, M.; MARTEAU, P. R. Probiotics and Prebiotics: Effects on Diarrhea. **The Journal of Nutrition**, v. 137, p. 8035-8115, 2007.

WANG, S.; ZHAO, Y.; ZHANG, J.; HUANG, X.; WANG, Y.; XU, X.; ZHENG, B.; ZHOU, X.; TIAN, H.; LIU, L. Antidiarrheal effect of *Alpinia oxyphylla* Miq. (Zingiberaceae) in experimental mice and its possible mechanism of action. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 168, n. 20, p. 182-190, 2015.

WANSI, S. L.; DEUMENI, C. R. M.; LAURE, S.; KAMANI, P.; SAMA, L. F.; TCHOUMBA, L. M. Antidiarrhoeal activity of aqueous and methanolic *Alchornea laxiflora* (Euphorbiaceae) leaves extracts in rats. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 5, p. 205-211, 2017.

WGO. Guia Prática da Organização Mundial de Gastroenterologia: Diarréia Aguda, 2008. Acessado em 27 de março de 2018.

WHYTE, L. A.; JENKINS, H. R. Pathophysiology of diarrhoea. **Paediatrics and Child Health**, v. 22, p. 443-447, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Drinking-water**, 2015. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs391/en/>>, Acessado: 8 de abril de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Health Observatory 2013 - Ending Preventable Child Deaths from Pneumonia and Diarrhoea by 2025. Disponível em: <http://www.who.int/gho/child_health/en/index.html>. Acessado 16 de abril de 2018.

YACOB, T.; SHIBESHI, W.; NEDI, T. Antidiarrheal activity of 80% methanol extract of the aerial part of *Ajuga remota Benth* (Lamiaceae) in mice. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 303, p. 2-8, 2016.

YADAV, S.; DAS, S.; GHOSH, S. K.; YADAV, N. P. Antidiarrhoeal evaluation of traditionally used *Ziziphus oenoplia* root. **International Journal of Herbal Medicine**, v. 4, p. 98-102, 2016.

YAKUBU, M. T.; NURUDEEN, Q. O.; SALIMON, S. S.; YAKUBU, M. O.; JIMOH, R. O.; NAFIU, M.O.; AKANJI, M. A.; OLADIJI, A. T.; WILLIAMS, F. E. Antidiarrhoeal activity of *Musa paradisiaca* Sap in Wistar rats. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-9, 2015.

YAKUBU, M. T.; SALIMON, S. S. Antidiarrhoeal activity of aqueous extract of *Mangifera indica* L. leaves in female albino rats, **Journal of Ethnopharmacology**, v. 163, n. 2, p. 135-141, 2015.

YIN, J.; CHEN, J. D. Z. J. Gastrointestinal motility disorders and acupuncture. **Autonomic Neurology**, v. 157, p.31-37, 2010.