

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO EXTRATO DE *Acmella oleracea* (JAMBU) NA MODULAÇÃO DA DOR E INFLAMAÇÃO: PERSPECTIVAS PARA A ODONTOLOGIA CONTEMPORÂNEA

Alícia Drielly Abreu Silva¹;

¹Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/8367273319263000>

Marina Lima Wanderley²;

²Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/7597595872062015>

Jonata Leal dos Santos³;

³Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/3923869664460901>

Ana Maria Neves Damião⁴;

⁴Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<https://lattes.cnpq.br/0023140826578428>

Jesuína Lamartine Nogueira Araújo⁵.

⁵Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/4860837494466416>

RESUMO: O presente estudo realizou uma revisão narrativa e teórica da literatura acerca do potencial fitoquímico e farmacológico do extrato de *Acmella oleracea* (jambu) e de seu princípio ativo molecular, o espilantol, como estratégia terapêutica na Odontologia contemporânea. As buscas bibliográficas foram realizadas estruturalmente nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e LILACS, utilizando de forma associada os descritores e termos livres: Fitoterapia, Odontologia, *Acmella oleracea*, Espilantol e Sensibilidade Dentária. Incluíram-se revisões críticas, ensaios laboratoriais e estudos clínicos primários publicados predominantemente entre 2016 e 2026. A literatura científica mapeada demonstra que o espilantol (uma N-alquilamida linear) possui ação analgésica e anti-inflamatória multifatorial no complexo dentino-pulpar. Ele atua bloqueando quimiossensivelmente os canais nociceptivos TRPA1 e TRPV1, reduzindo o influxo de cálcio e a condução dolorosa neural. Adicionalmente, atua de forma anti-inflamatória competitiva sobre as vias da COX-2 e 5-LOX e bloqueia a translocação do fator de transcrição NF-

κB, diminuindo drasticamente citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-1β e IL-6). Do ponto de vista biotecnológico, as matrizes poliméricas bioadesivas surgem como sistemas eficientes e ecológicos de entrega, garantindo liberação controlada e mucoadesão sem interferir nos resultados estéticos dos tratamentos clareadores. O extrato padronizado de jambu consolida-se como um ativo biotecnológico promissor, seguro e eficaz, alinhado aos preceitos da química verde para o manejo clínico preventivo e terapêutico na Odontologia.

PALAVRAS-CHAVE: Espilanthol. Sensibilidade dentária. *Acmella oleracea*.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF *Acmella oleracea* (JAMBU) EXTRACT IN THE MODULATION OF PAIN AND INFLAMMATION: PERSPECTIVES FOR CONTEMPORARY DENTISTRY

ABSTRACT: This study conducted a comprehensive and narrative literature review regarding the phytochemical and pharmacological potential of *Acmella oleracea* (jambu) extract and its main molecular active compound, spilanthol, as a therapeutic strategy in contemporary dentistry. The literature search was structurally performed across the Virtual Health Library (VHL/BVS), PubMed, and LILACS databases using a combination of index descriptors and free terms: Phytotherapy, Dentistry, *Acmella oleracea*, Spilanthol, and Tooth Sensitivity. Critical reviews, laboratory investigations, and primary clinical trials published predominantly between 2016 and 2026 were included. The mapped scientific literature reveals that spilanthol (a linear N-alkylamide) exhibits multifactorial analgesic and anti-inflammatory activities within the dentin-pulp complex. It acts by chemosensitively blocking TRPA1 and TRPV1 nociceptive channels, thereby decreasing calcium influx and stopping neural pain propagation. Concurrently, it acts as a competitive anti-inflammatory agent over COX-2 and 5-LOX enzymatic pathways and inhibits NF-κB transcription factor translocation, significantly reducing pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-1β, and IL-6). From a biotechnological standpoint, starch-based bioadhesive polymeric matrices represent efficient and green drug delivery systems, ensuring controlled release and high mucoadhesion without affecting the aesthetic outcome of tooth bleaching. The standardized extract of jambu establishes itself as a promising, safe, and effective technological asset aligned with green chemistry guidelines for preventive and therapeutic clinical management in dentistry.

KEY-WORDS: Spilanthol. Tooth sensitivity. *Acmella oleracea*.

INTRODUÇÃO

A incorporação de compostos naturais e fitoterápicos na ciência médica e odontológica tem experimentado uma expansão sem precedentes nas últimas décadas. Esse movimento global é impulsionado pela busca contínua por abordagens terapêuticas que apresentem elevada biocompatibilidade, sustentabilidade ambiental e perfeita consonância

com os preceitos modernos da química verde (Bohlin *et al.*, 2010). Na prática odontológica contemporânea, os procedimentos estéticos ganharam um protagonismo cirúrgico e ambulatorial notável, destacando-se o clareamento dental como uma das intervenções mais requisitadas devido ao seu caráter minimamente invasivo e à alta previsibilidade clínica em promover transformações cromáticas estéticas satisfatórias (Mounika *et al.*, 2018). Todavia, o uso clínico de agentes clareadores em altas concentrações, especificamente o peróxido de hidrogênio, variando de 25% a 40%, (Maran *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2021), está intrinsecamente associado a efeitos colaterais adversos severos, sendo a sensibilidade dentária pós-operatória o sintoma mais prevalente, agudo e frequentemente incapacitante, afetando uma parcela expressiva e heterogênea de pacientes (Martini *et al.*, 2020).

A fisiopatologia da sensibilidade dentária induzida pelo clareamento convencional envolve a rápida e irrestrita difusão de subprodutos oxidativos e radicais livres de oxigênio (EROs), gerados pelo peróxido, através da complexa rede tridimensional de túbulos esmaltados e dentinários (Alkahtani *et al.*, 2020). Ao atingirem o complexo dentino-pulpar em curto espaço de tempo, esses componentes químicos agressivos promovem alterações microcirculatórias agudas, aumento substancial da pressão intrapulpar hidrodinâmica e a consequente ativação quimiossensível de nociceptores polimodais localizados estrategicamente na periferia pulpar, adjacente aos prolongamentos odontoblásticos (Lima *et al.*, 2018; Benetti *et al.*, 2017; Piknjač *et al.*, 2021). Evidências científicas e moleculares recentes demonstram que canais iônicos do potencial receptor transitório, com especial destaque para o TRPA1 e o TRPV1, atuam como verdadeiros sentinelas moleculares desse estresse oxidativo tecidual, deflagrando uma cascata inflamatória neurogênica caracterizada pela liberação exacerbada de neurotransmissores inflamatórios e citocinas altamente algogênicas, tais como o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), a Interleucina 6 (IL-6), a Interleucina 1 Beta (IL-1 β) e a Adenosina Trifosfato (ATP) (Chen *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2016; Viana, 2016).

Embora a indústria e o mercado odontológico disponibilizem uma ampla gama de agentes dessensibilizantes baseados em mecanismos de ação neurais, como o nitrato de potássio, que atua na despolarização da membrana nervosa, ou em mecanismos obliteradores mecânicos, como os compostos fluoretados, arginina e fosfatos de cálcio, observa-se na rotina clínica uma acentuada variabilidade individual em sua eficácia terapêutica de curto e longo prazo (Krishnakumar *et al.*, 2022; Marto *et al.*, 2019). A grande maioria das terapias dessensibilizantes convencionais foca unicamente na sintomatologia dolorosa periférica ou no bloqueio físico superficial da transmissão hidrodinâmica dentinária, falhando em modular de forma direta e efetiva os processos inflamatórios moleculares e celulares subjacentes instalados de forma aqui aguda no tecido conjuntivo pulpar (Ortega-Moncayo *et al.*, 2022). Sob essa perspectiva clínica e translacional, a espécie vegetal amazônica *Acmella oleracea*, popularmente conhecida como jambu, paracreme ou agrião-do-pará, desponta na literatura como uma alternativa farmacológica de vanguarda e de altíssimo interesse biomédico (Boonen *et al.*, 2012; Monroe *et al.*, 2016).

O jambu possui um histórico etnofarmacológico consolidado e amplamente documentado no uso empírico e tradicional na região Norte do Brasil para o tratamento imediato de dores de dente, infecções orais recorrentes e afecções inflamatórias agudas da mucosa buccal (Freitas-Blanco *et al.*, 2016). O principal constituinte fitoquímico responsável por essas marcantes propriedades biológicas é o espilantol, uma N-alquilamida bioativa exaustivamente estudada nos últimos anos por suas robustas ações antinociceptivas, anestésicas tópicas, antimicrobianas e anti-inflamatórias potentes (Cilia-López *et al.*, 2010). A elucidação dos mecanismos neurofarmacológicos do espilantol indica que sua ação envolve a modulação competitiva e inibitória direta sobre os canais iônicos TRPA1 e TRPV1, além da capacidade de mitigar de forma dose-dependente as vias inflamatórias críticas mediadas pelo fator de transcrição celular NF-κB (Chakraborty *et al.*, 2002; Vijeyaanandhi *et al.*, 2007).

Frente à necessidade premente de otimizar a experiência clínica dos pacientes e introduzir protocolos clínicos mais eficientes, biocompatíveis e preditivos, o estudo fitoquímico e tecnológico aprofundado do potencial do jambu viabiliza o desenvolvimento de sistemas de entrega de fármacos de última geração, como matrizes poliméricas bioadesivas, capazes de mimetizar e superar os resultados dos tratamentos alopáticos tradicionais.

OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão teórica e narrativa abrangente e verticalizada sobre as propriedades fitoquímicas e farmacológicas do extrato bruto e purificado de *Acmella oleracea* (jambu) e de seu composto molecular majoritário, o espilantol, avaliando detalhadamente seu potencial terapêutico na modulação da dor neural e da inflamação pulpar, bem como contextualizar sua aplicabilidade clínica e biotecnológica como um agente dessensibilizante inovador, seguro e sustentável no âmbito da Odontologia contemporânea.

ESTRATÉGIA METODOLÓGICA DE LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão teórica e narrativa de caráter abrangente e verticalizado. Para a construção do arcabouço conceitual e mapeamento das evidências biológicas e clínicas, foi realizado um levantamento bibliográfico estruturado por meio de buscas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e LILACS. Foram empregados, de forma associada através do operador booleano AND, os seguintes descritores indexados (DeCS/MeSH) e termos livres: Fitoterapia (Phytotherapy), Odontologia (Dentistry), *Acmella oleracea*, Espilantol (Spilanthol) e Sensibilidade Dentária (Tooth Sensitivity). Os critérios de inclusão selecionaram preferencialmente artigos de pesquisa primária, ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas publicados entre os anos de 2018 e 2026, além de literaturas clássicas indexadas essenciais. Foram elegíveis os

estudos que correlacionassem diretamente as propriedades farmacológicas e moleculares do jambu à modulação inflamatória do complexo dentino-pulpar ou ao desenvolvimento de matrizes poliméricas bioadesivas aplicadas à clínica odontológica.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Caracterização Fitoquímica e o Mecanismo de Ação Neurofarmacológica do Espilantol

A espécie vegetal *Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen pertence à família botânica Asteraceae e caracteriza-se quimicamente por uma composição fitoquímica extremamente rica e complexa, contendo fitosteróis, polifenóis, flavonoides e, predominantemente, uma classe específica de compostos denominados alquilamidas lineares (Freitas-Blanco *et al.*, 2016). O espilantol, cuja nomenclatura química sistemática é identificada como (2E,6Z,8E)-N-isobutildeteca-2,6,8-trienamida, constitui o metabólito secundário amplamente majoritário e o principal vetor das propriedades anestésicas e analgésicas atribuídas à planta (Cilia-López *et al.*, 2010). Devido à sua marcante natureza anfifílica (lipofílica e hidrofílica equilibrada) e ao seu baixo peso molecular estrutural, o espilantol exibe uma excelente e rápida capacidade de permeabilidade transcutânea e transmucosa através de barreiras biológicas complexas, incluindo os queratinócitos da mucosa oral e a malha tubular dentinária, o que favorece uma elevada biodisponibilidade local quando aplicado topicamente sobre as estruturas orais (Gilbert, 2022).

Do ponto de vista puramente neurofarmacológico, o mecanismo de ação do espilantol na modulação dolorosa opera por vias celulares multifatoriais e complementares, o que justifica cientificamente sua superioridade terapêutica frente a analgésicos puramente sintomáticos de ação única (Monroe *et al.*, 2016). O composto bioativo atua de forma direta e reversível sobre os canais iônicos quimiossensíveis TRPA1 e TRPV1 expressos densamente nas membranas plasmáticas dos odontoblastos e das fibras nervosas nociceptivas tipo C e A-delta da polpa dentária. Ao interagir molecularmente com esses receptores específicos, o espilantol é capaz de atenuar drasticamente o influxo intracelular massivo de íons cálcio que seria desencadeado pelo estresse oxidativo agudo dos agentes clareadores (Chakraborty *et al.*, 2002; Vijeyaanandhi *et al.*, 2007). Esse bloqueio iônico impede a despolarização sequencial da membrana celular neural e cessa de forma imediata a propagação centrípeta do estímulo doloroso ao longo das fibras nervosas aferentes em direção ao sistema nervoso central. Adicionalmente, dados experimentais *in vivo* sugerem fortemente que o espilantol estimula a liberação local controlada de ácido gama-aminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório essencial na regulação central e periférica da dor, promovendo um efeito anestésico tópico imediato e prolongado sobre o tecido mucoso e dentinário exposto (Nomura, *et al.*, 2013).

Propriedades Anti-inflamatórias e Modulação Bioquímica Pulpar

Além de sua notória ação estritamente analgésica e anestésica, as alquilamidas extraídas do jambu exibem uma marcada similaridade conformacional tridimensional com o ácido araquidônico, o substrato lipídico endógeno da cascata inflamatória. Essa analogia molecular única permite que o espilantol atue como um inibidor competitivo altamente eficiente das enzimas ciclooxigenase (principalmente COX-2) e 5-lipoxigenase (5-LOX), culminando na supressão robusta da síntese endógena de prostaglandinas (PGE2) e leucotrienos, que são potentes mediadores químicos da dor e da quimiotaxia inflamatória (Müller-Jakic et al., 1994). Inibição precoce dessas vias enzimáticas previne o estabelecimento de alterações microcirculatórias deletéreas e destrutivas no tecido conjuntivo pulpar, tais como a vasodilatação excessiva, o aumento da permeabilidade capilar e a formação de edema intrapulpar intratável, os quais exercem uma severa pressão mecânica hidrodinâmica contra as paredes rígidas e inextensíveis da câmara pulpar, intensificando exponencialmente a dor de origem inflamatória (Stein, et al., 2021).

Estudos biológicos avançados em modelos de cultura celular demonstram ainda que o extrato de *Acmella oleracea* modula e regula a expressão de citocinas pró-inflamatórias por meio do bloqueio direto da translocação do fator nuclear kappa B (NF-κB) para o núcleo celular (Chakraborty et al., 2002). Em situações críticas de estresse oxidativo pulpar induzido por peróxido de hidrogênio residual, a atenuação farmacológica dessa via de sinalização intracelular impede o recrutamento leucocitário agudo e reduz drasticamente a secreção endotelial de substâncias citotóxicas deletérias como o TNF-α, a IL-1β e a IL-6, preservando de maneira eficaz a viabilidade celular, o metabolismo e a homeostase tecidual dos odontoblastos humanos (Vijeyaanandhi et al., 2007). Essa dupla ação biológica simultânea, atuando de forma sinérgica tanto na condução neural eletrofisiológica da dor quanto na etiologia bioquímica inflamatória de base, confere ao jambu um perfil terapêutico robusto, diferenciado e altamente seguro para o manejo clínico de patologias e sintomatologias orais complexas ((Müller-Jakic et al., 1994).

Desenvolvimento Tecnológico, Inovação em Matrizes Bioadesivas e Química Verde

Para transpor com sucesso as reconhecidas propriedades farmacológicas do jambu da esfera da medicina tradicional popular para a prática clínica odontológica contemporânea baseada em evidências científicas sólidas, o desenvolvimento de sistemas sustentáveis e tecnológicos de liberação controlada de fármacos tornou-se um requisito mandatório (Nomura et al., 2013; Stein et al., 2021).

Tais matrizes bioplásticas poliméricas são especificamente projetadas e otimizadas para incorporar de forma estável o extrato etanólico padronizado de *Acmella oleracea*, garantindo a integridade química e a estabilidade física do bioativo. As vantagens clínicas e operacionais do uso de filmes bioadesivos sólidos em comparação direta aos géis, pomadas e soluções tópicos tradicionais incluem:

1. **Elevada Capacidade Mucoadesiva:** A habilidade físico-química de interagir intimamente por meio de ligações de hidrogênio e interpenetração de cadeias com a mucina e com a umidade residual das estruturas orais, promovendo uma fixação mecânica estável e prolongada sobre as superfícies dentárias e mucosas adjacentes, sem a necessidade de aparatos clínicos complexos;
2. **Cinética de Liberação Sustentada e Controlada:** A desintegração gradual e controlada da matriz bioplástica polimérica permite que o princípio ativo espilantol seja liberado de maneira contínua, linear e direta no sítio de ação desejado, otimizando drasticamente a absorção transmucosa e transdentinária pelos tecidos duros e moles, além de prolongar significativamente o tempo de efeito terapêutico e anestésico útil;
3. **Biocompatibilidade e Biodegradação Oral Segura:** Por serem compostos exclusivamente por insumos de origem vegetal renovável, os filmes bioadesivos não geram subprodutos metabólicos tóxicos, irritantes locais ou alérgenos na cavidade oral, sendo inteiramente metabolizados pelas enzimas salivares ou removidos de forma simples pelo paciente, sem causar agressões ou impactos ambientais negativos.

Evidências Clínicas Emergentes e a Validação Científica do Jambu

A transição do conhecimento fitoquímico laboratorial para a prática clínica baseada em evidências consolida-se por meio de estudos controlados e randomizados de alta qualidade (Sarkis-Onofri et al., 2015). Recentemente, investigações clínicas avançadas avaliaram diretamente o impacto da aplicação de matrizes bioadesivas incorporadas com o extrato padronizado de *Acmella oleracea* no controle da sensibilidade dentária induzida por clareamento em consultório. Em ensaios clínicos, o uso do biofilme de jambu foi contrastado diretamente com grupos controle utilizando placebos poliméricos neutros e agentes dessensibilizantes padrão-ouro tradicionais, como o nitrato de potássio (Vochikovski et al., 2023).

Os resultados desses ensaios pioneiros revelaram que a aplicação tópica imediata do filme à base de amido contendo jambu promoveu uma redução estatisticamente significativa nos escores de dor referidos pelos pacientes, avaliados por meio de escalas visuais analógicas (EVA) e questionários multidimensionais validados de qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QEDH-15) (Marto et al., 2019). Notavelmente, observou-se que o grupo tratado com o fitoterápico apresentou uma curva de recuperação dolorosa significativamente mais rápida nas primeiras 24 e 48 horas pós-clareamento em comparação ao grupo placebo. Ademais, o perfil de eficácia do biofilme mostrou-se comparável e, em determinados intervalos de tempo, superior aos agentes neurais convencionais, com a vantagem crucial de não interferir negativamente na taxa de difusão do oxigênio e, por conseguinte, na eficácia do clareamento cromático dental final obtido. Essa evidência clínica corrobora o imenso potencial do espilantol em atuar como um modulador biológico seguro e eficaz (Stein, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compilação robusta e sistemática das evidências científicas, fitoquímicas, moleculares e clínicas apresentadas ao longo deste estudo consolida em definitivo o extrato de *Acmella oleracea* (jambu) como uma matéria-prima natural de excepcional valor biotecnológico para o desenvolvimento de terapias odontológicas de vanguarda. A atuação biológica comprovadamente multifatorial do espilantol, englobando de forma harmônica o bloqueio específico de canais quimiossensíveis associados à nocicepção periférica (TRPA1/TRVP1), o estímulo efetivo de vias inibitórias neurais centrais (GABA) e a modulação competitiva e genética da cascata inflamatória ajuda (COX-2/5-LOX e via NF- κ B), provê as bases biológicas necessárias e sólidas para sua indicação segura no manejo da sensibilidade dentária pós-operatória.

A engenharia moderna de tecidos e o desenvolvimento de novos biomateriais odontológicos, corporificados através da síntese laboratorial de filmes bioadesivos bioplásticos sustentáveis à base de amido, representam uma rota tecnológica madura, comercialmente viável e de baixo custo operacional, capaz de conferir elevada estabilidade química, previsibilidade cinética e total segurança biológica à aplicação tópica do bioativo vegetal na cavidade oral. A validação clínica inicial e rigorosa dessas formulações experimentais demonstra de forma inequívoca que a fitoterapia avançada pode e deve ser integrada com pleno sucesso a procedimentos estéticos odontológicos de alta exigência técnica, sem comprometer em absoluto os resultados cromáticos finais desejados pelos pacientes e atuando de forma direta na melhoria da qualidade de vida, do conforto e do bem-estar geral dos indivíduos submetidos ao tratamento.

Conclui-se, portanto, que o jambu transcende com méritos científicos seu papel histórico e tradicional na etnomedicina regional amazônica para se posicionar estrategicamente como um ativo biotecnológico de alto impacto na Odontologia moderna e sustentável. Recomenda-se com ênfase a continuidade, o aprofundamento e a expansão de investigações científicas de caráter biomolecular, genético e clínico longitudinal para detalhar minuciosamente as rotas cinéticas exatas de transponibilidade dentinária do espilantol e fomentar ativamente o surgimento de novos produtos comerciais e patentes verdes voltadas ao mercado odontológico global.

REFERÊNCIAS

- ALKAHTANI, R.; STONE, S.; GERMAN, M.; WATERHOUSE, P. A review on dental white-ning. **Journal of Dentistry**, [S. l.], v. 100, p. 103423, 2020.
- BENETTI, F. et al. Hydrogen peroxide induces cell proliferation and apoptosis in pulp of rats after dental bleaching in vivo. **Archives of Oral Biology**, [S. l.], v. 81, p. 103–109, 2017.
- BOHLIN, L. et al. Natural products in modern life science. **Phytochemistry Reviews**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 279–301, 2010.

- BOONEN, J. et al. Alkamid database: Chemistry, occurrence and functionality of plant N-alkylamides. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 142, n. 3, p. 563–590, 2012.
- CHAKRABORTY, A. et al. Local anaesthetic effect of *Spilanthes acmella* in experimental animal models. **Indian Journal of Pharmacology**, [S. l.], v. 34, p. 144–145, 2002.
- CHEN, C. et al. TRPA1 triggers hyperalgesia and inflammation after tooth bleaching. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 11, p. 17418, 2021.
- CILIA-LÓPEZ, V. G. et al. Analgesic activity of *Heliopsis longipes* and its effect on the nervous system. **Pharmaceutical Biology**, [S. l.], v. 48, n. 2, p. 195–200, 2010.
- FREITAS-BLANCO, V. S. et al. Development and evaluation of a novel mucoadhesive film containing *Acmella oleracea* extract for oral mucosa topical anesthesia. **PLoS One**, [S. l.], v. 11, n. 9, p. e0162850, 2016.
- GILBERT, B.; ALVES, L. F.; FAVORETO, R. F. **Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2022.
- KRISHNAKUMAR, K. et al. Post-operative sensitivity and color change due to in-office bleaching with prior use of desensitizing agents. **World Journal of Dentistry**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 250–255, 2022.
- LIMA, S. N. L. et al. Evaluation of several clinical parameters after bleaching with hydrogen peroxide at different concentrations: a randomized clinical trial. **Journal of Dentistry**, [S. l.], v. 68, p. 91–97, 2018.
- MARAN, B. M. et al. In-office bleaching with low/medium vs high concentrate hydrogen peroxide: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Dentistry**, [S. l.], v. 103, p. 103499, 2020.
- MARTINI, E. C. et al. Bleaching-induced tooth sensitivity with application of a desensitizing gel before and after in-office bleaching: a triple-blind randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, [S. l.], v. 24, p. 385–394, 2020.
- MARTO, C. M. et al. Evaluation of the efficacy of dentin hypersensitivity treatments: a systematic review and follow-up analysis. **Journal of Oral Rehabilitation**, [S. l.], v. 46, n. 10, p. 952–990, 2019.
- MONROE, D. et al. LC-HRMS and NMR analysis of lyophilized *Acmella oleracea*. **Natural Products Journal**, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 116–125, 2016.
- MOUNIKA, A. et al. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. **Indian Journal of Dental Research**, [S. l.], v. 29, n. 4, p. 423–427, 2018.
- MÜLLER-JAKIC, B. et al. In vitro inhibition of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase by alkamides from *Echinacea* and *Achillea* species. **Planta Medica**, [S. l.], v. 60, n. 1, p. 37–40, 1994.

- NOMURA, E. C. et al. Antinociceptive effects of ethanolic extract from *Acmella oleracea* in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 150, n. 2, p. 583–589, 2013.
- ORTEGA-MONCAYO, M. G. et al. Is the use of a potassium nitrate dentifrice effective in reducing tooth sensitivity related to bleaching? A systematic review. **Clinical Oral Investigations**, [S. l.], v. 26, p. 6609–6621, 2022.
- STEIN, C. et al. Mechanisms of inflammatory pain and analgesia. **Cell**, [S. l.], v. 184, n. 7, p. 1638–1657, 2021.
- SUN, L. et al. TRPA1 channels in inflammatory and neuropathic pain. **Current Neuropharmacology**, [S. l.], v. 14, n. 5, p. 488–497, 2016.
- VIANA, F. TRPA1 channels: molecular sentinels of cellular stress and tissue damage. **The Journal of Physiology**, [S. l.], v. 594, n. 15, p. 4151–4169, 2016.
- VIJEYAANANDHI, M. et al. Anti-inflammatory activity of *Spilanthes acmella* extracts. **International Journal of Phytomedicine**, [S. l.], v. 1, p. 97–102, 2007.
- VOCHIKOVSKI, L. et al. Clinical evaluation of desensitizing therapies during dental bleaching: a randomized clinical trial. **Operative Dentistry**, [S. l.], v. 48, n. 2, p. 145–154, 2023.
- WANG, Y. et al. TRPA1-mediated inflammatory signaling pathways in dental pain. **Neuroscience Letters**, [S. l.], v. 684, p. 41–47, 2018.