

Propriedades medicinais do óleo da *Copaifera Langsdorfii*: uma revisão integrativa da literatura

Medical properties of *Copaifera Langsdorfii* oil: an integrative literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n3-072

Recebimento dos originais: 13/04/2021

Aceitação para publicação: 13/05/2021

Gleicy Kelly China Quemel

Mestre em Ciências Ambientais

Docente da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ)

Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém - PA

E-mail:gkcquemel@gmail.com

Ana Beatriz Paiva Da Costa

Graduanda em Farmácia

Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ)

Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém - PA

E-mail: beatrizpaiva08@outlook.com

Ingrid Farias Teixeira

Graduanda em Farmácia

Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ)

Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém - PA

E-mail:ingridfarias92@gmail.com

Iolanda Nonato Machado

Graduanda em Farmácia

Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ)

Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém - PA

E-mail: machadoyolanda08@gmail.com

Thaís Nonato Machado

Licenciada Plena em Biologia

Faculdade Integradas Ipiranga

Av. Alm. Barroso,777, São Brás – Belém-PA

E-mail: machadothais.nonato@gmail.com

Vânia Sebastiana Nonato Machado

Especialista em Metodologia do Ensino de biologia, física, química e matemática

Professora do Ensino Fundamental e Médio

Secretaria da Educação, Juventude e Esporte

Av. Augusto Montenegro,s/n – Km 10 – Icoaraci – Belém-PA

E-mail:vania.machado@escola.seduc.gov.br

Nayara Cristina Lima De Oliveira

Mestre em Neurociências e Biologia Celular

Docente da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ)
Municipalidade, 530, Reduto (Unidade Municipalidade) – Belém - PA
E-mail: ncloliveira@hotmail.com

RESUMO

O Brasil é o maior produtor de óleo extraído da *Copaifera*, uma das plantas medicinais mais estudadas do mundo, encontrada principalmente na região amazônica. Dentro desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo identificar, com base na literatura, as principais utilizações medicinais do óleo de copaíba, avaliar sua composição fitoquímica e possível toxicidade. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja seleção das literaturas foram nas bases de dados eletrônicas LILACS e MEDLINE, na biblioteca do SCIELO e em repositório de ensino superior. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos estudos foram: literaturas publicadas em português e inglês disponíveis na íntegra no período de 2011 a 04/2021; e exclusas literaturas pagas e duplicadas. Foram selecionados 34 estudos, distribuídos entre pesquisa em laboratórios 79,5% (27) e de revisão bibliográfica 20,5% (7), que comprovaram propriedades emolientes da copaíba quando utilizadas em curativos, cicatrizante de pele e mucosa, capacidade de penetração transcutânea (recurso viável para fisioterapia), anti-inflamatório, efeito bacteriostático, antimicrobiano em bactérias gram-positivas, o óleo-resina também mostrou-se eficaz como antifúngico e no combate a pragas. Portanto, foi possível notar consideráveis propriedades farmacologias presentes no óleo-resina da copaíba.

Palavras-chave: copaíba, terpenos, óleo-resina

ABSTRACT

Brazil is the largest producer of oil extracted from *Copaifera*, one of the most studied medicinal plants in the world, found mainly in the Amazon region. Within this context, the present work aims to identify, based on literature, the main medicinal uses of copaiba oil, evaluate its phytochemical composition and possible toxicity. This is an integrative literature review, whose selection of literature was made in the electronic databases LILACS and MEDLINE, in the SCIELO library, and in a higher education repository. The inclusion criteria defined for the selection of studies were: literature published in Portuguese and English available in full from 2011 to 04/2021; and excluded paid and duplicated literature. Thirty-four studies were selected, distributed between laboratory research 79.5% (27) and literature review 20.5% (7), which proved emollient properties of copaiba when used in dressings, skin and mucosa healing, transcutaneous penetration capacity (viable resource for physiotherapy), anti-inflammatory, bacteriostatic effect, antimicrobial in gram-positive bacteria, the oil-resin also proved to be effective as antifungal and in fighting pests. Therefore, it was possible to note considerable pharmacological properties present in the oil-resin of copaiba.

Keywords: copaiba, terpenes, oil-resin

1 INTRODUÇÃO

As plantas são elementos que fazem parte da nossa biodiversidade, são utilizadas desde o início das civilizações e têm inúmeras finalidades, uma delas é a função terapêutica (FIRMO et al, 2011). Desde a antiguidade as plantas sempre estiveram ao alcance do ser

humano que ao longo dos anos aprofundou seus conhecimentos nessas plantas baseando-se na observação e experiências repassadas por povos nativos, com essas informações as plantas medicinais passaram a fazer parte do cotidiano da população, desde sua alimentação até o tratamento na cura de enfermidades. Nos dias atuais o homem ainda busca soluções para doenças e as plantas medicinais continuam sendo um suporte significativo e muito importante para os avanços da medicina (DAVIENNE et al, 2004).

Atualmente, muitas plantas que nos rodeiam podem apresentar uma produção de substâncias químicas que podem atuar benéficamente sobre outros organismos ou agirem de forma tóxica. Para que o homem possa fazer uso de uma espécie, com segurança, é necessário que a mesma seja estudada do ponto de vista químico, farmacológico, toxicológico e etnológico, quando possível (RITTER et al. 2002).

A espécie *Copaifera langsdorffii* Desf. é uma das plantas mais estudadas. O nome “copaíba” vem do tupi kupa’ iwa que significa “árvore depósito” está referido ao fato de que essas espécies pertencem ao gênero *Copaifera* L., essa planta é muito valorizada no mercado devido seus múltiplos usos como na indústria farmacêutica, de cosméticos e na de perfumarias, as copaíbas também são fontes de matérias-primas para a indústria madeireira e a mesma encontra-se sobre alta exploração (MARTINI et al, 1998). O Brasil é o país com maior produção e exportação do óleo da copaíba e a região amazônica é a principal fonte de matéria-prima, fornecedora do mesmo. (SANTANA, et al, 2014)

Há cerca de 16 tipos de diferentes espécies no Brasil de árvores de *Coipaiфера* L., que são as responsáveis por produzir o óleo resina. O óleo é extraído do tronco da árvore e o ideal é que ao invés de chamarmos de óleo de copaíba chamássemos de óleo-resina de copaíba, pois estamos tratando de um exsudato composto por ácidos resinosos, e além de outros tipos de produtos como os produtos voláteis (CARVALHO et al, 2014). O óleo da copaíba possui efeitos comprovados cientificamente como; ação diurética, laxante, antitético, cicatrizante, inibidor tumoral e antiinflamatória. Podendo ser utilizado por via oral e tópica, cada ação terapêutica do tratamento se diferem de acordo com as espécies de cada copaibeira onde se extrai o óleo-resina. (RODRIGUES e SOUZA, 2017).

O óleo resina da copaíba possui uma parte sólida e não volátil de resina (substâncias voláteis tem um desprendimento mais fácil, ou seja, evapora mais rápido) é formado por diterpenos responsáveis por 55% a 60% da resina e um óleo essencial composto por sesquiterpenos, pode-se dividir em sesquiterpenos oxigenados e em hidrocarbonetos sesquiterpênicos, o que favorece sua utilização na indústria farmacêutica, cosmética e de perfumaria (PERFECTO et al, 2020).

Diante os benefícios do óleo resina, o presente trabalho tem como objetivo identificar, com base na literatura, as principais utilizações medicinais do óleo de copaíba, avaliar a composição fitoquímica e discorrer a respeito de sua possível toxicidade.

2 METODOLOGIA

A pesquisa qualifica-se como revisão integrativa da literatura (RIL) com abordagem qualitativa, que proporciona a síntese de conhecimentos com a utilização de todos os tipos de pesquisas e dados da literatura teórica e empírica, traçando um panorama geral e amplo sobre o assunto em questão. (SOUZA, SILVA e CARVALHO, 2010).

Para a busca pelas literaturas foram utilizadas: as bases de dados LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), a biblioteca do SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e repositório de ensino superior. As palavras-chaves combinadas ou não com os operadores booleanos foram: copaiba oil, Copaíba, *Copaifera* AND óleo, *Copaifera langsdorffii* AND óleo, *Copaifera* AND fitoquímica, copaiba oil-resin e *Copaifera langsdorffii*.

Os critérios de inclusão foram literaturas publicados em português e inglês disponíveis na íntegra e gratuitos, o período estipulado de 2011 a abril de 2021. E exclusas literaturas pagas e duplicadas. Posteriormente, as literaturas selecionadas foram submetidas a análise de conteúdo pelo método de Bardin, que consiste em três fases, onde inicialmente as literaturas foram interpretadas, sistematizadas e por fim categorizadas (BARDIN, 2011).

Na primeira fase, também denominada pré-análise, é conhecida como fase da organização, pois envolve uma leitura flutuante do material para que sejam selecionadas as literaturas com base nos critérios de busca (palavras-chaves e operadores booleanos), inclusão e exclusão. Na segunda fase, ou fase de exploração do material, são escolhidas as unidades de codificação: como a abordagem dos estudos e a similitude das palavras-chaves, cujas categorias criadas foram: 1 – composição fitoquímica do óleo da copaíba; 2 – principais utilizações medicinais da copaíba (*Copaifera langsdorffii*); e 3 - possível toxicidade do óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii*). E na terceira fase, denominada tratamento dos resultados, onde ocorre a análise de fato, o pesquisador faz a inferência e a interpretação, captar-se os conteúdos manifestos e não manifestos nos documentos. Neste estudo, essa interpretação consistiu nos seguintes passos: apresentação dos estudos selecionados, explanação das categorias de discussão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final dessa revisão integrativa foi constituída por 34 (trinta e quatro) literaturas, sendo que 59%(20) são do idioma inglês e os demais estão no idioma língua portuguesa 41%(14). Destas 34 literaturas, 35%(12) foi encontrado na base de dados LILACS, 53%(18) na MEDLINE, 3%(1) Repositório e 9%(3) na biblioteca do SCIELO.

Quanto a abordagem dos estudos, 88,5% (30) são relacionadas as propriedades farmacológicas da copaíba (*Copaifera langsdorffii*), e 11,5% (4) tratam das evidências da tradicionalidade da medicina brasileira. Em relação às suas temáticas e abordagens mais específicas, temos que: 6%(2) fazem análises fitoquímicas; 11,5%(4) falam dos efeitos do óleo; 9%(3) descrevem as atividades antimicrobianas, 3%(1) as atividades inseticidas; 6%(2) investigam a aplicação e o uso do óleo; 6%(2) discutem sobre a avaliação do efeito, 6%(2) sobre a avaliação morfológica, 3%(1) sobre a avaliação da dose resposta; 11,5%(4) produzem um estudo comparativo da ação anti-inflamatória; 9%(3) vêm caracterizar os parâmetros fisiológicos da copaíba; 3%(1) traz o debate sobre a validação clínica, 3%(1) sobre a qualidade sanitária e germinação; 17%(6) abordam a questão da toxicidade do óleo e, por fim, 6%(2) trazem a discussão acerca da regulação da atividade e ação do óleo e sua aplicabilidade.

Sendo assim, com base nos estudos científicos analisados e as abordagens metodológicas encontradas, foram produzidos a partir da pesquisa em laboratórios 79,5% (27) e os demais são de revisão bibliográfica 20,5% (7).

No Quadro 1, são apresentados os estudos selecionados para essa revisão, com autores, data e títulos, base de dados, metodologia, objetivo do estudo e as suas respectivas conclusões.

Quadro 1: Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa..

N ^a	Título/Ano / Autor	Base de dados/ Biblioteca ou Repositório	Metodologia	Objetivo do estudo	Conclusão
01	Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de copaíba (Copaifera multijuga Hayne) DEUS, R.J.A. et al (2011)	LILACS	Estudo avaliativo Quantitativo e Qualitativo do óleo por via CG/EM e da atividade antifúngica pela técnica de Atividade Sobre Camada Microbiana (ASCM)	Avaliar o óleo de Copaiifera multijuga Hayne, <i>in natura</i> , e sua atividade fungitóxica, frente a cinco espécies de fungos filamentosos do gênero <i>Aspergillus</i> e três espécies de leveduras do gênero <i>Candida</i> .	Os resultados qualitativos mostraram que o óleo resina apresentou boa atividade, porém uma das frações do óleo essencial se mostrou altamente efetivo contra C.
02	Pre-clinical validation of a vaginal cream	MEDLINE	Pesquisa Experimental In	Avaliar os efeitos do óleo-resina de	Conclui-se que o creme vaginal contendo 2,5% de

	<p>containing copaiba oil (reproductive toxicology study) LIMA, C.S. et al (2011)</p>		<p>Vitro Quantitativa. A determinação dos componentes da oleorresina de <i>C. duckei</i> foi por meio de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-MS), considerando o sesquiterpeno trans-cariofileno como marcador fitoquímico na oleorresina.</p>	<p>copaíba (<i>Copaifera duckei</i> Dwyer), veiculada em creme vaginal sobre o desempenho reprodutivo de ratas (<i>Rattus norvegicus</i>).</p>	<p>oleorresina de copaíba é seguro durante a gestação, em ratas (<i>Rattus norvegicus</i>) da cepa Wistar.</p>
03	<p>Avaliação do efeito do óleo-resina de copaíba (<i>Copaifera</i> sp.) na proliferação celular in vitro NOGUEIRA et al (2012)</p>	MEDLINE	<p>Análise de extratos vegetais sobre a proliferação celular <i>in vitro</i>. No presente trabalho foi utilizado como controle células mantidas em meio sem adição do oleoresina (grupo M) e células no meio com aplicação do solvente tween 80, na diluição 10-3 (grupo MT).</p>	<p>Avaliar o efeito do óleo-resina da copaíba a partir da observação da dinâmica da proliferação de células MDBK (Madin Darby Bovine Kidney).</p>	<p>O óleo de copaíba exerceu ação positiva sobre a proliferação de células, <i>in vitro</i>.</p>
04	<p>Genotoxicity assessment of Copaiba oil and its fractions in Swiss mice ALMEIDA, et al (2012)</p>	MEDLINE	<p>Pesquisa exploratória e analítica da genotoxicidade do óleo de copaíba. As composições da resina do óleo de copaíba e suas frações foram analisadas por cromatografia gasosa.</p>	<p>Avaliar da genotoxicidade do óleo de copaíba e suas frações em camundongos</p>	<p>Pode-se dizer que a resina de óleo e as frações voláteis e resinosas do produto comercial não são genotóxicas ou mutagênicas.</p>
05	<p>Óleo de copaíba e suas propriedades medicinais: revisão bibliográfica YAMAGUCHI E GARCIA (2012)</p>	SCIELO	<p>Revisão bibliográfica Revisão em bancos e base de dados sobre o óleo de copaíba</p>	<p>Foi realizar uma revisão bibliográfica sobre o óleo de copaíba, no que se refere às suas propriedades medicinais e toxicológicas.</p>	<p>O óleo de copaíba apresenta-se como uma fonte potencial de novos e seletivos agentes para o tratamento de importantes doenças.</p>
06	<p>Parâmetros fisiológicos de mudas de copaíba sob diferentes substratos e condições de sombreamento DUTRA et al. (2012)</p>	LILACS	<p>Estudo experimental. O estudo teve a duração de 130 dias e foi conduzido em blocos casualizados no esquema fatorial 5x4, com cinco substratos.</p>	<p>Avaliar parâmetros fisiológicos de mudas de copaíba produzidas sob o efeito de diferentes níveis de sombreamento e de substratos</p>	<p>O nível de sombreamento de 50% possibilitou às plantas produção de maiores teores de clorofila b e clorofila total.</p>

07	Bacteriostatic Effect of Copaiba Oil (<i>Copaifera officinalis</i>) against <i>Streptococcus mutans</i> PIERI et al, (2012)	LILACS	Estudo avaliação e observacional. Realização de teste de concentração mínima de inibição do óleo de copaíba contra <i>S. mutans</i> , utilizando o técnica de diluição em caldo, com controle negativo, positivo e solução de óleo de copaíba 10% como teste.	Avaliar a atividade inibitória do óleo de copaíba (<i>Copaifera officinalis</i>) contra o microrganismo cariogênico <i>Streptococcus mutans</i> .	O óleo de copaíba apresentou atividade bacteriostática contra <i>S. mutans</i> , podendo ser um opção de agente fitoterápico para uso contra bactérias cariogênicas na prevenção da doença cárie.
08	Toxicity of Oleoresins from the Genus <i>Copaifera</i> in <i>Trypanosoma cruzi</i>: A Comparative Study IZUMI et al, (2013)	MEDLINE	Estudo baseado em observações de citotóxicos e efeitos nas células de mamíferos e células de parasitas. Comparar os efeitos da toxicidade das oleoresinas da copaíba.	Avaliação de oleoresinas de copaíba de oito espécies quanto à atividade contra <i>T. cruzi</i> , incluindo observações de citotóxicos efeitos nas células de mamíferos e células do parasita.	O potencial tóxico diferiu entre oleoresinas de espécies distintas de copaíba, que pode influenciar a eficácia medicamentosa.
09	Efeito do potencial antioxidante, toxicidade celular e perfil da atividade espontânea do óleo de copaíba (<i>Copaifera officinalis</i>) em camundongos NASCIMENTO et al, (2013)	REPOSITÓRIO	Estudo Experimental. Extração em Clorofórmio Com o objetivo de produzir um extrato em solvente orgânico, para a avaliação da atividade antioxidante, de toxicidade celular e bioensaios Preliminares para Atividade Espontânea	Realizar ensaios preliminares para determinar o efeito de toxicidade celular, potencial antioxidante e perfil da atividade espontânea em camundongos estimulados com extrato do óleo de copaíba por via intraperitoneal.	Conclui-se que o extrato de copaíba não apresenta efeito citotóxico muito embora, tenha um caráter oxidante.
10	Trans-β-Caryophyllene: An Effective Antileishmanial Compound Found in Commercial Copaiba Oil (<i>Copaifera</i> spp.) SOARES et al, (2013)	MEDLINE	Estudo investigativo sobre a atividade leishmanicida contra <i>Leishmania amazonensis</i> . As composições químicas dos óleos de copaíba foram analisadas por cromatografia gasosa e correlacionada com as atividades biológicas.	Investigar a atividade leishmanicida contra <i>Leishmania amazonensis</i> de quatro óleos comerciais de <i>Copaifera</i> spp,	Este estudo apontou β -cariofileno como um composto antileishmania eficaz e também para seu papel como potencial marcador químico em óleos de copaíba ou frações derivadas
11	Qualidade sanitária e germinação de sementes de copaíba SOUZA et al (2013)	LILACS	Análise qualitativa sobre as sementes para a formação de mudas.	Determinar a população fúngica associada às sementes.	Os métodos de incubação em papel de filtro e em meio BDA podem ser usados para detecção de

			Determinação dos patógenos associados às sementes foram testados os métodos do papel de filtro e do meio BDA.		fungos em sementes de copaíba; entretanto, o meio BDA é mais eficaz.
12	Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba (Copaifera langsdorffii) em bactérias de significância clínica em úlceras cutâneas MASSON et al, (2013)	MEDLINE	Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do óleo-resina da <i>Copaifera langsdorffii</i> . A atividade antimicrobiana foi determinada pelos testes da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM).	Testar o óleo-resina em bactérias Gram-positivas (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>) e Gram-negativas (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Escherichia coli</i>) relacionadas com infecções de úlceras cutâneas.	Considerando que a presença de infecção significativamente impede o processo normal de cicatrização de úlceras cutâneas, acredita-se que o óleo-resina de copaíba, poderia ser um adjunto importante no tratamento de úlceras cutâneas infectadas, principalmente por microrganismos Gram-positivos.
13	Avaliação morfológica de plantas jovens de <i>Copaifera langsdorffii</i> Desf. desenvolvidas em diferentes temperaturas NASCIMENTO et al, (2014)	LILACS	Estudo Experimental. Foram coletadas sementes e colocadas para germinar em câmara BOD a 30°C. Após trinta dias as plântulas, com o primeiro par de folhas completamente expandidas, foram transplantadas para copos contendo plantimax®, e aclimatizadas durante quinze dias em casa de vegetação, O experimento foi conduzido por um período de 120 dias.	Avaliação de aspectos da anatomia foliar, da morfologia dos órgãos vegetativos, bem como a produção de biomassa em plantas jovens de <i>Copaifera langsdorffii</i> desenvolvidas sob diferentes temperaturas	A produção de mudas sob temperatura de 25°C foi apropriada, sendo a condição onde as plantas tornaram-se mais vigorosas.
14	Copaiba oil effect under different pathways in mice subjected to sepsis. BOTELHO, et al (2014).	MEDLINE	Estudo experimental com Trinta e dois camundongos que foram distribuídos em quatro grupos de estudo. Após o óbito, foram realizadas análises histológicas. As curvas de Kaplan-Meier de tempo de sobrevivência foram realizadas.	Avaliar os efeitos do óleo de copaíba administrado por diferentes vias na sobrevivência de camundongos submetidos à ligadura e punção cecal.	A administração subcutânea profilática de copaíba em camundongos submetidos à sepse grave resultou em um tempo de sobrevida superior ao não uso ou uso deste óleo por gavagem.

15	Hepatotoxicidade induzida por Hypericum perforatum com possível associação a copaíba (Copaifera langsdorffii Desf): relato de caso. AGOLLO et al, (2014).	MEDLINE	Relato de caso Chamar a atenção para possível efeito tóxico dessa associação, bem como para a recuperação clínica da paciente após interrupção do uso de Hypericum perforatum e copaíba (Copaifera langsdorffii Desf)	Relatar um caso de dano hepático em paciente idosa após uso de produtos naturais à base de Hypericum perforatum e copaíba (Copaifera langsdorffii Desf)	Cabe ao médico questionar sobre todas as drogas em uso atual ou recente, investigar sobre suas características de toxicidade, especialmente quando da interação com outros medicamentos, pois terá um maior conjunto de dados para a hipótese diagnóstica e sua diferenciação.
16	Atividade inseticida do óleo de Copaifera langsdorffii Desf. (copaiba) sobre Tribolium castaneum (Coleoptera: Tenebrionidae) MELO, et al (2015)	LiLACS	Estudo analítico com bioensaios Os dois bioensaios foram organizados em esquema fatorial 6 x 3	Avaliar o potencial tóxico do óleo de copaíba (C. langsdorffii) sobre adultos de Tribolium castaneum.	O óleo de C. langsdorffii, por contato ou nebulização, é tóxico a T. castaneum.
17	COPAIBA OIL INFLUENCES VENTRAL HERNIA REPAIR WITH VICRYL® MESH? YASOJIMA et al, (2015)	MEDLINE	Estudo comparativo e analítico. Foi analisada a quantidade de aderências e feita análise microscópica da tela, com vinte e quatro ratas Wistar que foram submetidas a um defeito abdominal e corrigidos com tela de Vicryl®. Elas foram distribuídas em dois grupos: controle e copaíba via gavagem, administrada durante sete dias após a operação.	Verificar se o óleo de copaíba Influência no reparo de defeitos abdominais em ratos corrigidos com tela de Vicryl®.	O óleo de copaíba mostrou melhora na resposta inflamatória acelerando o seu início; contudo, não interferiu na quantidade de aderências abdominais ou fibras colágenas.
18	Toxicidade dos fitoterápicos de interesse do SUS: Uma Revisão. FERNANDES et al , (2016)	SCIELO	Revisão Bibliográfica. Pesquisa e comprovação de suas propriedades medicinais. Atualmente, 12 dessas 71 plantas foram liberadas para uso no Sistema Único de Saúde, sendo que as outras 59 plantas ainda necessitam de mais pesquisas para liberação do seu uso.	Observou-se a necessidade de uma revisão dos testes toxicológicos das plantas que ainda não foram liberadas, na tentativa de impulsar e estimular novas pesquisas nesse campo.	Destas, sugere-se que duas (Curcuma longa e Zingiber officinale) sejam adotadas pelo Sistema Único de Saúde. De maneira geral, três plantas já apresentam o valor determinado para DL50, nove plantas apresentam resultados para a toxicidade reprodutiva e cinco plantas, até o presente momento, não apresentam sinais de toxicidade nos testes aplicados.

19	Estudo comparativo da ação anti-inflamatória do óleo-resina da <i>Copaifera reticulata</i> em modelos farmacológicos experimentais em camundongos. MIRANDA et al, (2016)	LILACS	Estudo comparativo experimentais em camundongos. Foram utilizados 4 grupos de 7 camundongos da linhagem Swiss Webster, que receberam tratamento veiculado com o ultrassom, e o óleo-resina extraído de árvore da espécie <i>Copaifera reticulata</i> .	Avaliar a ação do óleo-resina de copaíba da espécie <i>Copaifera reticulata</i> como anti-inflamatório em modelos experimentais de reação inflamatória aguda.	A atividade anti-inflamatória do óleo-resina é potencialmente importante como fonte de princípios ativos e que o ultrassom proporcionou a facilitação e aceleração da penetração transcutânea.
20	Brazilian Amazon Traditional Medicine and the Treatment of Difficult to Heal Leishmaniasis Wounds with <i>Copaifera</i>. ALBUQUERQUE et al (2017)	MEDLINE	Estudo Descritivo e Analítico. Relação de estudos fitoquímicos, avaliação da atividade leishmanicida e toxicidade	Descrever a utilização da espécie tradicional <i>Copaifera</i> no tratamento de feridas, como cicatriz de úlceras e antileishmania	O óleo de copaíba pode interferir como resposta imune à infecção e também tem um efeito de cura.
21	Treatments for Inflammatory Arthritis: Potential But Unproven Role of Topical <i>Copaiba</i>. HEBERT et al,(2017)	MEDLINE	Artigo de revisão apoiado em estudos experimentais. Sobre a comprovação da eficácia da copaíba em quadros clínicos.	Testar a copaíba tópica versus um placebo para pacientes com IA contra um pano de fundo de cuidado usual em RCTs de suficiente tamanho, dose e duração.	Huxley, conclua que a copaíba é outra bela hipótese mais tarde morta por fatos horríveis.
22	<i>Copaifera</i> of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology. TRINDADE et al, (2018)	MEDLINE	Artigo de Revisão Sobre a utilização da copaíba como medicamento tradicional na região Neotropical. Vários alvos biomoleculares relevantes para as bioatividades foram implicados por métodos de docking molecular.	Apresentar um resumo da ecologia e distribuição das espécies de <i>Copaifera</i> , os usos tradicionais, as atividades biológicas e a fitoquímica da copaíba Oleorresinas.	Docking molecular de ácidos diterpênicos de copaíba com alvos de proteína revelou mecanismos potenciais de atividade para esses constituintes bioativos.
23	Effects of a massage-like essential oil application procedure using <i>Copaiba</i> and Deep Blue oils in individuals with hand arthritis. BAHR, et al (2018)	MEDLINE	Estudo experimental com pessoas com artrite. Analisar a aplicação de substâncias em seres humanos (Deep Blue® e óleo de copaíba ou óleo de coco)	Investigar os benefícios do AromaTouch Hand Technique® (ATHT), um procedimento que combina um toque de pressão moderada com a aplicação de óleos essenciais nas mãos, em indivíduos com artrite de mão.	O ATHT com <i>Copaiba</i> e Deep Blue pode ter efeitos benéficos na artrite das mãos.

24	<p>Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: the case studies of <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville (barbatimão) barks and <i>Copaifera</i> spp. (copaíba) oleoresin in wound Healing. RICARDO et al, (2018)</p>	MEDLINE	<p>Revisão Bibliográfica Estudo avaliativo em três momentos: seleção de espécies para o estudo, Avaliação da bibliografia consultada considerando a data de publicação e a fonte de informação, Avaliação dos nomes científicos das plantas.</p>	<p>Evidenciar a tradicionalidade das plantas brasileiras.</p>	<p>Pode-se considerar o uso de preparações contendo casca de barbatimão e oleorresina de copaíba eficaz no tratamento de feridas. No entanto, é necessário melhorar a qualidade do fórmulas estabelecidas pela OMS.</p>
25	<p>Análises fitoquímicas de <i>Copaifera langsdorffii</i> DESF. LISBOA et al ,(2018)</p>	LILACS	<p>Estudo Qualitativo Experimental. Analisar a composição fitoquímica de <i>Copaifera langsdorffii</i> Desf, árvore típica do cerrado. Através das identificações qualitativas das substâncias constituintes, foi possível comprovar ação farmacológica da espécie <i>Copaifera langsdorffii</i>, como cicatrizante, antibacteriana.</p>	<p>Realizar um estudo fotoquímico da planta copaíba (<i>Copaifera langsdorffii</i>), e descrever suas substâncias analisadas.</p>	<p>A copaíba por ser utilizada na cicatrização de cortes em pele do homem e dos animais, tem ganhado destaque entre os fitoterápicos com a função de potencializar os efeitos da cicatrização e ação anti-inflamatória. O extrato do vegetal analisado teve propriedades identificadas positivamente devido seus constituintes, sesquiterpenos e diterpenos.</p>
26	<p>Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba natural/comercial contra cepas padrão. PEREIRA, et al (2018).</p>	MEDLINE	<p>Trata-se de um Estudo Transversal Descritivo Utilizou-se a técnica de cilindro em placa além da determinação da concentração inibitória mínima do óleo em ágar Mueller-Hinton.</p>	<p>Comparar laboratorialmente a atividade antimicrobiana de amostras do óleo-resina de copaíba (<i>Copaifera</i> sp.) natural e comercial sobre as bactérias <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 e <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p>	<p>O óleo de copaíba natural e comercial possuem diferenças mínimas no potencial de inibição para os específicos patógenos.</p>
27	<p>Occurrence, chemical composition, biological activities and analytical methods on <i>Copaifera</i> genus—A review . ARRUDA, et al (2019)</p>	MEDLINE	<p>Artigo de Revisão O oleorresina tem sido usada na medicina popular no tratamento de inúmeras</p>	<p>Realizar uma revisão cobrindo principalmente as últimas duas décadas sobre distribuição, química,</p>	<p>Conclui-se que em doses terapêuticas, a maioria das oleorresinas não apresentam propriedades genotóxicas, mutagênicas ou efeitos citotóxicos em células</p>

			Doenças, como doenças urinárias, respiratórias, dermatológicas e inflamatórias.	farmacologia, controle de qualidade e segurança de espécies de Copaifera.	normais. Porém, para garantir o uso seguro dessas oleorresinas, outros estudos devem ser realizados.
28	Chitosan /Copaiba oleoresin films for would dressing application DEBONE et al, (2019).	LILACS	Estudo experimental. A observação e manipulação das propriedades curativas do óleo de copaíba. Filmes preparados pela técnica de evaporação de solvente fundido usando solução de quitosana e copaíba em diferentes concentrações.	Avaliar a adição de óleo de copaíba na quitosana.	Conclui-se que o óleo de copaíba se dispersou homogeneamente através do filme da matriz de quitosana.
29	Dose-response evaluation of a copaiba-containing varnish against streptococcus mutans in vivo. VALADAS et al, (2019).	MEDLINE	Estudo Experimental e Analítico. Sobre a atividade antimicrobiana na saliva, cuja coleta foi realizada em duas fases: antes da aplicação do verniz de copaíba e após o uso para verificar a eficácia instantânea do verniz dental Copaifera langsdorffii na redução de S. mutans.	Avaliar a concentração antimicrobiana ideal de óleo-resina de Copaifera langsdorffii (copaíba), na forma de verniz dentário, contra Streptococcus mutans (S. mutans) em crianças.	O óleo-resina de copaíba, na forma de verniz dentário, apresenta atividade antimicrobiana contra S. mutans em todas as concentrações estudadas. Novos estudos para identificar a atividade de longo prazo e o efeito anticárie.
30	Effects of copaiba oil on dermonecrosis induced by Loxosceles intermedia venom RIBEIRO et al,(2019).	MEDLINE	Estudo Analítico Experimental Aplicação de substâncias em animais. Amostras de sangue também foram coletadas antes e 24 horas após a inoculação do veneno para medir os parâmetros hematológicos	Verificar os efeitos cicatrizantes do óleo de copaíba em lesões induzidas pelo veneno de L. intermedia.	O óleo de copaíba pode interferir no processo de cicatrização.
31	Acid diterpenes from Copaiba oleoresin (Copaifera langsdorffii): Chemical and	MEDLINE	Abordagem analítica e quantitativa Estudo avaliativo da estabilidade química em pH 1,2 e	Avaliar a permeabilidade intestinal de ácidos copálico (CA) e o potencial dos caurenóico (KA)	A absorção oral de CA e KA é impulsionada principalmente pela permeabilidade passiva, não é limitada pela licoproteína, mas as formas de dosagem

	plasma stability and intestinal permeability using Caco-2 cells. MAURO et al, (2019).		7,4 e a estabilidade do plasma para imitar condições fisiológicas do trato gastrointestinal.	usando o modelo de células Caco-2 como teste preditivo para a absorção oral de drogas.	com revestimento entérico devem ser usadas para evitar instabilidade química no pH gástrico.
32	Ação anti inflamatória do óleo de copaíba em artrite induzida em modelo animal: Uma Revisão Sistemática. DINI et al, (2019).	SCIELO	Estudos que relatassem os efeitos do óleo de copaíba sobre a inflamação em modelos animais de artrite experimental, a fim de verificar as doses efetivas e tóxicas e os mecanismos anti-inflamatórios eficazes.	Investigar as ações anti-inflamatórias e antioxidantes do óleo de copaíba sobre a inflamação sistêmica, o estado oxidativo e o metabolismo dos hepatócitos de ratos com artrite induzida por adjuvante de Freund (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>).	Concluir que o principal componente químico da copaíba que apresenta atividade anti-inflamatória é o β -cariofileno, entretanto, o mecanismo de ação necessita ser elucidado, sendo necessário mais estudos, tendo em vista os benefícios promissores já comprovados desse composto medicinal.
33	Akt3 Regulates the Tissue-Specific Response to Copaiba Essential Oil . URASAKI et al,(2020).	MEDLINE	Abordagem Analítica e Descritiva. Estudo descritivo do efeito regulatório óleo essencial de copaíba relacionado à expressão de Akt3.	Relatar uma relação entre a expressão de Akt3 e a regulação específica do tecido de a via de sinalização pI3K / Akt / mTOR pelo óleo essencial de copaíba.	Coletivamente, os dados indicaram que a expressão de Akt3 foi necessária para os efeitos regulatórios positivos de óleo essencial de copaíba, especificamente na via de sinalização pI3K / Akt / mTOR.
34	Fast-Acting and Receptor-Mediated Regulation of Neuronal Signaling Pathways by Copaiba Essential Oil URASAKI et al, (2020).	MEDLINE	Abordagem Analítica e Descritiva. Estudo descritivo do efeito regulatório óleo essencial de copaíba.	Examinar as atividades biológicas do óleo essencial de copaíba por meio da medição de seus efeitos nas vias de sinalização na linha celular neuronal SH-SY5Y.	Conclui-se que juntas as descobertas indicaram que o óleo essencial de copaíba aumentou as vias de sinalização associadas ao metabolismo celular, crescimento, imunidade e apoptose.

Fonte: Autores (2021)

Nos estudos de Miranda et al (2016) foi realizado um comparativo da ação anti-inflamatória do óleo-resina da *Copaifera reticulata* e concluiu que o óleo resina tem uma penetração transcutânea favorecendo o seu uso tópico e pode proporcionar menor tempo de alcance do pico de ação farmacológica, sendo indicada como recurso a fazer parte da linha terapêutica da fisioterapia.

No tratamento curativo para feridas, óleo resina de quitosana e copaíba apresentaram aspecto fluído, sendo que a copaíba reduziu o alongamento na ruptura, promovendo assim um filme mais resistente e com maior resistência à atração (DEBONE *et al* 2018). Tal propriedade é corroborada por Lisboa et al (2018) e por Ricardo et al (2018), pois o óleo da copaíba serve para tratar feridas, é um ótimo cicatrizante de pele, mucosas e lesões, além de apresentar propriedades anti-inflamatório.

O óleo de copaíba também apresenta como ação farmacológica efeito antimicrobiano contra *S. mutans*, um dos principais agentes etiológicos da cárie dentária, sendo eficaz em todas as concentrações testadas inclusive a 0,12% de clorexidina contra o mesmo patógeno, contra bactérias Gram-positivas (*S. aureus*, *S. Pyogenes* e *E. faecalis*) além de um potencial efeito inibidor de crescimento bacteriano sobre as cepas *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Dessa forma, pode ser utilizado como um componente numa formulação tópica no tratamento de feridas infectadas principalmente por cepas Gram-positivas, que são resistentes a antibióticos. (PIERRE et al, 2020; MASSON et al, 2013; PEREIRA et al 2018)

No que se diz respeito à avaliação do óleo de copaíba na proliferação celular *in vitro*, Nogueira *et al* (2012) também obtiveram resultados satisfatórios e concluíram que o óleo de copaíba demonstra uma clara influência sobre a proliferação celular, principalmente quando é utilizada em concentrações específicas, porém outros efeitos como a ação anti-inflamatória e a antibacteriana ainda estão sendo estudada.

Melo *et al* (2015) verificaram que no óleo de copaíba há a presença de algumas substâncias que tem propriedades inseticidas, interferindo no metabolismo de insetos, tornando-se um aspecto positivo para o controle de pragas, os estudos com óleo-resina de copaíba indicam um grande potencial quanto a redução de *T. castaneum* na massa de grãos. Um dos principais compostos presentes no óleo de copaíba estão presentes nas folhas, ramos e sementes, como o β - cariofileno, germacreno, D, espatulenol, óxido de cariofileno, iso-espatulenol e cumarina, e que muito provavelmente tenha sido um desses compostos responsável pela ação *T. castaneum*.

Deus *et al* (2011) estudaram sobre o possível efeito antifúngico do óleo resina, o que levou a ter resultados satisfatórios pois a inibição dos microrganismos do gênero *Aspergillus* e *Candida* é bem promissor e pode ser usado como um agente antifúngico no período de 8 dias ou mais, por ser um bom indicativo no combate a candidíase e a aspergilose.

Em um estudo realizado para avaliar o efeito da aplicação do óleo de copaíba em indivíduos com artrite de mão, Bahr *et al* (2018) observaram que depois de testes que os resultados indicaram um aumento significativo na melhora das articulações e na flexibilidade com o tratamento com o óleo resina, provavelmente isso acontece pelo alto teor de beta-cariofileno (BCP) do óleo de copaíba por meio de sua ativação do CB2 e isso faz com que reduza a inflamação nas articulações dos dedos.

Ribeiro *et al* (2019) realizaram uma pesquisa sobre o efeito do óleo de copaíba na dermonecrose induzido pelo veneno intermediário de *Loxosceles*, apesar dos estudos serem bastante escassos quanto a esse tema, ele obteve resultados satisfatórios e concluiu que o

estudo demonstra uma eficácia da aplicação no seu uso tópico na cicatrização de dermonecrose causada por injeção de veneno. O autor e pesquisador sugere que o óleo exerce um efeito terapêutico nas lesões cutâneas induzidas por *L.* e consequentemente levando a reparação da pele danificada.

Sobre a composição química óleo de copaíba é possível encontrar mais de 60 terpenos identificados, tendo como os principais α -cubebeno, α -copaeno, β -elemeno, β -cariofileno, γ -elemeno, α -bergamoteno, α -humuleno, trans-cadina-1, 4-dieno, germacreno D, β -bisaboleno e A-cadineno. Os terpenos apresentam cerca de 88% do total do óleo essencial de copaíba e o dominante foi o β -cariofileno que constituiu cerca de 55% dos terpenos totais (Urasaki, *et al* 2020) . Cabe ressaltar que pode haver divergência quanto à presença ou ausência desses metabolitos secundários, isso pode ocorrer devido aos fatores bióticos e abióticos em diferentes regiões

Para Almeida et al (2012) um aspecto importante em toxicologia genética é a escolha das doses, ao se tratar sobre o óleo de copaíba e suas frações voláteis não apresentaram toxicidade nem mutagenicidade nos camundongos nas concentrações de 500, 1.000 e 2.000 mg / kg pelo ensaio do cometa, também não foi observado aumento nas frequências de micronúcleos, ao receber tratamento agudo

Segundo Sachetti et al (2011) nem todos os rótulos de produtos do óleo resina no Brasil contém informações de como usar o produto, mas sua dose recomendada é de 3-5 gotas para cima até três vezes ao dia, ou seja, 0,75 mL/ dia ou aproximadamente 0,0125 mg/ kg/ dia para um adulto de 60 quilos. O resultado do estudo sobre Toxicidade no desenvolvimento da copaíba em ratos obteve respostas satisfatórias e indicaram que o óleo resina de copaíba não é teratogênico para os ratos em diferentes níveis de doses que foram empregadas, no que diz respeito a toxicidade materna foi sugerido que o óleo resina não representa riscos para a saúde de mulheres grávidas.

Em uma avaliação pré-clínica de um creme vaginal que continha copaíba foi avaliado se nesse creme havia algum efeito toxicológico, dirigido por Lima et al (2011), com base nos estudos o resultado foi que na amostra o tratamento com o creme vaginal contendo o óleo de copaíba não apresentou efeito toxicológico com a dose que foi empregada, assim não afetou o desenvolvimento do feto de ratas grávidas, o uso do creme vaginal contendo 2,5% de óleo provou ser seguro durante a gestação de ratas.

Em outro estudo dirigido por Nascimento et al (2013) foi abordado o potencial efeito antioxidante e a toxicidade celular do óleo de copaíba em camundongos, tendo como resposta significativa que o óleo de copaíba não apresenta efeito citotóxico embora tenha um

caráter oxidante, também foi possível observar que no sistema nervoso central e no sistema nervoso autônomo aconteceram diversos efeitos farmacológicos depressores e estimulantes.

Uma questão muito levantada foi pauta de discussão e estudo no que se diz respeito ao óleo de copaíba e sua hepatotoxicidade, Agollo et al (2013) afirmam que o óleo tem seu efeito hepatotóxico discutível e que precisa ser bastante estudado e aprofundado, quando com a participação de outro fitoterápico pode vir desencadear algumas complicações como a hepatite aguda medicamentosa secundária.

4 CONCLUSÃO

O óleo de copaíba ganhou destaque científico por apresentar comprovada atividade contra diversas doenças, tais como a leishmaniose, algumas copaíbas têm efeitos antibacterianos e até atividade anticancerígena que poderá ser um bom indicador para o combate ao câncer. O óleo resina de copaíba pode ser usado também para tratar doenças mais simples como dor de garganta, ferimentos e inchaços. Ademais, destaca-se outras propriedades terapêuticas como: anti-inflamatória, cicatrizante, antibacteriana, germicida, antitumoral, analgésica, antisséptica, expectorante, analgésica, antiviral entre outros, sua eficácia é comprovada através de estudos e pesquisas, porém a própria literatura ressalta que são necessários mais estudos comprobatórios acerca dessas atividades. Porém, o uso do óleo de copaíba deve ser controlado, apesar de ser um fitoterápico de grande importância o óleo também requer alguns cuidados, pois se usado em excesso principalmente se o uso for por via oral pode vir a apresentar alguns efeitos colaterais como vômito, náuseas, diarreia e desconforto abdominal. Comprovando a importância de mais estudos na área, tanto para desvendar os potenciais efeitos farmacológicos inerentes ao óleo de copaíba, quanto para evitar efeitos indesejáveis pelo seu uso indiscriminado.

REFERÊNCIAS

AGOLLO, M.C. et al. Hepatotoxicidade induzida por *Hypericum perforatum* com possível associação a copaíba (*Copaifera langsdorffii* Desf): relato de caso. *Einstein* (São Paulo) v.12 n.3, 2014

ALBUQUERQUE, K.C.O. Brazilian Amazon Traditional Medicine and the Treatment of Difficult to Heal Leishmaniasis Wounds with *Copaifera*. **Medicina Alternativa e Complementar Baseada em Evidências** v.2017, 2017
Medicina alternativa e complementar baseada em evidências
Volume 2017
Medicina alternativa e complementar baseada em evidências
Volume 2017

ALMEIDA, M.R. et al. Avaliação da genotoxicidade do óleo de copaíba e suas frações em camundongos Swiss . **Genet. Mol. Biol.** [conectados]. 2012, vol.35, n.3, pp.664-672

ARRUDA, C. et al Occurrence, chemical composition, biological activities and analytical methods on *Copaifera* genus—A review . **Biomed Pharmacother.** v109 p1-20, 2019

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011, 229p

BAHR, T. et al. Effects of a massage-like essential oil application procedure using *Copaiba* and Deep Blue oils in individuals with hand arthritis. **Complement Ther Clin Pract**, v 33 p170-176, 2018

BOTELHO, N.M. et al. *Copaiba* oil effect under different pathways in mice subjected to sepsis. *Acta Cir. Bras.* v.29 n8,2014

CARVALHO, J. C.T. et al. Desenvolvimento de uma nanoemulsão larvicida com oleoresina de copaíba (*Copaifera duckei*). *Rev. bras. farmacogn.* v.24 n.6, 2014

DEVIENNE, K. F. et al Das plantas medicinais aos fitofármacos. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, v. 6, n. 3, p. 11-14, 2004. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/67754>>. Acessado em 20/04/2021

DEBONE, H.S. et al. Chitosan /*Copaiba* oleoresin films for wound dressing application. **Int J Pharm.** v 555, p 146-152, 2019

DEUS, R.J.A.; ALVES, C.N.; ARRUDA, M.S.P. Avaliação do efeito antifúngico do óleo resina e do óleo essencial de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne). **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.13, n.1, p.1-7, 2011.

DINI, V.S.Q et al. Ação anti inflamatória do óleo de copaíba em artrite induzida em modelo animal: Uma Revisão Sistemática. **Scientia Amazonia**, v. 8, n.1, 2019

DUTRA, T.R. et al. Parâmetros fisiológicos de mudas de copaíba sob diferentes substratos e condições de Sombreamento. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.42, n.7, p.1212-1218, 2012.

FERNANDES, C.P.M; Toxicidade dos fitoterápicos de interesse do SUS: Uma Revisão. *Semina cienc.biol.saude*, v37 n1 p 91-104,2016.

FIRMO, W.C.A. et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Cadernos de Pesquisa*. v. 18, n. especial, 2011

HERBER,P. et al. Treatments for Inflammatory Arthritis: Potential But Unproven Role of Topical Copaiba. **Integr Med (Encinitas)**, v 16 n 2, p 40-42, 2017

IZUME, E. et al. Toxicity of Oleoresins from the Genus *Copaifera* in *Trypanosoma cruzi*: A Comparative Study. **Planta Medica** v.79 n.11,2013

LIMA, C.S. et al. Pre-clinical validation of a vaginal cream containing copaiba oil (reproductive toxicology study). **Phytomedicine** v18 n.12 p 1013– 1023, 2011

LISBOA, A.J.M. et al Análises fitoquímicas de *Copaifera langsdorffii* DESF. **Rev. Cient. Sena Aires**. v 7 n3 p208-13, 2018

MASSON, Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba (*Copaifera langsdorffii*) em bactérias de significância clínica em úlceras cutâneas. **Rev. bras. plantas med**, vol.15, n.4, p.664-669, 2013

MARTINI, A et al. **Espécies madeireiras da Amazônia potencialmente ameaçadas**. Belém: Imazon, p. 34, 1998

MAURO et al, Acid diterpenes from Copaiba oleoresin (*Copaifera langsdorffii*): Chemical and plasma stability and intestinal permeability using Caco-2 cells. **Journal Etnopharmacology** v. 235, p. 183-189, 2019

MELO, B.A. et al. Atividade inseticida do óleo de *Copaifera langsdorffii* Desf. (copaiba) sobre *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Tenebrionidae). **Rev.cuba.plantas med**, v20 n.4,2015

MIRANDA, D.H.S.et al. Estudo comparativo da ação anti-inflamatória do óleo-resina da *Copaifera reticulata* em modelos farmacológicos experimentais em camundongos. **Fisioterapia Brasil**, v 17 n 4, 2016

NASCIMENTO, J.C.S. et al Efeito do potencial antioxidante, toxicidade celular e perfil da atividade espontânea do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis*) em camundongos. **In: XIII JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – JEPEX 2013 – UFRPE**. Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/2013/cd/resumos/R0380-2.pdf> . Acessado em 25/03/2021

NASCIMENTO, M.E et al. Avaliação morfológica de plantas jovens de *Copaifera langsdorffii* Desf. desenvolvidas em diferentes temperaturas **Rev. bras. Plantas med**. v.16 n.4 ,2014

NOGUEIRA, E. O. et al. Avaliação do efeito do óleo-resina de copaíba (*Copaifera sp.*) na proliferação celular *in vitro*. **Braz. J. Vet. Res. Anim**, v. 49, n. 4, p. 293-300, 2012.

PERFECTO, R. et al. Um produto natural de possível suporte para o tratamento da periodontite: revisão bibliográfica. **Av Odontoestomatol**, v.36 n 3 ,2020

PEREIRA, N.C.M et al. Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba natural/comercial contra cepas padrão. **Journal Health** v 3 n 2 p 527-539, 2019

PIERI, F.A. et al Bacteriostatic effect of copaiba oil (*Copaifera officinalis*) against *Streptococcus mutans*. **Braz. Dent. J.** v.23 n.1, 2012

RIBEIRO, M. F. et al Effects of copaiba oil on dermonecrosis induced by *Loxosceles intermedia* venom. **J. Venom. Anim. Toxinas incl. Trop.** v.25, 2019

RICARDO, L.M. et al Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: the case studies of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão) barks and *Copaifera* spp. (copaíba) oleoresin in wound Healing. **J Ethnopharmacol**, v 219, p 319-336, 2018

RITTER, M. R.et al. A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v 12 n. 2, p 51-62, 2002.

RODRIGUES, R.C.; SOUZA, J.B.B. Utilização do óleo de copaíba no tratamento e cicatrização de lesões. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas – Anais**, 2017

SANTANA, R.S. et al. Uso medicinal do óleo de copaíba (*Copaifera* sp.) por pessoas da melhor idade no município de Presidente Médici, Rondônia, Brasil. **Acta Agron.**, v63 n4 2014

SOARES, D.C et al . Trans- β -Caryophyllene: An Effective Antileishmanial Compound Found in Commercial Copaiba Oil (*Copaifera* spp.). **Medicina alternativa e complementar baseada em evidências**. v.2013 n.5,2013

SOUZA, L.M.S. Qualidade sanitária e germinação de sementes de copaíba. **Biosci. J., Uberlândia**, v. 29, v 1, p. 1524-1531, 2013

SOUZA, M. T.; SILVA, M.; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer.? **Einstein (São Paulo)**. V 8 n1 p.102-6, 2010

TRINDADE,R. et al. *Copaifera* of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology. **Int J Mol Sci**, v 19 n5, 2018

URASAKI, Y. et al . Akt3 Regulates the Tissue-Specific Response to Copaiba Essential Oil . **Int. J. Mol. Sci.** v.21 n.8 , 2020

URASAKI, Y et al. Fast-Acting and Receptor-Mediated Regulation of Neuronal Signaling Pathways by Copaiba Essential Oil. **Oil. Int J Mol Sci**. v 21 n7 , 2020

VALADAS, L.A.R et al,Dose-response evaluation of a copaiba-containing varnish against *streptococcus mutans* in vivo. **Saudi Pharmaceutical Journal** V 27, n 3, 2019

YASOJIMA, E.Y. et al. Copaiba oil influences ventral hernia repair with vicryl® mesh? **ABCD, arq. sutiãs cir. escavação**. v.28 n 3 ,2015