



Copaíba (*Copaifera sp.*): uma revisão bibliográfica sobre suas propriedades terapêuticas

Copaíba (*Copaifera sp.*): a bibliographic review on its therapeutic properties

Fernanda Zambonin*, Karen L. B. Lima, Jackeline da C. Maciel, Germana B. Dias

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Roraima, Brasil.

RESUMO

Introdução: Ao longo do tempo, produtos de origem vegetal formaram o alicerce para o tratamento de doenças. A *Copaifera sp* é considerada uma das plantas medicinais mais estudadas em todo o mundo, destacando-se as pertencentes do gênero *Copaifera sp*. A *Copaifera sp* tem uma extensa e tradicional aplicação como anti-inflamatório, antisséptico, cicatrizante, antimicrobiano e outras recomendações. **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, realizado através de uma pesquisa nas bases de dados online. Para esse levantamento, utilizaram-se palavras-chaves e para a seleção, consideraram-se os títulos, os objetivos e os resultados dos artigos científicos. **Desenvolvimento:** Com relação ao levantamento bibliográfico, foram encontrados, no total, 153 artigos científicos publicados, sendo 57 para os descritores propriedade terapêutica e copaíba e 96 mediante propriedade terapêutica e *Copaifera sp*. A partir da pré-leitura para verificar se correspondiam aos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra de 15 artigos. Destes, destacam-se os artigos que apresentam alguma propriedade antimicrobiana, antineoplásico, ação no sistema gastrointestinal e com efeitos cutâneos. **Conclusão:** Com base na presente revisão de literatura foi possível identificar inúmeras propriedades terapêuticas do oleoresina de copaíba, ficando inegáveis seus benefícios. Entretanto, constatou-se uma quantidade limitada de pesquisas sobre suas propriedades medicinais nos últimos vinte anos e, a necessidade de pesquisas para averiguar os benefícios da sua aplicação em humanos.

Palavras-chave: Copaiba, *Copaifera sp.*, propriedade terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: Over time, plant products have formed the foundation for the treatment of diseases. *Copaifera sp* is considered one of the most studied medicinal plants in the world, highlighting those belonging to the genus *Copaifera sp*. *Copaifera sp* has an extensive and traditional application as anti-inflammatory, antiseptic, healing, antimicrobial and other recommendations. **Methods:** This is a bibliographic review study, performed through a search in online databases. For this survey, keywords were used considering the titles, objectives and results of scientific articles. **Development:** Regarding the bibliographic survey, a total of 153 published scientific articles were found, of which 57 were classified as therapeutic property and Copaiba and 96 by therapeutic property and *Copaifera sp*. From the pre-reading to verify if they corresponded to the criteria of inclusion and exclusion, a sample of 15 articles was obtained. Of these, the articles that present some antimicrobial property, antineoplastic, action in the gastrointestinal system and with cutaneous effects stand out. **Conclusion:** Based on the present literature review, it was possible to identify innumerable therapeutic properties of copaiba oleoresin, and its benefits are undeniable. However, there has been a limited amount of research on its medicinal properties in the last twenty years and the need for research to ascertain the benefits of its application in humans.

Keywords: Copaíba, *Copaifera sp.*, therapeutic property.

*Autor correspondente (corresponding author): Fernanda Zambonin
Curso de Medicina, Universidade Federal de Roraima.
Avenida Capitão Ene Garcez, 2413, Aeroporto, Boa Vista, Roraima, Brasil.
CEP 69310-000
E-mail: fezambonin30r@gmail.com
Recebido (received): 03/01/2019 / Aceito (accepted): 09/05/2019

1. INTRODUÇÃO

A fitoterapia é definida como uma terapêutica que utiliza plantas medicinais em suas variadas formas farmacêuticas, sem o uso de substâncias ativas isoladas, mesmo que de origem vegetal. A arte de curar a partir de plantas medicinais é uma forma de tratamento muito antiga, associada aos primórdios da medicina e baseada no agrupamento de

informações de consecutivas gerações. Ao longo do tempo, produtos de origem vegetal formaram o alicerce para o tratamento de doenças (BRASIL, 2015).

O Brasil contém a maior diversidade vegetal do mundo, além de extensa sociodiversidade e conseqüentemente um potencial para o desenvolvimento da fitoterapia (SALES, 2013).

Em 2006, no país foi oficializado a fitoterapia nacionalmente no Sistema de Saúde Pública através da publicação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), documento que serviu como guia para a construção da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (OSHIRO *et al.*, 2016).

O objetivo da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos é assegurar à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, propiciando a utilização sustentável da biodiversidade, a continuação da produção e da indústria nacional (BRASIL, 2015).

As ações dessa política são manifestadas no Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos que em consonância com as diretrizes e linhas prioritárias da Política Nacional, designa ações com diversos integrantes com o objetivo voltado para a garantia do acesso seguro e uso racional de plantas, ao progresso de tecnologias, como a consolidação das cadeias e dos arranjos produtivos, a utilização sustentável e ao desenvolvimento produtivo da Saúde (BRASIL, 2016).

A Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) foi publicada pelo Ministério da Saúde em 2009. Nesta lista mencionam as plantas medicinais que trazem competência na geração de produtos de utilidade ao Sistema Único de Saúde (SUS). Entre elas, constam as utilizadas pela sabedoria popular e comprovadas cientificamente. A elaboração deste documento é algo importante, pois orienta a parte clínica e o estudo para esse grupo de plantas (BRASIL, 2009).

A *Copaifera sp* está na lista da Relação Nacional de Plantas Mediciniais do SUS, composta de espécies vegetais com capacidade de progredir em pesquisas e proporcionar produtos de elevado interesse ao Ministério da Saúde. A mesma é considerada uma das plantas medicinais mais estudadas em todo o mundo destacando-se as pertencentes do gênero *Copaifera sp*. (LIMA; LIMA, 2012)

A *Copaifera sp*. tem uma extensa e tradicional aplicação como anti-inflamatório, antisséptico, cicatrizante, antimicrobiano e outras recomendações. O maior produtor e exportador deste produto é o Brasil, sendo que a região amazônica é a principal fornecedora (MASSON, 2011).

Desta forma, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais utilizações terapêuticas sobre o oleorresina de copaíba publicadas em artigos científicos nos últimos vinte anos.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, o qual foi realizado através de uma pesquisa nas bases de dados online Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library* (SciELO) or *Publisher Medline* (PubMed).

Para esse levantamento, utilizaram-se as palavras-chaves “Copaíba”, “Copaifera sp” e “Propriedade Terapêutica”. Para a seleção, consideraram-se os títulos, os objetivos e os resultados dos artigos científicos. Quanto aos critérios de inclusão, optaram-se pelos artigos científicos que abordassem as indicações terapêuticas da copaíba nos sistemas orgânicos, empregando a metodologia de delineamento experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não) realizados em humanos e/ou animais; textos em

português, inglês e espanhol; e com publicação entre recorte temporal de 1998 a 2018. Quanto aos critérios de exclusão, optou-se por excluir àqueles não abordem as indicações terapêuticas da oleorresina de copaíba ou que associem outra terapêutica à substância pesquisada.

3. DESENVOLVIMENTO

A árvore de copaíba pertence à família *Leguminosae*, subfamília *Caesalpinoideae* e ao gênero *Copaifera*. São popularmente conhecidas como copaibeiras, pau d'óleo ou copaibas e são distribuídas predominantemente nas Regiões Amazônica e Centro-oeste do Brasil (FRANCISCO, 2005; PAIVA, 2004). Seu gênero compreende 72 espécies, das quais existem mais de 20 espécies no Brasil (PIERI *et al.*, 2009). Dentre as espécies da Amazônia Legal, destacam-se *Copaifera duckei*, *C. glyxicarpa*, *C. martii*, *C. multijuga*, *C. paupera*, *C. piresii*, *Copaifera pubiflora* e *Copaifera reticulata* (MARTINS-DA-SILVA, 2006).

Da copaibeira extrai-se um óleo, denominado óleo de copaíba, rico em diterpenos e sesquiterpenos (RIGAMONTE AZEVEDO *et al.*, 2004), o qual possui inúmeras propriedades potenciais para uso terapêutico que serão descritas posteriormente. Quanto aos relatos históricos sobre o uso do óleo de copaíba, este conhecimento empírico resultou da observação do comportamento de animais que friccionavam suas lesões nos troncos das copaibeira. Há também relato da sua utilização pela população indígena, principalmente com ação cicatrizante e no coto umbilical dos recém-nascidos. Descreve-se também que os guerreiros quando voltavam de suas lutas lubrificavam o corpo com o óleo da copaíba para curar eventuais ferimentos advindos do conflito (MACIEL; PINTO; VEIGA JR, 2002).

Conforme descrição de Cascon (2004), o óleo de copaíba encontra-se localizado em todas as partes da árvore em canais secretores denominados esquizolizígeos, os quais são formados pela dilatação de espaços intercelulares - meatos. Porém, o canal mais protuberante deste aparelho secretor localiza-se no tronco. Esse óleo é produzido pela copaibeira como forma de defesa contra animais, bactérias e fungos, sendo resultado da desintoxicação do organismo vegetal (ROMERO, 2007). O oleorresina é extraído através da perfuração no tronco da copaibeira, apresentando coloração transparente, aspecto viscoso e sabor amargo (MASSON, 2011).

3.1. Classificação botânica da Copaíba

A árvore de copaíba pertence à família *Leguminosae*, subfamília *Caesalpinoideae* e ao gênero *Copaifera*. São popularmente conhecidas como copaibeiras, pau d'óleo ou copaibas e são distribuídas predominantemente nas Regiões Amazônica e Centro-oeste do Brasil (FRANCISCO, 2005; PAIVA, 2004). Seu gênero compreende 72 espécies, das quais existem mais de 20 espécies no Brasil (PIERI *et al.*, 2009). Dentre as espécies da Amazônia Legal, destacam-se *Copaifera duckei*, *C. glyxicarpa*, *C. guyanensis*, *C. martii*, *C. multijuga*, *C. paupera*, *C. piresii*, *Copaifera pubiflora* e *Copaifera reticulata* (MARTINS-DA-SILVA, 2006).

Da copaibeira extrai-se um óleo, denominado óleo de copaíba, rico em diterpenos e sesquiterpenos (RIGAMONTE AZEVEDO *et al.*, 2004), o qual possui inúmeras propriedades potenciais para uso terapêutico que serão descritas posteriormente. Quanto aos relatos históricos sobre o uso do óleo de copaíba, este conhecimento empírico

resultou da observação do comportamento de animais que friccionavam suas lesões nos troncos das copaibeira. Há também relato da sua utilização pela população indígena, principalmente com ação cicatrizante e no coto umbilical dos recém-nascidos. Descreve-se também que os guerreiros quando voltavam de suas lutas lubrificavam o corpo com o óleo da copaíba para curar eventuais ferimentos advindos do conflito (MACIEL; PINTO; VEIGA JR, 2002).

Conforme descrição de Cascon (2004), o óleo de copaíba encontra-se localizado em todas as partes da árvore em canais secretores denominados esquizolizígeos, os quais são formados pela dilatação de espaços intercelulares - meatos. Porém, o canal mais protuberante deste aparelho secretor localiza-se no tronco. Esse óleo é produzido pela copaibeira como forma de defesa contra animais, bactérias e fungos, sendo resultado da desintoxicação do organismo vegetal (ROMERO, 2007). O oleorresina é extraído através da perfuração no tronco da copaibeira, apresentando coloração transparente, aspecto viscoso e sabor amargo (MASSON, 2011).

3.2. Composição química

O oleorresina de copaíba é uma substância vegetal formado por dois grupos distintos, porém solúveis entre si. A primeira corresponde à parte sólida, e constitui-se de substâncias não voláteis, resinosa, de cor caramelo e é composta por ácidos diterpênicos, responsável por 55 a 60% do total. Essa parte sólida é diluída em um óleo essencial, constituído por substâncias voláteis, formados por sesquiterpenos oxigenados e também por hidrocarbonetos sesquiterpênicos (VEIGA JUNIOR, 1997; PIERI; MUSSI; MOREIRA, 2009). Conforme coloca Carvalho e Milke (2014), o ideal é que sua denominação seja oleorresina de copaíba, já que se trata de um exsudato composto por ácidos resinosos, além de outros produtos voláteis (figura 1).

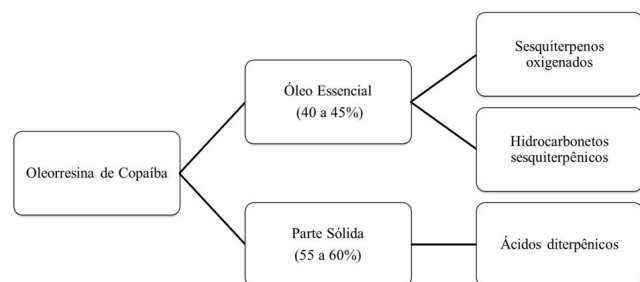


Figura 1. Formação química do oleorresina de copaíba. Adaptado de VEIGA JUNIOR, 1997; PIERI; MUSSI; MOREIRA, 2009.

3.3. Propriedades teraêuticas do óleo de Copaíba

Com relação ao levantamento bibliográfico, foram encontrados, no total, 153 artigos científicos publicados, sendo 57 para os descritores Propriedade Terapêutica e Copaíba e 96 mediante as Propriedade Terapêutica e *Copaifera sp.*. A partir da pré-leitura para verificar se correspondiam aos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra de 15 artigos (figura 2).

Segundo Peckolt, considerado um dos primeiros cientistas a estudar as plantas da flora brasileira, a copaíba é uma das dez árvores mais úteis na medicina (HECK *et al.* 2012). Atualmente, a utilização da *Copaifera sp.* e suas propriedades terapêuticas vem sendo largamente discutidas na literatura, com base nisto, optou-se por destacar alguns trabalhos que abordam essa temática.

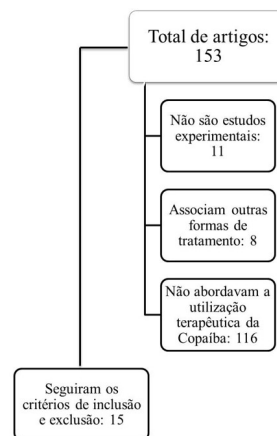


Figura 2. Fluxo de seleção de artigos incluídos na análise final.

Em relação aos artigos que tratam sobre a propriedade antimicrobiana evidenciaram-se seis artigos. No estudo realizado por Masson e colaboradores (2013), que tinha como objetivo investigar a atividade antimicrobiana *in vitro* de oleorresina de *Copaifera langsdorffii* em importantes microrganismos envolvidos nas infecções de feridas cutâneas, mostraram que a mesma possui uma atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas (*S. aureus*, *S. pyogenes* e *E. faecalis*) cepas ATCC, e não apresentava nenhuma reação sobre as Gram-negativas (*P. aeruginosa* e *E. Coli*).

Outro estudo expôs resultados semelhantes, o qual foi realizado por Pacheco *et al.* (2006) e avaliou a atividade do oleorresina de copaíba de diferentes árvores em oposição a bactérias Gram-positivas e Bactérias Gram-negativas constataram inatividade da totalidade das amostras contra bactérias Gram-negativas até 1000 µg/ml.

Essa efetividade do óleo de copaíba em relação às bactérias Gram-positivas e resultado contrário as Gram-negativas pode ser explicado pela diferença na parede dessas bactérias. Acredita-se que as paredes das Gram-negativas representam uma barreira mais forte. O oleorresina da copaíba então modifica a barreira das bactérias positivas, enquanto em decorrência das suas morfofisiologia complexa das paredes não sofre ação do oleorresina. As Gram-negativas apresentam uma bicamada que normalmente é classificada como sua camada mais externa localizada acima de uma camada de peptidoglicano. Na qual, juntos membrana plasmática e da parede celular formam o Envelope Gram-negativo (BEVERIDGE, 1999).

O trabalho desenvolvido por Abrão e colaboradores (2015) descreve a ação antibacteriana do oleorresina de *Copaifera langsdorffii*, mostrando também uma maior potencialidade na destruição de bactérias Gram-positivas do que as Gram-negativas, justificada novamente pela diferença nas paredes celulares. Supondo-se que a membrana externa das bactérias Gram-negativas atua como uma barreira às substâncias ativas.

Já no estudo de Pieri *et al.* (2012) propôs identificar a atividade inibitória do óleo de copaíba retirado de duas espécies diferentes do gênero *Copaifera* (*C. langsdorffii* e *C. officinalis*) contra bactérias patogênicas da medicina humana e veterinária. Obteve-se um resultado um pouco diferente das pesquisas supracitadas, pois a atividade dos óleos de copaíba teve atividade inibitória contra cepas Gram-negativas pelas duas soluções, mas de forma mais limitada em apenas 3 cepas. Na Gram-positiva todas as

cepas de *S. aureus* foram inibidas pelas soluções de teste, sem diferença estatística entre os halos.

Ziech *et al.* (2013) pesquisou o potencial antimicrobiano do oleorresina de *Copaifera reticulata* Ducke em isolados de *Staphylococcus coagulase* positiva (SCP) provenientes de casos de otite externa em cães, constando que há uma atividade antimicrobiana in vitro frente a *Staphylococcus coagulase*-positiva multirresistentes isolados de otite canina externa.

A pesquisa realizada por Faria *et al.* (2017) tinha como um dos objetivos avaliar a atividade do oleorresina contra microrganismos isolados de bovinos subclínicos grau III mastite, afirma também a efetividade da atividade antimicrobiana no combate de patógenos que causam a mastite bovina, ou seja, mais uma vez o oleorresina mostra sua relevância no combate a bactérias revelando-se uma ferramenta de grande importância para o combate da mesma e com elevado valor para terapêutica.

O câncer, na atualidade, é considerado uma das principais causas de morte em todo mundo. As formas mais prevalentes de tratamento para essa doença são a quimioterapia e/ou radioterapia. O tratamento na maioria das vezes é difícil em decorrência da resistência da droga, toxicidade e baixa especificidade. Sabe-se que desde tempos remotos as plantas, em especial seus metabólitos secundários, têm oferecido uma função importante no tratamento do câncer desencadeando a descoberta de diversos agentes anticâncer eficazes que praticam uma atividade direta ou indireta no tumor (NUSSBAUMER *et al.*, 2011; CRAGG *et al.*, 2009).

Durante o estudo, verificou-se a utilização terapêutica da Copaíba como agente antineoplásico em dois artigos. O primeiro estudo é dos autores Abrão e colaboradores (2015), no qual diz respeito à atividade antibacteriana da oleorresina de *Copaifera langsdorffii* e de dez compostos isolados desta oleorresina contra bactérias multirresistentes e relata também a atividade antiproliferativa da oleorresina de *Copaifera langsdorffii* e do ácido (-) - copálico. Logo, verificou-se que o diterpeno OC-2 apresentou um efeito tanto antibacteriano quanto obteve um papel antiproliferativo mais pronunciado em oposição às linhagens celulares de câncer.

Na segunda pesquisa, verificou-se a ação quimiopreventiva de extrato hidroalcoólico de folhas de *Copaifera langsdorffii* sobre lesão de DNA induzida por 1,2-dimetil-hidrazina e lesões pré-neoplásicas em cólon de ratos. Percebeu-se então que, os animais que foram tratados previamente por diferentes doses do extrato de *Copaifera langsdorffii* tiveram uma frequência significativamente menor de danos ao DNA quando comparados com o controle positivo (animais sem doses prévias de extrato de *Copaifera langsdorffii*). Logo, o extrato de *Copaifera langsdorffii* diminuiu de forma significativa a extensão do dano de DNA e os focos de criptas aberrantes induzidos pelo 1,2-dimetil-hidrazina, propondo que o extrato tem um efeito protetor contra a carcinogênese do cólon (SENEDESE *et al.*, 2013).

Encontraram-se quatro estudos que abordaram as propriedades terapêuticas do oleorresina de copaíba no sistema gastrointestinal. Paiva *et al.* (2004a) analisou a função protetora do óleo no intestino grosso de ratos, especificamente no cólon. Inicialmente, os ratos foram pré-tratados por via oral ou por via retal pelo oleorresina de copaíba, com a dosagem 200 e 400 mg/kg, respectivamente. Posteriormente, foi induzida a colite por introdução intracolônica de 2 ml de solução de ácido acético a 4%.

Após 24 horas do procedimento, verificou-se grave dano na mucosa colônica e, naqueles animais pré-tratados com oleorresina de copaíba, evidenciou-se uma redução significativa no dano do tecido do cólon. Esse fato se deu pela minimização da infiltração de células inflamatórias e o edema submucoso nos segmentos do cólon, indicando o efeito protetor da oleo-resina de copaíba no modelo animal de colite aguda (PAIVA *et al.*, 2004).

A colite aguda grave é considerada uma emergência com elevada taxa de mortalidade e sua terapêutica ainda mantém-se como um desafio para a medicina, devido a utilização de medicamentos corticosteroides intravenosos introduzidos na década de 1950 ou terapias mais invasivas, como colectomia de urgência (SOBRADO; SOBRADO, 2016). Diante das limitações no tratamento da colite aguda, é de fundamental importância a realização de estudos sobre a proteção do oleorresina de copaíba no intestino grosso de humanos, o qual pode representar uma alternativa benéfica para a prevenção desse quadro.

Outro estudo realizado por Paiva *et al.* (2004b) teve como objetivo investigar a proteção de danos intestinais associados à isquemia mesentérica/reperfusão em ratos a partir do uso do oleorresina de copaíba. A partir desse estudo, indica-se que a substância fitoterápica previne as lesões de tecido associadas à isquemia/reperfusão no intestino dos ratos e acredita-se que este efeito protetor pode ser, pelo menos em parte, por ações antioxidantes e anti-lipoperoxidativas. Silva (2007) também se evidenciou resultados similares à pesquisa supracita, porém aplicou-se o oleorresina de copaíba em retalhos cutâneos. Esse achado reforça a atividade da substância como antioxidante e anti-inflamatório em isquemia e reperfusão em ratos.

Já investigação realizada por Motta *et al.* (2017) avaliou a atividade gastroprotetora de derivados do ácido galoylquinico encontrados em folhas de *Copaifera langsdorffii*. Utilizaram-se ratos para a testagem, dividindo-os em seis grupos. Primeiramente, realizou-se o tratamento por sonda esofária e, após uma hora, as úlceras gástricas foram induzidas através de etanol a 60%. Por fim, verificou-se que os derivados naturais do ácido galoylquinico metilado de *C. langsdorffii*, são os principais responsáveis pela atividade gastroprotetora e, além disso, mostrou citotoxicidade moderada contra células de adenocarcinoma gástrico. Outra espécie de copaíba (*Copaifera duckei*) foi testada para avaliar a ação sobre as células tumorais de câncer gástrico, demonstrando mais uma vez a ação citotóxica e antiproliferativa do oleorresina (GOULART *et al.* 2016).

Em se tratando dos efeitos cutâneos da aplicação do oleorresina de copaíba obtiveram-se seis artigos publicados. Pesquisa realizada por Silva *et al.* (2009) avaliou os efeitos protetores de *Copaifera langsdorffii* em retalhos de pele no dorso de ratos. Para isso, utilizaram-se 72 ratos, os quais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos, sendo todos submetidos a procedimentos cirúrgicos, modificando somente as substâncias aplicadas em cada um dos conjuntos.

Verificou-se que o oleorresina de copaíba apresenta discreta ação antilipoperoxidação, intensa ação antioxidante e atividade antiinflamatória durante a isquemia e reperfusão de retalhos cutâneos de ratos. Os impactos do processo de isquemia/reperfusão são complexos, tornando-se fundamental o conhecimento de substâncias com propriedades de maximizar tolerância do tecido, de forma

a reduzir ou neutralizar as ações de radicais livres (SILVA *et al.*, 2009).

Outro estudo procedido analisou os efeitos da pomada de óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em retalhos cutâneos dorsais de ratos e também evidenciou resultados positivos quanto ao uso da substância em feridas. Com realação aos resultados, observou-se uma diminuição da área de necrose no grupo tratado com pomada de copaíba quando comparado aos grupos controle, além de predominância de tecido de granulação com fibroblastos e fibras de coágono mais estruturadas (ESTEVIÃO *et al.*, 2013). A atividade cicatrizante do oleorresina de *Copaifera langsdorffii* Desf. também foi avaliada em feridas experimentais de rator por Paiva *et al.* (2002) e constatou-se a contração acelerada em feridas aberta por meio da aplicação tópica do oleorresina a uma concentração de 4%.

Lucas *et al.* (2017) averigou os efeitos do óleo de copaíba a 10% em feridas induzidas experimentalmente em equinos. As avaliações contaram com oito cavalos, nos quais foram feitas quatro feridas nas regiões lombares e metacarpianas e aplicaram-se óleo de copaíba a 10% no grupo testado e cloreto de sódio a 0,9% no grupo controle durante 21 dias. Atestou-se que o óleo de copaíba a 10% trouxe efeitos benéficos na cicatrização de feridas na espécie equina por acelerar o processo de cicatrização mediante ao aparecimento precoce do tecido de granulação. Outro achado foi quanto a presença de fitoconstituintes no oleorresina de copaíba, como diterpenos, além de fatores de crescimento desconhecidos, os quais auxiliam na formação de colágeno e, supõe-se que podem auxiliar no processo de contração da ferida.

Por sua vez, Estevão *et al.* (2009) avaliou o processo de neoangiogênese em retalhos cutâneos subdérmicos em ratos tratados com óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em pomada a 10% com base na análise morfométrica.

Essa investigação demonstrou diferença significativa para o número de novos vasos sanguíneos nas partes média e caudal do retalho cutâneo no grupo submetido ao tratamento com oleorresina de copaíba, o qual demonstrou atividade eficiente no aumento da neoangiogênese.

Procedeu-se, também, uma pesquisa avaliando o efeito do tratamento tópico do óleo de copaíba no processo de reparação de ferida cirúrgica na presença de corpo estranho. O trabalho utilizou sessenta camundongos, os quais foram submetidos a uma incisão linear de 1cm e implantaram-se corpos estranhos no tecido subcutâneo dos animais. Quanto aos resultados, houve um retardamento no processo de cicatrização no grupo de camundongos tratados com óleo de copaíba, os quais, ainda, manifestaram edema hiperemia na ferida cirúrgica. Portanto, os resultados demonstraram um efeito negativo no tratamento tópico com *C. Langsdorffii* no processo de reparo de ferida na presença de um corpo estranho (VIEIRA *et al.*, 2008).

A cicatrização de feridas é complexa e envolve inúmeros eventos bioquímicos de maneira a reparar o dano, sendo subdividida em três fases principais: fase inflamatória, a fase proliferativa e a fase de maturação (OLIVEIRA; DIAS, 2012). O processo de reparação é influenciado pelas características da ferida, sendo de suma relevância selecionar o método terapêutico mais adequado para auxiliar no processo de cicatrização, de maneira a evitar hipóxia, infecções locais ou sistêmicas, edema anormal e corpos estranho (MEDEIROS; DANTAS FILHO, 2016).

Tendo em vista esses aspectos, o óleo de copaíba demonstrou, nas pesquisas analisadas, inúmeros aspectos positivos no tratamento de feridas em animais, devendo-se estimular estudos aplicando essa substância em lesões em humanos, como forma de avaliar suas potencialidades, benefícios, indicações e contraindicações no processo de cicatrização nesse público.

Tabela 1. Descrição dos artigos científicos utilizados na revisão de literatura conforme a indicação terapêutica, título, autores, revista científica e ano de publicação

Nº	Indicação Terapêutica Pesquisada	Título	Autores	Revista	Ano
1	Atividade antimicrobiana	Antimicrobial profile screening of two oils of <i>Copaifera</i> genus	Pieri et al.	Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia	2012
2		Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba (<i>Copaifera langsdorffii</i>) em bactérias de significância clínica em úlceras cutâneas	Masson et al.	Revista Brasileira de Plantas Mediciniais	2013
3		Atividade antimicrobiana do oleorresina de copaíba (<i>Copaifera reticulata</i>) frente a <i>Staphylococcus coagulase</i> positiva isolados de casos de otite em cães	Ziech et al.	Pesquisa Veterinária Brasileira	2013
4		Antimicrobial activity of <i>Copaifera</i> spp. against bacteria isolated from milk of cows with mastitis	Faria et al.	Ciência Animal Brasileira	2017
5	Atividade antimicrobiana e antineoplásica	<i>Copaifera langsdorffii</i> oleoresin and its isolated compounds: antibacterial effect and antiproliferative activity in cancer cell lines	Abrão et al.	BMC Complementary and Alternative Medicine	2015
6	Atividade antineoplásica	Chemopreventive effect of <i>Copaifera langsdorffii</i> leaves hydroalcoholic extract on 1,2-dimethylhydrazine-induced DNA damage and preneoplastic lesions in rat colon	Senedes e et al.	BMC Complementary and Alternative Medicine	2013
7	Atividade no sistema gastrointestinal	Protective effect of <i>Copaifera langsdorffii</i> oleo-resin against acetic acid-induced colitis in rats	Paiva et al.	Journal of Ethnopharmacology	2004
8		Attenuation of ischemia/reperfusion-induced intestinal injury by oleo-resin from <i>Copaifera langsdorffii</i> in rats	Paiva et al.	Life Sciences	2004
9		Galloylquinic acid derivatives from <i>Copaifera langsdorffii</i> leaves display gastroprotective activity	Motta et al.	Chemico-Biological Interactions	2017
10	Atividade no tecido cutâneo	Investigation on the Wound Healing Activity of Oleo-resin from <i>Copaifera langsdorffii</i> in Rats	Paiva et al.	Phytotherapy Research	2002
11		Influência do óleo de <i>Copaifera langsdorffii</i> no reparo de ferida cirúrgica em presença de corpo estranho	Vieira et al.	Pesquisa Veterinária Brasileira	2008
12		Neoangiogênese de retalhos cutâneos em ratos tratados com óleo de copaíba	Estevão et al.	Pesquisa Agropecuária Brasileira	2009
13		Effects of <i>Copaifera langsdorffii</i> Desf. on Ischemia-Reperfusion of Randomized Skin Flaps in Rats	Silva et al.	Aesthetic Plastic Surgery	2009
14		Effects of the topical administration of copaiba oil ointment (<i>Copaifera langsdorffii</i>) in skin flaps viability of rats	Estevão et al.	Acta Cirúrgica Brasileira	2013
15		Copaiba oil in experimental wound healing in horses	Lucas et al.	Ciência Rural	2017

4. CONCLUSÃO

Com base na presente revisão de literatura foi possível identificar inúmeras propriedades terapêuticas do oleoresina de copaíba, ficando inegáveis seus benefícios, principalmente no que tange ao tecido cutâneo (6), atividade antimicrobiana (5), sistema gastrointestinal (3) e atividade antineoplásica (2). Entretanto, constatou-se uma quantidade limitada de pesquisas sobre suas propriedades medicinais nos últimos vinte anos e, além do mais, a totalidade dos artigos limitaram-se a experimentos em animais, necessitando de pesquisas para averiguar os benefícios da aplicação da *Copaifera langsdorffii* em humanos.

Diante das potencialidades do oleoresina de copaíba tanto na prevenção como no tratamento de enfermidades nos mais diversos sistemas orgânicos, verifica-se a importância do incentivo de pesquisas científicas para a utilização dessa espécie pela população brasileira, além de impulsionar o desenvolvimento novos medicamentos fitoterápicos pela indústria farmacêutica, ampliando o acesso dos seus benefícios à população em geral.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- ABRÃO, F.; COSTA, L. D. A.; ALVES J. M.; SENEDESE J. M.; DE CASTRO, P. T.; AMBRÓSIO, S. R.; VENEZIANI, R. C.; BASTOS, J. K.; TAVARES, D. C.; MARTINS, C. H. *Copaifera langsdorffii* oleoresin and its isolated compounds: antibacterial effect and antiproliferative activity in cancer cell lines. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v.15, p.443, 2015.
- BEVERIDGE, T. J. Structures of Gram-negative cell walls and their derived membrane vesicles. *Journal of Bacteriology*, v.181, n.16, p.4275-4733, 1999.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 96 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 136 p.
- CARVALHO, L. O.; MILKE, L. T. Importância terapêutica do óleo-resina de copaíba: enfoque para ação antiinflamatória e cicatrizante. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v.XI, n.2, p.25–36, 2014.
- CASCON, V. Copaíba - *Copaifera spp.* In: CARVALHO, J.C.T. Fitoterápicos antiinflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2004. 480p.
- CRAGG, G. M.; GROTHAUS, P. G.; NEWMAN, D. J. Impacto dos produtos naturais no desenvolvimento de novos agentes anti-câncer. *Rev. Chem.*, v.109, n.7, p.3012-43, 2009.
- ESTEVÃO, L. R. M.; MEDEIROS, J. P.; BARATELLA-EVÊNCIO, L.; SIMÕES, R. S.; MENDONÇA, F. S.; EVÊNCIO-NETO, J. Effects of the topical administration of copaiba oil ointment (*Copaifera langsdorffii*) in skin flaps viability of rats. *Acta Cirúrgica Brasileira* , v. 28, n.12, p.863-869, 2013.
- ESTEVÃO, L. R. M.; MEDEIROS, J. P.; SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R.; BARATELLA-EVÊNCIO, L.; GUIMARÃES, E. C.; CÂMARA, C. A. G.; EVÊNCIO-NETO, J. Neoangiogênese de retalhos cutâneos em ratos tratados com óleo de copaíba. *Pesq. agropec. bras.*, Brasília, v.44, n.4, p.406-412, abr. 2009.
- FARIA, M. J. M.; BRAGA, C. A. S. B.; PAULA, J. R.; ANDRÉ, M. C. D. P. B.; VAZ, B. G.; CARVALHO, T. C.; ROMÃO, W.; COSTA, H. B.; CONCEIÇÃO, E. C. Antimicrobial activity of *Copaifera spp.* Against bacteria isolated from milk of cows with mastitis. *Ciênc. anim. bras.*, Goiânia , v.18, e-39068, p.1-14, 2017.
- FRANCISCO, S. G. Uso do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis* L) em inflamação ginecológica. *Femina*, v. 33, n. 2, p. 89-93, fev. 2005.
- GOULART, M. O.; PINTO, A. L. A.; CUNHA, A. O.; AMBRÓSIO, S. R.; SANTOS, R. A. Atividade antiproliferativa do oleoresina de *Copaifera duckei* em linhagem celular derivada de carcinoma gástrico. In: 16º Congresso de Iniciação Científica. Anais do Conic-Semesp, Faculdade Eniac, São Paulo, v.4, p.1-10, 2016.
- HECK, M. C.; VIANA, L. A.; VICENTINI, V. E. Importância do óleo de *Copaifera sp.* *SaBios: Revista Saúde e Biologia*, v.7, n.1, p.82-90, 2012.
- LIMA A. F.; LIMA F.F.M. UTILIZAÇÃO MEDICINAL DO ÓLEO DE COPAÍBA: aspectos históricos e estudos atuais. Pós em Rev. do Centro Uni. Newton Paiva , edição 5 , 2012.
- LUCAS, F. A.; KANDROTAS, A. L.; NARDIN NETO, E.; SIQUEIRA, C. E.; ANDRÉ, G. S.; BROMERSCHENKEL, I.; PERRI, S. H. V. Copaiba oil in experimental wound healing in horses. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.47, n.4, p.1-7, 2017.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JR, V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*, v.25, n.3, p.429-438, 2002.
- MARTINS-DA-SILVA, R. C. V. Taxonomia das espécies de *Copaifera* L. (*Leguminosae Caesalpinoideae*) ocorrentes na Amazônia Brasileira. 2006. 258 f. Tese (Doutorado em Botânica) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.
- MASSON, D.S. Atividades cicatrizante e antimicrobiana do óleo-resina de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em úlceras cutâneas. 2011. 215f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) Faculdade de Medicina, USP, Ribeirão Preto, São Paulo.
- MASSON, D.; SALVADOR, S.L.; POLIZELLO, A.C.M.; FRADE, M.A.C; Antimicrobial activity of copaíba (*Copaifera langsdorffii*) oleoresin on bacteria of clinical significance in cutaneous wounds. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu , v.15, n.4, supl.1, p.664-669, 2013 .
- MEDEIROS, A. C.; DANTAS FILHO, A. M. Cicatrização das feridas cirúrgicas. *J Surg Cl Res*, v.7, n.2, p.87-102, 2016.
- MOTTA, E. V. S.; LEMOS, M.; COSTA, J. C.; BANDERÓ-FILHO, V. C.; SASSE, A.; SHERIDANB, H.; BASTOS, J. K. Galloylquinic acid derivatives from *Copaifera langsdorffii* leaves display gastroprotective activity. *Chemico-Biological Interactions*, v.5, n.261, p.145-155, 2017.
- NUSSBAUMER, S.; BONNABRY, P.; VEUTHEY, J. L.; FLEURY, S. S. Análise de drogas anticâncer: uma revisão. *Talanta*, v.85, n.5, p.2265-89, 2011.
- OLIVEIRA, I. V. P. M.; DIAS, R. V. C. Wound healing: stages and influencing factors. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.6, n.4, p.267-271, 2012.
- OSHIRO, M. C.; DALLARMI, M.M; DIAS, J. F. G.; GOMES, E.C; MIGUEL, O. G. A evolução do registro e prescrição de fitoterápicos no Brasil sob a perspectiva

- legal e sanitária. Vigil. Sanit. Debate, n 4, v 4, p 116-122, Paraná, 2016.
- PACHECO, T. A.; BARATA, L. E.; DUARTE, M. C. Antimicrobial activity of copaiba (*Copaifera* spp) balsams. Rev. Bras. Plantas Med., v.8, p.123-124, 2006.
- PAIVA, L. A. F. Estudo do potencial antiinflamatório do óleo-resina da *Copaifera langsdorffii* Desf.(COPAÍBA) e de seu constituinte diterpênico Ácido Kaurenóico nos modelos experimentais de inflamação intestinal. 2004. Tese (Doutorado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, 2004.
- PAIVA, L. A. F.; CUNHA, K. M. A.; SANTOS, F. A.; GRAMOSA, N. V.; SILVEIRA, E. R.; RAO, V. S. N. Investigation on the Wound Healing Activity of Oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in Rats. Phytotherapy Research, v.16, p.737-739, 2002.
- PAIVA, L. A. F.; GURGEL, L. A.; CAMPOS, A. R.; SILVEIRA, E. R.; RAO, V. S. N. Attenuation of ischemia/reperfusion-induced intestinal injury by oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in rats. Life Sciences, v.75, p.1979-1987, 2004b.
- PAIVA, L. A. F.; GURGEL, L. A.; SOUSA, E. T.; SILVEIRA, E. R.; SILVA, R. M.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Protective effect of *Copaifera langsdorffii* oleo-resin against acetic acid-induced colitis in rats. Journal of Ethnopharmacology, v.93, p.51-56, 2004a.
- PIERI, F. A.; SILVA, V. O.; SOUZA, C. F.; COSTA, J. C. M.; SANTOS, L.F.; MOREIRA, M. A. S. Antimicrobial profile screening of two oils of *Copaifera* genus. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., Belo Horizonte, v.64, n.1, p.241-244, feb. 2012.
- PIERI, F. A.; MUSSI, M. C.; MOREIRA, M. A. S. Óleo de copaíba (*Copaifera* sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. Rev. Bras Plantas Med., Botucatu, v. 11, n. 4, p. 465-472, 2009.
- RIGAMONTE AZEVEDO, O.C.; WADT, P.G; WADT, L.H. Copaíba: ecologia e produção de óleo-resina. Rio Branco: Embrapa Acre, 2004. 28p
- ROMERO, A. L. Contribuição ao conhecimento químico do óleo-resina de copaíba: configuração Absoluta de Terpenos. 2007. 222f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.
- SALES, M.D.C. A contribuição da etnobotânica para o estudo da gestão social em comunidades tradicionais: o caso da produção da aroeira no norte do estado do espírito santo, IX Encontro Nacional de Pesquisadores em Gestão Social/ENAPEGS, Porto Alegre, 2016.
- SENEDESE, J. M.; ALVES, J. M.; LIMA, I. M. S.; ANDRADE, E. A. P.; FURTADO, R. A.; BASTOS, J. K.; TAVARES, D. C. Chemopreventive effect of *Copaifera langsdorffii* leaves hydroalcoholic extract on 1, 2-dimethylhydrazine-induced DNA damage and preneoplastic lesions in rat colon. Complementary and Alternative Medicine, v. 13, n. 1, p. 1, 2013.
- SILVA, J. J. L. Efeitos da *Copaifera langsdorffii* desf. na isquemia-reperusão de retalhos cutâneos randomizados em ratos. 2007. 103p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Pós-Graduação em Cirurgia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, 2007.
- SILVA, J. J. L.; GUIMARÃES, S. B.; SILVEIRA, E. R.; VASCONCELOS, P. R. L.; LIMA, G. G.; TORRES, S. M.; VASCONCELOS, R. C. Effects of *Copaifera langsdorffii* Desf. on Ischemia-Reperfusion of Randomized Skin Flaps in Rats. Aesth Plast Surg, v.33, p.104-109, 2009.
- SOBRADO, C. W.; SOBRADO, L. F. Manejo da colite ulcerativa aguda grave: atualização terapêutica. ABCD Arq Bras Cir Dig, v.29, n.3, p.201-205, 2016.
- VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C. O gênero *Copaifera* L. Química Nova, v.25, p.273-86, 2002.
- VIEIRA, R. C.; BOMBARDIERE, E.; OLIVEIRA, J. J.; LINO-JÚNIOR, R. S.; BRITO, L. A. B.; JUNQUEIRA-KIPNIS, A. P. Influência do óleo de *Copaifera langsdorffii* no reparo de ferida cirúrgica em presença de corpo estranho. Pesq. Vet. Bras., v.28, n.8, p.358-366, agos. 2008.
- ZIECH, R. E; FARIAS, L. D; BALZAN, C; ZIECH, M. F; HEINZMANN, B. M; LAMEIRA, O. A.; VARGAS, A. C. Atividade antimicrobiana do oleorresina de copaíba (*Copaifera reticulata*) frente a *Staphylococcus coagulase* positiva isolados de casos de otite em cães. Pesq. Vet. Bras., Rio de Janeiro, v.33, n.7, p.909-913, july., 2013.