

# Prospecção de Patentes de Cosméticos com a Presença de *Spilanthes acmella* e Similares dos anos 2015-2020

*Prospecting for Cosmetic Patents with the Presence of Spilanthes acmella and Similar from the years 2015-2020*

Daniel de Souza Batista<sup>1</sup>

Janai Silva Santos Costa<sup>1</sup>

Milleno Dantas Mota<sup>1,2</sup>

Edith Cristina Laignier Cazedey<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Estado da Bahia, Salvador, BA, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

## Resumo

*Spilanthes acmella*, uma planta rica em espilantol, é usada de forma versátil em composições cosméticas de patentes multifuncionais, mas principalmente com ação antienvelhecimento. Em uma busca por patentes de cosméticos com a presença de *S. acmella* e espécies similares, foi realizada uma prospecção por meio da base de dados do Espacenet. Nessa revisão sistemática, com a presença de *S. acmella* em formulações cosméticas com funções hidratantes, antienvelhecimento, anti-oleosidade, clareadora, e em dentifrícos, 26 patentes foram consideradas adequadas para discussão. O país onde ocorreu o maior número de depósitos de patentes foi a China, com 61,5% do total. As criações mostraram diversas combinações de extratos e óleos que corroboram com o crescimento do uso de ativos naturais em cosméticos e mostram uma tendência crescente para o futuro do ramo cosmético.

Palavras-chave: Patente. *Spilanthes acmella*. Cosméticos.

## Abstract

*Spilanthes acmella*, a plant rich in spilanthol, is used in a versatile way in cosmetic compositions of multifunctional patents, but mainly with anti-aging action. In a search for cosmetic patents with the presence of *S. acmella* and similar species, a prospection was carried out through the Espacenet database. In this systematic review, with the presence of *S. acmella* in cosmetic formulations with moisturizing, anti-aging, anti-oil, whitening and toothpaste functions, twenty-six patents were considered suitable for discussion. The country where the largest number of patent filings took place was China, with 61.5% of the total. The creations showed several combinations of extracts and oils that corroborate the growth in the use of natural actives in cosmetics and show a growing trend for the future of the cosmetic sector.

Keywords: Patent. *Spilanthes acmella*. Cosmetics.

Área Tecnológica: Cosmetologia. Prospecções Tecnológicas de Assuntos Específicos. Inovação Tecnológica.



# 1 Introdução

De acordo com Favoreto e Gilbert (2010), a *S. acmella*, popularmente conhecida no território brasileiro como jambu, é um gênero confundido, com frequência, com o gênero *Acmella Rich. ex Pers.*, devido à sua taxonomia similar. É uma planta herbácea anual, perene, de 20-40 cm de altura, semiereta, com caule cilíndrico, carnoso e de ramos decumbentes, geralmente sem raízes nos nós. As inflorescências são isoladas, com capítulos globosos axilares e terminais pedunculados. 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 1,0 cm de diâmetro. No que se refere às propriedades organolépticas, as folhas apresentam sabor acre e pungente.

A *S. acmella* é mais comumente utilizada em países tropicais e subtropicais, principalmente Índia e América do Sul. Na bacia amazônica, essa planta é uma das mais utilizadas pela população para tratar a tuberculose, mas, em outros países, ela também é usada no tratamento de úlceras bucais e gagueira em crianças, desintéria, reumatismo, leucorreia e picada de cobra. No Japão, o extrato do jambu é usado como aromatizante para dentifrícios e goma de mascar. No Brasil, as folhas são empregadas na culinária como tempero para produzir a parestesia de formigamento e, no Norte do Brasil, como afrodisíaco feminino. Ademais, a planta é mastigada para reduzir a dor de dente e aliviar infecções de garganta e gengiva. O uso popular de tintura e xaropes das folhas e flores para a anemia e escorbuto se dá devido à presença de ferro e vitamina C (RAHIM *et al.*, 2021; ELUFIOYE; HABTEMARIAM; ADEJARE, 2020). Entre os usos populares da espécie, também estão antibacteriano, antifúngico, antimalárico, inseticida, anestésica local, vasorrelaxante, diurética, hepatoprotetora, antiobesidade e imunomoduladora (FAVORETO; GILBERT, 2010; PAULRAJ; GOVINDARAJAN; PALPU, 2013).

O jambu contém alquilamidas, substâncias lipofílicas com inúmeros efeitos farmacológicos de interesse nas indústrias farmacêuticas e cosméticas. Elas são responsáveis pelas sensações pungentes e de formigamento e são incorporadas em cosméticos tópicos por sua propriedade de suavização de rugas, funções reguladoras do crescimento, como as das N-acetanolaminas (NAEs), que podem promover o crescimento da raiz primária e o alongamento do cabelo da raiz (ELUFIOYE; HABTEMARIAM; ADEJARE, 2020).

Farmacologicamente, a *S. acmella* exibe diversas bioatividades, destacando-se potentes atividades anti-inflamatórias, pela inibição de citocinas inflamatórias (*IL-1 $\beta$* , *IL-6* e *TNF- $\alpha$* ) e atenuação da expressão de *COX-2*, e antioxidantes, por conter alto teor fenólico e de flavonoides e suprimir complexos proteicos envolvidos com estresse oxidativo, evidenciadas em estudos *in vitro* e *in vivo* que podem contribuir para o valor terapêutico das plantas. Entre os metabólitos ativos presentes na *S. acmella* que possuem atividade antioxidante, destacam-se os fenólicos (ácido vanílico, ácido transferúlico e ácido transisoferúlico) e estigmasteril glicosídeo. O espilantol é a N-isobutilamida, metabólito em maior quantidade e principal composto pungente. A sua estrutura é elucidada como (2*E*, 6*Z*, 8*E*)-N-isobutilamida-2,6,8-decatrienamida (RAHIM *et al.*, 2021).

A afinina, outra forma de denominação do espilantol, é uma molécula anfifílica, com a presença de uma amida relativamente polar e com uma parte insaturada menos polar. Como possibilidades de obtenção de extrato com sua presença, a extração pode ser feita com solventes como metanol, etanol, CO<sub>2</sub> supercrítico ou hexano, usando sua parte aérea, que concentra a maior quantidade de espilantol. Entre as suas ações, as mais promissoras são a anti-inflamatória, o efeito de aumento da absorção em formulações cosméticas e seu uso como anestésico local forte. A partir de ensaios *in vitro* foi revelada também a inibição de enzimas *CYP P450*, relacionada ao metabolismo de substâncias e medicamentos (RONDANELLI *et al.*, 2019).

## 2 Metodologia

Este artigo discute sobre a prospecção de patentes referentes a cosméticos com a presença de *Spilanthes acmella* em sua composição. As patentes foram obtidas a partir da base de dados europeia Espacenet em janeiro de 2021, usando as palavras-chave e termos booleanos “*Spilanthes*” AND “*acmella*”. Para delimitar e filtrar os resultados, foi utilizada a classificação A61K8, de cosméticos ou preparações similares para higiene pessoal, e o filtro de intervalo temporal, entre os anos 2015 e 2020.

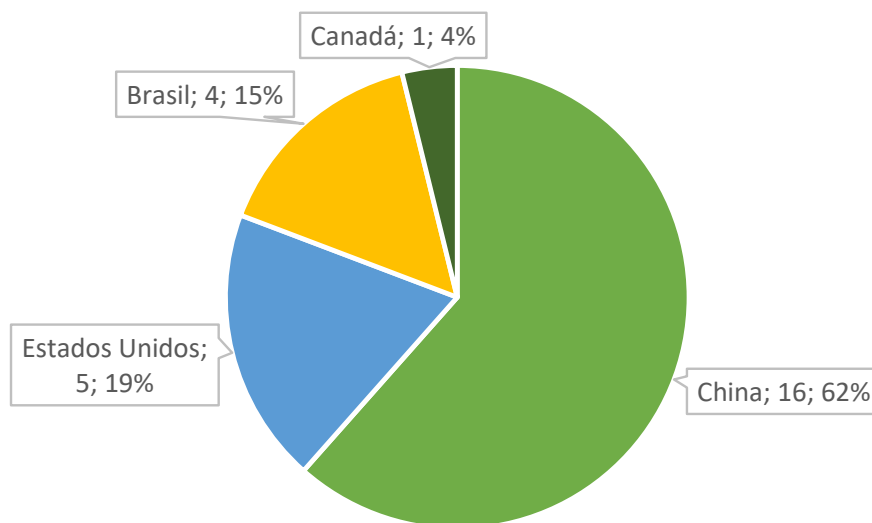
Para a triagem das patentes presentes no Espacenet, inicialmente foi feita a verificação e exclusão de duplicatas a partir de patentes de nomes iguais. Em seguida, essas patentes foram lidas e verificadas suas elegibilidades para serem discutidas. Como parâmetro de inclusão, foram consideradas as patentes que utilizassem a *Spilanthes acmella* como ativo da composição principal do produto. Aquelas que citavam o seu uso como possibilidade, entre opções diversas de extratos e óleos naturais, mas não foram parte das formulações discutidas na patente como ativo foram excluídas.

## 3 Resultados e Discussão

Foram identificadas, no banco de dados, 107 patentes para avaliação preliminar. Na triagem realizada, foram excluídas oito patentes duplicadas; ao avaliar patentes com divergências, foram feitas as leituras dessas, resultando em 73 patentes excluídas. Como resposta, obteve-se um total de 81 patentes consideradas inelegíveis. Sendo assim, para discussão, foram adotadas 26 patentes.

Observa-se que o país que mais produziu patentes de produtos com o uso da *Spilanthes acmella* na composição durante o período de 2015 a 2020 foi a China, representando 62% das invenções entre as patentes selecionadas, seguida dos Estados Unidos, com 19% do total de invenções, e em 3º lugar o Brasil, com 15% das patentes (ver Figura 1). Esses percentuais demonstram que a China, os Estados Unidos e o Brasil são os principais países que investem na pesquisa e desenvolvimento de produtos à base de jambu, levando em consideração a sua disponibilidade e o fato de esses países serem os principais produtores de medicamentos e cosméticos. De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC, 2021), tais países possuem os maiores índices de consumo de cosméticos no mundo, com os EUA em 1º lugar no mercado, a China em 2º e o Brasil em 4º.

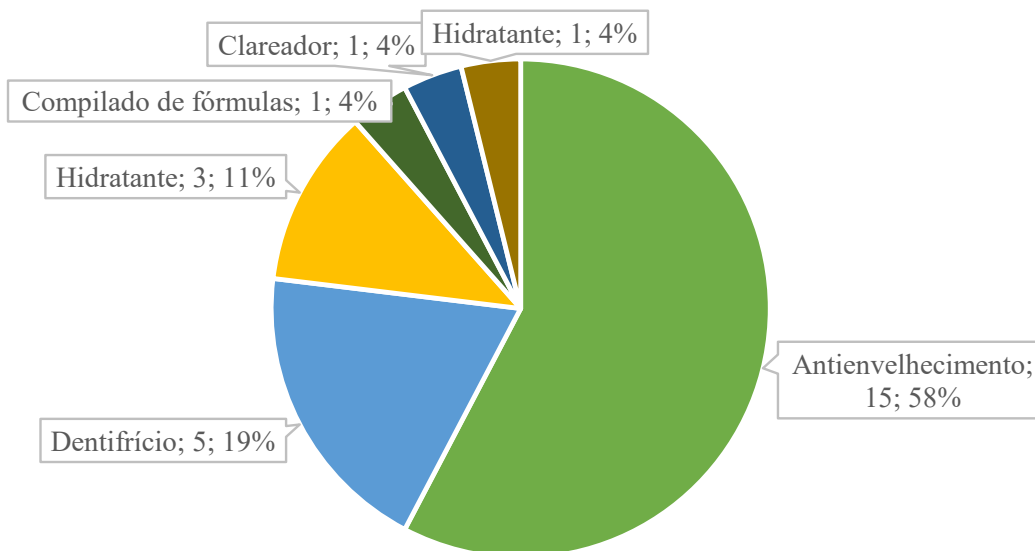
**Figura 1** – Gráfico de contagem de patentes por país de origem



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

Em relação às aplicações das invenções, os produtos com ação antienvelhecimento foram maioria, com 57,7%, seguidos de dentifrício, que representa 19,2% (ver Figura 2). O público atual deseja praticidade e, com isso, a oferta de produtos multifuncionais começa a crescer. Entre tais produtos, estão os que possuem ação antirradicais livres, por exemplo. Nessas formulações, que podem ser em forma de protetor solar ou creme antirrugas, o apelo “antienvelhecimento” se mostra como uma ferramenta de *marketing*, pois a população cada vez mais tem a preocupação em cuidar de sua pele, para alcançar o rejuvenescimento da pele e uma maior hidratação. Assim, o efeito antienvelhecimento se torna um grande atrativo, já que cada vez mais o público sênior tem maiores expectativas de vida, se interessando por manter uma aparência saudável (ABIHPEC, 2020).

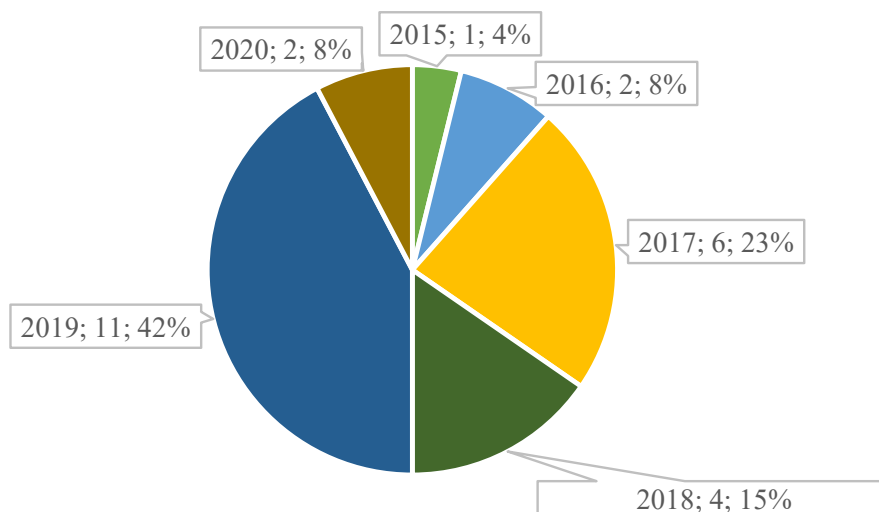
**Figura 2** – Gráfico de contagem dos tipos de aplicação de patentes



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

Por meio da prospecção, é possível notar que, a partir de 2017, o número de patentes começou a crescer, alcançando seu pico em 2019, com 42% das patentes. Os anos de 2015 e 2016 mostraram um valor mais tímido de depósitos com a presença da *S. acmella*. Em 2020, o número diminuiu novamente, ao contrário do ano anterior, alcançando um total de 8% de patentes depositadas (ver Figura 3).

**Figura 3** – Gráfico de contagem de patentes depositadas por ano de 2015 a 2020



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo

### 3.1 Dentifrício

Entre as patentes encontradas, o primeiro tópico discutido é a aplicação do extrato de *Spilanthes acmella* em uma formulação de dentifrício. Em 2020, a invenção CN111315352A propôs uma composição para a cavidade oral. Estão presentes na composição o extrato de *Spilanthes acmella*, assim como os extratos de *Sansho pepper*, *Capsicum* e gengibre, *Sanshool*, capsaicina, gingerol, gingerona, espilantol e derivados de mentol. Tais componentes têm a função de suprimir a irritação oral causada por componentes considerados estimulantes sensoriais, causadores de termossensibilidade, como agentes de aquecimento ou resfriamento, e podem ser usados sozinhos ou em combinação de dois ou mais extratos. Entre as metodologias aplicadas, estão a avaliação da irritabilidade oral, avaliação do sabor, da estabilidade da formulação, além da manifestação da fragrância. Os 10 especialistas que estiveram envolvidos nesses métodos avaliaram e responderam a um questionário com pontuação definida em uma tabela, para obter um gabarito que refletiria os resultados das avaliações.

As invenções CN106420512A e CN106580780A, depositadas em 2017 pelos mesmos aplicantes, fornecem um extrato natural e um programa de aplicação de ervas chinesas de asteraceae, respectivamente, para o preparo de produtos voltados para a saúde bucal contendo *Spilanthes acmella*. Em suas composições, estão presentes ácido palmítico, ácido esteárico, ácido tetracosanóico, sitosterol, estigmasterol, glicosídeo sitosterol-O-β-D, treonina, alanina, lisina, metionina, leucina, valina, prolina, hidroxiprolina, tirosina, histidina, ácido glutâmico e semelhantes.

A patente CN106420512A fornece uma formulação com o objetivo de ocasionar um efeito hemostático. Para os testes de eficácia feitos, foram selecionados 40 coelhos brancos saudáveis para incisão da formulação no abdômen, seguida de exposição e fixação do fígado. Nessa metodologia, 20 amostras de cada substância foram submetidas ao teste para comprovação do efeito hemostático, depois de serem aplicadas nos animais. Os resultados demonstraram que a pasta de dente contendo o extrato possui o efeito desejado no fígado de coelhos.

Em relação à patente CN106580780A, empregou-se uma experiência farmacológica para constatar o efeito analgésico do creme dental contendo o extrato de asteraceae, utilizando o instrumento analgésico de placa quente. Os 40 camundongos saudáveis selecionados de acordo com o peso foram colocados na placa quente para determinação do limiar da dor de cada animal, conforme o tempo que eles passavam para lambar a pata. Constatou-se com esse método que as amostras de creme dental com o extrato de asteraceae proporcionam a melhoria no limiar de dor em camundongos, ficando demonstrado que o creme tem efeito analgésico significativo.

A EP2906179B1 possui composições estabilizadas, tópicas e aquosa-livres de suplemento ubiquinol, contendo fosfato de cálcio amorfo, misturas de fluoreto de ACPF, tendo como alvo reduzir o estresse oxidativo, o desconforto oral, a boca seca e superfícies de remineralização dos dentes por meio de aplicações tópicas da composição citada. O extrato de *Spilanthes* é incorporado a um gel mucoadesivo de liberação contínua para promover o aumento da salivação, pois o fluxo local de saliva pode ser controlado adicionalmente pela introdução desse extrato nas superfícies dos dentes, a partir de uma emulsão livre de água, além do efeito anti-inflamatório do espilantol presente no extrato.

A patente EP3111924B1 de 2019 possui uma proposta de composições que visam ao aumento da salivação para aliviar a xerostomia (boca seca). Foram testados os extratos de Araliaceae, Zingiberaceae, Lamiaceae, Fabaceae, Solanaceae, Punicaceae e Asteraceae e suas misturas para observar o aumento na indução da produção de saliva por meio das células CHO-K1 recombinantes humanas, pois expressam o receptor muscarínico M3 humano no modelo *in vitro*. O uso *in vitro* de extrato de *Acmella oleracea* a 1.000 ppm apresentou o efeito desejado. Além desse teste, houve o preparo de uma composição líquida, como um enxágue bucal ou *spray*, e uma composição de gel ou pasta. Os indivíduos que testaram as diferentes composições apresentaram alívio quanto à boca seca.

As patentes de uso oral demonstraram, entre suas características, o aumento da salivação bucal, sendo avaliado *in vitro* o receptor muscarínico M3 humano, além de apresentar uma ação anti-inflamatória, atuando no combate do estresse oxidativo. Mais uma das funções apresentadas pelo extrato foi a sua ação termossensibilizante, sendo um estimulante sensorial e podendo ser combinado com uma gama de outros extratos para se obter melhor resultado.

### 3.2 Antienvelhecimento

A patente identificada por CN111150686A é responsável pela criação de um creme rejuvenescedor. A sua proposta é atuar na hidratação, nutrição e melhora da pele ao redor dos olhos, tornando-a elástica e macia. A sua formulação usa o extrato de *Spilanthes acmella* como um dos agentes rejuvenescedores. A composição atua com um polipeptídeo ativador muscular, esqualano, que, ao permear a pele, pode formar uma película protetora em sua superfície, reduzindo danos e fornecendo efeitos como o de hidratação. Também é possível encontrar na



formulação óleo de germe de trigo, extrato de raiz de *Astragalus membranaceus*, extrato da raiz de *Centella asiática* e óleo de coco. Já na submissão identificada por CN110448506A, a sinergia de extratos discorrida é a de flor de *Spilanthes acmella*, raiz de *Dioscorea villosa*, farelo de arroz (*Oryza sativa*), semente de uva (*Vitis vinífera*) e cultura de células da maçã (*Malus domestica*). Para as formulações apresentadas, são usados de 1 a 2% de peso de extrato de *Spilanthes acmella* nos testes. Entre eles, está o uso do radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) para verificar o potencial antioxidante que a mistura de extratos pode apresentar. Dos resultados obtidos entre as formulações desenvolvidas pela patente, a diminuição dos radicais livres presentes no meio analisado ocorreu nas composições com os extratos, o que demonstrou que haveria a possibilidade de um efeito antienvhecimento advindo da formulação pela presença de agentes antioxidantes. Como método *in vivo*, para se identificar o efeito hidratante, foi usado o detector de hidratação da pele Corneometer CM285, com 100 voluntárias, em temperatura e umidade especificadas. Nas composições sem a presença de algum dos extratos, a hidratação não teve o mesmo sucesso como na formulação que possuía a sinergia de extratos.

A invenção CN110302117A discorre sobre uma formulação cosmética leitosa, com característica rejuvenescedora. A concentração de extrato de *S. acmella* encontrada nas composições testadas está entre 1 e 2% em peso. Como parte da sinergia de extratos usados, estão o da raiz de *Dioscorea villosa*, o de arroz (*Oryza sativa*) e o de aveia (*Avena sativa*). O extrato de jambu é usado para ação contra rugas e antienvhecimento, restaurando a elasticidade da pele e tornando-a firme. Os outros extratos citados atuam com o desbotamento de manchas na pele, clareando-as. Para confirmar a ação dessa invenção, foram aplicadas metodologias de teste clínico de elasticidade, presença de rugas, eficácia de branqueamento por meio da análise de pigmento da pele e estabilidade da formulação. Os testes clínicos apresentaram um mesmo tipo de comportamento. Nas composições com concentrações mais expressivas das sinergias de extrato, foi possível notar uma resposta de eficácia melhor. Para os testes de amenização de rugas e elasticidade, a presença dos extratos de *S. acmella*, *Dioscorea villosa*, arroz e aveia demonstrou ter a habilidade de diminuir as linhas de expressão e restaurar a elasticidade da pele, ao comparar as formulações com e sem a presença dos extratos.

A invenção CN109568209A se refere à formulação de um óleo essencial que atua como antienvhecimento e antirugas. A sua composição consta de extratos de erva-doce do mar, algas e wakame (*Undaria pinnatifida*). A concentração do extrato de *Spilanthes acmella* vai de 0,1 a 1% em peso na formulação. Esse extrato pode estimular a vitalidade natural dos fibroblastos, promover o movimento e contração de fibroblastos, além de aumentar a densidade dentro da rede de cristal de colágeno e firmar a pele. Entre os testes explanados na patente, a avaliação da elasticidade da pele de voluntários apresentou uma taxa de alteração superior a 10%, ao se comparar a elasticidade inicial e após quatro semanas do uso do óleo, devolvendo elasticidade à pele.

A CN106691945A traz uma máscara com ação antioxidante, contendo álcool poli-hídrico e hialuronato de sódio, responsável por manter o teor de umidade e aumentar o brilho da pele, segundo essa patente, e extrato de *Schizandra chinensis* em sinergia com o extrato de *Acmella oleracea*, para remover os radicais livres, relaxar os músculos, reduzir a expressão da composição antioxidante padrão e promover a regeneração cutânea da pele, apresentando efeito antienvhecimento. O teste de eficácia da máscara foi conduzido de forma comparativa com 10 voluntários de idades entre 35 e 55 anos. O produto foi depositado no rosto e retirado após 15

minutos durante 12 semanas. Foram avaliadas fotos tiradas durante o ensaio, com a comparação de características como relaxamento, aspereza, olheiras e rugas (sinais de envelhecimento). A pele facial se tornou visivelmente compacta, elástica, e a redução das rugas apresentou eficácia. De forma geral, foi concluído também que o efeito antioxidante é dependente do aumento da concentração da composição antioxidante. Outro fator a ser destacado é o uso de tecido de máscara de biofilme, que apresentou um efeito catalítico na eficácia do produto.

A invenção CN106821849A também traz uma máscara com efeito antioxidante, composta de poliol, polissacarídeo de semente de *Cassia angustifolia*, que pode manter o teor de umidade da pele e aumentar o seu brilho, extrato de *Achillea millefolium* e extrato de *Acmella oleracea*. Esses ativos foram misturados e coordenados, com o intuito de remover os radicais livres da pele, promover o relaxamento dos músculos, reduzir o padrão de expressão e otimizar a transmissão de informações biológicas, regenerar a pele e ter um bom efeito antienvelhecimento. Sob a forma líquida, a aplicação da essência na pele se deu por um tecido de base da máscara. A avaliação da eficácia do produto foi realizada por meio de fotos dos voluntários, durante 12 semanas, por análise comparativa, para analisar a melhora nos aspectos de interesse, e os envolvidos foram questionados quanto à sensação de uso, em que a pele facial se tornou visivelmente compacta, elástica e a redução das rugas foi eficaz. Diante disso, os pesquisadores notaram que o produto teve um bom efeito antienvelhecimento, melhorado com o aumento da quantidade de antioxidantes na formulação. O efeito antioxidante teve melhor eficácia em tecido de máscara de fibra biológica, indicando que ela desempenha um papel catalítico na eficácia da composição.

A criação US2017172909A1 possui um método avaliativo de materiais cosméticos em relação à eficácia na neutralização das consequências do estresse crônico na pele e contém composições para o bloqueio ou reversão do impacto do estresse crônico na pele mediante ativos que promovam a reconstrução da epiderme, restaurando a sua elasticidade. A fim de aumentar a interação entre as fibras de colágeno e os fibroblastos e, assim, enrijecer a pele, utilizou-se o Gatuline In-tense que possui triglicérido caprílico/cáprico e o extrato de flor de *Spilanthes acmella*. A metodologia aplicada visou a avaliar o efeito dos ativos na liberação de elastina por fibroblastos dérmicos humanos, denominados Human Dermal Fibroblasts (HDFs), utilizando células *in vitro* que foram analisadas após o tratamento com materiais de teste em meio celular por 72 horas após a coleta, denominado ensaio *Elastin Elisa*. A viabilidade celular também foi medida usando o ensaio MTT. A análise estatística foi executada com um teste *post hoc* ANOVA + Fisher LSD. Segundo os resultados, observou-se o aumento da síntese de elastina e, na concentração mais alta da amostra (2 mg/ml), foi detectado um aumento significativo de 16%.

Um produto diferente é proposto pela CN107468582A, em que os efeitos de melhoria das rugas, firmeza da pele e cuidado da pele ao redor dos olhos é ofertado por uma maquiagem sob a forma de sombra. Nesta, o extrato da flor de *S. acmella* é enriquecido em isobutilamida e espilantol altamente ativo, pois potencializa e reconstrói a rede de colágeno, estimulando a função biomecânica dos fibroblastos e o rápido aumento da firmeza. Outra ação destacada é a redução da aspereza da pele e a redução rápida dos pés de galinha, com efeito antirugas significativo, mostrando o efeito de relaxamento muscular imediato e reversível. O octildodecanol, também usado na composição, pode aumentar a taxa transdérmica do extrato de jambu, enquanto o extrato de folha de *Aloe barbadensis*, esqualano e semelhantes aumentam ainda mais o efeito de remoção de rugas, de acordo com os resultados dessa invenção. O teste de



rugos foi realizado de modo comparativo, com dados sobre a quantidade e profundidade de rugas periorcarias antes e depois de um mês de uso. Para tanto, selecionaram-se aleatoriamente 3.400 mulheres saudáveis de 25 a 35 anos de idade, divididas aleatoriamente em 34 grupos. As amostras diferentes do produto foram aplicadas na área dos olhos duas vezes ao dia. Com isso, notou-se que os extratos de *S. acmella* e de *Aloe barbadensis* reduziram a profundidade das rugas, principalmente quando em sinergia. Essa redução foi ainda maior com a adição do esqualano e octildodecanol.

Composições superconcentradas na forma de um elixir para o tratamento de rugas estão dispostas na WO2018032074A1. O efeito antirugas neste caso se deve à atuação sinérgica entre o extrato de *Hymenaea courbaril*, ácido hialurônico, mistura dos aminoácidos cocoil sódico, sarcosina, aspartato de potássio, aspartato de magnésio, propilenoglicol e acetil tetrapeptídeo-2 (essenciais para a pele e enriquecidos com potássio e magnésio) e o extrato de jambu. A ação é executada nos principais mecanismos responsáveis pela formação de rugas na região dos olhos e flacidez das pálpebras, como substituição de ácido hialurônico, relaxamento das microtensões da pele, inibição de microdanos, estimulação do colágeno e de elastina, renovação celular, recuperação da hidratação natural e proteção de colágeno (ação antiglicante), ácido hialurônico, elastina e lipídios. A comprovação dos efeitos desejados se deu pela avaliação do aperto e elasticidade da pele por cutometria na região do antebraço, feita com *Cutometer® MPA-580, Multiprobe Adapter MPA-580 e CKeletronics*. Depois do uso, houve o aumento da elasticidade da pele de forma gradativa, atingindo-se 8,8% dos voluntários depois de 56 dias, e 96,0% dos participantes apresentaram esse efeito. Quanto à percepção da eficácia pelos participantes, avaliação da eficácia clínica dermatológica e medidas instrumentais em condições normais de uso, o produto reduziu a textura da pele e ocasionou a melhora na firmeza das pálpebras, aparência geral e aparência saudável, sinais de expressão, grau de rugas e quantidade de linhas, não havendo relatos ou evidências de reação adversa.

Uma essência com boa absorção e nutrição para a pele foi proposta na CN107982121A, tendo o extrato de jambu como principal componente para promover a viabilidade celular, fortalecer a estrutura epitelial, além da ação antienvhecimento. O teste de efeito hidratante foi empregado por meio do testador cutâneo MPA580, para verificar o teor de umidade da pele, perda de água transepidermica, elasticidade da pele, sebo, melanina e hemoglobina, apresentando resultados positivos depois de um mês de uso do produto. O teste de profundidade de rugas se deu pelo sistema de análise de imagens VIDAS e dispositivo de baixa ampliação produzido pela Zeiss. A câmera CCD usada em conexão com esse produto é a JVC Corporation of Japan, com uma resolução de 560 linhas. Assim, foi observada uma significativa redução na profundidade mínima e máxima das rugas dos indivíduos. Em termos gerais, o bisabolol, ácido ascórbico tetrakisopalmitato, extrato de jambu e extrato de alcaparra, inclusos na essência, formam um efeito complexo que possui uma boa capacidade de reparar rapidamente os danos da pele, previne a peroxidação lipídica, elimina rugas, forma uma camada protetora sobre a pele, melhora a sua umidade e elasticidade.

A patente CN105362148B tem como proposta um composto de compactação facial, uma máscara de leite de endurecimento *lifting* para reduzir as linhas finas no rosto e melhorar o relaxamento e colapso da pele, além de um método de preparo. O extrato de *Acmella oleracea* é utilizado com o objetivo de aumentar a produção de colágeno tipo I e reduzir a função de contração nervosa dos músculos faciais, reduzindo rugas. O extrato de algas marinhas e o

polissacarídeo do caule de brotamento também foram adicionados para se promover o efeito sinérgico, em que o composto reafirmante facial possa proporcionar as melhorias de interesse. Os testes de eficácia conduzidos *in vitro* mostraram que a proliferação média de fibroblastos cutâneos teve um percentual de 30% (chegando a uma máxima de 35%). O colágeno I dos fibroblastos foi estimulado, e a taxa de síntese média foi de 45% (síntese máxima de 70%) depois de uma semana. Nos testes *in vivo* executados, a profundidade da superfície das rugas foi reduzida em média 25%, e a elasticidade da pele aumentou em média 15% depois de oito semanas de uso em todos os indivíduos.

A patente CN109223602A fornece um método para personalização de produtos e outro para o cuidado dos olhos. Ambos possuem o extrato de jambu como componente em algumas das propostas, por ser rico em isobutilamida e espilantol altamente ativo, possuindo os mesmos efeitos antienvhecimento mencionados na invenção CN107468582A e ação clareadora, pela inibição da tirosinase e síntese de melanina, diminuindo a pigmentação no local. O conteúdo de pigmento, o brilho, a elasticidade e a suavidade da pele ao redor dos olhos foram detectados pelo testador de pele VISIA. A textura da pele foi analisada com o Derma TOP, sistema rápido de análise de imagem da pele e o VISIOFACE V4. Houve análise de imagens pelo sistema VISIA-CR. O Plus Chinese Version 7.0.1 foi usado para realizar a análise de correlação na área equivalente da imagem facial, e a suavidade da pele foi observada pelo microscópio de pele e um sistema ativo de análise de superfície da pele (VisioScan VC98USB, CK, Alemanha). Confirmou-se que os métodos personalizados melhoram os aspectos de interesse. As composições possuem efeito antienvhecimento significativo e positivo e ação clareadora, podendo ser utilizados no preparo de cremes para os olhos.

A invenção EP3466406A1 tem o intuito de atuar com o antienvhecimento da pele, a partir de composições de emulsão óleo em água. A composição indicada para peles de pessoas a partir de 30 anos apresenta extrato de *Spilanthus acmella* em si. Esse extrato é utilizado devido à sua atividade antioxidante, que atua na amenização de sinais de expressão. Entre as metodologias *in vitro* testadas, tem-se a avaliação da hidratação da pele por Corneometria. Foi identificado que após 24 horas do uso do cosmético, ao se comparar a pele sem aplicação de qualquer produto e a pele com a invenção, o uso da emulsão apresentou um aumento de hidratação avaliado em 62%, sendo que todos os participantes apresentaram melhora na hidratação da pele. Para a eficácia do efeito antienvhecimento, foram feitas sete fotos da região periorbital nos dias 1º, 14 e 28. Foi utilizado o Dispositivo de Medição de Pele 3D Ótico PRIMOS Compact 5.075 para avaliação da presença de rugas e textura de um lado do rosto dos voluntários. As imagens obtidas mostram que o uso da formulação causou uma redução no volume das rugas, em sua profundidade média e na rugosidade máxima apresentada após o uso por 14 dias. Por fim, foi avaliado o efeito sobre a fortificação da barreira da pele ao usar a emulsão. A metodologia avaliou a perda de água transepidérmica a partir da pele, após um processo de eliminação parcial do extrato córneo em medições no dia 1º, 7, 14 e 28. Para verificação da perda de água transepidérmica, foram utilizados Tewameter® 300 e Multiprobe Adapter MPA-5. Como resultado, concluiu-se que as formulações tinham efeito positivo na fortificação da barreira da pele, ao se comparar a pele com o uso da composição e sem o uso dela. O efeito começou a ser verificado depois do teste feito no 14º dia.

A invenção EP3466407A1 discute sobre a modulação da expressão de genes responsáveis por funções gerais da pele. Entre as plantas que podem ser usadas, algumas das citadas são

a *Acmella Oleracea*, *Avena sativa*, *Camellia sinensis* (chá verde), *Casearia sylvestris*, *Cichorium intybus* (Chicória), *Hymenaea courbari*, *Paeonia albiflora*, *passifloraceae*, e elas podem ser usadas sozinhas ou em combinação. A *Acmella Oleracea* tem como ativo principal a isobutilamida espilantol, responsável por uma sensação analgésica. Para o ensaio da expressão gênica, feito por matriz de PCR, foram utilizados 180 genes em explantes de pele de voluntárias após blefaroplastia. Entre as formulações, foi usada a sinergia entre o extrato de *Camellia sinensis* e o espilantol da *Acmella Oleracea* com porcentagens de 0,025% e 0,125%, respectivamente. Essa mistura viabilizou a modulação da expressão da proteína da involucrina, aumentando em 78% a sua expressão. Isoladamente, o espilantol representou um aumento de 31,4% da expressão de involucrina, enquanto o extrato de *Camellia sinensis* demonstrou um aumento de 24,7% de expressão. No caso da modulação gênica do ki-67, com essa mesma mistura, foi promovido um aumento de 240% na expressão da proteína ki-67, sendo que ela é um marcador de proliferação/renovação celular. Em outra composição, com 0,25% de espilantol e 5% de ácido hialurônico, a sinergia apresentou uma modulação na expressão da proteína colágeno I, com um aumento de 56%.

A patente US2015305996A1 apresenta composições de bastão labial com componentes orgânicos que atuam como filtro solar. Entre as composições, estão extrato da flor de *Spilanthes acmella*, ácido hialurônico, vitamina E e Coenzima Q10 (ubiquinona), que são ativos atuantes na atividade antienvhecimento. O extrato de *Spilanthes acmella*, além do uso citado, também é encontrado com a função de agente condicionador e antioxidante para o bastão labial. A concentração encontrada na formulação varia entre 1 e 2,95%. Dos ensaios *in vitro* descritos na patente, estão a avaliação de fotoproteção, na qual é avaliada a transmitância de uma dose de radiação UV em uma película fina de amostra do produto em um substrato rugoso. Como resultado do teste, foi demonstrado que a composição analisada tinha um valor de FPS de 62. Além disso, foi feito um teste de estabilidade.

Como principal ação do extrato de jambu, este foi utilizado como agente antioxidante nas composições, em que também foi possível observar sua influência na hidratação e na síntese de colágeno I. Essa síntese foi inclusive testada para avaliação de eficácia das invenções. Entre outros testes encontrados, estão o de elasticidade, hidratação cutânea e de ação antioxidante com o uso de DPPH. Os depositantes são em sua maior parte da China e apresentam sinergia de extratos, que fornecem multifuncionalidades as invenções. Dos métodos *in vivo*, um dos mais citados foi a comparação entre fotos de antes e depois do uso das formulações para avaliar a diminuição das linhas de expressão, como forma de método de eficácia para ação antienvhecimento.

### 3.3 Hidratante

A patente WO2019198018A1 reúne produtos cosméticos como hidratantes para corpo e rosto, óleo de massagem e sérum. Para as composições encontradas com a presença de *Spilanthes Acmella*, as concentrações usadas desse extrato estiveram entre 0,05% e 4% de peso. O extrato foi usado com a função de intensificador de permeação na pele. Ele atuou na entrega transdérmica de ingredientes naturais. Entre as matérias-primas citadas, estão manteiga de cacau, ácido hialurônico e óleo de camomila. Dos produtos abordados, no creme de combate ao ressecamento de mama, é sugerida a possibilidade da substituição do ácido hialurônico pelo óleo

de *Cannabis* associado ao canabinoide, para ser usado como óleo de massagem para a região mamária. No estudo clínico relatado pela patente, é encontrada a avaliação da capacidade de permeação transdérmica de melatonina presente na composição de um creme facial que ajuda a dormir. Foi feita a verificação do conteúdo de melatonina presente na corrente sanguínea em diferentes momentos depois do uso de formulações com diversidade de concentrações, para entender como seria a resposta da permeação transdérmica ao usá-la. Como resultado, foi visto que a invenção promove a distribuição transdérmica da melatonina contida nas formulações estudadas.

A invenção CN110279649A descreve uma formulação de leite hidratante. Sua composição se assemelha a uma patente citada na seção de antienvhecimento. Uma das diferenças principais são alguns dos extratos usados. Sua composição consiste em extrato de *Fucus fuliginea* (*Fucus vesiculosus*), óleo de abacate, glicerina, betaína e outros, para se obter o efeito de hidratação. Mais alguns dos extratos presentes na formulação são o da flor de *Spilanthes acmella*, combinado com células do extrato da *Malus domestica* e *Oryza sativa*, que amenizam o envelhecimento da pele, clareando-a e fornecendo firmeza e elasticidade. A concentração de extrato de *S. acmella* está em torno de 0,9% a 2% da composição em massa. Na metodologia relatada na patente, os testes feitos foram o de efeito hidratante, elasticidade, clareamento da pele e alergênico. No teste de hidratação, quando a formulação foi testada nos voluntários, aquelas em que não havia a presença dos extratos demonstraram alteração na hidratação da pele. Para o caso da metodologia de elasticidade, foi usado o Skin elasticity tester MPA580, para avaliar o resultado. A sinergia de células do extrato da maçã, do extrato de arroz e da flor de *Spilanthes acmella* apresentou uma resposta de restauração da elasticidade e firmeza da pele analisada, com valores de crescimento de mais de 10% para o obtido depois de quatro semanas de uso. Para o teste alergênico da composição, foi avaliada a superfície da mão dos voluntários depois de 30 minutos da aplicação da invenção na pele. Foi verificado se houve processos alérgicos, como vermelhidão, erupção e/ou bolhas. Nos resultados, um componente essencial para evitar a presença de alergias à pele foi o glicirrizinato dipotássico, pois as formulações que não o possuíam causaram leves irritações.

A invenção EP2992934A1 apresenta composição de hidratação sensorial prolongada com a possibilidade de ser utilizada em vários tipos de produtos e seu processo de preparação. Na composição dessa emulsão hidratante antimanchas intensiva, foi adicionada proteína de arroz preferencialmente hidrolisada, isoflavonas de soja, extrato de jambu, glicerina vegetal (a uma concentração elevada) e os princípios ativos goma biosaccharide 2 e 3 e tocoferol encapsulado (vitamina E). Os produtos foram avaliados na região do antebraço, em que foi aplicado 25  $\mu$ l da emulsão e espalhado em rotação. Os testes de avaliação pelo consumidor depois de uso prolongado do produto foram realizados em 180 voluntárias com manchas de envelhecimento facial confirmadas por avaliação clínica. Os resultados do teste foram positivos, confirmando que o produto possui características desejáveis por conferir à pele um sensorial extremamente agradável, contribuindo para o aumento da maciez. Depois de 15 dias de uso, a aceitação por parte dos voluntários foi muito alta, além daquela apresentada pelo dermatologista responsável, que constatou o aumento da maciez, hidratação, melhora do aspecto geral da pele e redução do ressecamento e envelhecimento desta.



As ações das criações mencionadas são semelhantes às patentes identificadas com funções antienvhecimento e clareadora, mas, entre elas, a hidratação sempre está presente. É importante destacar que a patente WO2019198018A1 possui uma funcionalidade de permeação transdérmica relacionada ao extrato de jambu. Tal aspecto configura um diferencial diante do uso atual das formulações cosméticas, principalmente aquelas com ação antienvhecimento.

### 3.4 Antioleosidade

A área dos olhos é um dos focos principais dos produtos que utilizam o extrato de *S. acmella* como ingrediente. Contudo, a maioria das formulações é voltada para a amenização das características relacionadas ao envelhecimento. Diferentemente das propostas mais comuns, a invenção CN108478484A depositada em 2018 possui uma composição que utiliza o extrato de jambu (*S. acmella*) e o extrato da castanha da Índia (*Aesculus hippocastanum*), que possuem efeitos de prevenção ou eliminação de grânulos de gordura na região dos olhos, além de nutrir a pele dos olhos e semelhantes. A sinergia entre os extratos proporciona uma redução na secreção de óleo pela pele, controlando-a e absorvendo a oleosidade da pele. Também pode aumentar a velocidade transdérmica da composição, potencializando o efeito da composição na eliminação de partículas de gordura ocular, proporcionando suavidade e aliviando os sintomas de tensão e fadiga da área dos olhos, como já mencionados pelas patentes com aplicação antienvhecimento. Tais efeitos foram investigados mediante uma análise comparativa feita a partir dos resultados da autoavaliação do testador, constatando que o creme produzido com os ingredientes dispostos no documento proporciona melhores efeitos na eliminação de partículas de gordura do olho, aliviando as olheiras e bolsas dos olhos e reduzindo linhas finas na região. O produto não foi considerado irritante e o efeito sinérgico dos extratos foi confirmado por esses resultados.

### 3.5 Clareador

Em 2019, houve o depósito da patente CN106038417B, que tem em vista o fornecimento de um método para preparar um extrato de jambu seguro, confiável, simples e eficaz para aplicação em produtos de cuidado de pele, com potencial para reduzir a melanina da pele, ocasionando o seu clareamento. Embora a invenção afirme que não há evidência na literatura sobre a ação do extrato de jambu e sua aplicação em produtos para pele, realizou-se um teste de inibição da tirosinase (enzima envolvida na produção da melanina). Por meio desse teste, constatou-se que o extrato tem a capacidade de inibir a atividade da tirosinase *in vitro* de forma eficaz, sendo apontada como superior ao agente de branqueamento de arbutina. Também foi realizado o teste de avaliação da inibição da atividade da tirosinase em células B16 e o resultado foi o mesmo. Por fim, realizou-se um teste de clareamento corporal, que expressa a cor da pele com o conteúdo de melanina, o pigmento vermelho da pele, levando em consideração que quanto menor o teor de melanina e pigmento vermelho, mais clara é a cor da pele. Com esse teste, confirmou-se o efeito clareador do extrato, incorporado a um creme sem um outro agente clareador na formulação.



### 3.6 Compilado de Formulações

A patente US2016074460A1 explana sobre composições com a presença de extratos de *Bacopa monnieri*, *Centella asiatica*, *Jatropha*, plantas de *Aegle marmelos*, *Terminalia*, *Phyllanthus* e *Spilanthes acmella*. As formulações em que os extratos são usados são para bronzeamento artificial, proteção solar, com efeito antienvelhecimento, antirrugas, hidratante, anti-inflamatório, antimicrobiano, antifúngico, calmante para a pele, em tratamento da pele e cabelo, como estabilizador cosmeceútico, antioxidante, com função de limpeza e desodorante oral. Os extratos podem ser encontrados nas formulações misturados ou isoladamente, com concentrações entre 0,001% e 1% ou 1% e 5% nessas composições. De acordo com os ensaios expostos nas patentes, o efeito antioxidante dos extratos foi avaliado. Duas possibilidades desse efeito foram testadas: a primeira utilizou a ressonância de spin eletrônico (ESR), com o radical livre tetrametilpiperidina-1-oxil para averiguar a capacidade de diminuição da presença de radicais livres em meio ao extrato, o que resultou em uma queda dos picos de radicais livres presentes no espectro apresentado pelo ESR. No segundo caso, foi usado o radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) como radical livre para verificar o efeito antioxidante dos extratos.

## 4 Considerações Finais

O extrato de *Spilanthes acmella* foi encontrado em formulações com ação antienvelhecimento, clareadora, antioleosidade, hidratante, assim como para fins de higiene bucal, em dentífricos. Seu emprego em cosméticos é geralmente encontrado em sinergia de extratos como o de arroz, *Dioscorea villosa*, semente de uva (*Vitis vinifera*), entre outros que influenciaram em uma melhor eficácia do produto. Entre os principais países com depósitos, estão a China, com maior número de patentes, os Estados Unidos e o Brasil. Das aplicações do extrato, composições com atividade antienvelhecimento foram as mais encontradas, com 57,7% do total de patentes discutidas e com 42,3% delas concedidas em 2019.

## 5 Perspectivas Futuras

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020), estima-se que em 2019 a expectativa de vida era de 76,6 anos em média. Tal fato representa um aumento de três meses, comparado a 2018 (76,3 anos). A expectativa de vida dos homens passou de 72,8 para 73,1 anos e das mulheres de 79,9 para 80,1 anos (IBGE, 2020). Nesse contexto, a busca por cosméticos com ação antioxidante e antienvelhecimento tem aumentado e, cada vez mais, a rotina do cuidado da pele (*skin care*) tem se popularizado, atraindo mais consumidores de produtos cosméticos com ações voltadas para o rejuvenescimento da pele. As invenções que utilizam *S. acmella* selecionadas nesta revisão mostraram que o seu uso segue esse ideal, evidenciando o interesse dos consumidores e, conseqüentemente, dos pesquisadores para o desenvolvimento de novos cosméticos, para o futuro, pela ação do extrato sobre as características de envelhecimento da pele. Outro ponto que pode agregar ao seu potencial futuro é o crescimento expressivo da compra de produtos com menor teor de componentes sintéticos, levando à reformulação das composições atuais e ao estudo de vias alternativas para a substituição de matérias-primas sintéticas por ativos naturais, como o uso de extratos.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à agência de fomento à pesquisa da Capes pela bolsa concedida.

## Referências

ABIHPEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **A Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos Essencial para o Brasil**. 2021. Disponível em: [https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2021/05/Panorama\\_do\\_Setor\\_Atualizado\\_Abril-Rev3.pdf](https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2021/05/Panorama_do_Setor_Atualizado_Abril-Rev3.pdf). Acesso em: 31 maio 2021.

ABIHPEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **Caderno de tendências**. Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. 2020. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/caderno-de-tendencias-2019-2020/>. Acesso em: 15 jun. 2021.

AGISIM, G. R. *et al.* **Sunscreen Compositions**. Depositante: Wyeth Llc. US2015305996A1. Depósito: 19 fev. 2015. Concessão: 29 out. 2015.

BAIONE, S. de M. *et al.* **Anti-wrinkle Cosmetic Composition, Composition System and Method for Cosmetic Skin Treatment**. Depositante: Natura Cosméticos Sa. EP3466406A1. Depósito: 24 maio 2017. Concessão: 10 abr. 2019.

BAIONE, S. de M. *et al.* **Composition For Modulating the Genes Responsible for General Skin Functions, Method for Modulating the Expression of Genes Responsible for General Skin Functions, and Use of A Plant Extract**. Depositante: Natura Cosméticos Sa. EP3466407A1. Depósito: 24 maio 2017. Concessão: 10 abr. 2019.

BROWN, G. D.; MCHALE, A. W. **Topical Ubiquinol Oral Supplement Compositions with Amorphous Calcium Phosphate**. Depositante: Premier Dental Products Co. EP2906179B1. Depósito: 11 out. 2013. Concessão: 15 maio 2019.

CAROLLO, P. M. *et al.* **Cosmetic Anti-blemish Composition, Use of the Composition, Anti-blemish Treatment Method and Application Device**. Depositante: Natura Cosméticos S.A. WO2018032074A1. Depósito: 17 ago. 2016. Concessão: 22 fev. 2018.

CORST, H. A. L. J. *et al.* **Method of Counteracting the Impact of Chronic Stress on Skin**. Depositante: Elc Man Llc. US2017172909A1. Depósito: 22 dez. 2015. Concessão: 22 jun. 2017.

DE ALBUQUERQUE, J. W. *et al.* **A Cosmetic Composition and a Process for Preparing Said Composition**. Depositante: Natura Cosméticos S A. EP2992934A1. Depósito: 8 set. 2006. Concessão: 9 mar. 2016.

DEO NAMITA. **Plant Extractions, Compositions Containing Same, And Uses Thereof**. Depositante: Deo Namita. US2016074460A1. Depósito: 25 nov. 2015. Concessão: 17 mar. 2016.

ELUFIOYE, T. O.; HABTEMARIAM, S.; ADEJARE, A. Chemistry and Pharmacology of Alkylamides from Natural Origin. **Rev. Bras. Farmacogn**, [s.l.], v. 30, p. 622-640, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43450-020-00095-5>.

FAVORETO, R.; GILBERT, B. *Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen (Asteraceae) – Jambu. **Revista Fitos**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 83-91. 2010. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/ici/15932/2/21.pdf>. Acesso em: 19 maio 2021.

FENG, Z.; ZHUANG, P. **Apple stem cell body moisturizing lotion and preparation method thereof.** Depositante: Hangzhou Qiandaohu Blueangel Ind Co Ltd. CN110279649A Depósito: 5 ago. 2019. Concessão: 27 set. 2019a.

FENG, Z.; ZHUANG, P. **Tightening face-freshening essence lotion and preparation method thereof.** Depositante: Hangzhou Qiandaohu Blueangel Ind Co Ltd. CN110302117A. Depósito: 12 ago. 2019. Concessão: 8 out. 2019b.

FENG, Z.; ZHUANG, P. **Anti-aging essence cream of dioscorea villosa and preparation method thereof.** Depositante: Hangzhou Qiandaohu Blueangel Ind Co Ltd. CN110448506A. Depósito: 3 set. 2019. Concessão: 15 nov. 2019c.

HASSAN, M.; TRIVEDI, M. H.; WANG, W. **Oral Care Compositions.** Depositante: Colgate Palmolive Co. EP3111924B1. Depósito: 14 maio 2012. Concessão: 10 jul. 2019.

HUANG, G. *et al* **Application of compound traditional Chinese medicine extract in preparing oral care healthcare products.** Depositante: Liuzhou Lmz Co Ltd. CN106420512A. Depósito: 15 dez. 2016. Concessão: 22 fev. 2017.

HU, J.; LI, J.; LIANG, H. **Anti-ageing anti-wrinkling tightening essential oil.** Depositante: Shanghai Yuemu Cosmetic Co Ltd. CN109568209A. Depósito: 8 jan. 2019. Concessão: 5 abr. 2019.

HU, X. **Anti-oxidizing mask.** Depositante: Foshan Qianru Cosmetics Co Ltd. CN106821849A. Depósito: 11 fev. 2017. Concessão: 13 jun. 2017.

HUANG, G. *et al*. **Application of traditional Chinese medicine extract of Spilanthes acmella in preparing of oral care health care product.** Depositante: Liuzhou Lmz Co Ltd. CN106580780A. Depósito: 15 dez. 2016. Concessão: 26 abr. 2017.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2019.** Rio de Janeiro, 28. 2020. Disponível em: [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3097/tcmb\\_2019.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3097/tcmb_2019.pdf). Acesso em: 31 maio 2021.

INVENTOR NÃO ANUNCIADO. **ANTIOXIDANT mask containing fructus shisandrae extract.** Depositante: Foshan Wensente Intellectual Property Service Co Ltd. CN106691945A. Depósito: 11 fev. 2017. Concessão: 24 maio 2017.

INVENTOR NÃO ANUNCIADO. **EYE-CARING composition and application thereof.** Depositante: Foshan Yunshang Cosmetics Co Ltd. CN108478484A. Depósito: 29 abr. 2018. Concessão: 4 set. 2018.

KAWANOBE, Y.; MIYAGOSHI, M.; TAKAHASHI, Y. **Oral Composition.** Depositante: Lion Corp. CN111315352A. Depósito: 27 nov. 2018. Concessão: 19 jun. 2020.

LANG, X. *et al*. **Skin vitality-promoting polypeptide-squalane fresh massage eye cream.** Depositante: Guangzhou Copysnow Bio-tech Co Ltd. CN111150686A. Depósito: 15 out. 2019. Concessão: 15 maio 2020.

LEE, T. **Skin care essence and preparation process thereof.** CN107982121A. Depositante: Hangzhou Schley Biotechnology Co Ltd. 5 dez. 2017. Concessão: 4 maio 2018.

LIU, Y.; YU, W.; ZHOU, D. **Face-firming Composite, Quick Lifting and Firming Mask Cream and Preparation Method.** Depositante: Bairui Biotechnology (Shanghai) Co Ltd. CN105362148B. Depósito: 3 dez. 2015. Concessão: 2 mar. 2016.

LIU, L. *et al.* **Customization of eye skin care products and eye care methods**. Depositante: Guangdong Marubi Biological Tech Co Ltd. CN109223602A. Depósito: 22 nov. 2018. Concessão: 18 jan. 2019.

PAULRAJ, J.; GOVINDARAJAN, R.; PALPU, P. The genus *Spilanthes* ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological properties: a review. **Advances in Pharmacological Sciences**, [s.l.], 510298, 2013. DOI:10.1155/2013/510298.

RAHIM, R. A. *et al.* Potential Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of *Spilanthes acmella* and Its Health Beneficial Effects: a Review. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, [s.l.], v. 18, p. 3.532, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18073532>.

RONDANELLI, M. *et al.* *Acmella oleracea* for pain management. **Fitoterapia**, [s.l.], 104419, 2019. DOI: 10.1016/j.fitote.2019.104419.

SMITH, G. F.; SUN, C. C. **Natural Skin Penetrating Moisturizer Formulations**. Depositante: Damiva Inc. WO2019198018A1. Depósito: 10 abr. 2020. Concessão: 17 out. 2020.

XINGTAO J.; HANMOU, Y. **Spilanthes extract, preparation method thereof and application of spilanthes in skin care product**. Depositante: Shenzhen Boton Flavors & Fragrances Co Ltd. CN106038417B. Depósito: 19 jul. 2016. Concessão: 29 jan. 2019.

ZHANG, B. **Compact wrinkle-removing eye shadow and preparation method thereof**. Depositante: Shanghai Fuyou Cosmetic Co Ltd. CN107468582A. Depósito: 12 set. 2017. Concessão: 15 dez. 2017.

## Sobre os Autores

### Daniel de Souza Batista

E-mail: [danielbatista2022@gmail.com](mailto:danielbatista2022@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9882-4686

Mestre em Ciências Farmacêuticas no PPGFARMA pela Universidade do Estado da Bahia em 2022.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, Salvador, BA. CEP: 41150-000.

### Janai Silva Santos Costa

E-mail: [janaiestudos@gmail.com](mailto:janaiestudos@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5863-8777

Graduada em Farmácia pela Universidade do Estado da Bahia em 2022.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, Salvador, BA. CEP: 41150-000.

### Milleno Dantas Mota

E-mail: [mdmota@uneb.br](mailto:mdmota@uneb.br)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9306-2088>

Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal da Bahia em 2020.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, Salvador, BA. CEP: 41150-000.

## **Edith Cristina Laignier Cazedey**

*E-mail:* edith.cazedey@ufba.br

ORCID: 0000-0002-1048-549X

Pós-Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Alfenas em 2013.

Endereço profissional: Universidade Federal da Bahia, Rua Barão do Jeremoabo, 147, Ondina, Salvador, BA.  
CEP: 40170-115.