

Atividades biológicas da espécie *spilanthes acmella*: uma revisão

Bioactivities of *spilanthes acmella*: a review

Actividades biológicas de la especie *spilanthes acmella*: una revisión

Recebido: 19/10/2021 | Revisado: 27/10/2021 | Aceito: 04/11/2021 | Publicado: 07/11/2021

Rafael Silva Dias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5332-9649>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: diasrafael353@gmail.com

Davi do Socorro Barros Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1461-7306>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: davibb@ufpa.br

Marlice Cruz Martelli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8512-2706>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: martelli@ufpa.br

Resumo

A proposta do trabalho é apresentar uma revisão bibliográfica sobre atividades biológicas em plantas da espécie *Spilanthes acmella* (L.). A pesquisa foi realizada no período de setembro a novembro de 2019 e consistiu em uma busca na base de dados do SciFinder, considerando, os artigos publicados no período entre janeiro de 1959 e janeiro de 2021 e utilizando as palavras-chave: *Acmella oleracea*, *Spilanthes acmella*, antioxidante, antipirético e anti-inflamatório. Por meio desse processo resultou em 32 artigos encontrados endossando as atividades biológicas que são atribuídas à espécie *Spilanthes acmella* (L.), como as atividades inseticida e anti-inflamatória. Muitas atividades que eram atribuídas à planta *Spilanthes acmella* puderam ser comprovadas, assim como as substâncias biologicamente ativas e seus mecanismos de ação, em especial a atividade inseticida, que demonstrou grande potencial contra várias espécies de invertebrados.

Palavras-chave: Atividades biológicas; Produtos naturais; *Spilanthes acmella*.

Abstract

The purpose of the work is to present a bibliographic review on biological activities in plants of the species *Spilanthes acmella* (L.). The research was carried out from September to November 2019 and consisted of a search of the SciFinder database, considering the articles published between January 1959 and August 2019 and using the keywords: *Acmella oleracea*, *Spilanthes acmella*, antioxidant, antipyretic and anti-inflammatory. Through this process resulted in 32 articles found endorsing the biological activities that are attributed to the species *Spilanthes acmella* (L.), such as insecticidal and anti-inflammatory activities. Many activities that are attributed to the plant *Spilanthes acmella* could be proven, as well as the biologically active substances and their mechanisms of action, in particular the insecticidal activity, which demonstrated great potential against several species of invertebrates.

Keywords: Biological activities; Natural products; *Spilanthes acmella*.

Resumen

El propósito del trabajo es presentar una revisión bibliográfica sobre actividades biológicas en plantas de la especie *Spilanthes acmella* (L.). La investigación se realizó de septiembre a noviembre de 2019 y consistió en una búsqueda en la base de datos SciFinder, considerando los artículos publicados entre enero de 1959 y agosto de 2019 y utilizando las palabras clave: *Acmella oleracea*, *Spilanthes acmella*, antioxidante, antipirético y antiinflamatorio. A través de este proceso se encontraron 32 artículos que avalan las actividades biológicas que se atribuyen a la especie *Spilanthes acmella* (L.), como las actividades insecticidas y antiinflamatorias. Se pudieron probar muchas actividades que se atribuyen a la planta *Spilanthes acmella*, así como las sustancias biológicamente activas y sus mecanismos de acción, en particular la actividad insecticida, que demostró un gran potencial frente a varias especies de invertebrados.

Palabras clave: Actividades biológicas; Productos naturales; *Spilanthes acmella*.

1. Introdução

Asteraceae (*Compositae*), um dos maiores entre as plantas floríferas, corresponde a aproximadamente 10% das Angiospermas. Compreende cerca de 1700 gêneros e aproximadamente 25000 espécies distribuídas no mundo todo, exceto

Antártica (Medeiro-Neves, Teixeira & Von Poser, 2018).

Família com ampla variação em suas características. Hábito herbáceo e arbóreo, às vezes trepadeira, caule geralmente subcilíndrico, não-alado, às vezes alado, indumento variado ou ausente. Folhas geralmente simples, alternas ou opostas, às vezes rosuladas basais ou verticiladas. Capítulos solitários ou em capitulescências laxas, às vezes congestas ou fundidas (Judd, *et al.*, 2009).

Os principais gêneros são *Senecio*, *Vernonia*, *Cousinia*, *Eupatorium*, *Centaurea*, *Artemisia*, *Hieracium*, *Helichysum*, *Baccharis*, *Mikania*, *Saussurea*, *Verbesina*, *Cirsium*, *Jurinea*, *Bidens*, *Crepis*, *Aster*, *Gnaphalium*, *Tragopogon* e *Solidago*. Os limites genéricos com frequência são problemáticos e muitos destes grandes gêneros são frequentemente divididos em numerosos gêneros segregados. Especialmente importantes são *Acmella*, *Ageratina*, *Ambrosia*, *Antennaria*, entre outros (da Silva, Barbosa & de Barros, 2014).

Este gênero foi considerado por De Candolle (1836) como uma seção do gênero *Spilanthes*. Segundo Jansen (1981), as das cipselas, pápus e número cromossômico (Bringel, 2007).

Essa espécie é conhecida como Jambu, Agrião-do-Pará, Agrião-bravo, Botão-de-ouro, Jambuaçu, Abecedária, Agrião-do-Brasil, Paracress e Agrião-do-norte. Planta herbácea, com folhas opostas, longo-pecioladas, ovadas, agudas, membranosas; flores amarelas, dispostas em capítulos globosos terminais ou axilares, com corola curva; fruto do tipo aquênio, não alado, comprimido com papilho aristado; aristas do papilho sem pelos retrorsos. O nome do gênero, *Spilanthes*, descrito por Nicolau von Jacquin, significa “flor com mancha”, referindo-se à corola de flor feminina de algumas espécies, que tem mancha escura sobre a lígula (Di Stasi & Hiruma-Lima, 2002).

É atribuída a esta espécie, atividades carminativa, emenagoga, abortiva, digestiva, febrífuga, cicatrizante, antigripal, antiespasmódica, narcótica, desinfetante, antiasmática (Di Stasi & Hiruma-Lima, 2002), anestésica, hemostático (Oliver-Bever, 2008). Diante disso e do conhecimento popular, estudos são realizados para mensurar e comparar as atividades biológicas atribuídas a esta espécie.

Segundo Sutter II (2013), Artigos de revisão são trabalhos que compilam, resumem, criticam e sintetizam as informações disponíveis em um tópico, para dar suporte a autores que desejam saber quais métodos e suposições são consistentes com o conhecimento atual e as melhores práticas.

O objetivo deste trabalho é fazer um levantamento bibliográfico relacionados com testes de atividades biológicas da espécie *Spilanthes acmella*.

2. Metodologia

A pesquisa foi realizada no período de setembro a novembro de 2019 e consistiu em uma busca na base de dados do SciFinder. Os critérios para busca dos artigos foram: artigos publicados no período entre janeiro de 1959 e janeiro de 2021 e através das palavras-chave: *Acmella oleracea*, *Spilanthes acmella*, antioxidante, antipirético e anti-inflamatório entre outras atividades que foram atribuídas a esta espécie na literatura. Artigos que estavam fora do período proposto foram excluídos. Por meio desse processo 32 artigos foram selecionados e separados pelas atividades biológicas: antioxidante, anti-inflamatória, antitérmica, citotóxica, analgésica, diurética e inseticida.

3. Resultados

Os resultados das pesquisas estão apresentados na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1. Descrição dos artigos em estudo.

Atividade Antioxidante

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/Conclusões
Wongsawatkul, <i>et al.</i> (2008)	Vasorelaxant and antioxidant activities of <i>Spilanthes acmella</i> Murr	Investigar o os efeitos dos extratos de <i>Spilanthes acmella</i> Murr. na aorta torácica de ratos e seus mecanismos, assim como sua atividade antioxidante.	Os resultados mostram que o extrato exerce máximo vasorelaxamento de maneira dependente da dose, mas seus efeitos são menores que vasorelaxamento por óxido nítrico (NO) induzido por acetilcolina. Significativamente, o extrato de acetato de etila exerce imediato vasorelaxamento (ED50 7,61 1×10-8 ng/mL) e é o mais potente antioxidante (ensaio de DHPP). O extrato de clorofórmio demonstrou o maior vasorelaxamento e antioxidação (teste SOD). Isso revela uma fonte potencial de vasodilatadores e antioxidantes.
Kawaree, <i>et al.</i> (2010)	Chemical composition and antioxidant evaluation of volative oils from Thai medicinal Plants	Determinar as capacidades antioxidantes e os compostos fenólicos totais dos óleos voláteis extraídos das folhas de <i>Emilia sonchifolia</i> , <i>Eupatorium odoratum</i> e <i>Spilanthes acmella</i> .	Os resultados dessa investigação demonstraram significativamente que o óleo volátil da <i>S. acmella</i> possui ambas a maior atividade antioxidante em todos os três testes como também em total de compostos fenólicos. Em adição a isso, o óleo volátil da <i>S. acmella</i> foi analisado pela combinação de cromatografia gasosa e espectrometria de massa (GC-MS) acoplado com Detector seletivo de massas (MSD). Os principais componentes da <i>S. acmella</i> foram germacrene-D (58.38%), trans-beta-carophyllene (14.58%), beta-elemene (4.53%), nor-copaanone (2.44%) e bicyclogermacrene (2.15%), respectivamente.

(continua)

(continuação)

Leng, <i>et al.</i> (2011)	Detection of bioactive compounds from <i>Spilanthes acmella</i> (L.) plants and its various in vitro culture products	Detectar a presença de espilantol e outros compostos uteis da planta mãe, plântulas <i>in vitro</i> , cultura de calos, e cultura em suspensão de <i>S. acmella</i> ao utilizar GC-MS.	19 amostras de plântulas <i>in vitro</i> de <i>Spilanthes acmella</i> , foram analisadas por cromatografia gasosa e por espectroscopia de massa em que revelou a ocorrência de um inseticida natural, N-isobutil-2E, 6Z, 8E-decatrienamida (Espilantol), presentes na planta mãe, flores, e nas plântulas <i>in vitro</i> com tempos de retenção semelhantes (43,18 a 43,21 min). N-isobutil-2E,4Z, 8Z, 10E-dodecatetraenamida (um isômero do N-isobutil-2E, 4E, 8E, 10E-dodecatetraenamida, potente contra larvas de mosquito) foi somente detectado nas plântulas <i>in vitro</i> da <i>Spilanthes acmella</i> . Um antioxidante, Hidroxitolueno butilado (BHT) e ácidos graxos (n-Hexadecanóico e ácido tetradecanóico) pode ser obtido de todas as amostras de extratos da planta mãe, flores, plântulas <i>in vitro</i> , caules, células ressecadas ao ar, células ressecadas a frio e células frescas.
Nabi & Shrivastava (2016)	Estimation of total flavonoids and antioxidante activities of <i>Spilanthes acmella</i> leaves	Investigar os flavonoides totais e efeito antioxidante de folhas de <i>Spilanthes acmella</i>	As concentrações de flavonoides e de polifenóis no extrato etanólico da <i>Spilanthes acmella</i> foram de 72,14 mg EQ/g e de 84,52 mg EAG/g, respectivamente. O extrato exibiu a atividade antioxidante mais forte, com o menor IC50. O valor de IC50 para DHPP e eliminação de Superóxido foram 134,11 µg/mL e 104,51 µg/mL, respectivamente.

Atividade Anti-inflamatória

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/Conclusões
Veerashekhhar, Kuppast & Mankini (2010)	Study of anti-inflammatory activities of the plant <i>Spilanthes acmella</i> var; <i>oleracea</i> in rats	Investigar fitoconstituintes e investigação farmacológica a partir de extratos de <i>Spilanthes acmella</i> var; <i>oleracea</i>	Testes preliminares do extrato etanólico da planta inteira de <i>Spilanthes acmella</i> var; <i>oleracea</i> revelou a presença de flavonoides, óleos fixos, carboidratos e resinas. O estudo farmacológico revelou significativa atividade anti-inflamatória e analgésica, justificando o seu uso na medicina tradicional.

(continua)

(continuação)

Cho, <i>et al.</i> (2017)	<i>Spilanthes acmella</i> inhibits inflammatory responses via inhibition of NF-kB and MAPK signaling pathways in RAW	Buscou-se entender o mecanismo de ação dos efeitos anti-inflamatórios da <i>Spilanthes acmella</i> utilizando extrato metanólico da <i>Spilanthes acmella</i> (MSA) em macrófagos de Murinae	A partir dos dados coletados foi determinado que o MSA inibe a resposta inflamatória excessiva em macrófagos estimulados por lipopolissacarídeos pela inibição da fosforilação de MAPKs e NF-kB, relacionando a <i>Spilanthes acmella</i> ao tratamento de inflamações graves baseado em sua importância etnofarmacológica e suas propriedades anti-inflamatórias
Huang, <i>et al.</i> (2018)	Spilanthol Inhibits COX-2 and ICAM-1 Expression via Suppression of NF-kB and MAPK Signaling in Interleukin-1 β -Stimulated Human Lung Epithelial Cells	Estudar o mecanismo de ação anti-inflamatório da <i>Spilanthes acmella</i> , em um experimento que testou a expressão a adesão intermolecular 1 (ICAM-1) e mediadores ligados a inflamação em células epiteliais humanas A549 estimuladas por IL-1 β .	O espilantol diminuiu a expressão de PGE2, COX-2, TNF- α e MCP-1. Também diminuiu a expressão de ICAM-1 e suprimiu a adesão do monócito as células A549 estimuladas por IL-1 β . Espilantol também inibiu significamente a fosforilação de MAPK e I-kB. Esses resultados sugerem que o espilantol exerce efeitos anti-inflamatórios por inibir a expressão da citosinas pro-inflamatórias, COX-2 e ICAM-1 pela inibição das vias de sinalização NF-kB e MAPK
Freitas Blanco, <i>et al.</i> (2018)	Isolation of Spilanthol from <i>Acmella oleracea</i> based on Green Chemistry and evaluation its in vitro anti-inflammatory activity	Estudar o princípio ativo espilantol, utilizando química verde e apresentou significativa atividade anti-inflamatória em um modelo de neutrófilo humano ativado por lipopolissacarídeo	Uso do teste ELISA revelou uma redução na liberação de interleucina 8 e o Fator alpha de Necrose Tumoral pelos Leucócitos expostos ao espilantol. Concluindo assim que com este método o espilantol pode ser obtido em alta pureza, com um rápido procedimento, enquanto os resultados da atividade anti-inflamatória in vitro indicam que este composto pode ser um novo agente terapêutico.

(continua)

(continuação)

Freitas Blanco, <i>et al.</i> (2019)	Spilanthol, the Principal Alkylamide from <i>Acmella oleracea</i> , Attenuates 5-Fluorouracil-Induced Intestinal Mucositis in Mice	Testar o efeito do Espilantol em mucosite intestinal em ratos suíços induzido por 5-fluorouracil(5-FU), um agente antineoplásico administrado sistematicamente para tratamento de diferentes tipos de câncer. A repetida administração de 5-FU resultou em mucosite intestinal e consequente decréscimo na ingestão de comida, junto com perda de peso em todos os animais	A repetida administração de 5-FU resultou em mucosite intestinal e consequente decréscimo na ingestão de comida, junto com perda de peso em todos os animais. A administração diária de espilantol diminuiu a severidade da mucosite intestinal, reduzindo a mudança histopatológica e aumentando a altura da vilosidade nos animais tratados com espilantol com uma dosagem de 30 mg/kg (p<0,0044) comparado ao grupo exposto somente a 5-FU. Estes dados demonstram que o espilantol efetivamente reduz inflamação intestinal induzida com 5-FU.
--------------------------------------	--	--	--

Atividade Antitérmica

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/ Conclusões
Chakraborty, <i>et al.</i> (2010)	Preliminary studies on local anesthetic and antipyretic activities of <i>Spilanthes acmella</i> Murr	Avaliar as atividades de anestésico local e antipirético da <i>S. acmella</i> em modelos animais experimentais	O resultado dos testes da droga em concentração de 10% e 20% produziram respectivamente 70,36% e 87,02% de anestesia pela injeção intercutânea comparada a 97,22% produzido por xilocaína 2% (P<0,001). No modelo antitérmico, a solução aquosa de <i>Spilanthes acmella</i> em doses de 100, 200 e 400 mg produziram uma redução dependente da dose na temperatura média em várias horas de observação. Concluindo, portanto, que a <i>Spilanthes acmella</i> tem atividades antitérmicas e anestésicas significantes

(continua)

(continuação)

Atividade Citotóxica

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/Conclusões
Prachayasittikul, <i>et al.</i> (2008)	Bioactive metabolites from <i>Spilanthes acmella</i> (Murr.)	Avaliar as atividades antimicrobicas, antioxidante e citotóxica contra 27 cepas de microrganismos	Os resultados mostram que a fração do extrato clorofórmio-metanol inibiu o crescimento de vários organismos testados. Todas as frações testadas exibiram propriedades antioxidantes em ambos os testes DHPP e SOD. e.g. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> NCTC 10356 com concentração inibitória mínima (CIM) de 64-256 µg/mL e o <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 com CIM de 128-256 µg/mL. Potente atividade removedora de radicais ficou evidente pelo ensaio DHPP
Arora, Vijay & Deepak (2011)	Phytochemical and antimicrobial studies on the leaves of <i>Spilanthes acmella</i>	Produzir extratos das folhas da <i>Spilanthes acmella</i> com diversos solventes, esses extratos foram testados contra cepas de bactérias de <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>micrococcus luteus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e contra cepas de fungos <i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Rhizopus arrhizus</i> , <i>Rhizopus stolonifer</i>	Os resultados mostraram que o extrato de etanol-acetato pode ser usado como droga-padrão contra a cepa bacteriana de <i>Klebsiella pneumoniae</i> e o extrato de água-acetato de etila mostrou boa atividade contra cepas de fungos <i>Rhizopus stolonifer</i> e <i>Rhizopus arrhizus</i> .

(continua)

(continuação)

Spellman, <i>et al.</i> (2011)	The traditional medicine <i>Spilanthes acmella</i> , and the alkylamides Spilanthol and undeca-2E-ene-8,10-diyolic acid isobutylamide, demonstrate in vitro and in vivo antimalarial activity	Buscar evidências de atividade contra <i>Plasmodium falciparum</i> e <i>Plasmodium yoelii</i> , utilizando as substâncias espilantol e ácido undeca-2E-ene-8,10-diólico, alquilamidas encontradas em <i>Spilanthes acmella</i> Murr	Demonstraram ter IC50 de 16,5 µg/mL e 41,4 µg/mL para a cepa PFB de <i>Plasmodium falciparum</i> e IC50 de 5,8 µg/mL e 16,6 µg/mL para a cepa K1 de <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina. Investigações posteriores revelaram que o espilantol e o extrato aquoso de <i>S. acmella</i> , em relativa baixa concentração, reduziram a parasitemia em 59% e 53% em ratos infectados com <i>P. yoelii yoelii</i> 17 XNL com 5 mg/kg e 50 mg/kg, respectivamente. Inesperadamente o extrato etanólico a 95% de <i>S. acmella</i> foi menos eficiente a 50 mg/kg, com apenas 39% de redução.
Mbeunkui, <i>et al.</i> (2011)	Isolation and identification of antiplasmodial N-alkylamides from <i>Spilanthes acmella</i> Flowers using centrifugal partition chromatography and ESI-IT-TOF-MS	Estudar em busca de um sistema de solventes ideal para extração da <i>Spilanthes acmella</i> , por Cromatografia por Partição Centrífuga (CPC), em busca dos principais N-alquilamidas presentes na planta	Os testes para mostrar atividade antiplasmodial demonstraram resultados melhores nas frações de CPC que continham misturas naturais de fitoquímicos em comparação com as N-alquilamidas purificadas, sugerindo que a interação entre as alquilamidas podem potencializar a bioatividade antiplasmodial

(continua)

(continuação)

Ahmed, <i>et al.</i> (2012)	Antimicrobial cytotoxicity and phytochemical activities of <i>Spilanthes acmella</i>	and of biological activities of	Extrair e isolar compostos ativos da <i>Spilanthes acmella</i> , elucidar as estruturas das moléculas e realizar ensaios biológicos de atividade antimicrobiana	A estrutura dos compostos foi elucidada com base na análise espectral assim como com a ajuda de dados da literatura. Os compostos foram usados nos testes de ensaio antimicrobiano na letalidade de artêmias. Todas as frações mostraram atividade inibitória de crescimento de moderada a forte. Por outro lado, os extratos de éter de petróleo e o Stigmasterol mostraram forte citotoxicidade tendo LC50 1.2 µg/mL e 2.02 µg/mL respectivamente.
Yinusa, <i>et al.</i> (2014)	Bioactivity of stigmasterol isolated from the aerial part of <i>Spilanthes acmella</i> (Murr.) on selected microorganism		Isolar o Stigmasterol da <i>Spilanthes acmella</i> Murr. Esta substancia foi submetida a um teste antimicrobiano usando os seguintes micróbios para determinar atividade biológica; <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) resistente a Meticilina, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Corynebacterium ulcerans</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Candida virusei</i> e <i>Candida tropicalis</i>	A zona de inibição observada estava entre 20 a 24 mL para <i>Bacillus Subtilis</i> tendo a maior zona de inibição em 24 mL

(continua)

(continuação)

Pacheco-Soares, <i>et al.</i> (2014)	Effect of <i>Spilanthes acmella</i> hydroetanolic extract activity on tumor cell actin cytoskeleton	Verificar a citotoxicidade de um extrato hidroetanólico da inflorescência da <i>Spilanthes acmella</i> e examinou os seus efeitos no citoesqueleto de células de tumor	O experimento demonstrou que o arranjo do citoesqueleto de actina de células HEp2 a 500 e 1000 µg/mL mostrou despolimerização dos filamentos, causando perda de morfologia e conseqüentemente comprometendo a adesão celular
Nascimento de Alcantara, <i>et al.</i> (2015)	Pharmacognostic analyses and evaluation of the in vitro antimicrobial activity of <i>Acmella oleracea</i> (L.) RK Jansen (Jambu) floral extracts and fractions	Testar o extrato metanólico das flores de <i>Spilanthes Acmella (Acmella oleracea (L) RK Jansen)</i> e frações em microrganismos patogênicos presentes na pele e trato gastrointestinal de animais domésticos	A fração clorofórmica inibiu o crescimento de <i>Salmonella typhi</i> com uma concentração inibitória mínima de 31,25 µg/mL
Savitha, Bijosh & Sharath (2015)	Antimicrobial and antifúngico efficacy of <i>Spilanthes acmella</i> as na intracanal medicament in comparison to calcium hydroxide: An in vitro study	Testar diferentes concentrações de <i>Spilanthes acmella</i> e Ca(OH) ₂ contra cepas de <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>E. faecalis</i> e cepas fungais de <i>C. albicans</i>	Os resultados da <i>Spilanthes acmella</i> e Ca(OH) ₂ foram comparados estatisticamente usando o teste Mann-Whitney U. Os autores, em sua conclusão, afirmaram que <i>Spilanthes acmella</i> possui atividade antibacteriana e antifúngica impressionantes contra patógenos comuns na raiz do canal, comparado ao Hidróxido de Cálcio

(continua)

(continuação)

Franca, <i>et al.</i> (2016)	Distinct growth and extractive methods of <i>Acmella oleracea</i> (L.) R. K. Jansen rising different concentrations of spilanthol: Na importante bioactive compound in human dietary	Avaliar a quantidade de espilantol em <i>Acmella oleracea</i> obtidas de diferentes condições de cultivo – in vitro, climatizado e em campo – e de dois métodos de extração diferentes: maceração e extração auxiliada por micro-ondas	Os ensaios bactericidas apresentaram um resultado negativo para amostras in vitro e inibição bacteriana para as amostras do campo, contra as cepas padrão de <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 29213) e <i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 12228)
Kavya & Pattar (2016)	Antibacterial activity and phytochemical screening of <i>Spilanthes acmella</i> Murr. against selected pathogenic microorganisms	Realizar os extratos de éter de petróleo, clorofórmio e metanol, de <i>Spilanthes acmella</i> , para que fosse investigada a atividade antimicrobiana	Os microorganismos designados para os experimentos foram <i>Escherichia coli</i> e <i>Bacillus subtilis</i> . A suscetibilidade das cepas de bactérias contra os dois extratos foi detalhada usando o método de difusão em disco. O estudo demonstrou que o extrato metanólico demonstrou 44,84% de inibição de crescimento das bactérias estudadas

(continua)

(continuação)

Atividade Analgésica

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/ Conclusões
Ansari, Mukharva & Saxena (1988)	Analgésic study of n-isobutyl-4,5-decadienamide isolated from the flowers of <i>Spilanthes acmella</i> (Murr.)	Testar a atividade analgésica usando caudas de ratos albinos	Provaram que o N-Isobutil-4,5-decadienamida, isolado das flores de <i>Spilanthes acmella</i> , tem atividade analgésica, de acordo com o teste de movimento de cauda de D'Amour Smith
Rondanelli, <i>et al.</i> (2019)	<i>Acmella oleracea</i> for pain management	Prover uma visão geral sobre os conhecimentos sobre as atividades anti-inflamatória, antioxidante e analgésica da <i>Acmella oleracea</i> (L.)	Relaciona os efeitos antinociceptivos da <i>Acmella oleracea</i> a diferentes processos, incluindo a inibição da síntese de prostaglandina, ativação dos sistemas opioidérgicos, serotoninérgicos e GABAérgicos, e atividade anestésica pelo bloqueio de canais iônicos dependentes de voltagem

(continua)

(continuação)

Atividade Diurética

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/ Conclusões
Ratnasooriya, <i>et al.</i> (2004)	Diuretic activity of <i>Spilanthes acmella</i> flowers in rats	testar o extrato de água fria (CWE) das flores de <i>Spilanthes acmella</i> em ratos para avaliar o seu potencial diurético, em diferentes concentrações (500, 1000 e 1500 mg/kg)	Esses extratos ou veículo ou furosemida (13 mg/kg) foram administrados oralmente para hidratar os ratos e a urina excretada foi monitorada em intervalos de tempo (1-5 h). Seus resultados mostraram que a maior dose de CWE interferiu significativamente ($P < 0,05$) e aumentou a excreção de urina. Estes resultados apontam que a CWE de <i>Spilanthes acmella</i> tem de fato uma forte ação diurética
Gerbino, <i>et al.</i> (2016)	Spilanthol from <i>Acmella oleracea</i> lowers the intracellular levels of camp impairing NKCC2 phosphorylation and water channel AQP2 membrane expression in mouse kidney	Determinar os efeitos do extrato de <i>Acmella oleracea</i> e sua principal alcaloide, o espilantol, nos dois processos mais importantes envolvidos no mecanismo de concentração da urina: atividade Na-K-2Cl symporter (NKCC2) no Ramo fino ascendente e a acumulação do canal de água aquaporin 2 na membrana de plasma apical no sistema de dutos coletores de rins de ratos	Em conclusão, a inibição induzida por espilantol da produção de cAMP modula negativamente os mecanismos de concentração de urina, tendo assim um potencial uso como diurético.

(continua)

(continuação)

Atividade Inseticida

Referência	Título	Objetivo do estudo	Resultados/Conclusões
Kadir, <i>et al.</i> (1989)	Toxicity and electrophysiological effects of <i>Spilanthus acmella</i> Murr. extracts on <i>Periplaneta americana</i> L.	Testar a atividade inseticida dos extratos de <i>Spilanthus acmella</i> (Compositae) contra indivíduos adultos da Barata Americana, <i>P. americana</i>	O composto ativo nos extratos de <i>S. acmella</i> foi isolado e identificado como N-isobutil-2,6,8-decatrienamida (espilantol). Os resultados dos testes de aplicação de espilantol demonstraram aguda toxicidade e o espilantol demonstrou ser a substância mais potente comparada a outros 3 inseticidas convencionais, em uma taxa de 1,3, 1,6 e 3,8 vezes mais tóxico que Carbaril, bioresmetrina e lindano, respectivamente. Estudos eletrofisiológicos indicaram imediata hiperexcitação seguida de completa inibição da atividade dos nervos cercais da barata
Ramsewak, Erickson & Nair (1999)	<i>Bioactive N-isobutylamides from the flower buds of Spilanthus acmella</i>	Extrair N-isobutilamidas da <i>Spilanthus acmella</i> , determinar suas estruturas e testar sua atividade inseticida contra larvas de <i>Aedes aegyptii</i>	Todas ativas contra larvas de <i>Aedes aegypti</i> e neonatais de <i>Helicoverpa zea</i> a 12,5 e 250 µg/mL respectivamente
Saraf & Dixit (2002)	<i>Spilanthus acmella</i> Murr.: study on its extract spilanthol as larvicidal compound	Utilizar o Espilantol para confirmar a atividade contra ovos, larvas e pupas de <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> e <i>Aedes</i>	Verificou-se que na concentração máxima de 7,5 ppm causa 100% de mortalidade em ovos, larvas e pupas de <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> e <i>Aedes</i>

(continua)

(continuação)

Sharma, <i>et al.</i> (2012)	Insecticidal toxicity of spilanthol from <i>Spilanthes acmella</i> Murr. against <i>Plutella xylostella</i> L.	explorar o princípio inseticida da <i>Spilanthes acmella</i> Murr., pelo extrato das sementes demonstrando atividade inseticida contra <i>Plutella xylostella</i>	A maior atividade de 95–100 por cento foi observada em dose baixa de 2 g/L com espilantol, enquanto 60 – 70 e 80 – 90 por cento de mortalidade a 5 g/L em extratos de sementes cruas preparados em metanol e hexano depois de 48 horas de exposição, respectivamente. LC ₅₀ de 1,49; 11,75; 5,14; 5,40 g/L foi observada com espilantol, deltametrina, e os extratos crus de metanol e hexano das sementes cruas, respectivamente
Cruz, <i>et al.</i> (2016)	Acaricidal activity of metanol extract of <i>Acmella oleracea</i> L. (<i>Asteraceae</i>) and spilanthol on <i>Rhipicephalus microplus</i> (<i>Acari: Ixodidae</i>) and <i>Dermacentor nitens</i> (<i>Acari: Ixodidae</i>)	Avaliar a atividade acaricida do extrato de metanol de <i>Acmella oleracea</i> em <i>Rhipicephalus microplus</i> e <i>Dermacentor nitens</i>	O extrato metanólico causou 100% de mortalidade em larvas de <i>R. microplus</i> e <i>D. nitens</i> a concentrações de 3,1 e 12,5 mg/mL, respectivamente. Espilantol resultou em 100% mortalidade em larvas de <i>R. microplus</i> à concentração de 1.6 mg/mL e de <i>D. nitens</i> a 12,5 mg/mL. No ensaio de tempo letal usando o extrato de metanol, a taxa de mortalidade foi de 100% para larvas de <i>R. microplus</i> e <i>D. nitens</i> após 120min e 24 h, com valores de LT50 de 38 e 57 min, respectivamente. No teste com fêmeas, o peso da massa de ovos e a porcentagem de eclosão dos grupos tratados com concentrações iguais a ou maior que 50,0 mg/mL do extrato de metanol foi drasticamente reduzida (p<0,05), enquanto para espilantol, a redução do peso da massa de ovos e a porcentagem de eclosão ocorreram em concentrações de 10,0 mg/mL e 2,5 mg/mL, respectivamente. Fêmeas tratadas com 200,0 mg/mL do extrato morreram antes de começar a ovoposição, resultando em 100% de efetividade, enquanto que a melhor eficácia de espilantol foi de 92,9% a uma concentração de 20,0 mg/mL. Portanto, conclui-se que o extrato de metanol da <i>A. oleracea</i> e espilantol tem atividade acaricida contra <i>R. microplus</i> e <i>D. nitens</i>

(continua)

(continuação)

Cruz, <i>et al.</i> (2018)	Activity of the extract of <i>Acmella oleracea</i> on immature stages of <i>Amblyomma sculptum</i> (Acari: <i>Ixodidae</i>)	Testar a atividade acaricida do extrato metanólico de <i>Acmella oleracea</i> com 0,187% de espilantol contra estágios imaturos de <i>Amblyomma sculptum</i>	O extrato metanólico causou 100% de mortalidade em larvas não engordadas e ninfas, começando da concentração de 12,5 e 200 mg/mL, respectivamente. O LC50 para larvas não engordadas foi 3,2 mg/mL, enquanto para larvas engordadas foi de 6,6 mg/mL. Para ninfas não engordadas, o LC50 foi de 38,5 mg/mL, mas não foi possível calcular o valor correspondente para ninfas engordadas, por que os dados não seguiram uma distribuição Normal necessária para utilizar o modelo Probit. Os resultados demonstram que o extrato metanólico de <i>A. oleracea</i> tem atividade acaricida contra diferentes estágios imaturos de <i>A. sculptum</i>
Benelli, <i>et al.</i> (2019)	Insecticidal efficacy of the essential oil jambú (<i>Acmella oleracea</i> (L.) R.K. Jansen) cultivated in central Italy against filariasis mosquito vectors, houseflies and moth pests	buscou-se realizar experimentos para avaliar a atividade inseticida do óleo extraído da <i>Acmella oleracea</i> cultivada na Itália central, contra o vetor da filariose, <i>Culex quinquefasciatus</i> , o verme de algodão egípcio, <i>Spodoptera littoralis</i> , e a mosca doméstica, <i>Musca domestica</i>	O experimento foi realizado em larvas de <i>C. quinquefasciatus</i> e <i>Spodoptera littoralis</i> e em adultos de <i>M. domestica</i> e determinou os efeitos do óleo essencial em cada um deles. Na <i>C. quinquefasciatus</i> obteve-se LC50 = 42,2 mg L ⁻¹ , LC90 = 73,6 mg L ⁻¹ , em 3º Instar larval de <i>S. littoralis</i> obteve-se LD50 = 68,1 µg larva ⁻¹ , LD90 = 132,1 µg larva ⁻¹ . Alta toxicidade aguda foi detectada no teste contra fêmeas adultas de <i>M. domestica</i> , obtendo-se um LD50 = 44,3 µg adulto ⁻¹ , LD90 = 87,5 µg adulto ⁻¹

(Conclusão)

Fonte: Autores.

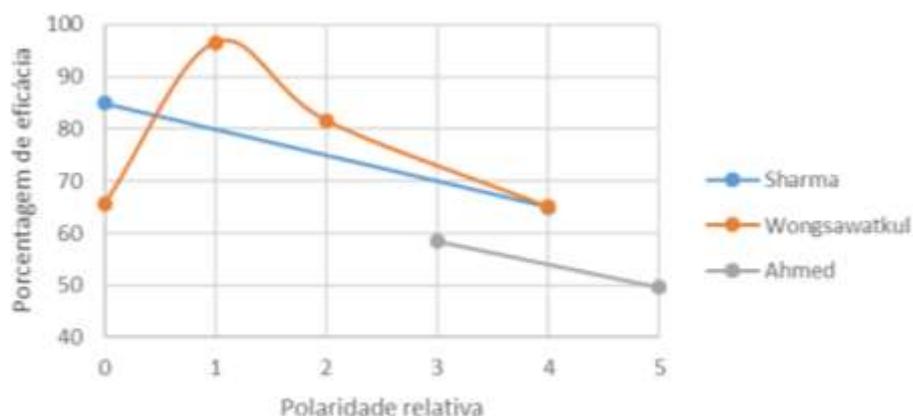
4. Discussão

Nos tópicos seguintes, será discutida a relação entre os artigos encontrados. Os tópicos foram divididos nos seguintes termos: comparação entre diferentes extratos; efeito notável.

4.1 Comparação entre diferentes extratos

Em geral, os artigos que estudaram os efeitos de comparação entre os extratos obtiveram resultados que variam de moderado a forte como em Sharma, *et al.* (2012), Wongsawatkul, *et al.* (2008), Ahmed, *et al.* (2012). O aumento da polaridade do solvente utilizado nos extratos é inversamente proporcional à efetividade dos extratos nos testes realizados, como mostrado no Gráfico 1. Este efeito sugere que os compostos mais eficazes são os mais apolares, como o espilantol e outras n-alquil-amidas.

Gráfico 1. Efeito da polaridade na eficácia dos extratos de jambu, os experimentos realizados foram de abordagem Ampla, abrangendo diferentes experimentos em espécies distintas.



Fonte: Autores (2021).

4.2 efeitos notáveis

Os efeitos estudados que estão relacionados com o efeito inseticida da *Spilanthes acmella* são, em geral, os que obtiveram os resultados mais notáveis. Os resultados obtidos demonstraram atividade forte (Sharma, *et al.*, 2012; Cruz, *et al.*, 2016; Cruz, *et al.*, 2018), maior toxicidade do que inseticidas padrão (Sharma *et al.*, 2012; Kadir *et al.*, 1989), e aguda toxicidade em baixos níveis de concentração (Ahmed, *et al.*, 2012; Beneli, *et al.*, 2019). Na atividade citotóxica destaca-se o trabalho de Spellman, *et al.* (2011), em que se obteve altos índices de atividade com baixas concentrações para cepas de *Plasmodium falciparum*.

Vale ressaltar ainda os achados: o extrato etanol-acetato pode ser usado como droga-padrão contra a cepa bacteriana *Klebsiella pneumoniae* segundo o trabalho de Arora, Vijay & Deepak (2011); as interações entre as alquilamidas podem potencializar a bioatividade plasmoidal, como sugere o artigo de Mbeunkui, *et al.* (2011); no trabalho de Franca, *et al.* (2016) somente no espilantol de plantas cultivadas em campo apresentam atividade citotóxica contra cepas de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermis*, em contraste com plantas cultivadas *in vitro*, que obtiveram resultados negativos; Os trabalhos de Cho, *et al.* (2017) e de Huang, *et al.* (2018), que elucidam a atividade anti-inflamatória da *Spilanthes acmella*, se complementam. Em ambos fica determinado que a inibição de vias de sinalização NF- κ B e MAPK são a causa da atividade anti-inflamatória, em células humanas e de roedores.

5. Considerações Finais

Os experimentos para avaliar a ação inseticida da *Spilanthes acmella* indicam que, em geral, na mortalidade completa dos indivíduos testados e de seus ovos, o espilantol demonstra ser potente em concentrações razoáveis e, segundo Kadir *et al.* (1989), é superior comparado a inseticidas comerciais. Obteve-se respostas significantes para a atividade anti-inflamatória, atestado o uso tradicional da planta neste sentido. O mecanismo de ação do princípio ativo foi demonstrado por Huang, *et al.* (2018) e Freitas Blanco, *et al.* (2018). A literatura existente acerca da atividade citotóxica da *Spilanthes acmella*, demonstra que os resultados encontrados de extratos exibem variações significativas em todos os testes para uma grande variedade de microrganismos, inclusive em espécies resistentes aos medicamentos comumente utilizados.

Os artigos estudados reforçam que o espilantol é o princípio ativo da planta, pois está relacionado a todas as bioatividades observadas neste estudo, corroborando que a espécie *Spilanthes acmella* tem potencial para uso farmacológico. No futuro visa-se utilizar os dados obtidos por este levantamento para futuras investigações sobre os efeitos dos compostos presentes na *Spilanthes acmella* em testes *in sílico*.

Referências

- Ahmed, S., Rahman, A., Muslim, T., Sohrab, M. H. (2012). Antimicrobial, cytotoxicity and phytochemical activities of spilanthes acmella, *Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research*, 47(4), 437-440.
- Ansari, A. H.; Mukharya, D. K. & Saxena, V. K. (1988). Analgésic study of n-isobutyl-4,5-decadienamida isolated from the flowers of *Spilanthes acmella* (Murr.), *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50(2), 106.
- Arora, S., Vijay, S. & Kumar, D. (2011). Phytochemical and antimicrobial studies on the leaves of *Spilanthes acmella*, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(5), 145-150.
- Benelli, G., Pavela, R. & Drenaggi, E., Maggi, F. (2019). Insecticidal efficacy of the essential oil jambú (*Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen) cultivated in central Italy against filariasis mosquito vectors, houseflies and moth pests, *Journal of Ethnopharmacology*, 229, 272-279.
- Bringel Jr, J. B. A. (2007). *A tribo Heliantheae Cassini (Asteraceae) na bacia do rio Paranã (Go, TO)*, Dissertação, Universidade de Brasília, Brasil.
- Chakraborty, A. Devi, B. R. K., Sanjebam, R. & Khumbong, S., Thokchom, I. S. (2010). Preliminary studies on local anesthetic and antipyretic activities of *Spilanthes acmella* Murr. *Indian journal of pharmacology*, 42(5), 277-9.
- Cho, Y. C., Tran, B., Kim, B. R. Voun, H. L. & Cho, S. (2017). *Spilanthes acmella* inhibits inflammatory responses via inhibition of NF- κ B and MAPK signaling pathways in RAW 264.7 macrophages, *Molecular Medicine Reports*, 16(1), 339-346.
- Cruz, P. B., Barbosa, A. F., Zeringóta, V., Melo, D. Novato, T. Fidelis, Q. C., Fabri, R. L., de Carvalho, M. G., Oliveira Sabaa-Srur, A. U., Daemon, E. & Monteiro, C. M. O. (2016). Acaricidal activity of metanol extract of *Acmella oleracea* L. (Asteraceae) and spilanthol on *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) and *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae), *Veterinary Parasitology*, 228, 137-143.
- Di Stasi, L. C. & Hiruma-Lima, C. A. (2002). *Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica*. São Paulo, Brasil: Editora UNESP.
- Franca, J. V.; Queiroz, M. S. R., do Amaral, B. P., Simas, N. K., da Silva, N. C. B. & Leal, I. C. R. (2016). Distinct growth and extractive methods of *Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen rising different concentrations of spilanthol: An important bioactive compound in human dietary, *Food Research International*, 89, 781-789.
- Freitas-Blanco, V. S., Michalak, B., Zelioli, I. A. M., de Oliveira, A. S. S., Rodrigues, M. V. N., Ferreira, A. G., Garcia, V. L., Cabral, F. A., Kiss, A. K. & Rodrigues, R. A. F. (2018). Isolation of spilanthol from *Acmella oleracea* based on Green Chemistry and evaluation its *in vitro* anti-inflammatory activity, *Journal of Supercritical Fluids*, 140, 372-379.
- Freitas-Blanco, V. S., Monteiro, K. M., de Oliveira, P. R., de Oliveira, E. C. S. Braga, L., de Carvalho, J. E. & Rodrigues, R. A. F. (2019). Spilanthol, the principal alkylamide from *Acmella oleracea*, Attenuates 5-Fluorouracil-Induced Intestinal Mucositis in Mice. *Planta Medica*, 85(3), 203-209.
- Gerbino, A., Giorgia S., Milano, S., Milella, L., Franco-Barbosa, A., Armentano, F., Procino, G., Svelto, M. & Carmosino, M. (2016). Spilanthol from *Acmella Oleracea* lowers the intracellular levels of camp impairing NKCC2 phosphorylation and water channel AQP2 membrane expression in mouse kidney, *PLoS One*, 11(5), e0156021/1-e0156021/22. Retirado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156021>
- Huang, W. C., Wu, L. Y., Hu, S. & Wu, S. J. (2018) Spilanthol Inhibits COX-2 and ICAM-1 Expression via Suppression of NF- κ B and MAPK Signaling in Interleukin-1 β -Stimulated Human Lung Epithelial Cells, *Inflammation*, 41(5), 1934-1944.
- Judd, W. S., Campbell, C. S., Kellogg E. A., Stevens, P. F., Donoghue, M. J., Simões, A. O., Singer, R. J., Singer, R. F. & Chies, T. T. S. (2009). *Sistemática vegetal: Um Enfoque Filogenético*. Porto Alegre, Brasil: Artmed.
- Kadir, H. A, Zakaria, M., Kechil, A. A. & Azirun, M. S. (1989). Toxicity and electrophysiological effects of *Spilanthes acmella* Murr. extracts on *Periplaneta americana* L., *Pesticide Science*, 25(4), 329-335.

- Kavya, M. D. & Pattar, P. V. (2016). Antibacterial activity and phytochemical screening of *Spilanthes acmella* Murr. Against selected pathogenic microorganisms, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 7(2), 310-314.
- Kawaree, R. Okonogi, S., Chowwanapoompohn, S. & Phutdhawong, W. (2007). Chemical composition and antioxidant evaluation of volatile oils from Thai medicinal plants. *Acta Horticulturae*, 786, 209-215.
- Leng, T. C., Ping, N. S., Lim, B. P. & Keng, C. L. (2011). Detection of bioactive compounds from *Spilanthes acmella* (L.) plantas and its various in vitro culture products. *Journal of Medicinal Plant Research*. 5(3).
- Cruz, P., Barbosa, A. F., Franco, C., Novato, T. P. L., Sanches, M. N. G., de Carvalho, M. G., Fabri, R., Daemon, E. & Monteiro, C. M. O. (2018). Activity of the extract of *Acmella oleracea* on immature stages of *Amblyomma sculptum* (Acari: Ixodidae), *Veterinary parasitology*, 254, 147-150.
- Mbeunkui, F., Grace, M. H., Lategan, C., Smith, P., Raskin, I. & Lila, M. A. (2011). Isolation and identification of antiplasmodial N-alkylamides from *Spilanthes acmella* flowers using centrifugal partition chromatography and ESI-IT-TOF-MS, *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 879(21), 1886-1892.
- Medeiros-Neves, B., Teixeira, H. F. & von POSER, G. L. (2018). The genus *Pterocaulon* (Asteraceae) – A review on traditional medicinal uses, chemical constituents and biological properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 451–464.
- Nabi, N. G. & Shrivastava, M. (2016). Estimation of total flavonoids and antioxidant activities of *Spilanthes acmella* leaves. *UK journal of pharmaceutical and Biosciences*, 4(6), 29-34.
- Nascimento de Alcantara, B. N., Kobayashi, Y. T., Barroso, K. F., da Silva, I. D. R., de Almeida, M. B. & Barbosa, W. L. R. (2015). Pharmacognostic analyses and evaluation of the in vitro antimicrobial activity of *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen (Jambu) floral extract and fractions, *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(4), 91-96.
- Oliver-Bever, B. (2008). *Medicinal plants in tropical West Africa*. Cambridge University Press.
- Pacheco-Soares, C., Lemos, V. R., da Silva, A. G., Campoy, R. M., da Silva, C. A. P., Menegon, R. F., Rojahn, I. & Joaquim, W. M. (2014). Effect of *Spilanthes acmella* hydroethanolic extract activity on tumor cell actin cytoskeleton. *Cell Biology International*, 38(1), 131–135.
- Prachayasittikul, S., Suphamong, S., Worachartcheewan, A., Lawung, R. Ruchirawat, S. & Prachayasittikul, V. (2009). Bioactive metabolites from *Spilanthes acmella* Murr., *Molecules*, 14(2), 850-867.
- Ramsewak, R. S., Erickson, A. J. & Nair, M. G. (1999). Bioactive N-isobutylamides from the flower buds of *Spilanthes acmella*, *Phytochemistry*, 51(6), 729-732.
- Ratnasooriya, W. D., Pieris, K. P. P., Samaratunga, U. & Jayakody, A. (2004). Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 91(2-3), 317-20.
- Rondanelli, M., Fossari, F., Vecchio, V., Braschi, V., Riva, A., Allegrini, P., Petrangolini, G., Iannello, G., Faliva, M. A., Peroni, G., Nichetti, M., Gasparri, C., Spadaccini, D., Infantino, V., Mustafa, S., Alalwan, T. & Perna, S. (2020). *Acmella oleracea* for pain management, *Fitoterapia*, 140, 0367-326X.
- Savitha, S.; Bijosh, J. & Sharath, C. H. (2015). Antimicrobial and antifúngico efficacy of *Spilanthes acmella* as an intracanal medicament in comparison to calcium hydroxide: An in vitro study, *Indian Journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research*, 26(5), 528-32.
- Saraf, D. K. & Dixit, V. K. (2002). *Spilanthes acmella* Murr.: study on its extract spilanthol as larvicidal compound, *Asian Journal of Experimental Sciences*, 16(1-2), 9-19.
- Sharma, A., Kumar, V., Rattan, R., Kumar, N. & Singh, B. (2012). Insecticidal toxicity of spilanthol from *Spilanthes acmella* Murr. against *Plutella xylostella* L., *American Journal of Plant Sciences*, 3(11), 1568-1572.
- Da Silva, M. P., Barbosa, F. S. Q. & de Barros, R. F. M. (2014). Estudo taxonômico e etnobotânico sobre a família Asteraceae (Dumortier) em uma comunidade rural no Nordeste do Brasil. *Gaia Scientia, Volume Especial Populações Tradicionais*, 110 – 123.
- Spelman, K., Depoix, D., McCray, M., Mouray, E. & Grellier, P. 2011. The traditional medicine *Spilanthes acmella*, and the alkylamides spilanthol and undeca-2E-ene-8,10-diynoic acid isobutylamide, demonstrate in vitro and in vivo antimalarial activity, *Phytotherapy Research*, 25(7), 1098-1101.
- The Plant List. (2013). *A working list of all plant species*. Retirado em Março, 10, 2021, de <http://www.theplantlist.org/>
- Veerashkhar, T., Kuppast, I. J. & Mankini, K. L. (2010). Study of anti-inflammatory activities of the plant *Spilanthes acmella* var; *oleracea* in rats, *International Journal of Chemical Sciences*, 8(4), 2708-2716.
- Vitto, L. A. & Petenatti, E. (2009). *Asteráceas de importância económica y ambiental: Primera parte. Sinopsis morfológica y taxonómica, importancia ecológica y plantas de interés industrial. Multequina*, 18, 87-115.
- Wongsawatkul, O., Prachayasittikul, S., Isarankura-Na-Ayudhya, C., Satayavivad, J., Ruchirawat, S. & Prachayasittikul, V. (2008). Vasorelaxant and antioxidant activities of *Spilanthes acmella* Murr. *International Journal of Molecular Sciences*, 9(12), 2724-2744.
- Wu, L. C., Fan, N. C., Lin, M. H., Chu, I. R., Huang, S. J., Hu, C. Y. & Han, S. Y. (2008). Anti-inflammatory Effect of Spilanthol from *Spilanthes acmella* on Murine Macrophage by Down-Regulating LPS-Induced Inflammatory Mediators, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(7), 2341-2349.
- Yinusa, I., George, N. I., Shuaibu, U. O. & Ayo, R. G. (2014). Bioactivity of stigmasterol isolated from the aerial part of *Spilanthes acmella* (Murr.) on selected microorganism, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(2), 475-479.