



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I- CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

PAULA MARIANNE DA SILVA CORREIA

**PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DA *Acmella oleracea* (L.)
R. K. JANSEN: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**CAMPINA GRANDE-PB
2022**

PAULA MARIANNE DA SILVA CORREIA

**PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DA *Acmella oleracea* (L.)
R. K. JANSEN: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a/ao Coordenação/
Departamento do Curso
de Odontologia da Universidade Estadual
da Paraíba, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Área de concentração: Terapias
Complementares em Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa

CAMPINA GRANDE
2022

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

C824p Correia, Paula Marianne da Silva.
Propriedades biológicas e terapêuticas da *Acmella oleracea* (L.) R. K. JANSEN [manuscrito] : uma revisão de literatura / Paula Marianne da Silva Correia. - 2022.
39 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.

"Orientação : Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa, Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."

1. Bioativo vegetal. 2. Fitoterapia. 3. Jambu. I. Título

21. ed. CDD 615.321

PAULA MARIANNE DA SILVA CORREIA

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DA *Acmella oleracea* (L.) R. K.
JANSEN: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a/ao Coordenação/
Departamento do Curso
de Odontologia da Universidade Estadual
da Paraíba, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

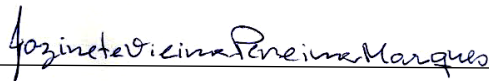
Área de concentração: Terapias
Complementares em Odontologia

Aprovada em: 29/03/2022

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Jozinete Vieira Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Me. Joaquina Paolla Raimundo e Silva
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

“Tudo tem seu tempo determinado, e há tempo para todo propósito debaixo do céu.”
(BÍBLIA, 3 Eclesiastes 1)

RESUMO

Acmella oleracea (L.) R. K. Jansen, conhecida popularmente como jambu, é uma planta amplamente utilizada pela população, principalmente, da região Norte do Brasil, tanto na culinária quanto na medicina popular. O espilantol é o seu composto majoritário, distribuído por todas as partes da planta e responsável por diversas bioatividades. Este estudo se propôs a realizar uma revisão de literatura, do tipo narrativa, sobre as propriedades biológicas e terapêuticas da *A. oleracea*. Realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, PubMed, Lilacs e Science Direct, usando os descritores *Acmella oleracea* e *Spilanthus acmella*. O levantamento foi realizado no período de abril de 2021 a março de 2022. A amostra final contemplou 98 artigos publicados entre 1946 e 2022. A *A. oleracea* apresentou várias bioatividades, como anestésica, antinociceptiva, anti-inflamatória, antioxidante, neuroprotetora, vasorrelaxante, gastroprotetora, antimicrobiana, antifúngica, larvicida, inseticida, acaricida e atividade contra protozoários. Suas propriedades aliadas ao amplo uso popular e a baixa toxicidade apontam a *A. oleracea* como uma fonte promissora de bioativos, para desenvolvimento de formulações, para diferentes fins terapêuticos.

Palavras- Chave: *Acmella oleracea*. *Spilanthus acmella*. Composto Bioativo Vegetal. Fitoterapia

ABSTRACT

Acmella oleracea (L.) R. K. Jansen, popularly known as jambu, it is a plant widely used by the population, principally, from the northern region of Brazil, both in cooking and in folk medicine. Spilanthol is its major compound, distributed throughout all parts of the plant and responsible for several bioactivities. This study aimed to carry out a literature review, narrative type, about the biological properties and therapeutics of *A. oleracea*. A bibliographic survey was carried out in the databases Scielo, PubMed, Lilacs e Science Direct, using the descriptors *Acmella oleracea* and *Spilanthes acmella*, without date and language limits. The survey was carried out in the period from April 2021 to March 2022. The final sample included 98 articles published between 1946 and 2022. *A. oleracea* showed several bioactivities, as anesthetic, antinociceptive, anti-inflammatory, antioxidant, neuroprotective, vasorelaxant, gastroprotective, antimicrobial, antifungal, larvicidal, insecticidal, acaricide and activity against protozoa. Its properties allied to the wide popular use and low toxicity point to *A. oleracea* as a promising source of bioactives, for formulation development, for different therapeutic purposes.

Keywords: *Acmella oleracea*. *Spilanthes acmella*. Coumpounds Plant Bioactive. Phytotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Capítulos florais e folhas de <i>Acmella oleracea</i> (L.) R.K. Jansen ...	12
Figura 2- Representação gráfica do composto espilantol.....	13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Referência incluídas na revisão	34
-----------	---------------------------------------	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	METODOLOGIA	10
3	Acmella oleracea	10
3.1	CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA.....	10
3.2	CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA.....	12
3.3	PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS	12
3.3.1	Potencial anestésico e antinociceptivo	13
3.3.2	Potencial anti-inflamatório	13
3.3.3	Potencial antioxidante	14
3.3.4	Potencial antienvelhecimento.....	14
3.3.5	Potencial transdérmico	15
3.3.6	Atividade neuroprotetora.....	15
3.3.7	Atividade gástrica.....	15
3.3.8	Atividade diurética	16
3.3.9	Atividade antimicrobiana	16
3.3.10	Atividade larvicida.....	17
3.3.11	Atividade inseticida	18
3.3.12	Atividade acaricida	19
4	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22
	APÊNDICE A- Referências incluídas na revisão	33

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais faz parte da evolução humana, representando os primeiros recursos terapêuticos utilizados pelas civilizações. Os povos antigos apresentam suas próprias referências históricas acerca das plantas medicinais. Muito antes de aparecer qualquer forma de escrita, já utilizavam as plantas, como alimento e/ou remédio (TUROLA; NASCIMENTO, 2006).

As práticas da medicina tradicional são baseadas em crenças existentes há centenas de anos, antes mesmo do desenvolvimento da medicina científica moderna, e prevalecem até hoje, fazendo parte da tradição de cada país, onde os conhecimentos são passados a cada geração, onde a aceitação é fortemente condicionada pelos fatores culturais (MARTINS et al., 2000; TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006).

O Brasil é um país privilegiado para o estudo e desenvolvimento de medicamentos de origem natural (YUNES et al., 2001), por dispor de um grande potencial em relação a biodiversidade, incluindo inúmeras plantas detentoras de propriedades medicinais (VASCONCELOS; VIEIRA; VIEIRA, 2009), como a *Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen.

A *A. oleracea*, da família Asteraceae, é também denominada de *Spilanthes acmella* e conhecida popularmente como Jambu (BESSADA; BARREIRA; OLIVEIRA, 2015). É uma planta medicinal, cultivada especialmente, na região norte do Brasil, e bastante utilizada na culinária local, em pratos como tacacá, pato no tucupi e saladas (SANTOS, 2010). Suas folhas são utilizadas como analgésico para dor de dente, e o chá das folhas para o tratamento de anemia, escorbuto, estimulante da atividade gástrica e no combate à tuberculose (LORENZI; MATOS, 2002). Atividades diuréticas, larvicida, antimalária, vasorrelaxante, antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, imunomoduladora, antiviral e anestésica também foram mencionadas na literatura (PRACHAYASITTIKUL et al., 2013).

A *A. oleracea* foi classificada como segura (Generally Recognized as Safe-GRAS nº3783) pela Associação dos Fabricantes de Extratos e Flavorizantes (FEMA – Flavor and Extract Manufactures Association) e pela Autoridade Europeia para a Segurança dos

Alimentos (EFSA – Europeia Food Safety Authority). É utilizada como flavorizante em diversos produtos, tais como sopas, vegetais processados, condimentos, goma de mascar e em dentifrícios (Fema, 2000; EFSA, 2015). Com relação a segurança e toxicidade, Chakraborty et al. (2004) não observaram qualquer efeito tóxico ou mortalidade em ratos *Wistar*, tratados por via oral com extrato aquoso das partes aéreas (folhas, flores e caules), até a dose máxima de 3000 mg/kg.

Considerando a ampla utilização da *A. oleracea*, tanto na culinária quanto na medicina popular, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre as propriedades biológicas e terapêuticas desta planta.

2 METODOLOGIA

O estudo constitui uma revisão de literatura, do tipo narrativa, que teve como fonte de pesquisa artigos científicos relacionados ao tema. O levantamento foi realizado de abril de 2021 a março de 2022. As buscas foram realizadas nas bases de dados Lilacs, Scielo, PubMed e ScienceDirect. Foram considerados os descritores “*Acmella oleracea*” e “*Spilanthes acmella*”. Os critérios de inclusão foram os estudos relacionados a etnofarmacologia, propriedades biológicas e farmacológicas. Os estudos que abordavam outras propriedades ou se encontravam indisponíveis para leitura foram excluídos. Foram identificados 574 artigos, publicados entre 1946 e 2022. A amostra final totalizou 98 artigos, publicados entre 1992 e 2022, com os idiomas proeminentes em inglês e português.

3 *Acmella oleracea*

3.1 Caracterização botânica

A *A. oleracea* é uma espécie da Amazônia, e se multiplica tanto por sementes como por hastes enraizadas (REVILLA, 2001). É uma planta herbácea anual, perene, de 20-40 cm de altura, semi-ereta ou quase rasteira, com caule cilíndrico, carnoso e de ramos decumbentes. A raiz principal é pivotante, com abundantes ramificações laterais (LORENZI; MATOS, 2002).

As folhas são simples, opostas, membranáceas, pecioladas, pecíolos de 20-60 mm de comprimento, achatados, com sulcos sobre a superfície, ligeiramente alados e pouco pilosos. O limbo é geralmente oval, com 53-106 mm de comprimento e 40-79 mm de largura. Apresenta base truncada, atenuada na parte superior da folha e pêlos esparsos

sobre ambas as superfícies, principalmente, sobre a nervura central da folha. As folhas possuem glândulas pilóricas, unisseriadas, de bases multicelulares, levemente protuberantes, marrons, com extremidades unicelulares longas, delgadas e brancas. A borda do limbo é dentada e o ápice é agudo. Os folíolos são trisseriados, imbricados, verdes, lanceolados, com ápices de cor púrpura a vermelho, bordas completas, ciliadas e de ápices agudos. Apresentam de 5-6 folíolos externos com 5,8-7,3 mm de comprimento e 5-6 folíolos internos com 5,5-6,5 mm de comprimento. Os pêlos são translúcidos, unisseriados, curtos, de base pálea em ângulo reto, pouco inclinado e ápice agudo (HIND; BIGGS, 2003).

As inflorescências são isoladas, com capítulos globosos axilares e terminais pedunculados. Os pedúnculos apresentam de 3,5 -12,5 mm de comprimento, são abraceolados e ocos, de glabros a esparsamente pilosos e os pelos são aglandulados. Os capítulos apresentam de 10,5 - 23,5 mm de altura e 11-17 mm de diâmetro, são pedunculados, homogêneos e discóides. As flores são pequenas, amareladas, com áreas púrpuras distintas na pálea do cálice, bem visível em capítulos imaturos, dispostas em capítulos globosos terminais que medem cerca de 1 cm 7 de diâmetro (Figura 1). São hermafroditas, numerosas (400 a 620) e férteis. O tubo da corola mede entre 2,7-3,3 mm de comprimento, é verde, glabro, reduzido em um tubo na base. O tubo mede de 0,5-0,7 mm de comprimento e 0,2-0,4 mm de diâmetro, tem abertura inflada de 2,2-2,6 mm de comprimento e 0,5-1 mm de diâmetro. Os lóbulos da corola (4-5) medem de 0,5-0,6 mm de comprimento, são amarelos e de interior papiloso. As anteras são cilíndricas e localizadas dentro da abertura da corola (HINDS, BIGGS, 2003).



Figura 1: Capítulos florais e folhas de *Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen.

Fonte: Silva (2021)

3.2 Caracterização fitoquímica

Os compostos fitoquímicos da *A. oleracea* são representados, principalmente, pelos alcaloides, glicosídeos, flavonóides, taninos, antraquinonas, saponinas e alquilamidas. Esses últimos são os compostos mais abundantes e responsáveis pela maioria das suas atividades biológicas e/ou terapêuticas. Dentre as alquilamidas, o espilantol é o mais abundante e está presente em todas as partes da planta, com maior concentração nas flores (TIWARI; JADHAY; JOSHI, 2011).

O espilantol ao entrar em contato com a mucosa oral, provoca sensação de formigamento, dormência e salivação na boca (DUBEY et al., 2013). Se destaca por suas atividades biológicas, tais como analgésica, antinociceptiva, antioxidante, larvicida, acaricida (CASTRO, K. N. C., 2014).

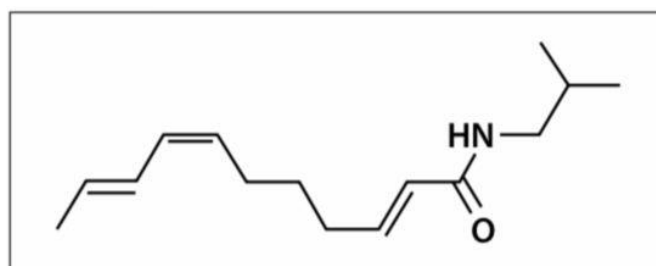


Figura 2: Representação gráfica do composto espilantol

Fonte: Favoreto (2010)

3.3 Propriedades biológicas e terapêuticas

Vásquez e colaboradores (2014) realizaram entrevistas semiestruturadas em quatro comunidades ribeirinhas do município de Manacapuru, região amazônica. Foram citadas e identificadas nas entrevistas 171 plantas medicinais, pertencentes a 65 famílias. Dentre as onze espécies que apresentaram um maior consenso em citação em relação ao seu uso pelos entrevistados, estava a *A. oleracea*, indicada principalmente para o tratamento de gripe, tosse, bronquite e asma.

Masevhe e colaboradores (2015) realizaram um levantamento etnobotânico com plantas medicinais utilizadas no manejo de candidíase e infecções fúngicas relacionadas na área de venda, no sul da África. Foram identificadas um total de 45 espécies

pertencentes a 24 famílias diferentes, dentre as famílias dominantes, estava a Asteraceae. E entre as espécies mais utilizadas estava a *Spilanthes acmella*.

3.3.1 Potencial anestésico e antinociceptivo

O efeito antinociceptivo do extrato etanólico obtido das flores da *A. oleracea* foi testado e analisado em modelos animais, considerando a dor nociceptiva (química e térmica) e neuropática (ligadura parcial do nervo ciático). Os resultados obtidos mostraram que o extrato etanólico em concentrações de 10, 30 e 100 mg/kg reduziram as fases neurogênica e inflamatória da nocicepção orofacial. O extrato na concentração de 100 mg/kg reverteu a hiperalgesia de calor induzida e reduziu a dor mecânica provocada causada pela ligadura parcial do nervo ciático por três horas (NOMURA et al., 2013). Dallazen e colaboradores (2018) também observaram que alquilamidas de flores de *A. oleracea* apresentam efeitos analgésicos e anestésicos locais em camundongos.

FREITAS-BLANCO e colaboradores (2016) desenvolveram um filme anestésico mucoadesivo, contendo extrato etanólico das partes aéreas da *A. oleracea*, para uso tópico na mucosa oral. Produziram três filmes mucoadesivos, contendo 10 ou 20% de extrato bruto de *A. oleracea* e 10 % de extrato bruto de *A. oleracea* tratado com carvão ativado. Verificaram a permeação do espilantol na mucosa do epitélio esofágico de suínos e nas células de difusão de franz. A eficácia do anestésico tópico foi avaliada in vivo usando o teste de movimento de cauda em camundongos. O filme contendo 10 % de extrato bruto de *A. oleracea* tratado com carvão ativado apresentou valores maiores de fluxo e coeficiente de permeabilidade e mostrou melhor eficácia anestésica tópica do que os demais ($p < 0,01$).

3.3.2 Potencial anti-inflamatório

Cho e colaboradores (2017) avaliaram as propriedades anti-inflamatórias, em macrófagos murinos, do extrato metanólico obtidos das folhas e caule da *S. acmella*. O extrato de *S. acmella* inibiu as respostas inflamatórias excessivas em macrófagos estimulados com LPS, por meio da inibição da fosforilação de MAPKs e NF- κ B. Esses resultados reforçaram a indicação da *S. acmella* no tratamento de processos inflamatórios, apontados na etnofarmacologia.

Kim e colaboradores (2018) avaliaram a função anti-inflamatória da *S. acmella*, em camundongos, após 2h da administração de LPS intraqueal. A atividade foi avaliada

por histologia e por meio do fator pró-inflamatório NF-kB e do fator anti-inflamatório Nrf2, em ensaio com RT-PCR . O extrato diminuiu a inflamação pulmonar neutrofílica induzida por LPS, suprimindo a expressão de genes de citocinas dependentes de NF-kB em células RAW 264.7 e aumentou a expressão de genes dependentes de Nrf2.

Em estudo mais recente, Stein e colaboradores (2021) analisaram os efeitos antiinflamatórios do extrato das folhas e flores de *A. oleracea*, além do espilantol isolado, utilizando modelos *in vitro* e *in vivo*. Os resultados mostraram que a administração do extrato ou do espilantol inibiu significativamente a formação de edema e, produção de óxido nítrico no teste de formalina, sem causar toxicidade renal e hepática.

3.3.3 Potencial antioxidante

As propriedades antioxidantes e imunomoduladoras do extrato das flores de *S. acmella* para melhorar a enfermidade da síndrome da fadiga crônica (SFC) foram investigadas em camundongos (NIPATE et al, 2018). Os camundongos foram submetidos a fadiga, sendo considerados como parâmetros de avaliação o período de imobilidade e latência de retirada da cauda. Os animais foram divididos em quatro grupos e tratados com doses diferentes do extrato etanólico de *S. acmella* (200 e 400 mg/kg), por via oral, e no dia 21 o sangue foi coletado. Os resultados mostraram que o tratamento crônico com o extrato etanólico *S. acmella* por 21 dias restaurou os estresses comportamentais e adaptações bioquímicas associadas de maneira dose dependente, cujos resultados foram atribuídos às bioatividades antioxidantes e imunomoduladoras.

A atividade antioxidante e o efeito vasorrelaxante de extratos de *S. acmella* em contração induzida por fenilefrina da aorta torácica de ratos também foi estudada. Os resultados mostraram que os extratos exercem efeito vasorelaxamento de maneira dose-dependente (WONGSAWATKUL et al., 2008).

3.3.4 Potencial antienvhecimento

Savic e colaboradores (2021) avaliaram uma emulsão contendo o extrato de *A. oleracea* como ativo de antienvhecimento, cujos resultados mostraram redução e melhora perceptível em todos os parâmetros de rugas na pele, após duas semanas de aplicação da formulação, nas áreas periorbital e perioral. Consideraram a formulação segura e eficaz no tratamento antirugas não invasivo. BARBOSA et al. (2016)

verificaram que o uso tópico de formulações contendo espilantol pode prevenir e/ou retardar processos de hiperpigmentação ou despigmentação da pele.

3.3.5 Potencial transdérmico

O potencial transdérmico do espilantol foi estudado por BOONEN e colaboradores (2010). Duas soluções de dosagem farmacologicamente aceitáveis foram os veículos doadores aquosos bases (etanol e propilenoglicol), combinados com três fluidos receptores diferentes (PBS, PBS + 0,5% HP CD, EtOH / H₂O (30:70, v / v)). Foram aplicados em pele humana, em um sistema de célula de difusão de Franz (FDC). Os resultados comprovaram, pela primeira vez, que o espilantol permeia a pele.

3.3.6 Atividade neuroprotetora

O efeito protetor de *S. acmella* contra a morte de células neuronais (células SH-SY5Y) induzida por pesticidas foi estudado por Suwanjang et al. (2017). Os resultados mostraram que o pré-tratamento de células SH-SY5Y com extrato das partes aéreas secas de *S. acmella* (1 mg / mL), por 24 h, aumentou significativamente os neurônios dopaminérgicos na neurotoxicidade induzida por pirimicarbe. Além disso, o pré-tratamento com extrato *S. acmella* levou à diminuição da calpaína, mas aumentou os níveis de proteína de calpastatina. Dessa forma, o extrato de *S. acmella* exerceu um efeito neuroprotetor, por meio de uma alteração de homeostase do cálcio, contra a neurotoxicidade induzida pelo pirimicarbe.

Suwanjang e colaboradores (2021) analisaram o extrato de acetato de etila de *S. acmella* na resposta ao estresse de restrição crônica (CRS), em ratos machos *Sprague-Dawley*. O extrato de *S. acmella* reduziu a expressão da proteína de fissão mitocondrial, mas induziu HSP60, MnSOD e ATPsintase no hipocampo de ratos. Os resultados apontaram o potencial do extrato no tratamento de estresse crônico, cujo mecanismo está associado ao alívio da lesão neural e manutenção da função mitocondrial.

3.3.7 Atividade gástrica

Maria-Ferreira e colaboradores (2014) investigaram o efeito do rhamnogalacturonan (RGal) isolado de *A. oleracea* na proteção gástrica, em modelos de úlcera gástrica experimental, nas fases aguda e crônica, em camundongos. A injeção intraperitoneal de RGal nos camundongos protegeu a mucosa gástrica contra lesões

agudas induzidas pelo etanol. A administração oral de RGal acelerou a cicatrização da úlcera gástrica, que foi acompanhada pelo aumento da proliferação celular e gástrica e conteúdo de muco, reduzindo os parâmetros inflamatórios e o estresse oxidativo.

Freitas-Blanco et al. (2019) avaliaram o efeito do espilantol na mucosite intestinal induzida por 5-fluoracil em camundongos *Swiss*. A administração repetida de 5-FU resultou em mucosite intestinal e consequente diminuição da ingestão de alimentos, juntamente com perda de peso, em todos os animais. A administração diária de espilantol diminuiu significativamente a gravidade da mucosite intestinal, reduzindo as alterações histopatológicas e aumentando a altura das vilosidades nos animais tratados com espilantol, na dosagem de 30 mg / kg ($p < 0,0044$) em comparação com um grupo exposto apenas ao 5-FU.

3.3.8 Atividade diurética

O potencial diurético das flores de *S. acmella* foi testado em modelos de camundongos, por RATNASOORIYA e colaboradores (2004). Os camundongos adultos machos albinos foram tratados após o preparo do extrato, sendo realizadas avaliações diuréticas, antes e após as administrações. A maior dose do extrato aumentou significativamente a produção de urina. O início desta ação diurética foi extremamente rápida (dentro de 1 h) e durou todo o período estudado (até 5 h). O efeito de pico foi evidente entre a 1 e 2 h. O espilantol pode modular o mecanismo de concentração de urina, constituindo, assim, um potencial diurético.

3.3.9 Atividade antimicrobiana

Masevhe e colaboradores (2015) investigaram, in vitro, a atividade antibacteriana e antifúngica de *S. acmella* contra patógenos do canal radicular, como *E. faecalis*, *C. albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, atuando como medicamento intracanal em comparação com hidróxido de cálcio. Verificaram que o extrato de *S. acmella* apresenta atividade antibacteriana e antifúngica contra patógenos comuns, do canal radicular, como *E. faecalis* e *C. albicans*, comumente associados aos insucessos do tratamento endodôntico (SATHYAPRASAD; CHANDRA; JOSÉ 2015).

A inibição do crescimento de *Trichophyton rubrum* pelo óleo essencial de *A. oleracea* e um dos componentes isolados, d-limoneno, foi estudada por Padhan e colaboradores (2017). As interações moleculares foram realizadas entre o d-limoneno e

enzimas-chave relacionadas à síntese da parede celular (14 metil-desaminase e monooxigenase), observando-se atividade inibitória.

A ação bactericida e atividade antibiofilme de extratos aquosos e hidroetanólicos de duas variações regionais (Amapá e Pará) de *A. oleracea* foram analisadas contra a bactéria cariogênica *Streptococcus mutans*. Os extratos apresentaram concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) de 125 mg/ml contra *S. mutans*. No ensaio de antibiofilme, os resultados foram semelhantes aos do gluconato de clorexidina 0,12%. Os autores verificaram notável atividade antibacteriana do extrato contra o *S. mutans*, sendo considerado um possível coadjuvante para uso odontológico, para prevenir e controlar a cárie dentária (PERETTI et al., 2021).

3.3.10 Atividade larvicida

O potencial larvicida de extratos de flores de três espécies de *Spilanthes* (*S. acmella*, *S. calva* e *S. paniculata*) foram testados contra larvas dos mosquitos: *Anopheles stephensi* Liston; *Anopheles culicifacies* e *Culex quinquefasciatus*. Bioensaios larvicidas foram realizados de acordo com o padrão de suscetibilidade larval da organização mundial de saúde (1981). As larvas foram utilizadas no fim do terceiro e início do quarto instar. Os testes foram realizados em quatro réplicas e com dois controles executados simultaneamente. Os extratos obtidos em diferentes diluições (50, 25, 12,5, 6,25, 3,125 e 1,5625 ppm) produziram mortalidade variável contra todos os vetores expostos. Das três espécies de *Spilanthes* testadas, o extrato de *S. acmella* foi mais eficaz na indução da letalidade completa, com a menor dosagem. Os valores de LC (concentração letal), foram LC50 e LC90, respectivamente, 4,57 e 7,38 para *A. stephensi*, 0,87 e 1,92 para *A. culicifacies* e 3,11 e 8,89 ppm para *C. quinquefasciatus* (PANDEY et al., 2007).

De ARAÚJO e colaboradores (2018) também investigaram a atividade larvicida do extrato hidroetanólico das folhas de *A. oleracea* contra as larvas dos vetores *Aedes aegypti* e do *Culex quinquefasciatus*. Os resultados demonstraram que o extrato hidroetanólico obtido das folhas da *A. oleracea* causou mortalidade significativa em *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*, após 24 h de exposição ao extrato, sendo a CL50 de 11,41 ppm para *A. aegypti* e 32,40 ppm para *Culex quinquefasciatus*.

A atividade larvicida da fração ativa hexano obtida pela partição líquido/líquido do extrato etanólico de folhas secas de *A. oleracea* também foram testadas. O bioensaio de fracionamento cromatográfico da partição de hexano identificou uma mistura de amida

2-feniletilamida do ácido nona-(2z) -en-6,8-diinoico e 2-feniletilamida do ácido deca-(2z) -em-6,8- diinoico. Esta mistura foi ativa contra larvas de *Aedes aegypti*, com CL50 igual a 7,6 ppm. Além da baixa toxicidade do extrato bruto e frações derivadas em *Artemia salina* recém eclodidas, identificaram a possibilidade de usá-la para controlar as larvas do mosquito *Aedes aegypti* (SIMAS et al., 2013).

Spelman e colaboradores (2011) investigaram a atividade larvicida do espilantol isolado, alquilamidas isoladas e do ácido undeca-2E- eno- 8,10- diinoico isobultiamida, extraídos do extrato das partes aéreas de *Spilanthes acmella*, contra duas cepas de *Plasmodium falciparum*. Realizaram-se ensaios *in vitro* para avaliar a inibição do crescimento, e ensaios *in vivo*, em camundongos suíços machos e fêmeas infectados. As alquilamidas apresentaram IC50 de 16,5 µg/mL e 41,4 µg/ mL na cepa PFB de *P. falciparum* e IC50 de 5,8 µg/mL e 16,3 µg/mL em *P. falciparum* k1 resistente a cloroquina, respectivamente. Os resultados encontrados no estudo forneceram a primeira evidência que demonstra componentes ativos em *S. acmella* contra *Plasmodium falciparum*.

3.3.11 Atividade inseticida

A atividade inseticida do extrato de *A. oleracea* foi avaliada em *Tuta absoluta* (Meyrick). Foi analisada, também, a seletividade dos seus compostos sobre o predador *Solenopsis saevissima* (smith) e o polinizador *Tetragonisca angustula*. O extrato hexânico das partes aéreas de *A. oleracea* exibiu a maior atividade em relação aos demais extratos, causando 100% de mortalidade em *T. absoluta*, na concentração de 10 µg de extrato por mg de inseto, após 6 h de exposição. Foram isoladas três alquilamidas a partir do extrato hexano de *A. oleracea*: Espilantol; (E) -N-isobutilundeca-2-en-8,10-diinamida e (R, E) -N- (2-metilbutil) undeca-2-en-8,10-diinamida. Todas as alquilamidas isoladas apresentaram atividade inseticida, sendo o espilantol a melhor atividade (LD50= 0,13 µg mg⁻¹) contra *T. absoluta*. O estudo mostrou que alquilamidas podem servir como um potente inseticida para programas de controle de *T. absoluta* (MORENO et al., 2012).

Benelli e colaboradores (2018) analisaram a atividade inseticida do óleo essencial da *A. oleracea* sobre o *Culex Quinquefasciatus*, vetor da filariose, o verme do algodão egípcio *Spodoptera Littoralis*, e sobre a Mosca doméstica, a *Musca domestica*. O óleo essencial da *A. oleracea* exerceu efeitos relevantes sobre *C. quinquefasciatus* (LC50 = 42.2 mg L⁻¹, LC90 = 73.6 mg L⁻¹) e *S. Littoralis* (LC50 = 68.1 µg e LC90 = 132.1 µg).

Contra as fêmeas adultas de *Musca domestica* foi detectada alta toxicidade do óleo essencial de *A. oleracea*, atingindo o valor LD50 de 44,3 µg adulto e um valor de LD90 de 87,5 µg adulto. Os dados obtidos no estudo suportam o uso tradicional da *A. oleracea*, como agente inseticida.

Gouvêa et al. (2019) avaliaram a toxicidade de extratos etanólicos e aquosos da *A. oleracea* frente aos pulgões *Myzus persicae* e *Lipaphis erysimi* (Hemípteros: Aphididae), assim como, a seletividade dos extratos ao pulgão parasitoide *Diaeretiella rapae McIntosh* (Hemípteros: Braconidae) e ao predador *Orius insidiosus* (Hemípteros: Anthocoridae). O extrato etanólico causou mortalidade de 90% de ambas as espécies de pulgões em 70 horas e reduziu sua fecundidade, enquanto o extrato aquoso permaneceu inativo. Dos compostos isolados, o espilantol e a isobutilamida foram os que apresentaram alta atividade inseticida. Os resultados apontaram o potencial do extrato etanólico de *A. oleracea* como inseticida botânico no manejo de pulgões.

3.3.12 Atividade acaricida

A ação *in vitro* do extrato hexânico das partes aéreas de *Acmella oleracea* foram testados em larvas fêmeas ingurgitadas do *Rhipicephalus microplus*, o carrapato bovino. O extrato hexânico reduziu a oviposição e eclodibilidade de ovos com CL50 de 79,7 mg mL⁻¹. As larvas fêmeas ingurgitadas foram mortas pelo extrato hexânico com alta eficiência (>95%) em concentrações de 3,1 e 150,0 mg mL⁻¹, respectivamente. Estes resultados demonstram que o extrato hexânico de *A. oleracea* apresenta atividade significativa contra *Rhipicephalus microplus* e tem potencial para o desenvolvimento de formulações para o controle de carrapatos (CASTRO et al., 2014).

De Oliveira e colaboradores (2016) investigaram diferentes concentrações do extrato de *A. oleracea* nas células germinativas e processos digestivos de fêmeas semi-ingurgitadas de *Rhipicephalus microplus*. Para o experimento, 150 carrapatos foram divididos em cinco grupos (30 indivíduos cada). Os animais foram imersos por 5 minutos, em diferentes concentrações do extrato, água destilada ou etanol a 50% e Dimetilsulfóxido 1%, secos e mantidos em incubadora de demanda biológica de oxigênio por 7 dias. As alterações observadas foram no tamanho das células germinativas e grânulos de gema; presença, tamanho e localização dos vacúolos no citoplasma das células germinativas; modificações nucleares nas células germinativas; danos ao núcleo e citoplasma das células geradoras do intestino médio; tamanho das células digestivas;

número de elementos sanguíneos capturados; resíduos digestivos acumulados e vacúolos digestivos no citoplasma das células digestivas; e no número e distribuição de proteínas e polissacarídeos em todas as células de ambos os órgãos. A completa digestão do sangue pelas células epiteliais do intestino médio de animais tratados foram interrompidas, gerando ausência dos nutrientes necessários para manter os eventos fisiológicos nos ectoparasitas, que em estágios avançados pode leva-los à morte. As células germinativas foram altamente prejudicadas e provavelmente não conseguiram avançar nos estágios de desenvolvimento ou completar a vitelogenese para serem liberadas durante a ovulação, impedindo a origem de um novo indivíduo. Os efeitos de *A. Oleracea* foram semelhantes aos causados por produtos químicos, amplamente reconhecidos como eficazes no controle de carrapatos.

A atividade acaricida do extrato metanólico e espilantol de *A. oleracea* foi analisada em larvas fêmeas de *Rhipicephalus microplus* ingurgitadas de *Dermacentor nitens*. Foi realizado o teste do pacote larval modificado, usando concentrações de 0,2-50 mg/mL. Este teste também foi utilizado no teste do tempo letal 50% (LT50), com o extrato metanólico na concentração de 12,5 mg/mL. A porcentagem de mortalidade foi avaliada após 15, 30,45,60,75,90,120 minutos e 24 horas. O teste feminino foi realizado apenas com *R. microplus*, em concentrações de 25-200 mg/mL para extrato de metanol e 2,5- 20 mg/mL para espilantol. O extrato metanólico causou 100% de mortalidade das larvas de *R. microplus* e *D. nitens*, nas concentrações de 25-200 mg/mL para o extrato de metanol e 2,5-20,0 mg/mL para espilantol. A mortalidade das larvas de *R. microplus* e *D. nitens* tiveram mortalidade de 100% com extrato metanólico nas concentrações 3,1 e 12,5 mg/mL respectivamente. O espilantol resultou 100% de mortalidade de larvas de *R. microplus* na concentração de 1,6 mg/mL e *D. nitens* em 12,5 mg/mL. No ensaio do tempo letal com o extrato metanólico, a mortalidade foi de 100% para *R. microplus* e para *D. nitens*, após 120 minutos com valores de LT50 de 38 e 57 minutos, respectivamente. O peso da massa de ovos e a porcentagem de eclosão dos grupos tratados com concentrações iguais ou superiores a 50,0 mg/mL de extrato metanólico foram significativamente reduzidos ($p < 0,05$), enquanto para o espilantol, a redução do peso da massa dos ovos e a porcentagem de eclosão ocorreu a partir de concentrações de 10,0 mg/mL e 2,5 mg/mL, respectivamente (CRUZ et al., 2016).

4 CONCLUSÃO

A *A. oleracea* apresenta diferentes propriedades biológicas e farmacológicas, como atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, analgésica, antioxidante, larvicida, inseticida, entre outras. As partes aéreas da planta são as mais utilizadas, sendo o espilantol o composto majoritário. A confluência dos potenciais terapêuticos, baixa toxicidade e amplo uso popular dispõem dados que podem nortear o desenvolvimento de novas formulações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

- ABBOUD, K. Y. et al. Gastroprotective effect of soluble dietary fibres from yellow passion fruit (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa*) peel against ethanol-induced ulcer in rats. **Journal of functional foods**, v. 54, p. 552-558, 2019.
- ABDUL RAHIM, R. et al. Potential Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of *Spilanthes acmella* and Its Health Beneficial Effects: A Review. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 7, p. 3532, 2021
- ABEYSIRI, G. R. P. I. et al. Screening of phytochemical, physico-chemical and bioactivity of different parts of *Acmella oleracea* Murr (Asteraceae), a natural remedy for toothache. **Industrial crops and products**, n. 50, p. 852-856, 2013.
- ANHOLETO, L. A. et al. Potential action of extract of *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen to control *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) ticks. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 8, n. 1, p. 65-72, 2017.
- ARAÚJO, C. A. et al. Asteraceae family: a review of its allelopathic potential and the case of *Acmella oleracea* and *Sphagneticola trilobata*. **Rodriguésia**, v. 72, 2021.
- ARAÚJO, I. F. et al. Larvicidal activity of the methanolic, hydroethanolic and hexanic extracts from *Acmella oleracea*, solubilized with silk fibroin, against *Aedes aegypti*. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 24, p. 101550, 2020.
- ARMOUS, A. H. SANTOS, A. S. BEINNER, R. P. C. Plantas Medicinais de Uso Caseiro - conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, v.6, n.2, 2005.
- BALIEIRO, O. C. et al. Analytical and preparative chromatographic approaches for extraction of spilanthol from *Acmella oleracea* flowers. **Microchemical Journal**, 157, 105035, 2020.
- BARBAS, L. A. et al. Jambu, *Spilanthes acmella* as a novel anaesthetic for juvenile tambaqui, *Colossoma macropomum*: secondary stress responses during recovery. **Aquaculture**, v. 456, p. 70-75, 2016.

BARBOSA, A. F. et al. Spilanthol: occurrence, extraction, chemistry and biological activities. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, p. 128-133, 2016.

BAKONDI, E. et al. Spilanthol inhibits inflammatory transcription factors and iNOS expression in macrophages and exerts anti-inflammatory effects in dermatitis and pancreatitis. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 17, p. 4308, 2019.

BENELLI, G. et al. Insecticidal efficacy of the essential oil of jambú (*Acmella oleracea* (L.) RK Jansen) cultivated in central Italy against filariasis mosquito vectors, houseflies and moth pests. **Journal of ethnopharmacology**, v. 229, p. 272-279, 2019.

BESSADA, S. M. F.; BARREIRA, J. C. M.; OLIVEIRA, M. B. P. P. Asteraceae species with most prominent bioactivity and their potential 105 105 105105 applications: a review. **Industrial Crops and Products**, v. 76, p. 604– 615, 2015

BLANCO, V. S. D. et al. Isolation of spilanthol from *Acmella oleracea* based on Green Chemistry and evaluation of its in vitro anti-inflammatory activity. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 140, p. 372-379, 2018.

BOONEN, J. et al. Transdermal behaviour of the N-alkylamide spilanthol (affinin) from *Spilanthes acmella* (Compositae) extracts. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, n. 1, p. 77-84, 2010.

BOONEM, J. et al. Alkamid database: Chemistry, occurrence and functionality of plant N-alkylamides. **Journal of Ethnopharmacology**, 142(3), 563-590, 2012.

CASTRO, KN de C. et al. Acaricide activity in vitro of *Acmella oleracea* against *Rhipicephalus microplus*. **Parasitology research**, v. 113, n. 10, p. 3697-3701, 2014.

CHAKRABORTY, A. et al. Preliminary studies on local anesthetic and antipyretic activities of *Spilanthes acmella* Murr. in experimental animal models. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 42, n. 5, p. 277, 2010.

CHANIAD, P. et al. Antiplasmodial activity and cytotoxicity of plant extracts from the Asteraceae and Rubiaceae families. **Heliyon**.

CHAKRABORTY, A. R. K. B. et al. Preliminary studies on antiinflammatory and analgesic activities of *Spilanthes acmella* in experimental animal models. **Indian journal of pharmacology**, v. 36, n. 3, p. 148, 2004.

CHENG, Yuan-Bin et al. Alkylamides of *Acmella oleracea*. **Molecules**, v. 20, n. 4, p. 6970-6977, 2015.

CRUZ, P. B. et al. Acaricidal activity of methanol extract of *Acmella oleracea* L. (Asteraceae) and spilanthol on *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) and *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae). **Veterinary Parasitology**, v. 228, p. 137-143, 2016.

CUSTODIO DE SOUZA, G. et al. Acute Toxicity of the Hydroethanolic Extract of the Flowers of *Acmella oleracea* L. in Zebrafish (*Danio rerio*): Behavioral and Histopathological Studies. **Pharmaceuticals**, v. 12, n. 4, p. 173, 2019.

DALLAZEN, J. L. et al. Distinct mechanisms underlying local antinociceptive and pronociceptive effects of natural alkylamides from *Acmella oleracea* compared to synthetic isobutylalkyl amide. **Fitoterapia**, v. 131, p. 225-235, 2018.

DALLAZEN, J. L. et al. Pharmacological potential of alkylamides from *Acmella oleracea* flowers and synthetic isobutylalkyl amide to treat inflammatory pain. **Inflammopharmacology**, v. 28, n. 1, p. 175-186, 2020.

DA SILVA, C. V. et al. Supercritical solvent impregnation/deposition of spilanthol-enriched extracts into a commercial collagen/cellulose-based wound dressing. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 133, p. 503-511, 2018.

DE ARAÚJO, I. F. et al. Larvicidal effect of hydroethanolic extract from the leaves of *Acmella oleracea* LRK Jansen in *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **South African Journal of Botany**, v. 117, p. 134-140, 2018.

DE FREITAS-BLANCO, V. S. et al. Spilanthol, the principal alkylamide from *Acmella oleracea*, attenuates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice. **Planta Medica**, v. 85, n. 03, p. 203-209, 2019.

DE OLIVEIRA, P. R. et al. Cytotoxic effects of extract of *Acmella oleracea* (Jambú) in *Rhipicephalus microplus* females ticks. **Microscopy research and technique**, v. 79, n. 8, p. 744-753, 2016.

DO NASCIMENTO MAGALHÃES, K. et al. Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. **Journal of ethnopharmacology**, v. 237, p. 314-353, 2019.

DE SPIEGELEER, B. et al. Skin penetration enhancing properties of the plant N-alkylamide spilanthol. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 117-125, 2013.

DUBEY, S. et al. Phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Spilanthes acmella*: a review. **Advances in pharmacological sciences**, v. 2013, 2013.

EFSA PANEL ON FOOD CONTACT MATERIALS, ENZYMES, FLAVOURINGS AND PROCESSING AIDS (CEF). Scientific opinion on flavouring group evaluation 303, revision 1 (FGE. 303Rev1): Spilanthol from chemical group 30. **EFSA Journal**, v. 13, n. 1, p. 3995, 2015.

GRAHAM, J. G. et al. Plants used against cancer—an extension of the work of Jonathan Hartwell. **Journal of ethnopharmacology**, v. 73, n. 3, p. 347-377, 2000.

GERBINO, A. et al. Spilanthol from *Acmella oleracea* lowers the intracellular levels of CAMP impairing NKCC2 phosphorylation and water channel AQP2 membrane expression in mouse kidney. **PloS one**, v. 11, n. 5, p. 0156021, 2016.

GOUVÊA, S. M. et al. Effects of paracress (*Acmella oleracea*) extracts on the aphids *Myzus persicae* and *Lipaphis erysimi* and two natural enemies. **Industrial Crops and Products**, v. 128, p. 399-404, 2019.

HARSHA, V. H. et al. Ethnomedical knowledge of plants used by Kunabi Tribe of Karnataka in India. **Fitoterapia**, v. 73, n. 4, p. 281-287, 2002.

HEBBAR, S. S. et al. Ethnomedicine of Dharwad district in Karnataka, India—plants used in oral health care. **Journal of ethnopharmacology**, v. 94, n. 2-3, p. 261-266, 2004.

HUANG, W. C. et al. 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**, v. 41, n. 5, p. 1934-1944, 2018.

JAMIR, K.; SESHAGIRIRAO, K.; MEITEI, M. Indigenous oral knowledge of wild medicinal plants from the Peren district of Nagaland, India in the Indo Burma hot-spot. **Acta Ecologica Sinica**, 2021.

KADIR, Mohammad Fahim et al. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used by traditional health practitioners in Thanchi, Bandarban Hill Tracts, Bangladesh. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 155, n. 1, p. 495-508, 2014.

KICHU, Meyanungsang et al. An ethnobotanical study of medicinal plants of Chungtia village, Nagaland, India. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 166, p. 5-17, 2015.

KIM, Kyun Ha et al. Suppression of lung inflammation by the methanol extract of *Spilanthes acmella* Murray is related to differential regulation of NF- κ B and Nrf2. **Journal of ethnopharmacology**, v. 217, p. 89-97, 2018.

Kumar, V., Bhatt, V., & Kumar, N. Amides from plants: structures and biological importance. **In Studies in natural products chemistry**, v. 56, p. 287-333, 2018.

Lalthanpuui, P. B.; Lalchhandama, K. Chemical composition and broad-spectrum anthelmintic activity of a cultivar of toothache plant, *Acmella oleracea*, from Mizoram, India. **Pharmaceutical Biology**, 58(1), 393-399, 2020.

MARCHESINI, Paula et al. Activity of the extract of *Acmella oleracea* on immature stages of *Amblyomma sculptum* (Acari: Ixodidae). **Veterinary parasitology**, v. 254, p. 147-150, 2018.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A.; *Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas*. Nova Odessa: Instituto plantarum de estudos da Flora LTDA. 512p. 2002.

MARCHESINI, P. et al. Acaricidal activity of *Acmella oleracea* (Asteraceae) extract against *Rhipicephalus microplus*: What is the influence of spilanthol. **Veterinary Parasitology**, v. 283, p. 109170, 2020.

MARIA-FERREIRA, D. et al. Rhamnogalacturonan from *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen: gastroprotective and ulcer healing properties in rats. **Plos one**, v. 9, n. 1, p. e84762, 2014.

MARIA-FERREIRA, D. et al. Rhamnogalacturonan, a chemically-defined polysaccharide, improves intestinal barrier function in DSS-induced colitis in mice and human Caco-2 cells. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2018.

MARTINS E. R.; CASTRO, D. M.; CASTELLANI, D. C. DIAS, J. E. Plantas Mediciniais. **Ed. UFV**, 2000.

MIKAWLRAWNG, K. et al. Anti-paralytic medicinal plants–Review. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 8, n. 1, p. 4-10, 2018.

MOLDOVAN, M. et al. Formulation and evaluation of a water-in-oil cream containing herbal active ingredients and ferulic acid. **Clujul Medical**, v. 90, n. 2, p. 212, 2017.

MOPURI, R.; ISLAM, M. S. Medicinal plants and phytochemicals with anti-obesogenic potentials: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 89, p. 1442-1452, 2017.

MORENO, S. C. et al. Bioactivity of compounds from *Acmella oleracea* against *Tuta absoluta* (Meyrick) (Lepidoptera: Gelechiidae) and selectivity to two non-target species. **Pest Management Science**, v. 68, n. 3, p. 386-393, 2012.

MORO, S. D. S. et al. *Acmella oleracea* extract increases collagen content and organization in partially transected tendons. **Microscopy Research and Technique**, v. 84, n. 11, p. 2588-2597, 2021.

NAKATANI, N.; NAGASHIMA, M. Pungent alkalamides from *Spilanthes acmella* L. var. *oleracea* Clarke. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, v. 56, n. 5, p. 759-762, 1992

NASCIMENTO, A. M. et al. Gastroprotective effect and structure of a rhamnogalacturonan from *Acmella oleracea*. **Phytochemistry**, v. 85, p. 137-142, 2013.

NEAMSUVAN, O.; RUANGRIT, T. A survey of herbal weeds that are used to treat gastrointestinal disorders from southern Thailand: Krabi and Songkhla provinces. **Journal of ethnopharmacology**, v. 209, p. 318-327, 2017.

NEAMSUVAN, O. et al. Plant materials for gastrointestinal diseases used in chawang district, nakhon Si thammarat province, Thailand. **Journal of ethnopharmacology**, v. 194, p. 179-187, 2016.

NIPATE, S. S.; TIWARI, A. H. Antioxidant and immunomodulatory properties of *Spilanthes oleracea* with potential effect in chronic fatigue syndrome infirmity. **Journal of Ayurveda and Integrative Medicine**, v. 11, n. 2, p. 124-130, 2020.

NOMURA, E. C. O. et al. Antinociceptive effects of ethanolic extract from the flowers of *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen in mice. **Journal of ethnopharmacology**, v. 150, n. 2, p. 583-589, 2013.

NÚÑEZ, M. Efecto antiinflamatorio y toxicidad aguda del extracto etanólico de *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen (Botoncillo) en ratones albinos. 2011.

OLIVEIRA, D. R. et al. Ethnopharmacological evaluation of medicinal plants used against malaria by quilombola communities from Oriximiná, Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 173, p. 424-434, 2015.

ONG, H. C.; NORDIANA, M. Malay ethno-medico botany in Machang, Kelantan, Malaysia. **Fitoterapia**, v. 70, n. 5, p. 502-513, 1999.

PACHECO SOARES, C. et al. Effect of *Spilanthes acmella* hydroethanolic extract activity on tumour cell actin cytoskeleton. **Cell Biology International**, v. 38, n. 1, p. 131-135, 2014.

PADHAN, D.; PATTNAIK, S.; BEHERA, A. K. Growth-arresting activity of *acmella* essential oil and its isolated component D-Limonene (1, 8 P-Mentha diene) against *Trichophyton rubrum* (Microbial type culture collection 296). **Pharmacognosy Magazine**, v. 13, n. Suppl 3, p. S555, 2017.

PANDEY, V.; CHOPRA, M.; AGRAWAL, V. In vitro isolation and characterization of biolarvicidal compounds from micropropagated plants of *Spilanthes acmella*. **Parasitology research**, v. 108, n. 2, p. 297-304, 2011.

PANDEY, V. et al. Strong larvicidal activity of three species of *Spilanthes* (Akarkara) against malaria (*Anopheles stephensi* Liston, *Anopheles culicifacies*, species C) and filaria vector (*Culex quinquefasciatus* Say). **Parasitology Research**, v. 102, n. 1, p. 171-174, 2007.

PAVELA, R. et al. Plant extracts for developing mosquito larvicides: From laboratory to the field, with insights on the modes of action. **Acta tropica**, v. 193, p. 236-271, 2019.

PERETTI, P. et al. *Spilanthol* content of *Acmella oleracea* subtypes and their bactericide and antibiofilm activities against *Streptococcus mutans*. **South African Journal of Botany**, v. 143, p. 17-24, 2021.

- PIPLANI, M. et al. Plant-based larvicidal agents: An overview from 2000 to 2018. **Experimental parasitology**, v. 199, p. 92-103, 2019.
- PRACHAYASITTIKUL, S. et al. Bioactive metabolites from *Spilanthes acmella* Murr. *Molecules*, v. 14, n.2, p. 850-867, 2009.
- PRACHAYASITTIKUL, V. et al. High therapeutic potential of *Spilanthes acmella*: a review. **EXCLI journal**, v. 12, p. 291, 2013.
- RABELO COELHO, C. et al. Bioactividad de *Spilanthes acmella* (Asteraceae) a *Raoiella indica* (Acari: Tenuipalpidae) y selectividad al depredador *Amblyseius largoensis* (Acari: Phytoseiidae). **Revista de Protección Vegetal**, v. 34, n. 1, 2019.
- RAMESH, K.; RAO, A. N.; CHAUHAN, B. S. Role of crop competition in managing weeds in rice, wheat, and maize in India: A review. **Crop protection**, v. 95, p. 14-21, 2017.
- RATNASOORIYA, W. D. et al. Diuretic activity of *Spilanthes acmella* flowers in rats. **Journal of ethnopharmacology**, v. 91, n. 2-3, p. 317-320, 2004.
- RIBEIRO, R. V. et al. Ethnobotanical study of medicinal plants used by Ribeirinhos in the North Araguaia microregion, Mato Grosso, Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 205, p. 69-102, 2017.
- RICARDO, L. M. et al. Plants from the Brazilian traditional medicine: species from the books of the Polish physician Piotr Czerniewicz. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, p. 388-400, 2017.
- ROMERO, C. D. et al. Antibacterial properties of common herbal remedies of the southwest. **Journal of ethnopharmacology**, v. 99, n. 2, p. 253-257, 2005.
- RONDANELLI, M. et al. *Acmella oleracea* for pain management. **Fitoterapia**, v. 140, p. 104419, 2020.
- RONDANELLI, M. et al. The use of a new food-grade lecithin formulation of highly standardized ginger (*Zingiber officinale*) and *acmella oleracea* extracts for the treatment of pain and inflammation in a group of subjects with moderate knee osteoarthritis. **Journal of Pain Research**, v. 13, p. 761, 2020.

- SADIA, S. et al. Ethnopharmacological profile of anti-arthritic plants of Asia-a systematic review. **Journal of herbal medicine**, v. 13, p. 8-25, 2018.
- SANTANA DE FREITAS-BLANCO, V. et al. Development and evaluation of a novel mucoadhesive film containing *Acmella oleracea* extract for oral mucosa topical anesthesia. **PLoS one**, v. 11, n. 9, p. e0162850, 2016.
- SANTOS, D. S. Desenvolvimento de método por CLAE-DAD para determinação de espilantol em *Spilanthes acmella* (L.) Murray. 2010. Dissertação (Mestrado em Química) – Núcleo de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2010.
- SAVIC, S. M. et al. ‘All-natural’ anti-wrinkle emulsion serum with *Acmella oleracea* extract: A design of experiments (DoE) formulation approach, rheology and in vivo skin performance/efficacy evaluation. **International journal of cosmetic science**, v. 43, n. 5, p. 530-546, 2021.
- SILVEIRA, N. et al. A new alkamide with an endoperoxide structure from *Acmella ciliata* (Asteraceae) and its in vitro antiplasmodial activity. **Molecules**, v. 21, n. 6, p. 765, 2016.
- Silveira, N.; Sandjo, L. P.; Biavatti, M. W. Spilanthol-containing products: A patent review (1996–2016). **Trends in food science & technology**, 74, 107-111, 2018
- SIMAS, N. K. et al. Acetylenic 2-phenylethylamides and new isobutylamides from *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen, a Brazilian spice with larvicidal activity on *Aedes aegypti*. **Phytochemistry Letters**, v. 6, n. 1, p. 67-72, 2013.
- SINGH, H. et al. Alternative treatment strategies for neuropathic pain: Role of Indian medicinal plants and compounds of plant origin-A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 92, p. 634-650, 2017.
- SIQUEIRA-LIMA, P. S. et al. Natural products assessed in animal models for orofacial pain—a systematic review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, p. 124-134, 2017.
- SLOTTEN, V.; LENTZ, D.; SHEETS, P. Landscape management and polyculture in the ancient gardens and fields at Joya de Cerén, El Salvador. **Journal of Anthropological Archaeology**, v. 59, p. 101191, 2020.

- SOKOVIC, M.; LIARAS, K. **Antifungal Compounds Discovery: Natural and Synthetic Approaches**. Elsevier, 2020.
- SPELMAN, K. et al. 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**, v. 25, n. 7, p. 1098-1101, 2011.
- STEIN, R. et al. Chymase inhibition: A key factor in the anti-inflammatory activity of ethanolic extracts and spilanthol isolated from *Acmella oleracea*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 270, p. 113610, 2021.
- STOREY, C.; SALEM, J. I. Lay use of Amazonian plants for the treatment of tuberculosis. **Acta amazonica**, v. 27, p. 175-182, 1997.
- SUROOWAN, S.; PYNEE, K. B.; MAHOMOODALLY, M. F. A comprehensive review of ethnopharmacologically important medicinal plant species from Mauritius. **South African Journal of Botany**, v. 122, p. 189-213, 2019.
- SUWANJANG, W. et al. Neuroprotective effect of *Spilanthes acmella* Murr. on pesticide-induced neuronal cells death. **Asian Pacific journal of tropical medicine**, v. 10, n. 1, p. 35-41, 2017.
- SUWANJANG, W. et al. *Spilanthes acmella* Murr. ameliorates chronic stress through improving mitochondrial function in chronic restraint stress rats. **Neurochemistry International**, v. 148, p. 105083, 2021.
- TIWARI, K. L.; JADHAV, S. K.; JOSHI, V. An uptaded review on medicinal herb of genus *Spilanthes*. **Journal of Chinese Integrative Medicine**, Beijing, v.9, p.1170-9, 2011.
- TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B. CENTA, M. L. Fototerapia Popular: A Busca Instrumental Enquanto Prática Terapêutica. **Texto Contexto Enferm**, V. 15, n. 1, 2006.
- THAKUR, M. et al. Observations on traditional usage of ethnomedicinal plants in humans and animals of Kangra and Chamba districts of Himachal Pradesh in North-Western Himalaya, India. **Journal of ethnopharmacology**, v. 191, p. 280-300, 2016.

TUROLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 289-306, 2006.

VASCONCELOS, J., VIEIRA, J. G. P.; VIEIRA, E. P. P. Plantas Tóxicas: Conhecer para Prevenir. **Revista Científica da UFPA**, V. 7, N.1, 2009

VENTURIERI, G. A. Indigenous Strategies Used to Domesticate Plants in Brazilian Amazon. 2013.

VERYSER, L. et al. Mucosal and blood-brain barrier transport kinetics of the plant N-alkylamide spilanthol using in vitro and in vivo models. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2016.

WONGSAWATKUL, O. et al. Vasorelaxant and antioxidant activities of *Spilanthes acmella* Murr. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 9, n. 12, p. 2724-2744, 2008.

WRIGHT, C. I. et al. Herbal medicines as diuretics: a review of the scientific evidence. **Journal of ethnopharmacology**, v. 114, n. 1, p. 1-31, 2007.

WU, L. et al. Anti-inflammatory effect of spilanthol from *Spilanthes acmella* on murine macrophage by down-regulating LPS-induced inflammatory mediators. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 56, n. 7, p. 2341-2349, 2008.

YAMANE, L. T. et al. *Acmella oleracea* and *Achyrocline satureioides* as sources of natural products in topical wound care. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2016, 2016.

APÊNDICE A- Referências incluídas na revisão

Referência	Origem autor	Atividade	Parte vegetal	Tipo do extrato	Região coletada
(NAKATANI; NAGASHIMA, 1992)	Osaka Japan	Espilantol e Alquilamidas	Flores	Extrato Hexânico	Ehime Japão
(CHENG et al., 2015)	Taiwan China	Alquilamidas	Flores	-	Taichung Taiwan
(ABEYSIRI et al., 2013)	Sri lanka	Alquilamidas	Partes aéreas	Extratos metanólicos	Sri lanka
(BALIEIRO et al., 2020)	Pará Brasil	Espilantol	Flores	Diclorometano, etanol, metanol e acetoneitrilo	Pará Brasil
(PANDEY; AGRAWAL; RAGHAVENDRA, 2007)	Delhi Índia	Atividade Larvicida	Flores	Extrato Hexânico	Universidade Deli Índia
(SIMAS et al., 2013)	Rio de Janeiro	Atividade Larvicida	Folhas	Extrato Etanólico	Monte Alegre Pará
(DE ARAÚJO et al., 2018)	Macapá Brasil	Atividade Larvicida	Folhas	Extrato Hidroetanólico	Macapá Brasil
(ARAÚJO et al., 2020)	Macapá Brasil	Atividade Larvicida	Folhas	Extrato Hidroetanólico, metanólico e Hexânico	Macapá Brasil
(SPELMAN et al., 2011)	Baltimore Estados Unidos	Atividade Larvicida	Partes aéreas	Espilantol	Horizon herbs Estados unidos
(PANDEY; AGRAWAL, 2011)	Delhi Índia	Atividade Larvicida	Flores	Extrato Hexânico	-
(MORENO et al., 2012)	Minas Gerais Brasil	Inseticida	Partes aéreas	Extrato Hexânico e Etanólico	Rio Branco Acre Brasil
(BENELLI et al., 2019)	Pisa Itália	Inseticida	Inflorescências	Óleo essencial	Castelfidardo Itália
(GOUVÊA et al., 2019)	Pinheiral Rio de Janeiro	Inseticida	Partes aéreas	Extrato aquoso e etanólico	Minas Gerais Brasil
(PERETTI et al., 2021)	Macapá	Atividade Bactericida e antibiofilme	Partes aéreas	Extrato aquoso e Hidroetanólico	Macapá
(PADHAN et al., 2017)	Odisha Índia	Atividade antimicrobiana	Flores	Óleo essencial	Índia

(SATHYAPR ASAD et al., 2015)	Karnataka Índia	Potencial antimicrobiano e antifúngico	Flores	Extrato Etanólico	-
(CHANIAD et al., 2022)	Thailand	Atividade Anti protozoário e citotoxicidade	Partes aéreas	Extratos etanólico e aquosos	Tailândia
(NASCIMEN TO et al., 2013)	Curitiba Brasil	Potencial Gastroprotetor	Folhas	Extrato Metanólico	Acre Brasil
(MARIA-FERREIRA et al., 2014)	Curitiba Brasil	Potencial Gastroprotetor	Folhas	Extrato Metanólico	-
(MARIA-FERREIRA et al., 2018)	Curitiba Brasil	Potencial Gastroprotetor	Folhas	Rhamnogalacturonan	?
(FREITAS-BLANCO et al., 2019)	Piracicaba Brasil	Potencial Gastroprotetor	?	?	?
(VERYSER et al., 2016)	Ghent Bélgica	Permeabilidade Intestinal	Flores	Extrato Etanólico	Grasse França
(GERBINO et al., 2016)	Bari Itália	Concentração de Urina	Partes aéreas	Extrato Metanólico	Igarapé-Açu Pará
(RATNASOORIYA et al., 2004)	Colombo Sri Lanka	Atividade Diurética	Flores	Extrato de água fria	Sri Lanka
(LALTHANPUII; LALCHHANDAMA, 2020)	Mizoram Índia	Atividade contra parasitas intestinais	Partes aéreas	Extrato Hexânico	Índia
(NOMURA et al., 2013)	Curitiba Brasil	Antinociceptivo	Flores	Extrato Etanólico	Acre Brasil
(DALLAZEN et al., 2018)	Curitiba Brasil	Antinociceptivo	Flores	Fração Hexânica	Cruzeiro do Sul Acre
(YAMANE et al., 2016)	Campinas São Paulo	Potencial anestésico e anti-inflamatório	Partes aéreas	Extrato Etanólico	Paulínia Brasil
SANTANA DE FREITAS-BLANCO et al., 2016)	Campinas Piracicaba São Paulo	Potencial Anestésico	Partes aéreas	Extrato Bruto do Jambu	Paulínia Brasil
(BARBAS et al., 2016)	Rio Grande Brasil	Potencial Anestésico	Flores	Extrato Ceroso	-
(DA SILVA et al., 2018)	Bahia Brasil	Potencial Anestésico	Flores	Espilantol	-

(CHAKRABORTY et al 2010)	Bangalore Índia	Atividade anestésica e antipirética	Partes aéreas	Extrato aquoso	-
(DALLAZEN et al., 2020)	Curitiba Brasil	Potencial anti-inflamatório	Flores	Fração Hexânica	-
(RONDANELLI et al., 2020)	Pavia Itália	Potencial anti-inflamatório	-	Extrato padronizado	-
(BLANCO et al., 2018)	São Paulo Brasil	Potencial anti-inflamatório	Partes aéreas	Espilantol isolado	Paulínia São Paulo
(NÚÑES et al., 2011)	-	Potencial anti-inflamatório	Partes aéreas	Extrato Etanólico	Quillabamba Peru
(MORO et al., 2021)	São Paulo Brasil	Potencial anti-inflamatório	Folhas e Flores	Extrato Bruto	Paulínia São Paulo
(STEIN et al., 2021)	Porto Alegre Brasil	Potencial anti-inflamatório	Partes aéreas	Extrato Etanólico	Belém-do-Pará Brasil
(WU et al., 2008)	Nantou Taiwan	Potencial anti-inflamatório	Flores	Extrato Etanólico	Taiwan
(KIM et al., 2018)	República da coreia	Potencial anti-inflamatório	Partes aéreas	Extrato Metanólico	República da coreia
(HUANG et al., 2018)	Taoyuan Taiwan	Potencial anti-inflamatório	-	Espilantol	Estados Unidos
(BAKONDI et al., 2019)	Debrecen Hungria	Potencial anti-inflamatório	Partes aéreas	Extrato Metanólico	Doiwala Índia
(NIPATE; TIWARI, 2020)	Yamunanagar Índia	Potencial antioxidante e imunomodulador	Flores	Extrato Etanólico	Índia
(PRACHAYA SITTIKUL et al., 2009)	Bangkok Tailândia	Atividade antioxidante	-	Extrato Hexânico, Metanólico, Clorofórmio e acetato de etila	Tailândia
(WONGSAWATKUL et al., 2008)	Bangkok Tailândia	Potencial Vasorrelaxante	Partes aéreas	Extrato Hexânico, Metanólico	Tailândia
(BOONEN et al., 2010)	Ghent Bélgica	Potencial Transdérmico	Spilanthes fresco	Extrato Etanólico	Bélgica
(SPIEGELEER et al., 2013)	Ghent Bélgica	Potencial Transdérmico	Flores	Extrato etanólico	Grasse França
(SAVIC et al., 2021)	Leskovac Sérvia	Potencial de Antienvhecimento	-	Extrato contendo soro em emulsão	-

(CASTRO et al., 2014)	Piauí Brasil	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Hexânico	Parnaíba Piauí Brasil
(DE OLIVEIRA et al., 2016)	São Paulo Brasil	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Hexânico	Parnaíba Piauí Brasil
(CRUZ et al., 2016)	Minas Gerais	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Metanólico	Bragantina Pará
(ANHOLETO et al., 2017)	Rio claro São Paulo	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Etanólico	Paulínia São Paulo
(MARCHESI NI et al., 2018)	Rio de Janeiro Brasil	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Metanólico	Igarapé-Açu Pará
(MARCHESI NI et al., 2020)	Rio de Janeiro Brasil	Atividade Acaricida	Partes aéreas	-	Igarapé-Açu Pará
(RABELO COELHO et al., 2019)	Maranhão Brasil	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Etanólico	Parnaíba Piauí
(SILVEIRA et al., 2016)	Santa Catarina Brasil	Atividade Acaricida	Partes aéreas	Extrato Etanólico	Santa Catarina Brasil
(CUSTODIO DE SOUZA et al., 2019)	Macapá Brasil	Toxicidade	Flores	Extrato Hidroetanólico	Macapá Brasil
(PACHECO SOARES et al.,	São Paulo Brasil	Toxicidade	Inflorescências	Extrato Hidroetanólico	Espírito Santo Brasil
(SUWANJAN G et al., 2017)	Tailândia	Atividade neuronal	Partes aéreas	Extrato hexânico, metanólico, etil acetato e clorofórmio	Tailândia
(SUWANJAN G et al., 2021)	Bangkok Tailândia	Melhora estresse crônico	Partes aéreas	Extrato de acetato de etila	Tailândia
(ONG; NORDIANA, 1999)	Malásia	Etnofarmacologia	-	-	-
(HEBBAR et al., 2004)	Índia	Etnofarmacologia	-	-	-
(HARSHA et al., 2002)	Índia	Etnofarmacologia	-	-	-
(GRAHAM et al., 2000)	Estados Unidos	Etnofarmacologia	-	-	-
(ROMERO et al., 2005)	Estados Unidos	Etnofarmacologia	-	-	-

(VENTURIER I, 2013)	Brasil	Etnofarmacologia	-	-	-
(KADIR et al., 2014)	Bangladesh	Etnofarmacologia	-	-	-
(OLIVEIRA et al., 2015)	Brasil	Etnofarmacologia	-	-	-
(KICHU et al., 2015)	Austrália	Etnofarmacologia	-	-	-
(NEAMSUVAN et al., 2016)	Tailândia	Etnofarmacologia	-	-	-
(TAKHUR et al., 2016)	Índia	Etnofarmacologia	-	-	-
(JAMIR et al., 2021)	índia	Etnofarmacologia	-	-	-
(SLOTTE et al., 2020)	Estados Unidos	Etnofarmacologia	-	-	-
(SUROOWAN et al., 2019)	Ilhas Maurício África oriental	Etnofarmacologia	-	-	-
(DO NASCIMENTO MAGALHÃES et al., 2019)	Ceará Brasil	Etnofarmacologia	-	-	-
(STOREY; IGNEZ, 1997)	-	Etnofarmacologia	-	-	-
(NEAMSUVAN; RUANGRIT, 2017)	Songkhla Tailândia	Etnofarmacologia	-	-	-
(RIBEIRO et al., 2017)	Mato Grosso Brasil	Etnofarmacologia	-	-	-
(BARBOSA et al., 2016)	Rio de Janeiro Brasil	Revisão de literatura	-	-	-
(ARAÚJO et al., 2021)	Rio de Janeiro Brasil	Revisão de literatura	-	-	-
(RONDANELLI et al., 2020)	Pavia Itália	Revisão de literatura	-	-	-
(SOKOVIC; LIARAS, 2021)	Belgrade Sérvia	Revisão de literatura	-	-	-
(PIPLANI et al., 2019)	Índia	Revisão de literatura	-	-	-

(MIKAWLRA WNG et al., 2018)	Delhi Índia	Revisão de literatura	-	-	-
(SADIA et al., 2018)	Lahore Paquistão	Revisão de literatura	-	-	-
(WRIGHT et al., 2007)	Vlaardingen Países Baixos	Revisão de literatura	-	-	-
(SINGH et al., 2017)	Amritsar Índia	Revisão de literatura	-	-	-
(SIQUEIRA-LIMA et al., 2017)	Sergipe Brasil	Revisão de literatura	-	-	-
(RAMESH et al., 2017)	Madhya Pradesh Índia	Revisão de literatura	-	-	-
(MOPURI; ISLAM, 2017)	África do Sul	Revisão de literatura	-	-	-
(RICARDO et al., 2017)	Brasília Brasil	Revisão de literatura	-	-	-
(PAVELA et al., 2019)	República Checa	Revisão de literatura	-	-	-
(PRACHAYA SITTIKUL et al., 2013)	Bangkok Tailândia	Revisão de literatura	-	-	-
(DUBEY et al., 2013)	Uttar Pradesh Índia	Revisão de literatura	-	-	-
(ABDUL RAHIM et al., 2021)	Malásia	Revisão de literatura	-	-	-
(SILVEIRA et al., 2018)	Santa Catarina Brasil	Revisão de literatura	-	-	-
(KUMAR et al., 2018)	Himachal Pradesh Índia	Revisão de literatura	-	-	-
(BOONEN et al., 2012)	Ghent Bélgica	Revisão de literatura	-	-	-
(ABBOUD et al., 2019)	Curitiba Brasil	Revisão de literatura	-	-	-
(PRACHAYA SITTIKUL et al., 2009)	Bangkok Tailândia	Revisão de literatura	-	-	-

Fonte: Elaborada pelo autor, 2022

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter sido minha fortaleza ao longo desses anos, o qual me sustentou e guiou até aqui. Obrigada Senhor por todo seu amor, e por seus planos em minha vida.

Aos meus pais, Maria José da Silva Pedrosa Correia e Paulo Correia Filho, que não mediram esforços para me ajudar durante toda a minha vida e principalmente durante a graduação, sempre se fizeram presentes em todos os momentos, são minha rocha e alicerce, acreditaram em mim em momentos que sequer eu acreditava, tudo que eu trilhar é por gratidão e amor incondicional a vocês.

Ao meu irmão, Paulo Gabriel da Silva Correia, que mesmo ainda sendo criança me compreende e me motiva todos os dias, amo você incondicionalmente.

A toda minha família por sempre torcerem por mim, em especial aqueles que sempre estão ao meu lado, minha prima Beatriz Almeida que tenho como uma irmã, obrigada por todo o carinho e por se mostrar presente. As minhas pequenas Ana Liz e Maria Luiza, vocês são especiais para mim. Aos meus tios em especial Luciana, Petrúlio e Seli.

Às minhas amigas Ana Carolina, Beatriz Guimarães e Ísis Clementino, que independente de qualquer distância física, os laços sentimentais jamais serão desfeitos. Obrigada por sempre terem me escutado, por todo apoio e colo em momentos ruins, por toda a torcida e motivação, por todo carinho e respeito, amo vocês.

A minha dupla de graduação, Wanessa Wanderléia, você foi um presente do cuidado de Deus em minha vida, não tenho dúvidas. Se tornou minha dupla, amiga e irmã, obrigada por estar comigo em cada momento, amo você e torço muito por sua felicidade.

Aos meus melhores amigos da graduação, Dandara Costa, Marillia Guedes, Paula Karollayne e Ygor Alexandre. Não imagino como seria o curso e minha vida sem a presença de vocês. Gratidão por tudo, por serem colo e apoio nos momentos difíceis, por serem alegria e motivação, e muito amor. Amo vocês, sempre serão meu quinteto fantástico.

Aos meus colegas de turma, em especial ao grupo “Reposicionadores”, vocês sabem quem são. Gratidão pela amizade, por tornarem meus dias mais leves, com muita alegria e por juntos termos passado também os dias difíceis. Torço de coração por cada um, muitas felicidades e realizações. Vão fazer falta.

A minha orientadora, Edja Maria, que me acolheu há alguns anos como orientadora. Sempre muito empática, solícita, carinhosa, aprendi muito ao longo desse tempo, minha eterna gratidão por todos esses anos de orientação.

Aos meus professores, sou grata por todo conhecimento. Em especial Jozinete Vieira, Dalliana Queiroga, Priscilla Guimarães, Pollianna Muniz na qual tive maior contato através de projetos, aprendi além de como ser um excelente profissional, mas como ser um excelente ser humano. Gratidão.