



## ***Persea major*: Teor de Compostos Fenólicos Totais e Desenvolvimento Magistral de Gel para Aplicação em Endodontia.**

Daiane Finger Ferreira<sup>1</sup>, Tatiana Herrerias<sup>2</sup>, Daniel Brustolin Ludwig<sup>1,3</sup>, Marcos Vinicius Soares Martins<sup>3</sup>, Hilana Rickli Fiuza Martins<sup>1,3</sup>, Bárbara Mendes Paz Chao<sup>1</sup>, Luciana Erzinger Alves de Camargo<sup>1,3</sup>

### **ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA**

#### **RESUMO**

A *Persea major* (Pau de Andrade), é uma planta nativa do Sul do Brasil conhecida por suas propriedades medicinais, com foco na casca como matéria-prima. Destaca-se o crescente interesse na pesquisa de fitoterápicos, visando recursos sustentáveis para o desenvolvimento de medicamentos. A *Persea major* tem sido utilizada tradicionalmente devido a suas propriedades cicatrizantes gastroprotetoras, antibacterianas e antissépticas, embora haja uma escassez de publicações sobre seu uso. Estudos fitoquímicos revelaram a presença de compostos bioativos, como alcaloides benzil tetraidroisoquinolinas, flavonóides e taninos, com potencial farmacológico, incluindo ação citotóxica contra células cancerígenas. No entanto, seu potencial na Endodontia permanece pouco explorado. No presente estudo, os compostos fenólicos foram extraídos por três solventes distintos, água, etanol:água (70:30 v/v) e etanol:água:ácido acético (70:25:5) e então quantificado a concentração total de fenólicos pelo método de Folin-Ciocalteu. O resultado mais expressivo de compostos fenólicos totais foi observada na amostra do extrato hidroetanólico acidificado (  $439,9 \pm 1,22\text{mg/mL}$  ), seguida pela amostra do extrato hidroetanólico (  $153,2 \pm 1,38\text{mg/mL}$  ) e pela amostra do extrato aquoso (  $98,8 \pm 1,52\text{mg/mL}$  ). Posterior a isso foi elaborado uma formulação piloto de gel contendo *Persea major* para uso endodôntico visando à eliminação bacteriana nos canais radiculares, com ênfase na erradicação do *Enterococcus faecalis*, uma bactéria conhecida por sua resistência aos tratamentos convencionais.

**Palavras-chave:** Compostos fenólicos, Produto natural, Extração, Atividade antibacteriana; endodontia.

## **Persea major: Content of Total Phenolic Compounds and Masterful Development of Gel for Application in Endodontics.**

### **ABSTRACT**

*Persea major* (Pau de Andrade), is a plant native to southern Brazil known for its medicinal properties, focusing on the bark as a raw material. The growing interest in herbal medicine research stands out, moving sustainable resources towards the development of medicines. *Persea major* has traditionally been used due to its gastroprotective, antibacterial and antiseptic healing properties, although there is a paucity of publications on its use. Phytochemical studies revealed the presence of bioactive compounds, such as benzyl tetrahydroisoquinoline alkaloids, flavonoids and tannins, with pharmacological potential, including cytotoxic action against cancer cells. However, its potential in Endodontics remains little explored. In the present study, phenolic compounds were extracted from three different solvents, water, ethanol:water (70:30 v/v) and ethanol:water:acetic acid (70:25:5) and then the total concentration of phenolics was quantified by Folin-Ciocalteu method. The most significant result of total phenolic compounds was observed in the acidified hydroethanolic extract sample ( $439.9 \pm 1.22\text{mg/mL}$ ), followed by the hydroethanolic extract sample ( $153.2 \pm 1.38\text{mg/mL}$ ) and the extract sample aqueous ( $98.8 \pm 1.52\text{mg/mL}$ ). Subsequently, a pilot formulation of gel containing *Persea major* was developed for endodontic use, lesions to bacterial elimination in root canals, with emphasis on the eradication of *Enterococcus faecalis*, a bacterium known for its resistance to conventional treatments.

**Keywords:** Phenolic compounds, Natural product, Extraction, Antibacterial activity; endodontics.

Instituição afiliada – <sup>1</sup>Universidade Estadual do Centro Oeste; <sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina; <sup>3</sup>Centro Universitários Guairacá

DOI: *Dados da publicação*: Artigo recebido em 07 de Janeiro e publicado em 17 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1660-1670>

Autor correspondente: *Luciana Erzinger Alves de Camargo* [lacamargo@unicentro.com.br](mailto:lacamargo@unicentro.com.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

Atualmente, atenção especial é dada ao estudo científico dos fitoterápicos, buscando-se por recursos disponíveis, renováveis, o que permita uma atividade sustentável (Salazar-Sánchez et al., 2010; Vieira et al., 2014; Soares et al., 2021;). No processo de desenvolvimento de novos medicamentos compostos ativos farmacologicamente provenientes de recursos naturais de origem vegetal, representam uma importante fonte de matéria prima (Vieira et al., 2014; Harvey et al., 2015; Chopra, Dhingra, 2021).

Apenas cerca de 14% dos recursos vegetais são conhecidos adequadamente. O crescimento mundial da fitoterapia dentro de programas preventivos e curativos tem estimulado a avaliação da atividade de diferentes extratos de plantas para o controle do biofilme dentário (Jeon et al., 2011; Volpato et al., 2017; Rajendiran et al., 2021). A *Persea major* (Meisn.) L.E. Kopp (Lauraceae) (sinônimo botânico: *Persea pyrifolia* (D. Don) Spreng, *Persea pyrifolia* Nees e Mart., *Persea cordata* var. *major* (Meisn.) Mez e *Persea willdenovii* Kosterm) popularmente conhecida como Pau de Andrade, Maçaranduba ou Abacate-do-Mato, é uma planta com atividade medicinal nativa do Sul do Brasil, cuja parte utilizada compreende as cascas (Batista et al., 2010; Somensi et al., 2017).

Se destaca pelo potencial de cicatrização gastroprotetora sendo utilizados para tratamento de úlceras (Cosmo et al., 2007), e feridas cutâneas em humanos e animais (Zeni et al., 2017), apresentando propriedades hemostática, antibacteriana, e antisséptica, apresentando uma carência de publicações (Maranho, Preussler, Rocha, 2009; Somensi et al., 2017). Como antibacteriana o extrato da *P. major* mostrou-se eficiente sobre o *Enterococcus faecalis* (Volpato et al., 2017)

As espécies do gênero *Persea* são caracterizadas pela presença de alcalóides benzil tetraidroisoquinolinas, flavonóides (kaempferol e kaempferol-3-ramnosídeo, quercetina e quercetina-3-ramnosídeo; flavan-3,4-diol: leucocianidinas e flavan-3-ol: (±)-catequina) (Maranho, Preussler, Rocha, 2009). Outros autores isolaram e caracterizaram as folhas de *Persea obovatifolia* e registraram novas neolignanas incluindo obovatifol, obovaten, perseal C e perseal D. Essas novas neolignanas, apresentaram ação citotóxica



contra células cancerígenas ( Tsai, Hsieh, Duh, 1998; Volpato et al., 2017). A análise fitoquímica mostrou que possui uma série de compostos, principalmente os taninos, que precipitam proteínas (Amarowicz, 2007) e possuem propriedades antibacterianas, anti-sépticas, antifúngicas e hemostáticas (Monteiro, Albuquerque, Araújo, 2005; Orlando, Silva, Parreira, 2006). Na Endodontia o uso de derivados desta planta ainda é desconhecido.

Diante do exposto o objetivo desse estudo foi realizar uma pesquisa laboratorial com extratos obtidos com diferentes solventes da casca da *Persea major* para analisar o teor de fenólicos pelo método de Folin Ciocalteu e preparação de um gel para uso em endodontia com a finalidade da eliminação e redução bacteriana presentes nos canais radiculares, com ênfase, na eliminação do *Enterococcus faecalis*, uma vez que essa bactéria tem se mostrado resistente ao tratamento usual com hidróxido de cálcio (Mohammadi, Shalavi, Yazdizadeh, 2012; Bhandari, Ashwini, Patil, 2014).

## **METODOLOGIA**

Para a elaboração do presente trabalho foram utilizadas as cascas da *Persea major*, obtidas de lojas de produtos naturais no mercado local. Para a extração foram utilizados água destilada e, etanol absoluto e ácido acético, de grau analítico. Para dosagem do teor de fenólicos totais, o reagente de Folin-Ciocalteu e como padrão Ácido Gálico obtidos da Sigma Aldrich®. Para a preparação do gel, foram utilizados, carboximetilcelulose (CMC), Carbopol 940®, Sacarina, Dodecil lauril sulfato de sódio, glicerina, AMP95®, cloreto de cálcio, nipagin, mentol, água deionizada e corante.

### **Obtenção dos Extratos de *P. major***

Para a obtenção dos extratos de *P. major* as cascas, foram submetidas à pulverização com auxílio de um processador doméstico. Foram pesados três alíquotas (A1, A2 e A3) de 50 g das cascas, as quais foram submetidas a maceração com três diferentes solventes, água; etanol:água (70:30 v/v); etanol:água:ácido acético (70:25:5 v/v/v) por 72h à temperatura ambiente. Após esse tempo as três soluções foram filtradas, e o solvente eliminado por rotaevaporação. Os extratos secos foram ressuspensos em etanol: água



(70:30 v/v) de modo a obter uma concentração de 100 µg/mL.

### **Quantificação de Fenóis totais**

A quantificação de fenóis totais das diferentes soluções de *P. major*, foi determinada pelo método de Folin–Ciocalteu modificado, compreendendo na redução do ácido fosfomolibdico-fosfotúngstico pelas hidroxilas fenólicas em meio alcalino. Às soluções de *P. major* preparada na concentração de 100 µg/mL, foi acrescentada a solução de Folin-Ciocalteu; sendo a reação iniciada pelo acréscimo de uma solução de carbonato de sódio (7,5% p/v). Posteriormente a mistura foi incubada a 37° C por 15min e determinada a absorbância em 680 nm. Utilizou-se como padrão o ácido gálico (Camargo et al., 2016).

### **Preparação da Curva Analítica de Ácido Gálico**

Como padrão para se obter a equivalência de compostos fenólicos, preparou-se uma curva analítica de ácido gálico com concentrações de 20 a 200 µg/mL. O teor de fenólicos totais foi expresso como mg de EQ (equivalente de ácido gálico por g de extrato). A Equação de regressão linear obtida foi  $y = 0,0068x - 0,0367$ , e o coeficiente de correlação  $R_2 = 0,9995$ .

### **Desenvolvimento Farmacotécnico de Gel de *P. Major* para uso em Endodontia**

Para o desenvolvimento do gel de *P. major* foi elaborado um delineamento experimental contendo oito fórmulas (F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 E F8), com variação no tipo de polímero, sendo carboximetilcelulose e carbopol 940®, e com variação nas concentrações desses polimeros, conforme descrito na Tabela 1.

Para a preparação dos géis, inicialmente os polimeros nas suas diferentes concentrações, foram incorporados em 50mL de água deionizada e permaneceram em descanso por 2 horas. Os géis a base de CMC sofreram aquecimento à 75°C em chapa de aquecimento, sob constante agitação, até total incorporação do polímero. Os géis a base de Carbopol 940® após incorporação completa do polímero tiveram seu pH alterado pelo acréscimo de AMP95® até completa gelificação, obtida pela basificação do polímero.

Tabela 1 - Delineamento experimental para a obtenção do gel de *P. major*.

COMPOSTO	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Gel base de CMC	0,3%	0,5%	0,8%	1,0%	X	X	X	X
Gel base de Carbopol®	X	X	X	X	0,3%	0,5%	0,8%	1,0%
Xilitol	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%
Glicerina	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%	8%
Extrato seco de <i>P. major</i>	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Mentol	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%

Fonte: Os autores, 2024

## RESULTADOS

A maior quantidade de compostos fenólicos totais (CFT) foi observada na amostra do extrato hidroetanólico acidificado ( $439,9 \pm 1,22\text{mg/mL}$ ), seguida pela amostra do extrato hidroetanólico ( $153,2 \pm 1,38\text{mg/mL}$ ) e pela amostra do extrato aquoso ( $98,8 \pm 1,52\text{mg/mL}$ ). Camargo et al., 2016 encontraram variação de CFT nos chás obtidos pela *C. sinensis*, no entanto a variável foi o método de fermentação das folhas dos chás.

Podemos inferir que pequenas variações no processo interferem na quantificação de CFT, seja a polaridade do solvente, conforme observado no presente estudo, seja a forma de fermentação das folhas, conforme observado no trabalho de Camargo et al., 2016.

Bodoira e Maestri, 2020, destacam que por conta da complexidade das matrizes que encerram os compostos fenólicos como por exemplo amêndoas, o interesse por técnicas de extração não convencionais, como aquelas baseadas em micro-ondas, ultrassom e fluidos comprimidos, combinadas com solventes geralmente reconhecidos como seguros, está ganhando grande interesse. Em relação ao uso de solventes isolados ou combinados, etanol, água e misturas de etanol-água provaram ser eficazes como solventes de extração e permitem operações de extração limpas, seguras e de baixo custo (Camargo et al.,





2016).

Redha, 2021 destaca que a aplicação da química verde, com o uso de solventes ditos eutéticos, para a extração de compostos para uma investigação científica mais sustentável e amiga do ambiente é essencial. Fato esse que pode influenciar significativamente a produtividade e a qualidade do resultado, conforme observado no presente estudo.

Podemos explicar a diferença de compostos fenólicos extraídos da mesma matriz, extamente pela alteração de polaridade dos mesmos. Gil-Martín et al., 2021 relatam que a eficácia da extração vem da interação entre a capacidade de solubilização do solvente e a solubilidade relativa da amostra de fenólicos. É a polaridade do solvente que é decisivo para a obtenção da solvatação e libertação das espécies ligadas à matriz. Assim, quanto maior for a difusividade do solvente dentro da matriz, mais fácil será a desestabilização da rede de ligações de hidrogênio dentro de sua estrutura e maior a solvatação dos compostos alvo.

Os compostos fenólicos são geralmente polares e, portanto, mais hidrofílicos do que lipofílicos, embora a sua hidro/lipofilicidade específica dependa do número e da conjugação dos grupos fenol, os solvente polares, como álcoois alifáticos e solventes orgânicos polares, fornecem melhores resultados de extração (Garcia-Salas et al., 2010; Reynoso-Camacho et al., 2021), alternativa que foi utilizada no presente estudo, sendo que o melhor solvente para extração foi a solução etanol:água:ácido acético (70:25:5 v/v/v). Em recente estudo, Reynoso-Camacho et al., 2021 demonstraram que metanol e etanol juntamente com acetona e acetato de etila são frequente na extração de fenólicos de cascas de frutas cítricas. Subprodutos de laranja, tangerina e toranja submetidos à decocção em solução acidificada metanol:água (50:50, pH 2) e posterior lavagem em acetona:água (70:30) forneceram extratos ricos em hesperidina, naringina e flavanonas narirutina, corroborando com os resultados obtidos no presente estudo.

Mohammed, Saeed, Ali, (2023), demonstraram atividade antibacteriana dos componentes isolados (ácido 4-hidroxibenzóico, catecol e ácido cumárico), compostos fenólicos, contra diferentes tipos de bactérias gram positivas e gram negativas. O ensaio utilizado foi o de difusão em disco. O ensaio revelou atividade antibacteriana sobre *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. Aureus*.



Vazquez-Armenta et al, 2022 também demonstraram em recente estudo a relação entre a maior quantidade de compostos fenólicos com a presença de atividade antibacteriana. Żurek et al., 2022, demonstraram que além da concentração elevada estar relacionada com a atividade antibacteriana contra cepas gram positivas e gram negativas, também há uma relação da concentração desses metabólitos secundários com a atividade citotóxica sobre linhagens de cancer, justificando dessa forma a pesquisa do teor de fenólicos no presente trabalho.

O desenvolvimento farmacotécnico da formulação de gel de *P. major*, foi realizado com a análise crítica da compatibilidade entre os insumos. Dentre as oito formulações, foi considerada a melhor fórmula a contendo 0,3% de CMC sendo os critérios necessários para a seleção avaliados de acordo com as características organolépticas, e valor de pH compatível com a oromucosa, a qual se manteve em 6,9, medida por meio de pHmêtro. Os aspectos físicoquímicos avaliados foram: características organolépticas, pH, densidade e viscosidade.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dessa forma, comprovou-se que as cascas da *P. major* é rica em compostos fenólicos, os quais estão relacionados a atividade antibacteriana de produtos naturais, o melhor solvente extrator dessa classe de compostos para o produto natural em questão é o hidroalcoólico acidificado. A formulação proposta e que comportou-se de forma estável, trata-se de um estudo piloto, sendo que mais análises devem ser efetuadas, como estabilidade, teste de estresse acelerado e principalmente a análise microbiológica da formulação final. Dessa forma, demonstrou-se que é possível a formulação de gel de *P. major*, orocompatível para aplicação em endodontia.

## **REFERÊNCIAS**





AMAROWICZ, R. Tannins: the new natural antioxidants? **European Journal of Lipid Science and Technology.** v. 109, n. 6, p. 549 - 551, 2007. <https://doi.org/10.1002/ejlt.200700145> 6. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/230514636\\_Tannins\\_The\\_new\\_natural\\_antioxidants](https://www.researchgate.net/publication/230514636_Tannins_The_new_natural_antioxidants)

BHANDARI, S.; ASHWINI, T. S.; PATIL, C. R.; An in vitro evaluation of antimicrobial efficacy of 2% chlorhexidine gel, propolis and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in human root dentin. **Journal Clinical and Diagnostic Research.** v. 8, p. 60, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584319/>

BODOIRA, R.; MAESTRI, D. Phenolic Compounds from Nuts: Extraction, Chemical Profiles, and Bioactivity. **J Agric Food Chem.** v. 68, n. 4, p. 927-942, 2020. doi: 10.1021/acs.jafc.9b07160. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31910006/>

CAMARGO, L. E. A.; PEDROSO, L. S.; VENDRAME, S. C.; MAINARDES, R. M.; KHALIL, N. M. Antioxidant and antifungal activities of *Camellia sinensis* (L.) Kuntze leaves obtained by different forms of production. **Braz. J. Biol.** v. 76, n. 2, p. 428-434, 2016. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.18814>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26983085/>

CHOPRA, B.; DHINGRA, A.K. Natural products: A lead for drug discovery and development. **Phytother Res.** v. 35, n. 9, p. 4660-4702, 2021 doi: 10.1002/ptr.7099. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33847440/>

COSMO, S.A.; MAYER, B.; FREITAS, C.S.; BAGGIO, C.H.; MARQUES, M.C.A.M. Gastroprotective effect of hydroalcoholic extract from barks of *Persea major* Kopp (Lauraceae) in rats. **Brazilian Journal of Pharmacognosy.** v. 17, n. 4, p. 533-537, 2007. <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/PfMWWFBqCKSshNCKYp35dFv/?lang=en>

GARCIA-SALAS, P.; MORALES-SOTO, A.; SEGURA-CARRETERO, A.; FERNANDEZ-GUTIERREZ, A. Phenolic-compound-extraction systems for fruit and vegetable samples. **Molecules.** v. 15, n. 12, p. 8813–8826, 2010. <https://doi.org/10.3390/molecules15128813>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21131901/>

GIL-MARTÍN, E.; FORBES-HERNÁNDEZ, T.; ROMERO, A.; CIANCIOSI, D.; GIAMPIERI, F.; BATTINO, M. Influence of the extraction method on the recovery of bioactive phenolic compounds from food industry by-products. **Food Chem.** v. 1, n. 378, 2022 doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131918. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35085901/>

HARVEY, A.L.; EDRADA-EBEL, R.; QUINN, R.J. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. **Nat Rev Drug Discov.** v. 14, n. 2, p. 111-129, 2015. doi: 10.1038/nrd4510. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25614221/>



JEON, J.G.; ROSALEN, P.L.; FALSETTA, M.L.; KOO, H. Natural products in caries research: current (limited) knowledge, challenges and future perspective. **Caries Res.** v. 45, n. 3, p. 243-263, 2011. doi: 10.1159/000327250. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21576957/>

MARANHO, L.T.; PREUSSLER, K.H.; ROCHA, L.D. Organização estrutural da casca de *Persea major* Kopp (Lauraceae). **Acta bot. bras.** v. 23, n. 2, p.509-515, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abb/a/rvqTK89jGfL7D9wg4Hh7btj/?lang=pt>

MOHAMMADI, Z.; SHALAVI, S.; YAZDIZADEH, M. Antimicrobial activity of calcium hydroxide in endodontics: a review. **Chonnam Medical Journal.** v. 48, p. 133-140, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23323217/>

MOHAMMED M. A.; SAEED, Y.S.; ALI, J.F. Antibacterial activity of phenolic compounds of *Teucrium polium* L. **Pak J Pharm Sci.** v. 36, n. 5, p. 1435-1442, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37869919/>

MONTEIRO, J.M.; ALBUQUERQUE, U.P.; ARAÚJO, E.L. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Quim Nova.** v. 28, p892–896, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/YJDjDfvLBpkkbFXML3GPjdt/?lang=pt>

ORLANDO, F. B.; SILVA, A. F. G.; PARREIRA, M. W. F. Screening fitoquímico de espécimes de Lauraceae que ocorrem na região sul do estado de mato grosso do sul. **Anais da 58ª. Reunião Anual da SBPC - Florianópolis, SC - Julho/2006.** Disponível em: [https://www.sbpcnet.org.br/eventos/58ra/pags/p%F4steres\\_final.pdf](https://www.sbpcnet.org.br/eventos/58ra/pags/p%F4steres_final.pdf)

RAJENDIRAN, M.; TRIVEDI, H.M.; CHEN, D.; GAJENDRAREDDY, P.; CHEN, L. Recent Development of Active Ingredients in Mouthwashes and Toothpastes for Periodontal Diseases. **Molecules.** v. 26, n. 7, 2021. doi: 10.3390/molecules26072001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8037529/>

REDHA A.A. Review on Extraction of Phenolic Compounds from Natural Sources Using Green Deep Eutectic Solvents. **J Agric Food Chem.** v. 69, n. 3, p. 878-912, 2021. doi: 10.1021/acs.jafc.0c06641. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33448847/>

REYNOSO-CAMACHO, R., RODRÍGUEZ-VILLANUEVA, L. D., SOTELO-GONZALEZ, ´ A. M., RAMOSGOMEZ, ´ M., P´EREZ-RAMÍREZ, I. F. Citrus decoction by-product represents a rich source of carotenoid, phytosterol, extractable and non-extractable polyphenols. **Food Chem.** v. 350, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129239>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33592362/>.

SALAZAR-SÁNCHEZ, N.; LÓPEZ-JORNET, P.; CAMACHO-ALONSO, F.; SÁNCHEZ-SILES, M. Efficacy of topical Aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. **J Oral Pathol Med.** v. 39, n. 10, p.



735-740, 2010. doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00947.x. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20923446/>

SOARES, A.D.S.; WANZELER, A.M.V.; CAVALCANTE, G.H.S.; BARROS, E.M.D.S.; CARNEIRO, R.C.M.; TUJI, F.M. Therapeutic effects of andiroba (*Carapa guianensis Aubl*) oil, compared to low power laser, on oral mucositis in children underwent chemotherapy: A clinical study. **J Ethnopharmacol.** v. 10, n. 264, 2021 doi: 10.1016/j.jep.2020.113365. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32920135/>

SOMENSI, L.B.; BOEING, T.; CURY, B. J.; STEIMBACH, V. M. B.; NIERO, R.; SOUZA, L. M.; SILVA, L. M.; ANDRADE, S. F. Hydroalcoholic extract from bark of *Persea major* (Meisn.) L.E. Kopp (Lauraceae) exerts antiulcer effects in rodents by the strengthening of the gastric protective factors. **Journal of Ethnopharmacology.** v. 209, p. 294–304, 2017. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28807848/>

TSAI, I.L.; HSIEH, C.F.; DUH, C.Y. Additional cytotoxic neolignans from *Persea obovatifolia*. **Phytochemistry.** v. 48, n. 8, p. 1371-1375, 1998 doi: 10.1016/s0031-9422(97)00948-5. PMID: 9720316. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9720316/>

VAZQUEZ-ARMENTA, F.J.; LEYVA, J.M.; MATA-HARO, V.; GONZALEZ-AGUILAR, G.A.; CRUZ-VALENZUELA, M.R.; ESQUEDA, M.; GUTIERREZ, A.; NAZZARO, F.; FRATIANNI, F.; GAITÁN-HERNÁNDEZ, R.; AYALA-ZAVALA, J.F. Phenolic compounds of *Phellinus* spp. with antibacterial and antiviral activities. **Braz J Microbiol.** v. 53, n. 3, p. 1187-1197, 2022. doi: 10.1007/s42770-022-00745-x. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9433629/>

VOLPATO, L.; GABARDO, M. C. L.; LEONARDI, D. P.; TOMAZINHO, P. H.; MARANHO, L. T.; BARATTO-FILHO, F. Effectiveness of *Persea major* Kopp (Lauraceae) extract against *Enterococcus faecalis*: a preliminary in vitro study. **BMC Res Notes.** v. 10, p. 119-124, 2017. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264708/>

VIEIRA, D.R.; AMARAL, F.M.; MACIEL, M.C.; NASCIMENTO, F.R.; LIBÉRIO, S.A.; RODRIGUES, V.P. Plant species used in dental diseases: ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. **J Ethnopharmacol.** v. 155, n. 3, p. 1441-1449, 2014. doi: 10.1016/j.jep.2014.07.021. Disponível em:  
[https://www.researchgate.net/publication/264127316\\_Plant\\_species\\_used\\_in\\_dental\\_diseases\\_Ethnopharmacology\\_aspects\\_and\\_antimicrobial\\_activity\\_evaluation](https://www.researchgate.net/publication/264127316_Plant_species_used_in_dental_diseases_Ethnopharmacology_aspects_and_antimicrobial_activity_evaluation)

ZENI, L.C.; LARA, P.; SOUSA, E.L.; MICHELOTTO JR, P.V.; CABRAL, L.D. Utilização do *Persea major* (pau-de-andrade) em ferida de equino. **Rev. Acad. Ciênc. Anim.** v.15, s.1, p. 417-418, 2017. doi:10.7213/academica.15.S01.2017.208. Disponível em:



file:///Users/lual/Downloads/16295-26828-1-SM.pdf

ŽUREK, N.; PAWŁOWSKA, A.; PYCIA, K.; GRABEK-LEJKO, D.; KAPUSTA, I.T. Phenolic Profile and Antioxidant, Antibacterial, and Antiproliferative Activity of *Juglans regia* L. Male Flowers. **Molecules**. v. 27, n. 9, 2022 doi: 10.3390/molecules27092762. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35566113/>