

# ÓLEO DE COPAÍBA: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS E ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA

PARENTE, Leila Maria Leal<sup>1</sup>, BRITO, Luiz Augusto Batista<sup>2</sup>, ALVES, Elson Costa<sup>3</sup>, PAULA, José Realino<sup>4</sup>, JUNQUEIRA-KIPNIS, Ana Paula<sup>5</sup>, LINO JÚNIOR, Ruy de Souza<sup>6</sup>, PAULO, Neusa Margarida<sup>7</sup>.

- 1- Doutoranda do Curso de Pós-graduação em Ciência Animal, EV/UFG, lahosvet@hotmail.com
  - 2- Professor de Patologia, Departamento de Medicina Veterinária, EV/UFG.
  - 3- Professor de Farmacologia, Laboratório de Produtos Naturais, ICB/UFG.
  - 4- Professor de Farmacologia, Laboratório de Farmacognosia, FF/ UFG.
  - 5- Professora de Imunologia, Departamento de Imunologia, IPTSP/UFG.
  - 6- Professor de Patologia, Departamento de Patologia, IPTSP/UFG.
  - 7- Professora de Cirurgia Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, EV/UFG.
- 

## RESUMO

As copaíbas pertencem ao gênero *Copaifera* L., à família Leguminosae Juss. (subfamília Caesalpinoideae Kunth). Das copaíbas é extraído um óleo, o óleo de copaíba, que é um material resinoso amplamente utilizado na medicina popular, cujos princípios ativos admite-se que sejam os óleos voláteis (principalmente compostos por sesquiterpenos) e diterpenos. À esse óleo são atribuídas muitas propriedades medicinais, como estimulante, diurética, laxativa, expectorante, cicatrizante, anti-reumática, antiinflamatória e anticancerígena. A maioria dos trabalhos da literatura sobre o composto extraído dessa espécie vegetal destaca sua atividade antiinflamatória. Essa revisão de literatura foi feita para reunir dados sobre a espécie vegetal e o processo inflamatório, no sentido de tentar justificar o uso popular do óleo da planta como antiinflamatório, e propor possíveis mecanismos de ação para explicar os resultados já relatados.

---

PALAVRAS-CHAVE: óleo de copaíba, inflamação, mecanismo de ação.

## 1- Introdução

As copaíbas pertencem ao gênero *Copaifera* L. O gênero *Copaifera* possui 72 espécies. Das copaíbas é extraído um óleo, o óleo de copaíba, que é um material resinoso amplamente utilizado na medicina popular. Muitas propriedades medicinais são atribuídas a esse óleo e dentre elas, ação estimulante, diurética, laxativa, expectorante, cicatrizante, antitetânica, anti-hemorragica, anti-reumática, antiinflamatória, antiulcerogênica, anti-séptica do aparelho urinário, anticancerígena, cicatrizante e larvicida. A maior parte dos estudos sobre essa espécie vegetal destaca sua atividade antiinflamatória (PIO CORRÊA, 1984; ALONSO, 1998; MACIEL et al., 2002; VEIGA Jr. & PINTO, 2002; DI STASI & LIMA, 2003; MENDONÇA et al., 2005). A aplicação tópica de substâncias alternativas em feridas de animais tem sido relatada, merecendo

destaque o óleo de copaíba (*Copaifera* L.) (BARBUDO et al., 2001). O objetivo dessa revisão de literatura foi reunir dados sobre esta espécie vegetal, bem como propor mecanismos de ação que pudessem relacionar os princípios ativos encontrados no óleo de copaíba com a atividade antiinflamatória referenciada.

## **2 – Composição química do óleo de copaíba**

O óleo de copaíba é uma resina formada por ácidos resinosos e substâncias voláteis (óleos voláteis), encontrada em canais secretores localizados em todas as partes da planta. Esse óleo é formado por uma grande quantidade de óleos voláteis (30 a 90%), que são compostos basicamente por sesquiterpenos e são também encontrados diterpenos, constituídos principalmente pelo ácido kaurenóico e ácido polialtico e ácido copálico. Apresenta ainda, uma parte resinosa constituída por ácido copálico, ésteres e resinóides. Estudos fitoquímicos recentes mostram que o ácido copálico foi encontrado em todos os óleos de copaíba até hoje estudados, podendo ser usado como um biomarcador para a autentificação desses produtos. (ROBBERS et al., 1997; ALONSO, 1998; TESKE & TRENTINI, 2001; VEIGA Jr. & PINTO, 2002; PAIVA et al., 2003; PLOWDEN, 2004).

## **3- Modelos utilizados na avaliação da atividade antiinflamatória do óleo de copaíba.**

No modelo da inibição do edema de pata induzida por carregenina em camundongos, o óleo de copaíba (*Copaifera multijuga*) coletado em diferentes épocas do ano inibiu o edema formado. Essa atividade foi dose dependente. A metodologia de inibição do granuloma induzido por *Cotton-Pellet* em ratos foi utilizada para testar a atividade do composto sobre a inflamação crônica. Exames histopatológicos foram realizados para avaliar a formação do granuloma. O óleo administrado por via oral, inibiu a formação do granuloma. Essa atividade foi comparada a da fenilbutazona, porém foi menor que a da dexametazona (ALONSO, 1998; MACIEL et al., 2002).

Através do modelo de peritonite induzida em camundongos, a atividade antiinflamatória dos óleos das espécies *Copaifera multijuga*, *Copaifera cearensis* e *Copaifera reticulata* foi testada. Nesse modelo, a peritonite foi induzida pela administração intraperitoneal de carragenina e de LPS (lipopolissacarídeo extraído de *E.coli*) em animais pré-tratados. Nenhum dos óleos testados inibiu o extravasamento de proteínas plasmáticas e a migração celular. Na peritonite induzida LPS ou estímulo alérgico (ovoalbumina em animais previamente sensibilizados), apenas o óleo de *Copaifera reticulata* inibiu significativamente a migração de eosinófilos (VEIGA Jr. & PINTO, 2002; LAPA et al., 2003).

PAIVA et al. (1998) estudaram o efeito gastroprotetor do óleo de copaíba da espécie *Copaifera Langsdorffii*, coletado no estado do Ceará, em úlceras gástricas induzidas experimentalmente em ratos pelo efeito do etanol, do estresse e de medicamentos. Foi observado um efeito gastroprotetor exercido pelo composto (400 mg/Kg, v.o.), o qual atuou diminuindo as lesões gástricas, aumentando a secreção do muco gástrico e diminuindo a acidez gástrica total. Em um outro estudo realizado por PAIVA et al. (2003), a metodologia da colite

induzida por ácido acético em ratos, foi utilizada para testar o efeito gastroprotetor do ácido kaurenóico, um diterpeno isolado do óleo da *Copaifera langsdorffii* originado o estado do Ceará. Os resultados indicaram que o ácido kaurenóico apresentou atividade protetora contra a colite induzida, diminuiu a intensidade da infiltração das células inflamatórias (principalmente dos neutrófilos) e diminuiu o edema de submucosa formado.

No modelo de avaliação da permeabilidade vascular pela ação da histamina em camundongos, foram administrados a histamina e o azul de Evans, por via intramuscular. O óleo diminuiu a intensidade da cor no sobrenadante, indicando que inibiu a permeabilidade vascular mediada pela histamina (ALONSO, 1998).

#### **4- Prováveis mecanismos de ação do óleo de copaíba.**

O óleo de copaíba inibiu o edema formado pela carragenina. A carragenina induziu a um aumento agudo e progressivo de volume da pata, sendo o edema formado proporcional à intensidade da resposta inflamatória. Dessa forma, pode-se supor que o composto tenha inibido as substâncias responsáveis pela vasodilatação e/ou permeabilidade vascular, como o PAF e/ou sistema de citocinas, as quais influenciam diretamente na produção de prostaglandinas, pela metabolização do ácido araquidônico através da via da ciclooxygenase (ALONSO, 1998; LAPA et al., 2003).

Os resultados indicaram que o óleo de copaíba inibiu a formação do granuloma e esse efeito foi semelhante ao observado com a fenilbutazona, porém foi menor que o da dexametazona. A fenilbutazona atua inibindo a síntese das prostaglandinas. Como o óleo apresentou efeito semelhante ao da fenilbutazona, esse fato pode indicar que o composto possa ter atuado principalmente sobre o sistema das citocinas e/ou PAF, responsáveis pela síntese das prostaglandinas (ALONSO, 1998; TIZARD, 2004).

O óleo da *Copaifera reticulata* inibiu de forma significativa a migração de eosinófilos para o local da inflamação. Esses tipos celulares podem ser atraídos por fatores quimioatraentes ou quimiotáticos de eosinófilos, que são principalmente os leucotrienos, a histamina e o PAF. Dessa forma, supõe-se que o composto tenha inibido a ação da histamina e poderia ter exercido também efeito sobre o sistema de citocinas e/ou sistema complemento (LEME et al., 2001; TIZARD, 2004; VEIGA Jr. & PINTO, 2002; LAPA et al., 2003).

Na colite induzida por ácido acético, o processo inflamatório ocorre principalmente devido aos metabólitos do ácido araquidônico e das aminas vasoativas (histamina e serotonina) e as espécies reativas do oxigênio. O ácido kaurenóico do óleo de copaíba atuou diminuindo ou prevenido a colite. Dessa forma, supõe-se que esse efeito possa ser devido, pelo menos em parte, a atividade antioxidante e anti-lipoperoxidativa do composto. Esse pode atuar ainda, inibindo a permeabilidade vascular induzida pela histamina, talvez por seu efeito sobre o sistema complemento ou o sistema das cininas. E mais, pode apresentar atividade sobre o sistema de citocinas e o PAF, responsáveis pela síntese dos metabólitos do ácido araquidônico. (LAPA et al., 1998; LAPA et al., 2003; PAIVA et al., 1998; PAIVA et al., 2003)

O óleo de copaíba atuou diminuindo a permeabilidade vascular mediada pela histamina. A histamina pode atuar relaxando o músculo liso de metarteríolas, arteríolas, esfíncteres pré-capilares, bem como contraindo as células endoteliais das vênulas pós-capilares, separando suas membranas basais umas das outras. Dessa forma, pode-se sugerir que o óleo atue diminuindo a permeabilidade vascular induzida pela histamina e possa atuar sobre o sistema complemento e/ou sistema das cininas (ALONSO, 1998; LEME et al., 2001; LAPA et al., 2003).

### 3 Considerações Finais

Embora existam dificuldades na identificação e variações na composição química do óleo de copaíba, esse apresentou atividade antiinflamatória evidenciada por diferentes metodologias, efeitos que permitiram validar as principais atividades atribuídas ao óleo pela medicina popular. O óleo volátil, constituído principalmente por sesquiterpenos, bem como os diterpenos podem ser considerados seus princípios ativos. Embora o mecanismo de ação responsável pelo efeito antiinflamatório não tenha sido ainda elucidado, através dos resultados obtidos na literatura, pode-se propor que o composto atue sobre os mediadores que promovam o aumento da permeabilidade vascular, como a histamina, bem como outras substâncias que atuam na sua liberação (sistema complemento e sistema das cininas), e em mediadores que promovam a vasodilatação, como as prostaglandinas e substâncias que atuam em sua produção (sistema de citocinas e PAF). Dessa forma, sugere-se que o composto apresente atividade principalmente sobre a fase vascular do processo inflamatório.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO, J. R. **Tratado de Fitomedicina**. Buenos Aires: Isis Ediciones, 1998, 1038 p.

BARBUDO, G. R.; BELETTI, M. E.; EURIDES, D.; SELMI, A. L. Reparação de feridas cutâneas de roedores da espécie *Calomys callosus*, tratadas com hidrocarboneto alifático: aspectos morfométricos, morfológicos e histológicos. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, v.38, n.2, p.62-65, 2001.

DI STASI, L.C.; LIMA, C.A.H. **Plantas medicinais da Amazônia e na Mata Atlântica**. São Paulo: Editora UNESP, 2003, 604 p.

LAPA, A. J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M. T. R.; CASTRO, M. S. A.; LIMA, T. C. M. **Métodos de avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais**. Porto Alegre: Lagoa Editora, 2003, 118 p.

LAPA, A. J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M. T. R.; GODINHO, R. O.; LIMA, T. C. M. Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais. In: SIMÕES, C.M.O.;

LEME, L.G.; OLIVEIRA, C.R.; SANNOMIYA, P. Drogas Antiinflamatórias. In: SILVA, P.(Org.). **Farmacognosia**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002, cap.21, p.498-511.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. ; JUNIOR, V. F. V. Plantas Medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v.25, n.3, p.429-438, 2002.

MENDONÇA, F.A.C.; SILVA, K.F.S.; SANTOS, K.K.; RIBEIRO JÚNIOR, K.A.L.; SANT'ANA, A.E.G. Activities of some Brazilian plants against larvae of the mosquito *Aedes aegypti*. **Fitoterapia**, v.76, p.629-636, 2005.

PAIVA, L. A. F.; RAO, V. S. N; GRAMOSA, N.V.; SILVEIRA, E. R. Gastroprotective effect of *Copaifera langsdorffii* óleo-resin on experimental gastric ulcer models in rats. **Journal Ethnopharmacology**, v.62, p.73-79, 1998.

PAIVA, L. A. F.; GURGEL, E.T. S.; SILVEIRA, E. R.; SILVA, R. M.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Protective effect of *Copaifera langsdorffii* oleon-resin against acetic acid-induced colitis in rats. **Journal Ethnopharmacology**, v.93, p.51-56, 2003.

PIO CORRÊA, A. M. **Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, vol.I, 1984, p.87-88.

PLOWDEN, C. The Ethnobotany of Copaíba (*Copaifera*) Oleoresin in the Amazon. **Economic Botany**, v.58, issue 4, p.729-733, 2004.

SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (Org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 1.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS/Editora da UFSC, 1999, cap.11, p.181-196.

TESKE, M.; TRENTINI, A. M.M. **Herbarium Compêndio de Fitoterapia**. 4ed. Curitiba: Herbarium Laboratório, 2001, 317 p.

TIZARD I.R. **Imunologia Veterinária: uma introdução**. São Paulo: Editora Roca, 6 ed., 2004, 532 p.

VEIGA Jr, V. F.; PINTO, A. C. O gênero *Copaifera* L. **Química Nova**, v.25, n.2, p.273-286, 2002.

VEIGA Jr, V. F.; PATITUCCI, M. L.; PINTO, A. C. Controle de autenticidade de óleo de copaíba comerciais por cromatografia gasosa de alta resolução. **Química Nova**, v.20, n.6, p.612-618, 2004.