

## ANÁLISE FITOQUÍMICA E POTENCIAL ANTIOXIDANTE DO EXTRATO DAS FLORES DE *Spilanthes acmella*

### PHYTOCHEMICAL ANALYSES AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF *Spilanthes acmella* FLOWERS EXTRACT

Natália Faria Romão<sup>1\*</sup>; Francisco Carlos da Silva<sup>2</sup>; Rafaelle Nazário Viana<sup>2</sup>; Alexandre de Barros Falcão Ferraz<sup>3</sup>

1. Bióloga, Professora dos Cursos de Biomedicina e Ciências Biológicas do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná – CEULJI/ULBRA.
2. Biólogos, Professores do curso de Ciências Biológicas do CEULJI/ULBRA.
3. Programa de Pós-Graduação em Genética e Toxicologia Aplicada (PPGGTA.MP/ULBRA), Av. Farroupilha 8001, 92425-900; Canoas, RS, Brazil.

\* Autor correspondente: nataliaromao2@gmail.com

Recebido: 31/10/2015; Aceito 26/11/2015

#### RESUMO

*Spilanthes acmella*, vulgarmente conhecida como jambú, é uma espécie encontrada principalmente na região Norte do Brasil. Esta planta é comumente utilizada como tempero, onde suas flores e folhas têm um sabor picante e causam formigamento e dormência na boca. Devido a essa sensação a população utiliza as flores desta planta no tratamento de males da boca e da garganta, bem como anestésico para dor-de-dente. As flores são aplicadas na medicina popular tradicional para tratar gagueira e estomatite, dor de dente, reumatismo e febre. Com isso, o objetivo deste estudo foi analisar a constituição fitoquímica do extrato aquoso das flores de *Spilanthes acmella*, bem como determinar sua capacidade antioxidante. A análise fitoquímica foi realizada para determinar a constituição fitoquímica, bem como o Doseamento dos teores de flavonóides e fenólicos totais e o teste com DPPH para determinar o potencial antioxidante do extrato bruto aquoso. As análises fitoquímicas indicaram a presença de flavonóides e alcanidas. O doseamento determinou as concentrações de  $1,77 \pm 0,59$  g % de flavonóides e  $2,12 \pm 0,44$  g % de compostos fenólicos totais. Através do teste com DPPH pode-se determinar a capacidade antioxidante de IC<sub>50</sub> de 307,  $21 \pm 4,2$  µg/ml para este extrato. Com isso podemos concluir que o extrato aquoso das flores de *S. acmella* possui uma baixa concentração de compostos fenólicos e com isso uma fraca capacidade antioxidante.

**Palavras-chave:** *Spilanthes acmella*, antioxidantes, flavonoides, compostos fenólicos

#### ABSTRACT

*Spilanthes Acmella*, commonly known as jambu, is found in the northern of Brazil. This plant is used as a spice due to the spicy flavor of flowers and leaves that cause tingling and numbness in the mouth. Because this, the population uses flowers of this plant in mouth treatment and throat's diseases, as well as anesthetic for tooth's pain. The flowers are applied in traditional folk medicine to treat stuttering and stomatitis, toothache, rheumatism and fever. The aim of this study was to analyze the phytochemical constitution of the *Spilanthes acmella* flowers aqueous extract and to determine their antioxidant capacity. The phytochemical analysis was performed to determine the phytochemical constitution. The phytochemical analysis indicated the presence of flavonoids and alcanides. The assay determined the concentrations of  $1.77 \pm 0.59$  g% of flavonoids, and  $2.12 \pm 0.44$  g% of total phenolic compounds. Through the DPPH test can determine the antioxidant capacity of IC<sub>50</sub> of 307.  $21 \pm 4.2$  µg / ml for this extract. Thus, we can conclude that the aqueous extract of *S. acmella* flower has a low concentration of phenolic compounds and weak antioxidant capacity.

**Keywords:** *Spilanthes acmella*, antioxidants, flavonoids, phenolic compounds

## 1. INTRODUÇÃO

O consumo de plantas no Brasil com fins fitoterápicos atinge grande parcela da população, e esse consumo sofre variação dependendo da região. Estas plantas têm origem no cultivo caseiro ou são encontradas diretamente na flora silvestre, e no caso deste último são frequentemente em feiras livres [1]. Embora, a maioria das plantas não tenha comprovação científica são amplamente utilizadas para diversos fins, como: afecções gripais, calmante, perturbações digestivas, infecções de garganta, dores em geral [2,3].

No nordeste e na região norte, embora existam inúmeros fitoterápicos produzidos industrialmente, a maioria das plantas medicinais são utilizadas na forma de planta fresca colhida pelo próprio consumidor, ou como plantas secas empacotadas, ou ainda adquiridas a granel no comércio [4]. Nesse caso a qualidade do material usado só pode ser garantida com base no conhecimento popular tradicional, passado de geração em geração [5]. Muito embora este hábito represente uma fonte de tratamento natural, também representa exposição às atividades toxicológicas inerente de cada espécie, portanto, o estudo destas plantas, é necessário para servir como protótipos ao desenvolvimento de novos fármacos [6].

De acordo com Lewis et al. [7] o jambú (*Spilanthes acmella*) é uma espécie encontrada em regiões tropicais próximas à

Linha do Equador, na América do Sul, principalmente na Bolívia e Equador, embora, exista registros desta planta no Pará, Amazonas e Rondônia esta planta não é nativa do Brasil, por isso, acredita-se que esta espécie tenha sido domesticada no país.

O jambú é uma planta herbácea anual, perene, de 20 - 40 cm de altura, semi-ereta, quase rasteira, com caule cilíndrico, carnoso e de ramos decumbentes, geralmente sem raízes nos nós [5]. As folhas são compostas, opostas, membranáceas, pecioladas (20 -60 mm) achatadas, com sulcos sobre a superfície, ligeiramente aladas e pouco pilosas; as inflorescências são isoladas, com capítulos globosos axilares e terminais pedunculadas, já as flores são pequenas, amareladas, com áreas púrpuras distintas na pálea do cálice, bem visível em capítulos imaturos, dipostas em capítulos globosos terminais que medem cerca de 1,0 cm de diâmetro [8].

As flores de jambú (*S. acmella*) são popularmente empregadas como anestésico local, no combate a dor de dente e males da garganta, que segundo a literatura uma alcaloide denominada como espilantol é a substância responsável pela atividade anestésica desta planta [5]. Com isso, *S. acmella* (Asteraceae) também vem sendo utilizada em cremes dentais e gomas de mascar [9]. Essa planta também é comumente utilizada como tempero, em vários pratos típicos do Pará, como o pato no tucupi e o tacacá [10]. Suas flores e folhas possuem um

sabor picante e além de causar formigamento e dormência na boca [5].

Dentre os compostos ativos da planta estão as substâncias conhecidas como N-alquilamidas que são um grupo de moléculas bioativas encontradas em várias plantas dos gêneros *Echinacea*, *Zanthoxylum* e *Spilanthes*, mas os compostos ativos mais abundantes são as N-isobutilamidas em que os ácidos presentes são principalmente de cadeia longa C9-C13 alifáticos e insaturados [11]. O principal constituinte do extrato aquoso das flores de *S. acmella*, determinados através de cromatografia (MPLC) é o espilantol, que é uma alcamida olefínica com uma isobutila na cadeia lateral [12].

Outros compostos das partes aéreas de *S. acmella*, como ácido valínico, ácido transferúlico e ácido trans-isoferúlico estigmasterol e estigmasterol-3-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo também foram obtidos através do isolamento por cromatografia em coluna de gel de sílica utilizando repetidas eluições com gradiente de solventes de polaridade crescente [13].

Muitas substâncias encontradas nos vegetais, como os compostos fenólicos e os flavonoides, possuem propriedades capazes de sequestrar os radicais livres, conferindo a capacidade antioxidante [14]. Essas substâncias antioxidantes são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células, protegendo o sistema biológico contra

o efeito nocivo de processos ou reações que podem causar oxidação excessiva [15].

Devido ao uso popular das flores do jambú, este estudo tem como objetivo analisar a constituição fitoquímica do extrato aquoso da inflorescência de *Spilanthes acmella*, bem como determinar sua capacidade antioxidante.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

As flores do jambú foram coletadas em na cidade de Ji-Paraná, no Estado de Rondônia e a planta foi identificada como *Spilanthes acmella*. A identificação botânica desta espécie foi realizada pela Universidade Federal do Mato Grosso – UFMT, e as exsiccatas foram depositadas no Herbário da UFMT sob nº 39172. Após a coleta, o material vegetal foi selecionado, seco em ambiente arejado, ao abrigo da luz direta e triturado em moinho de facas.

As flores previamente secas, foram submetidas a extração por infusão ou decocção e liofilizadas, para então seguir com a triagem fotoquímica e o teste de DPPH.

### 2.1 SCREENING FITOQUÍMICO

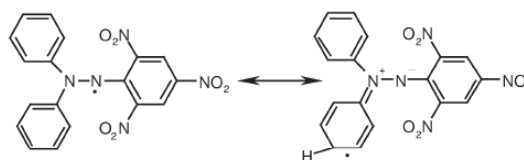
A triagem ou *screening* fitoquímico (cumarinas, flavonoides, taninos, saponinas, cardiotônicos e antraquinonas) foi realizada a fim de conhecer e caracterizar constituintes químicos da espécie em estudo segundo

metodologias de FALKENBERG e colaboradores [16]. Os resultados foram confirmados com a realização de cromatografia em camada delgada (CCD) em sistema eluente e revelador indicado para cada classe de metabólito secundário segundo WAGNER e BLADT [17]. A presença de alcaloides foi verificada através de CCD, nas condições descritas por Ramsewak e colaboradores [18].

## 2.2 TESTE A BASE DE RADICAL LIVRE DPPH

Um teste antioxidante *in vitro* com o radical livre 2,2 difenil – 1 – picrilidrazila (DPPH), é um método simples de se realizar que verifica o potencial antioxidante de extratos ou compostos puros. O teste baseia-se na capacidade do antioxidante em doar hidrogênio para o DPPH (Figura 1), provocando a remoção deste radical livre e modificando a coloração da solução. Os resultados obtidos frente ao método do radical livre DPPH permitem fazer uma comparação

do potencial antioxidante entre o material a ser analisado em relação a um padrão [19].



**Figura 1.** Estrutura do radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) [19].

Para a análise da atividade antioxidante do extrato seguiu-se a metodologia descrita por Mensor e colaboradores [20]. Utilizou-se uma solução 0,3 mM de DPPH em metanol e na amostra adiciona-se 1mL desta solução e 2,5 mL de soluções do extrato diluído em metanol em concentrações de 50-500  $\mu\text{g/mL}$ . A absorvância foi medida em espectrofotômetro em 518 nm. Como padrão foi utilizado a rutina e os testes foram realizados em triplicata. A porcentagem de inibição do DPPH foi calculada usando a seguinte fórmula:

$$\% \text{ de Inibição de DPPH} = \frac{[(\text{Abspadr\~{a}o} - \text{Absamostra}) \times 100]}{\text{Abspadr\~{a}o}}$$

## 2.3 DOSEAMENTO DE FLAVONOIDES E FENÓLICOS TOTAIS

### 2.3.1 Doseamento de flavonoides totais

Para a quantificação de flavonoides nas amostras, foram utilizados 2 mL de solução da amostra a 2 mg/mL (obtida pela dissolução de 50 mg do resíduo seco em 25 mL de etanol), com 1 mL de solução de cloreto de alumínio a 2,5%, em balão volumétrico de 25 mL ajustando o volume final com etanol. Como branco do sistema, foi utilizado 1 mL da solução aquosa de cloreto de alumínio diluído em balão de 25 mL. Decorridos 30 minutos, foi realizada a leitura de cada solução a 425 nm, em espectrofotômetro [21]. O teor de flavonoides totais foi calculado utilizando a expressão:

$$\frac{A \times 1,25}{m}$$

A = absorvância medida;  
M = massa da droga (g)

### 2.3.2 Doseamento de fenólicos totais

O doseamento de fenólicos totais foi realizado de acordo com a metodologia da Farmacopéia Britânica [21] onde o piragolol é a solução de referência. Foi utilizado cerca de 0,5 g do extrato bruto aquoso liofilizado e

dissolvido em 150 mL de água destilada. O extrato foi aquecido em banho-maria entre 90° e 100°C por 30 min.

Depois do resfriamento, o extrato foi transferido quantitativamente para frasco volumétrico de 250 mL e diluído com água destilada até atingir o volume final. Após a decantação dos sólidos, o extrato foi filtrado em de papel-filtro. Os primeiros 50 mL dos filtrados foram descartados. Diluiu-se 5,0 mL dos filtrado em frascos volumétricos de 25 mL com água destilada.

Destas soluções, foram retirados 2,0 mL de cada e dispensados em frascos volumétricos, onde se adicionou 1,0 mL do reagente Folin-Ciocalteu, 10 mL de água para cada frasco e estes foram completados com solução de carbonato de sódio 15%. Após 30 min, foi medida a absorvância da solução em espectrofotômetro no comprimento de onda de 760 nm (A1) utilizando um branco onde se substituiu o extrato por água.

Para a preparação da solução de referência, dissolveu-se imediatamente antes do uso, 50,0 mg de Pirogalol R em 100 mL água destilada. Diluiu-se 5,0 mL desta solução a 100,0 mL com água destilada. Em 2,0 mL desta solução, adicionaram-se 1,0 mL do reagente Folin Ciocalteu, 10,0 mL de água destilada em um frasco volumétrico de 25,0 mL, que foi completado com a solução de carbonato de sódio 15%. Após 30 min mediu-se a absorvância a 760 nm (A2) utilizando água destilada como branco. Após estas

leituras, foram procedidos os cálculos, utilizando a fórmula em que se obtêm a porcentagem de fenólicos totais, expressa em relação ao piragolol.

$$\% \text{Fenólicos/piragolol} = \frac{62,5 \times A1 \times m2}{A2 \times m1}$$

Onde:

A1 = absorvância da solução testada

m1 = massa do extrato utilizado

A2 = absorvância do piragolol

m2 = massa da solução referência.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Devido a uma ampla utilização das flores de *S. acmella* na medicina popular tradicional para tratar dores de dente, estomatites, dores de garganta, além de ter sido relatada por ser diurética, antiviral, antisséptica, anti-inflamatórias e cicatrizante [22], essa pesquisa foi realizada para estudar a constituição fitoquímica das flores de *S. acmella* e avaliar sua capacidade antioxidante.

A análise fitoquímica das inflorescências de *S. acmella* indicou a presença de alcanidas e flavonóides. Com base nos doseamentos foi possíveis determinar as concentrações de  $1,77 \pm 0,59$  g % de flavonóides e  $2,12 \pm 0,44$  g % de compostos fenólicos no extrato aquoso das flores de *S. acmella*.

As alcanidas de acordo com Ramsewak [18] são os principais constituintes das flores de *Spilanthes acmella* apresentando além do espilantol outras duas alcanidas denominadas ácido isobutilamida undeca-2E,7Z,9E-trienóico e ácido isobutilamida undeca-2E-en-8,10-diinóico que foram isoladas por cromatografia preparativa.

A partir da análise por cromatografia líquida de alta performance do extrato etanólico das partes aéreas de *S. acmella*, BAE e colaboradores [23] identificaram cinco alcanidas (N-isobutil-2-noneno-6,8-diinamida; N-isobutil-2,4 undecadieno-8,10-diinamida; N-isobutil-2-undeceno-8,10-diinamida; N-(2-metilbutil)-2,6,8-decatrienamida; N-isobutil-dodeca-2,4,8,10-tetraenamida) além das duas previamente descritas por Ramsewak [18].

Os relatos da presença de flavonoides para este gênero são poucos, o único estudo fitoquímico relatando flavonoides em *S. acmella* foi descrito por Verykokidou-Vitsaropoulos [24] e Becker [8]. Entretanto estudos com as partes aéreas de *S. acmella* demonstraram ter efeitos analgésico e anti-inflamatório [25], vaso-relaxante e antioxidante [26] segundo seus respectivos autores estas propriedades estariam associados à presença de flavonoides. Mais recentemente, no estudo de Kasper e colaboradores [27], os autores estudaram a constituição fitoquímica de *Acmella ciliata* que pertencente ao mesmo gênero botânico de

*S. acmella*, e neste trabalho foram isolados sete flavonoides, dentre estes, dois inéditos a:

- quercetina-3-*O*-(3-*O*-acetil- $\beta$ -D-glucuronopiranosídeo)
- quercetina-3-*O*-(2-*O*-acetil- $\alpha$ -L-rhamnopiranosil-(1  $\rightarrow$  6)- $\beta$ -D-glucopiranosídeo).

Desse modo, os resultados obtidos em nosso estudo fitoquímico que sugeriram a presença de alcanoides e flavonoides estão de acordo com os dados presentes na literatura.

Através do ensaio com o radical livre DPPH, pode-se determinar a capacidade antioxidante ( $IC_{50} = 307, 21 \pm 4,2 \mu\text{g/ml}$ ) do extrato aquoso das inflorescências de *S. acmella*. O teste foi realizado para verificar o potencial antioxidante do extrato aquoso das flores de *S. acmella*, onde foi verificada uma capacidade antioxidante considerada fraca quando comparada com outros estudos. Em pesquisa realizada por Wongsawatkul e colaboradores [26] com extrato de acetato de etila e metanol das partes aéreas de *S. acmella* demonstrou capacidade antioxidante no ensaio de DPPH de  $IC_{50}$  de 216 e 223  $\mu\text{g/mL}$ . Estes dados reforçam a baixa atividade antioxidante desta planta detectada pelo ensaio com DPPH neste estudo. Quando comparado ao trabalho realizado por Deba et al [28] que pesquisaram o poder antioxidante de flores e folhas de *Bidens pilosa* (Asteraceae) pelo teste de DPPH, os autores

encontraram um  $IC_{50}$  de 172,00  $\mu\text{g/ml}$  para as flores e  $IC_{50}$  de 61,00  $\mu\text{g/ml}$  para as folhas. Nota-se que o poder antioxidante das flores é quase três vezes inferior ao das folhas, entretanto este artigo também mostra que ambos extratos têm um maior poder antioxidante quando comparado à *S. acmella*. Outro estudo com plantas medicinais da mesma família de *S. acmella* verificando o potencial antioxidante através do teste com DPPH encontrou um  $IC_{50}$  de 92, 39  $\mu\text{g/ml}$  para o extrato aquoso das partes aéreas de *Baccharis trimera* [29].

O baixo potencial antioxidante demonstrado no teste de DPPH pode estar relacionada a baixa concentração de flavonóides e fenólicos totais, detectado nessa pesquisa. Ao contrário dos nossos resultados, estudo feito com flores de *Cynara cardunculus* (Asteraceae), mostrou uma maior concentração de flavonóides e fenólicos totais foram de 5,58% e 6,96% respectivamente, neste mesmo sentido, observa-se uma maior capacidade antioxidante demonstrado pelo teste de DPPH que apresentou um  $IC_{50}$  de 118,00  $\mu\text{g/ml}$  [30]. Inclusive os autores sugerem que quanto maior for a concentração de flavonóides e fenólicos totais, maior será sua capacidade antioxidante da planta [30].

#### 4. CONCLUSÕES

Através deste estudo é possível concluir que o extrato aquoso bruto das flores de *S. acmella* possui principalmente flavonóides e alcamidas. O teor de fenólicos e flavonóides totais pode ser considerado baixo, assim como sua atividade antioxidante.

#### 5. REFERÊNCIAS

- [1] REIS, M.S.; MARIOT, A.; STEENBOCK, W. **Diversidade e Domesticação de Plantas Medicinais**. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento** (Simões, C.M.O. *et al.*), 5ª ed., Porto Alegre/Florianópolis, p. 45-74, 2003.
- [2] ZUANAZZI, J.A.; MONTANHA, J. A., **Flavonoides. Farmacognosia: da planta ao medicamento**. (Simões, C.M.O. *et al.*), 5ª ed., Porto Alegre/Florianópolis, p. 45-74, 2003.
- [3] RIZZO, J. A.; CAMPOS, I. F. P.; JAIME, M. C.; MUNHOZ, G.; MORGADO, W. F. Utilização de plantas medicinais nas cidade de Goiás e Pirenópolis, Estado de Goiás. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 20, p. 431-447, 1999.
- [4] REVILLA, J. **Cultivando a saúde em hortas caseiras e medicinais**. Editora SEBRAE/INPA. Manaus, 2004.
- [5] LORENZI, H.; MATOS, F. J. A.; **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. Nova Odessa, 2002.
- [6] AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 171, p. 114-140, 2007.
- [7] LEWIS, W. H.; ELVIN-LEWIS, M.; KENNELLY, E. J.; GNERRE, M. C. **Mapas de distribuição geográfica de *Acmella oleracea* (L.) R. K. JANSEN**. Disponível em < [http://www.mobot1.mobot.org/website/map\\_post.asp](http://www.mobot1.mobot.org/website/map_post.asp) >, [acesso em 14 de out 2011].
- [8] BAKER. J. G. Compositae (Asteroidae, Inuloidae). In MARTIUS, C.F.P. & EICHLER, A.G. (Eds.) **Flora Brasiliensis**, Munique, vol. 6, n.3, p. 409 a 412, 1884.
- [9] REVILLA, J. **Apontamentos para a cosmética amazônica**. Ed. SEBRAE-AM/INPA, Manaus, 2002.
- [10] LEY, J. P.; BLINGS, M.; KRAMMER, G.; REINDERS, G.; SCHMIDT, C. O.; BERTRAM, H. J. Isolation and synthesis of acmellonate, a new unsaturated long chain 2-ketol ester from *Spilanthes acmella*. **Natural Products Research**, v. 20, p. 798–804, 2006.
- [11] BOONEN J., BAERT B., ROCHE N., BURVENICH C., DE SPIEGELEER B. Transdermal behaviour of the N-alkylamide spilanthol (affinin) from *Spilanthes acmella* (Compositae) extracts. **Journal of Ethnopharmacology**. v.127, p. 77–84, 2009.
- [12] YASUDA, I.; TAKEYA, K.; ITOKAWA, H. The geometric structure of spilanthol. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 28, p. 2251–2253, 1980.
- [13] PRACHAYASITTIKUL, S. SUPHAPONG S., WORACHARTCHEEWAN A., LAWUNG R., RUCHIRAWAT S., PRACHAYASITTIKUL V. Bioactive Metabolites from *Spilanthes acmella* Murr. **Molecules**, v. 14, p. 850-867, 2009.
- [14] BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista Nutrição**, v.12, n.1, p. 123-130, 1999.



- [15] KRINSKY, N.I. The biological properties of carotenoids. **Pure and Applied Chemistry**, v. 66, p. 1003-1010, 1994.
- [16] FALKENBERG, M.B.; SANTOS, R.I.; SIMÕES, C.M.O. **Introdução a análise fitoquímica**. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Eds.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3ed. Porto Alegre/Florianópolis, 2007.
- [17] WAGNER, H.; BLADT, S. **Plant drug analysis**. 2.ed. New York: Springer Verlag, 1996.
- [18] RAMSEWAK, R. S.; ERICKSON, A. J.; NAIR, M. G. Bioactive *N*-isobutylamides from the flower buds of *Spilanthes acmella*. **Phytochemistry**. vol 51, p. 728 – 732, 1999.
- [19] SOARES, D.G.; ANDREAZZA, A.C.; SALVADOR, M. Sequestering ability of butylated hydroxytoluene, propylgallate, resveratrol, and vitamins C and E against ABTS, DPPH, and hydroxyl free radicals in chemical and biological systems. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v. 51, n. 4, p.1077-1080, 2003.
- [20] MENSOR, L.L.; MENEZES, F.S.; LEITÃO, G.G.; REIS, A.S.; DOS SANTOS, T.C.; COUBE, C.S.; LEITÃO, S.G. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phytotherapy Research**, v. 15, n. 2, p. 127-130; 2001.
- [21] BRITISH Pharmaceutical. International Edition. Her Majesty's Stationary Office. London, UK, 2007.
- [22] WU LI-CHEN, NIEN-CHU FAN, MING-HUI LIN, INN-RAY CHU, SHU-JUNG HUANG, CHING-YUAN HU, SHANG-YU HAN. Anti-inflammatory Effect of Spilanthol from *Spilanthes acmella* on Murine Macrophage by Down-Regulating LPS-Induced Inflammatory Mediators, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. vol. 56, p. 2341–2349, 2008.
- [23] BAE S.S; EHRMANN B.M; ETTEFAGH K.A; CECH N.B; A Validated Liquid Chromatography– Electro spray Ionization–Mass Spectrometry Method for quantification of Spilanthol in *Spilanthes acmella* (L.) Murr. **Phytochemical Analyzes**. v. 21, 438–443, 2010.
- [24] VERYKOKIDOU-VITSAROPOULOS, E., BECKER, H. Flavonoide aus *Spilanthes oleracea* Jacq. **Archives der Pharmazie**, v.316, p. 815-816, 1983.
- [25] CHAKRABORTY, A., DEVI R. K. B., RITA S., SHARATCHANDRA Kh., SINGH Th. I., Preliminary studies on antiinflammatory and analgesic activities of *Spilanthes acmella* in experimental animal models. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 36, p. 148-150, 2004.
- [26] WONGSAWATKUL O.; PRACHAYASITTIKUL, S.; ISARANKURA-NA-AYUDHYA C.; SATAYAVIVAD J.; RUCHIRAWAT S.; PRACHAYASITTIKUL, V.; Vasorelaxant and Antioxidant Activities of *Spilanthes acmella* Murr. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 9, 2724-2744, 2008.
- [27] KASPER, J., MELZIG, M.F., JENETT-SIEMS, K., New Phenolic Compounds of *Acmella ciliate*. **Planta Medica** v. 76 (6), p. 633-635, 2010.
- [28] DEBA, F.; XUAN, T.D.; YASUDA, M.; TAWATA, S.; Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. **Food Control**, v. 19, p. 346–352, 2008.
- [29] RODRIGUES, C.R.F., DIAS, J.H., DE MELLO, R.N., RICHTER, M.F., PICADA, J.N., FERRAZ, A. B.F., Genotoxic and antigenotoxic properties of *Baccharis trimera*

in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v.125, p. 97–101, 2009.

[30] FALLEH H., KSOURI R., CHAIEB K., KARRAY-BOURAOUI N., TRABELSIN.,

BOULAABA M., ABDELLY C., Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. **Elsevier Masson SAS**, p. 372–379, 2008.

