

## **As propriedades do óleo *Copaifera ssp.* em estudos laboratoriais e clínicos: uma revisão da literatura**

**The properties of *Copaifera ssp.* in laboratory and clinical studies: a review of the literature**

**Las propiedades de *Copaifera ssp.* en estudios clínicos y de laboratorio: una revisión de la literatura**

Recebido: 12/03/2022 | Revisado: 19/03/2022 | Aceito: 26/03/2022 | Publicado: 03/04/2022

**Marcello Torres Medeiros de Araújo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1328-1492>

Universidade Santo Amaro, Brasil

E-mail: [marcellotorr@hotmail.com](mailto:marcellotorr@hotmail.com)

**Jodkandlys Candeia Resende**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4593-2998>

Universidade Santo Amaro, Brasil

E-mail: [jodkandlys.candeia@hotmail.com](mailto:jodkandlys.candeia@hotmail.com)

**Wilson Roberto Sendyk**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3742-1330>

Universidade Santo Amaro, Brasil

E-mail: [wsendyk@prof.unisa.br](mailto:wsendyk@prof.unisa.br)

**Caio Vinicius G. Roman-Torres**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9864-6894>

Universidade de Santo Amaro, Brasil

E-mail: [cvtorres@prof.unisa.br](mailto:cvtorres@prof.unisa.br)

### **Resumo**

O óleo de copaíba, o qual devido às suas propriedades terapêuticas, vem sendo amplamente utilizados na rotina odontológica. O objetivo desta revisão narrativa foi avaliar as propriedades do óleo de Copaíba em estudos laboratoriais e clínicos, relacionados com bactérias bucais, biofilme dentário e condições cicatriciais em tecidos. Foram avaliados nesta revisão de literatura inicialmente 3480 artigos oriundos das seguintes bases de dados: Pubmed, Lilacs, Scielo, Embase, Web of Science e Biblioteca Cochrane, entre os anos de 1989 a 2021. Os termos da busca foram: copaifera oil, copaifera oil and dentistry, copaifera oil and periodontal disease, copaifera oil and caries. Os critérios de inclusão adotados foram: estudos in vitro, em animais e em humanos realizados com qualquer tipo de *Copaifera ssp.* Foram excluídos artigos em duplicada, relatos de caso e estudos em outras línguas que não a inglesa e portuguesa. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão adotados, 36 artigos foram avaliados nesta revisão de literatura. Os resultados mostraram que a copaíba apresenta atividade antimicrobiana e anti-inflamatório o que lhe confere possibilidades promissoras para diversas formulações em higiene bucal. Existe uma escassez de pesquisas que realmente comprovem a eficácia do óleo de copaíba em relação à aplicação terapêutica específica na Odontologia, são necessárias reflexões e debates sobre o uso da fitoterapia na odontologia, principalmente diante dos benefícios cicatrizantes, anti-inflamatórios e antimicrobiano relatados na literatura acerca do óleo de copaíba mas com estudos observacionais até o momento.

**Palavras-chave:** Copaifera; Odontologia; Medicamentos fitoterápicos.

### **Abstract**

Copaiba oil, which due to its therapeutic properties, has been widely used in the dental routine. The objective of this narrative review was to evaluate the properties of Copaiba oil in laboratory and clinical studies, related to oral bacteria, dental biofilm and tissue healing conditions. Initially, 3480 articles from the following databases were evaluated in this literature review: Pubmed, Lilacs, Scielo, Embase, Web of Science and Cochrane Library, between 1989 and 2021. The search terms were: copaifera oil, copaifera oil and dentistry, copaifera oil and periodontal disease, copaifera oil and caries. The inclusion criteria adopted were: in vitro, animal and human studies performed with any type of *Copaifera ssp.* Duplicate articles, case reports and studies in languages other than English and Portuguese were excluded. After applying the adopted inclusion and exclusion criteria, 36 articles were evaluated in this literature review. The results showed that copaiba has antimicrobial and anti-inflammatory activity, which gives it promising

possibilities for various formulations in oral hygiene. There is a lack of research that really proves the effectiveness of copaiba oil in relation to the specific therapeutic application in dentistry, reflections and debates on the use of phytotherapy in dentistry are necessary, especially in view of the healing, anti-inflammatory and antimicrobial benefits reported in the literature. about copaiba oil but with observational studies so far.

**Keywords:** Copaifera; Dentistry; Phytotherapeutic drugs.

### Resumen

El aceite de copaiba, que por sus propiedades terapéuticas ha sido muy utilizado en la rutina dental. El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar las propiedades del aceite de Copaiba en estudios clínicos y de laboratorio, relacionadas con las bacterias bucales, el biofilm dental y las condiciones de cicatrización de los tejidos. Inicialmente, en esta revisión bibliográfica se evaluaron 3480 artículos de las siguientes bases de datos: Pubmed, Lilacs, Scielo, Embase, Web of Science y Cochrane Library, entre 1989 y 2021. Los términos de búsqueda fueron: aceite de copaifera, aceite de copaifera y odontología, aceite de copaifera y enfermedad periodontal, aceite de copaifera y caries. Los criterios de inclusión adoptados fueron: estudios in vitro, en animales y humanos realizados con cualquier tipo de *Copaifera ssp.* Se excluyeron artículos duplicados, informes de casos y estudios en idiomas distintos al inglés y portugués. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión adoptados, 36 artículos fueron evaluados en esta revisión de literatura. Los resultados mostraron que copaiba tiene actividad antimicrobiana y antiinflamatoria, lo que le otorga posibilidades prometedoras para diversas formulaciones en higiene bucal. Faltan investigaciones que realmente demuestren la eficacia del aceite de copaiba en relación a la aplicación terapéutica específica en odontología, son necesarias reflexiones y debates sobre el uso de la fitoterapia en odontología, especialmente en vista de los beneficios cicatrizantes, antiinflamatorios y antimicrobianos. reportado en la literatura sobre el aceite de copaiba pero con estudios observacionales hasta el momento.

**Palabras clave:** Copaifera; Odontología; Medicamentos fitoterápicos.

## 1. Introdução

O óleo extraído da copaiba árvore do gênero *Copaifera*, família das leguminosas *Caesalpinaceae* e encontrada nos biomas da bacia amazônica e no cerrado, é hoje uma alternativa fitoterápica que parte do propósito de se utilizar fármacos mais baratos e com efeitos semelhantes aos dos medicamentos tradicionais (Veiga Junior & Pinto, 2002; Cavalcanti Neto et al. 2006; Martins et al., 2016).

O óleo-resina de copaiba é obtido do tronco de várias espécies de *copaifera*. essas árvores são nativas das regiões tropicais da América Latina e da África Ocidental. no Brasil, de acordo com Ehrenfest et al. (2013) existem mais de 20 espécies de copaiba, sendo as mais comuns *c. officinalis L.*, *c. guianensis Desf.*, *c. reticulata Ducke*, *c. multijuga Hayne*, *c. confertiflora Bth.*, *c. langsdorffi Desf.*, *c. coriacea Mart.* e *c. cearensis Huber ex Ducke*.

Conforme expõe Basile et al. (1988) e Kobayashi et al. (2011), o óleo de copaiba é constituído de 45% de óleos essenciais e 55% de resina e compõe-se de uma estrutura química formada por vários diterpenos, sesquiterpenos e ácido polilático. Quanto aos efeitos deste óleo, a literatura expõe que possuem propriedades anti-inflamatórias, antissépticas, antimicrobianas, germicida, antitumoral, analgésica, diurética, expectorante e cicatrizante (Wang et al. 2011).

Como se pôde observar, há uma grande gama para o uso terapêutico do óleo-resina da copaiba. Conforme assinala Oliveira et al (2015), na odontologia, várias alternativas fitoterápicas vêm sendo pesquisadas e aplicadas na rotina clínica visto às propriedades antimicrobianas, cicatrizantes, anti-inflamatórias, baixa toxicidade, biocompatibilidade e custo acessível. Uma destas alternativas, é o óleo de copaiba, o qual devido às suas propriedades terapêuticas, vem sendo amplamente utilizados na rotina odontológica.

Diversos tratamentos odontológicos necessitam de protocolos antimicrobianos e anti-inflamatórios que infiram menos efeitos tóxicos, alérgicos e mutagênicos. Assim, o óleo de copaiba pode ter aplicabilidade, na odontologia de inúmeras maneiras, devido a um generalizado efeito positivo na microbiota bucal, tanto preventivamente quanto terapêuticamente (Mussi, 2011).

O óleo de copaíba também tem se mostrado como uma terapêutica eficiente nos casos em que se instale um processo inflamatório que afete os tecidos ao redor de um implante osseointegrado em função, conhecidos como peri-implantites e mucosite peri-implantar. Evidências sugerem um papel primário do biofilme bacteriano na etiologia destas alterações, adicionando também o trauma excessivo durante o procedimento cirúrgico, além da capacidade de cicatrização prejudicada e o carregamento prematuro (Heitz-Mayfield et al. 2012; Oliveira et al. 2015).

O óleo de copaíba mostra-se eficiente nestes casos devido a sua propriedade fundamental de regeneração tecidual fundamentada em ações anti-inflamatórias e antimicrobianas, impedindo a aderência de bactérias bucais, apresentando superioridade em comparação, por exemplo com a clorexidina na terapia antimicrobiana oral (Pieri et al. 2012). Desta maneira, o óleo de copaíba seria uma alternativa benéfica à odontologia devido as suas excelentes propriedades farmacológicas anti-inflamatórias e consequentemente reguladora da inflamação patológica, favorecendo assim, a preservação tecidual e o processo regenerativo (Leandro et al. 2012).

Apesar de resultados positivos, poucos estudos foram desenvolvidos sobre o uso o óleo de copaíba e a finalidade de cicatrização e de se evitar a inflamação na área de implantodontia, sendo então possível afirmar que avaliação dos efeitos do óleo de copaíba na implantodontia e na periodontia, assim como na odontologia em geral, são extremamente novos, mas necessários para aferir um maior conhecimento sobre os benefícios e aplicabilidade desta substância (Gomes et al. 2010; Dias-da-Silva et al. 2013). O objetivo desta revisão narrativa foi avaliar as propriedades do óleo de Copaíba em estudos laboratoriais e clínicos, relacionados com bactérias bucais, biofilme dentário e condições cicatriciais em tecidos.

## 2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, ou seja, busca compreender de maneira ampla a literatura existente no meio científico (Pereira et al., 2018). Foram avaliados nesta revisão de literatura inicialmente 3480 artigos oriundos das seguintes bases de dados: Pubmed, Lilacs, Scielo, Embase, Web of Science e Biblioteca Cochrane, entre os anos de 1989 a 2021. Os termos da busca foram: *copaifera* oil, *copaifera* oil and dentistry, *copaifera* oil and periodontal disease, *copaifera* oil and caries, na língua inglesa e correspondentes na língua portuguesa; óleo de *copaifera*, óleo de copaifera e odontologia, óleo de *copaifera* e doença periodontal, óleo de copaifera e cáries foram avaliados.

A seleção dos artigos foi realizada por 2 revisores e nos casos de dúvidas ou não concordância da seleção um terceiro revisor foi chamado para realizar a avaliação do artigo.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos in vitro e in vivo que utilizaram pelo menos uma das espécies que *Copaifera* e artigos relacionados com bactérias bucais, biofilmes dentários, ação cicatricial e atuação do óleo na cavidade bucal. Foram excluídos artigos em duplicata, artigos que não avaliaram a *Copaifera* isoladamente, artigos que não avaliaram o processo cicatricial ou relacionados com bactérias bucais, relatos de caso e cartas ao editor.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão adotados, 36 artigos foram avaliados nesta revisão de literatura. No intuito de facilitar o entendimento da evolução das pesquisas com a *Copaifera* os artigos selecionados foram divididos em 3 quadros, estudos in vitro (Quadro 1), estudos em animais (Quadro 2) e estudos em humanos (Quadro 3).

**Quadro 1:** Estudos in vitro realizados utilizando a *Copaifera sp.*

AUTORES	TIPO DE COPAÍBA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Souza et al., 2010	<i>Copaifera langsdorffii</i>	- Confirmam que a Clorexidina (dicloridrato de clorexidina) é 3,5x mais eficaz que o óleo de copaíba; no entanto, vários efeitos adversos são observados no seu uso regular;	Demonstraram que a eficiência das interações de ligações de hidrogênio entre os grupos fosforilados na membrana e o HBD no diterpeno são importantes na atividade antibacteriana.
Souza et al., 2011	<i>Copaifera langsdorffii</i>	- <i>P. gingivalis</i> : Bacteriostáticos nas primeiras 12 horas; Bactericidas entre 12-24 horas;	O ácido copálico é um metabólito importante e deve ser considerado para o controle de doenças periodontais.
Simões et al., 2016	<i>Copaifera multijuga</i>	O gel experimental de óleo de copaíba e o gel de clorexidina 1% apresentaram atividade antibacteriana contra os microrganismos testados.	Demonstrou atividade antibacteriana contra todas as cepas de <i>Streptococcus sp</i> testadas, sugerindo que pode ser utilizado para o controle do biofilme dentário.
Tobouti et al., 2017	<i>Copaifera multijuga</i> <i>Copaifera officinalis</i> <i>Copaifera langsdorffii</i>	- demonstrou atividade antibacteriana contra <b>S. mitis</b> , <b>S. constellatus</b> , e <b>S. salivarius</b> isolado de pacientes, e contra <b>S. mitis</b> , <b>S. mutans</b> , <b>S. sanguinis</b> , e <b>S. oralis</b> (halos de inibição foram respectivamente, em 12 h); o óleo de <i>Copaifera multijuga</i> , e de <i>Copaifera officinalis</i> também demonstrou atividade bacteriana contra <i>S. aureus</i> ;	Demonstrou a interrupção do <i>S. aureus</i> parede celular e remoção da camada S e proteínas da parede celular em <i>Bacillus cereus</i> .
Diefenbach et al., 2017	<i>Copaifera langsdorffii</i> <i>Copaifera officinalis</i>	A maioria das espécies de copaíba apresentou menor atividade antibacteriana quando comparada à clorexidina; <i>C. officinalis</i> foi a única espécie de copaíba a demonstrar maior atividade antimicrobiana quando comparada à clorexidina, apresentando halo de inibição significativamente maior;	Apenas um estudo mostrou que o efeito antimicrobiano do <i>Copaifera officinalis</i> foi semelhante ao encontrado na clorexidina. Considerando a ação antimicrobiana do óleo de copaíba apresentada, conclui-se que tem potencial para uso na cavidade oral, como forma de prevenção e tratamento de cáries e doenças periodontais.
Andrade et al., 2020	<i>C. duckei</i> <i>C. langsdorffii</i> <i>C. lucens</i> <i>C. multijuga</i> <i>C. oblongifolia</i> <i>C. paupera</i> , <i>C. reticulata</i> <i>C. trapezifolia</i>	Extratos de folhas foram ativos contra todos os <i>Candida</i> espécies; <i>C. reticulata</i> e <i>C. paupera</i> foram os mais eficazes contra <i>Candida glabrata</i> ; em seguida contra a <i>Candida krusei</i> e <i>Candida orthopsilosis</i> ;	A falta de toxicidade in vivo e o potente efeito antifúngico de <i>Copaifera paupera</i> e <i>C. reticulata</i> extratos de folhas, esses extratos devem ser mais bem estudados, a fim de se desenvolver novos fármacos.
Abrão et al., 2021	<i>Copaifera paupera</i> <i>Copaifera pubiflora</i> <i>Copaifera reticulada</i>	Objetivamos avaliar a atividade antibacteriana e antivirulência das oleorresinas obtidas de <i>C. paupera</i> , <i>C. pubiflora</i> e <i>C. reticulata</i> e de compostos isolados contra <i>P. gingivalis</i> e <i>A. actinomycetemcomitans</i> , patógenos importantes no desenvolvimento da periodontite.	As oleorresinas de <i>C. paupera</i> , <i>C. pubiflora</i> e <i>C. reticulata</i> e os compostos isolados de ácido polialítico, ácido caurenóico e ácido hardwickiico têm atividade antibacteriana promissora e atividade antibiofilme mono e multiespécies contra os principais patógenos que causam periodontite ( <i>A. actinomycetemcomitans</i> e <i>P. gingivalis</i> ).

Fonte: Autores.

**Quadro 2:** Estudos de óleo de *Copaíba* em animais,

AUTORES	TIPO DE COPAÍBA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
Dias-da-Silva et al., 2013	<i>Copaifera langsdorffii</i>	Pode-se concluir que a administração tópica ou sistêmica do óleo de copaíba leva a uma melhor cicatrização do osso alveolar(neoformação), porém a aplicação tópica no tecido conjuntivo deve ser considerada com cautela, no que diz respeito à cicatrização de todo o alvéolo.	Pode-se concluir que a administração tópica ou sistêmica do óleo de copaíba leva a uma melhor cicatrização óssea alveolar, porém a aplicação tópica no tecido conjuntivo deve ser considerada com cautela, no que diz respeito à cicatrização de toda a cavidade.
Gushiken et al., 2017	<i>Copaifera langsdorffii</i>	Desse modo, o controle das quantidades de moléculas pró e anti-inflamatórias é necessário para o mecanismo cicatricial correto, sendo que estudos têm demonstrado a utilização de plantas na redução da inflamação de lesões a partir da redução do infiltrado inflamatório e dos mediadores envolvidos na inflamação.	Os tratamentos à base de copaíba apresentaram-se mais eficientes na cicatrização de lesões cutâneas que o fármaco de referência, atuando tanto nos mecanismos de reepitelização e remodelamento de matriz extracelular, quanto diminuindo a área da lesão, apresentando atividade anti-inflamatória estimulando a proliferação celular e angiogênese.
Gonçalves Dias et al., 2021	<i>Copaifera duckei</i>	O tratamento com 10% de CDO reduziu o edema e a hiperplasia da pele, demonstrando efeito anti-inflamatório do óleo. Foi observada redução na área da ferida, indicando o efeito cicatrizante da CDO.	As formulações de CDO exerceram efeitos benéficos nas etapas da cicatrização de feridas cutâneas e são opções promissoras para o tratamento de feridas.

Fonte: Autores.

**Quadro 3:** Estudos de óleo de *Copaíba in vivo*.

AUTORES	TIPO DE COPAÍBA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Valadas et al., 2021	<i>Copaifera langsdorffii</i>	Após três aplicações anuais, o verniz de copaíba demonstrou atividade antimicrobiana significativa contra <i>S. mutans</i> por até 12 meses em crianças com alto risco de cárie. * Os vernizes fluoretados e copaíba tiveram bons resultados na prevenção da cárie dentária.	Estudos avaliando o uso de clorexidina por um período de 6 meses foram insuficientes para verificar o efeito na cárie dentária, pois a maioria não apresenta efeito no controle da doença.
Valadas et al., 2018	<i>Copaifera langsdorffii</i>	O verniz dentário de copaíba na concentração de 1% foi mais eficaz na redução da carga bacteriana de <i>S. mutans</i> .	O óleo-resina de copaíba, na forma de verniz dentário, possui atividade antimicrobiana contra <i>S. mutans</i> em todas as concentrações estudadas.
Pereira et al., 2010	<i>Copaifera sp</i>	Gel de teste a base de 10% de óleo de copaíba teve boa aceitação e não apresentou efeitos adversos, como formação de abscesso, ulcerações ou qualquer reação alérgica. Entre as avaliações do dia 0 e o dia 21, não houve diferença significativa entre o grupo teste e o grupo controle,	Dentro dos limites deste estudo clínico, pode-se concluir que o gel de teste contendo 10% óleo de copaíba, não foi eficiente na prevenção da formação de placa dentária supragengival e gengivite.

Fonte: Autores.

### 3. Resultados e Discussão

A utilização do óleo-resina de copaíba como anti-inflamatório e cicatrizante é antiga. Existem relatos, feitos por antigos colonizadores das Américas, de que os índios utilizavam o óleo de copaíba para se tratar ferimentos. Contudo, quando este conhecimento foi gerado é um dado de difícil obtenção, a literatura indica que os mecanismos relativos à atividade anti-inflamatória do óleo-resina de copaíba envolvem a inibição do edema, aumento da permeabilidade capilar e aumento do tecido de granulação (Carvalho & Milke, 2014).

A atividade anti-inflamatória da oleorresina de copaíba tem sido discutida na literatura, mas sabe-se que tem papel importante na cicatrização de feridas. Sua composição química e sua concentração também pode influenciar no resultado final. (Souza et al. 2011)

Durante o processo natural de cicatrização da ferida, os queratinócitos presentes no tecido epidérmico liberam algumas citocinas (como por exemplo IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ ), elas são importantes como quimioatraentes para as células. A IL-1 $\beta$  é uma citocina responsável por estimular a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais, permitindo a infiltração de células imunes presentes no sangue para o tecido lesado. Esse fato se dá para o início do processo de reparo tecidual, principalmente na fase inflamatória, que requer células de defesa para prevenir possíveis infecções. De acordo com Ram et al. (2015) um nível alto e persistente dessa citocina é responsável por um retardo na formação do tecido de granulação, resultando na falha do fechamento da ferida. Portanto, acredita-se que o oleorresina de copaíba tem relação na inibição dessas citocinas pró-inflamatórias.

Ram et al. (2015) demonstra que a oleorresina favorece o aumento da produção de IL-10 (uma outra citocina) podendo levar à diminuição da geração de mediadores inflamatórios, produzindo um ambiente melhor para o processo de cicatrização de feridas em pele com menor formação de cicatriz. Diante os resultados de sua pesquisa, sugere que tivemos uma redução de

resposta inflamatória, evidenciando uma diminuição dos níveis de citocinas pró-inflamatória. Alguns diterpenos de pimarano são capazes de inibir o crescimento dos principais microrganismos responsáveis por doenças periodontais com valores muito promissores de concentração inibitória mínima. Esses resultados permitiram concluir que esta classe de substâncias naturais compostos é uma fonte importante para a descoberta de novos metabólitos bioativos eficientes para o controle da periodontite. (Souza et al. 2011).

Acreditamos que a função dos diterpenos (presente no óleo de copaíba) apresentarem características bactericidas e bacteriostáticas diante as principais bactérias causadoras das doenças periodontais podendo ter beneficiado o paciente.

Na cicatrização imediata pós-cirúrgica dos tecidos moles após a instalação do implante é outro fator de influência para o sucesso do tratamento. O óleo de copaíba mostra-se eficiente nestes casos devido a sua propriedade fundamental de regeneração tecidual fundamentada em ações anti-inflamatórias e antimicrobianas, impedindo a aderência de bactérias bucais, apresentando superioridade em comparação, por exemplo com a clorexidina na terapia antimicrobiana oral (Pieri et al. 2012). Desta maneira, o óleo de copaíba seria uma alternativa benéfica à odontologia devido as suas excelentes propriedades farmacológicas anti-inflamatórias e consequentemente reguladora da inflamação patológica, favorecendo assim, a preservação tecidual e o processo regenerativo (Veiga Junior et al. 2007; Leandro et al. 2012).

Em relação à capacidade de cicatrização demonstrada pelo estudo de Menezes et al. em 2022, sugere-se que o uso da oleorresina de copaíba esteja associado ao aumento da vascularização, da capacidade de formação de tecido de granulação e da população de fibroblastos, favorecendo assim a segunda fase do processo de cicatrização.

Em uma revisão sistemática foi demonstrado que a copaíba apresenta atividade antimicrobiana contra patógenos Gram-positivos e Gram-negativos da cavidade oral, o que lhe confere possibilidades promissoras em higiene bucal. Os diterpenos são uma importante classe de metabólitos vegetais na busca de novos agentes antibacterianos, presentes nos óleos de copaíba. No entanto, o principal mecanismo responsável por essa propriedade ainda não está muito bem elucidado na literatura (Urzúa et al. 2008).

A ação antimicrobiana do óleo de copaíba contra bactérias e fungos, como *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Paenibacillus spp*, *P. gingivalis*, *Candida spp*, e *E. coli* demonstra grande potencial para medicina e odontologia. No entanto, está claro que as publicações sobre os diferentes óleos de copaíba são limitadas, uma vez que alguns dos estudos não indicaram a espécie de árvore, local ou época de coleta, tornando a padronização difícil. No Brasil, são 16 espécies de *Copaifera*, árvore e seus óleos diferem não apenas em sua composição química mas pode até diferir dentro da mesma espécie dependendo da região, e pode mostrar diferenças na atividade contra microorganismos (Tobouti et al. 2017).

Quando se trata das espécies da *copaifera*, a *C. officinalis* foi a única espécie de copaíba a demonstrar maior atividade antimicrobiana quando comparada à clorexidina, apresentando halo de inibição significativamente maior. Vários estudos relataram outro efeito importante da *C. officinalis*, incluindo efeito antimicrobiano em espécies bacterianas não orais, efeito gastroprotetor em úlceras gástricas induzidas e efeito anti-inflamatório na inflamação ginecológica. Por outro lado, em outro estudo, utilizando a mesma espécie de copaíba, demonstrou que a copaíba foi maior em comparação à clorexidina (Pieri et al. 2012). Portanto, pode-se hipotetizar que as espécies de copaíba, e não os componentes, podem ser as principais responsáveis pela maior atividade antimicrobiana.

De acordo com Diefebach et al. em 2017, de maneira geral, foi demonstrado que a copaíba apresenta atividade antimicrobiana contra patógenos Gram-positivos e Gram-negativos da cavidade oral, o que lhe confere possibilidades promissoras para diversas formulações em higiene bucal.

O principal antimicrobiano em odontologia é a clorexidina, que quando utilizada por período prolongado causa manchas nos dentes, irritação da mucosa, alteração do paladar e perde sua capacidade farmacológica, ocorrendo a recolonização de bactérias conforme *S. mutans*. Os estudos atuais demonstram evidências fracas do uso de clorexidina para prevenção de cárie

dentária e redução de *S. mutans* em crianças e adolescentes. De acordo com Valadas et al. 2018, demonstrou que um verniz a base de óleo de copaíba utilizado por um período de 06 meses mostrou um resultado eficaz, apresentando uma atividade antimicrobiana e efeito anticárie, em crianças de 3 a 5 anos.

À luz desses critérios, uma série de evidências experimentais têm demonstrado que os agentes etiológicos primários de doenças periodontais são geralmente bastonetes Gram-negativos incluindo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, e *P. gingivalis*. Sozinhas, nenhuma dessas espécies microbianas causam os eventos destrutivos envolvidos na progressão da doença periodontal porque a etiologia requer interação combinada entre esses membros para que eles possam estabelecer seus nichos na cavidade oral. O efeito sinérgico de ações anti-inflamatórias, imunomoduladoras e antimicrobianas que podem ser uma ferramenta útil para tratar a periodontite. A atividade antimicrobiana do *C. langsdorffi* se dá pela variedade de diterpenos no qual eles apresentam interação com os componentes estruturais da célula bacteriana, atingindo por exemplo, a camada fosfolipídica da membrana celular, aumentando a permeabilidade bacteriana interferindo em seu pH.

#### 4. Considerações Finais

O óleo de copaíba mostrou um sugestivo poder de cicatrização e anti-inflamatório, facilitando o processo de regeneração tecidual e reduzindo o tempo de cicatrização, o que nos permite confiar nos seus benefícios como um produto cicatrizante, faz em visto o seu uso tradicional em algumas regiões do país.

Existe uma escassez de pesquisas que realmente comprovem a eficácia do óleo de copaíba em relação à aplicação terapêutica específica na Odontologia, são necessárias reflexões e debates sobre o uso da fitoterapia na odontologia, principalmente diante dos benefícios cicatrizantes, anti-inflamatórios e antimicrobiano relatados na literatura acerca do óleo de copaíba mas com estudos observacionais até o momento.

#### Referências

- Abrão, F., Silva, T. S., Moura, C. L., Ambrosio, S. R., Veneziani, R. C. S., De Paiva, R. E. F., & Martins, C. H. G. (2021). Oleorresinas e compostos naturais do gênero *Copaifera* como agentes antibacterianos e antivirulência contra patógenos periodontais. *Relatórios científicos*. 1. 10.1038 / s41598-021-84480-7
- Andrade, G., Orlando, H. C. S., Scorzoni, L., Pedroso, R. S., Abrão, F., Carvalho, M. T. M., Veneziani, R. C. S., Ambrosio, S. R., Bastos, J. K., Mendes-Gisnini, M. J. S., Martins, C. H. G., & Pires, R. H. (2020). *Espécies Brasileiras de Copaifera: Atividade Antifúngica contra Espécies de Candida Clinicamente Relevantes, Alvo Celular e Toxicidade In Vivo*. *J. Fungi*. 6, 153. <https://doi.org/10.3390/jof6030153>
- Basile, A. C., Sertié, J. A., Freitas, P. C. et al. (1988). Anti-inflammatory activity of oleoresin from Brazilian *Copaifera*. *Journal of Ethnopharmacology*. 22(1), 101-9.
- Carvalho, L. O., & Milke, L. T. L. (2014). Importância terapêutica do óleo-resina de copaíba: enfoque para ação antiinflamatória e cicatrizante. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 11(2), 25-36.
- Cavalcanti Neto, A. T. et al. (2006). Análise comparativa entre o óleo-resina de copaíba e o digluconato de clorexidina no processo de cicatrização tecidual: estudo histológico em dorso de ratos. *Revista de Odontologia da UNESP*. 34(2), 107-12.
- Dias-Da-Silva, M., Pereira, A., Marin, M., & Salgado, M. (2013). The influence of topic and systemic administration of copaiba oil on the alveolar wound healing after tooth extraction in rats. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 5(4),169–73. doi:10.4317/jced.51104.
- Diefelbach, A. L., Muniz, F. W. M. G., Oballe, H. J. R., & Rosing, C. K. (2017). Atividade antimicrobiana do óleo de copaíba (*Copaifera* ssp.) Sobre patógenos orais: Revisão sistemática. *Phytotherapy Research*. 32, 586-96. <https://doi.org/10.1002/ptr.5992>
- Ehrenfest, D. M. D., Sammartino, G., Shibli, J. A. et al. (2013). Guidelines for the publication of articles related to platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma -PRP, or Platelet-Rich Fibrin -PRF): the international classification of the POSEIDO. *Periodontology, Oral Surgery, Esthetic and Implant Dentistry Open*. 1(1), 17-27.
- Gomes, N. M., De Rezende, C. M., Fontes, S. P. et al. (2010). Caracterização das atividades antinociceptiva e antiinflamatória de frações obtidas de *Copaifera multijuga* Haine. *Journal of Ethnopharmacology*. 128, 177-83.
- Gosuen, G. D. F., De Freitas, P. L., Andrade, F. R. et al. (2021). Formulações tópicas contendo oleorresina de *Copaifera duckei* Dwyer melhoram a cicatrização de feridas cutâneas. *Avicenna J Phytomed*. 11(2), 120-33.

- Gushiken, L. F. S., Hussni, C. A., Bastos, J. K., Rozza, A. L., Beserra, F. P., Vieira, A. J., & Pellizzon, C. H. (2017). Skin wound healing potential and mechanisms of the hydroalcoholic extract of leaves and oleoresin of *Copaifera langsdorffii* Desf. Kuntze in rats. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2, 1-16. doi:10.1155/2017/6589270.
- Heitz-Mayfield, L. J., Salvi, G. E., Mombelli, A. et al. (2012). Implant Complication Research Group. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clinical Oral Implants Research*. 23(2), 205-10.
- Kobayashi, C., Fontanive, T. O., Enzweiler, B. G. et al. (2011). Pharmacological evaluation of *Copaifera multijugosa* in rats. *Journal of Pharmaceutical Biology*. 49(3), 306-13.
- Leandro, L. M., Vargas, F. S., Barbosa, P. C. et al. (2012). Chemistry and biological activities of terpenoids from *Copaiba* (*Copaifera* spp.) oleoresins. *Molecules*.
- Martins, T. C. A., Pereira, T. J., & Tobouti, P. L. (2016). Possíveis aplicabilidades do óleo de copaiba na odontologia –revisão da literatura. *Journal of Biodentistry and Biomaterials*. 6(3), 40-50.
- Menezes, A., Alves, L., Goldemberg, D. C., de Melo, A. C., & Antunes, H. S. (2022). Anti-inflammatory and wound healing effect of *Copaiba* oleoresin on the oral cavity: A systematic review. *Heliyon*, 8(2), 089-93. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08993>
- Mussi, M. C. M. (2011). *Análise da atividade antimicrobiana dos óleos de copaiba (Copaifera officinalis) e da melaleuca (Melaleuca alternifolia) sobre Fusobacterium nucleatum e Porphyromonas gingivalis: determinação das concentrações inibitórias e bactericidas mínimas e efeito de concentrações subinibitórias sobre a agregação*. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru. doi:10.11606/D.25.2011.tde-06122011-101438. Acesso em: 2021-11-19.
- Oliveira, M. C., Corrêa, D. F., Lauredo, L. F. B. et al. (2015). Peri-implantite: etiologia e tratamento. *Revista Brasileira de Odontologia*. 72(1/2), 96-9.
- Oliveira, M. R., Silva, A. C., Ferreira, S. et al. (2015). Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 44, 649-55.
- Pereira, A. S. et al. (2020). *Metodologia da pesquisa científica*. [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1). Acesso em: 21 de maio de 2020.
- Pereira, S. L. S., Barros, C. S., Salgado, T. H. Y., Filho, V. P. P., & Costa, F. N. (2010). Benefício limitado do óleo de *Copaifera* na progressão da gengivite em humanos. *J Contemp Dent Pract*. 11(1), 57-64.
- Pieri, F. A. et al. (2012). *Antimicrobial activity of copaiba oil (Copaifera langsdorffii) and its constituents, and evaluation of obtained bioproduct in inhibition of dental plaque bacteria in dogs*. Tese de Doutorado em Biotecnologia, diagnóstico e controle de doenças; Epidemiologia e controle de qualidade de prod. de - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.
- Ram, M. et al. (2015). A deferoxamina modula citocinas e fatores de crescimento para acelerar a cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos. *European Journal of Pharmacology*. 9–21. 10.1016.
- Simões, C. A. C. G., Conde, N. C. O., Venâncio, G. N., Milério, P. S. L. L., Bandeira, M. F. C. L., & Veiga Junior, V. F. (2016). Antibacterial Activity of *Copaiba* Oil Gel on Dental Biofilm. *The Open Dentistry Journal*. 10, 188–95. doi:10.2174/1874210601610010188
- Souza, A. B. et al. (2011). *Antimicrobial Evaluation of Diterpenes from Copaifera langsdorffii Oleoresin Against Periodontal Anaerobic Bacteria*. Núcleo de Pesquisa em Ciências e Tecnologia, Universidade de Franca, São Paulo. 10.3390.
- Souza, A. B., Martins, C. H. G., Souza, M. G. M., Furtado, N. A. J. C., Heleno, V. C. G., Sousa, J. P. B., & Ambrosio, S. R. (2010). Atividade antimicrobiana de terpenóides de *Copaifera langsdorffii* Desf. contra bactérias cariogênicas. *Pesquisa em fitoterapia*. 10.1002/ptr.3244
- Tobouti, P. L., De Andrade Martins, T. C., Pereira, T. J., & Mussi, M. C. M. (2017). Atividade antimicrobiana do óleo de copaiba: uma revisão e uma chamada para pesquisas futuras. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 94, 93-99. 10.1016/j.biopha.2017.07.092
- Urzúa, A., Resende, M. C., Mascayano, C., & Vasquez, L. (2008). A structure-activity study of antibacterial diterpenoids. *Moléculas*. 13, 882-91.
- Valadas, L. A. R., Gurgel, M. F., Mororó, J. M., Fonseca, S. G. C., Fonteles, C. S. R., Carvalho, C. B. M., & Bandeira, M. A. M. (2018). Dose-response evaluation of a *Copaiba*-containing varnish against *Streptococcus mutans* in vivo. *Saudi Pharmaceutical Journal*. doi:10.1016/j.jsps.2018.12.004
- Valadas, L. A. R. et al. (2021). Avaliação Clínica e Antimicrobiana de *Copaifera langsdorffii* Desf. Verniz Dentário em Crianças: Um Estudo Clínico. *Medicina Alternativa e Complementar Baseada em Evidências*. 7. <https://doi.org/10.1155/2021/6647849>
- Veiga Junior, V. F. et al. (2017). Oleoresin and Cyclodextrins: Physicochemical Characterization and Anti-Inflammatory Activity. *Int J Mol Sci*. 18(11), 2388.
- Veiga Junior, V. F., & Pinto, A. C. O. (2002). GÊNERO *Copaifera* L. *Química Nova*. 25, 273-286.
- Wang, J., Ma, H., Jin, X., Hu, J., Liu, X. N. L., & Ma, P. X. (2011). O efeito da arquitetura de andaimes na diferenciação odontogênica de células-tronco da polpa dental humana. *Biomaterials*. 32, 7822-30.