

**Artigos Científicos**

**POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO ÓLEO DE COPAÍBA NA  
ODONTOLOGIA – REVISÃO DA LITERATURA**

*Possible Application of Copaiba Oil in Dentistry.*

**Thaysa Cornieri de Andrade Martins<sup>1</sup>**

**Terezinha Jeane Pereira<sup>1</sup>**

**Priscila Lie Tobouti<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Graduando - Universidade Ibirapuera

<sup>2</sup>DDS, MSc, PhD - Universidade Ibirapuera

**Autor correspondente:**

Thaysa Cornieri de Andrade Martins  
Unidade Chácara Flora  
Av. Interlagos, 1329  
Chácara Flora, SP  
E-mail: thaysacornieri@hotmail.com

## Artigos Científicos

### RESUMO

O objetivo deste trabalho é apresentar possíveis aplicabilidades do óleo de copaíba na odontologia, bem como uma breve história do uso da copaíba e seus efeitos colaterais. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed e LILACS. O descritor utilizado para a busca foi copaíba e os artigos que se relacionavam com efeitos colaterais e possíveis usos na odontologia. O óleo de copaíba demonstrou atividades bacteriostáticas contra bactérias presentes no biofilme dentário, impedindo a adesão do fungo *Cândida* em resinas termopolimerizáveis. Além disso o óleo demonstrou ação reparadora de osso alveolar. Alguns efeitos colaterais como alteração de apetite, perda de peso, alterações no desenvolvimento de animais foram relatados quando administrados altas doses e por um tempo prolongado. Como conclusões, o óleo de copaíba demonstrou propriedades de grande interesse na odontologia, contudo mais estudos são necessários, pois como visto neste trabalho, ainda são poucos os estudos e publicações científicas relacionados a este óleo brasileiro nativo.

### ABSTRACT

The aim of this work is to present possible applications of the copaíba oil in Dentistry, as well as a brief history of the use of copaíba and its side effects. This work was based on PubMed and LILACS databases. The descriptors used for the search were copaíba, denstistry and side effects. Copaiba oil demonstrates bacteriostatic activities against bacteria presented in the dental biofilm, as well, prevents the adhesion of the fungus *Candida* in thermopolymerizable resins and demonstrates alveolar wound healing activity. Side effects such as loss of appetite, weight loss, influence in the fetal development of rats were reported when high doses of the oil in a prolonged time were given, but other studies have demonstrated to be a safe and effective product. Copaiba oil demonstrates great activities of interest in Dentistry. However, more studies are needed, because as seen in this, there are still few scientific publications related to this native Brazilian oil.

**Descritores.** *Copaifera*, óleo de copaiba, odontologia

**Descriptors :** *Copaifera*, copaíba oil, Dentistry

## Artigos Científicos

### INTRODUÇÃO

Diversas doenças bucais são ocasionadas por microrganismos com papel central na etiopatogênia das principais alterações pulpares e periapicais, seja como agente primário ou secundário <sup>1</sup>. Na odontologia duas doenças de grande destaque oferecem destaque: a cárie dentaria e a doença periodontal <sup>2</sup>.

A utilização de produtos à base de fitoterápicos no combate a estas doenças vem crescendo, demonstrando propriedades desejáveis como baixa toxicidade, biocompatibilidade e custo acessível <sup>3</sup>. O mercado dos fitoterápicos tem boas perspectivas para a odontologia devido às boas propriedades e aceitação popular, podendo ser utilizados, desde que haja estudos laboratoriais e clínicos específicos comprovando a sua eficácia <sup>4</sup>.

O óleo de copaíba tem sido alvo de grandes estudos devido as suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatória e de cicatrização, porém são poucas as pesquisas relacionadas, sendo assim, necessário mais estudos. O objetivo deste trabalho é apresentar possíveis aplicabilidades do óleo de copaíba na odontologia, bem como uma breve história do uso da copaíba e seus efeitos colaterais.

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **Fitoterapia: definição e seu uso na odontologia**

Os fitoterápicos *plynton* (planta) e *theraphia* (tratamento) são substâncias obtidas através das plantas e podem ser utilizados como remédio na forma de chás, soluções, comprimidos, dentre outros. A utilização de plantas para curar e tratar enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana, e o conhecimento é passado de geração a geração, influenciando até no desenvolvimento de algumas nações <sup>4</sup>.

De acordo com a agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA), medicamento fitoterápico é aquele obtido através exclusivamente de matérias-primas ativas vegetais, deve ser caracterizado e ter conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade <sup>5</sup>.

O Brasil, neste ponto, leva vantagens por ser o país com maior biodiversidade do mundo, apresentando mais de 55 mil espécies de plantas (22% do total mundial), além de possuir a Amazônia, a qual é a maior reserva de produtos naturais com ação fitoterápica. Desta forma, o

## Artigos Científicos

Brasil torna-se alvo de destaque nos estudos com fitoterapia <sup>3</sup>.

A fitoterapia é a medicina integrativa que mais cresceu ao longo dos últimos anos e isto se deve a evolução dos estudos científicos que comprovam a sua eficácia, seus efeitos colaterais e que, muitas vezes, é de fácil acesso à população <sup>3,6</sup>. Entretanto, muitos fitoterápicos à base de plantas nativas brasileiras possuem escassos estudos e com isso poucas são as comprovações científicas para o seu uso e produção de produtos.

Na odontologia, a fitoterapia é reconhecida como a prática integrativa e complementar à saúde bucal desde 2008 (CFO-082 /2008) regulamentando esta prática aos procedimentos odontológicos <sup>7</sup>.

O seu uso na odontologia é mais comum no serviço público de saúde, no norte e nordeste, sendo influenciado pela tradição dos raizeiros e o mercado de plantas, em feiras livres, fazendo com que o conhecimento popular trouxesse as informações até os dias atuais <sup>6</sup>.

Devido ao crescimento mundial da fitoterapia entre os programas preventivos e curativos, o seu uso foi estimulado também no controle do biofilme e nas afecções bucais <sup>4</sup>. A

utilização de plantas medicinais para tratamento de doenças bucais ou doenças sistêmicas com manifestações bucais é pouco explorada. Entretanto, a busca por produtos com menor toxicidade, melhor biocompatibilidade e custos mais acessíveis tem aumentado significativamente, levando ao crescimento de pesquisas relacionadas a produtos naturais nos últimos anos <sup>8</sup>.

Estudos mostraram que bebidas preparadas através da infusão de folhas podem ser utilizadas para inibir o crescimento bacteriano e sua aderência na superfície dental e também influencia a redução da produção de polissacarídeos extracelulares. Algumas espécies de plantas como Cravo da Índia, Amoreira, Malva, Romã, entre outros, são indicados para casos de gengivite, abscessos bucais, aftas e inflamações. São plantas que apresentam atividade bactericida e bacteriostática sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas constituintes do biofilme dental <sup>8</sup>.

O produto mais utilizado na odontologia é o cravo-da índia de onde se extrai o eugenol, é também usado pela população para dor de dentes, mau hálito e estomatites <sup>6</sup>. O alho também tem demonstrado efeito

## Artigos Científicos

antibacteriano ao *S. mutans*. O açai possui um evidenciador (corante) de placa bacteriana, constatado com 90% de eficácia superior a produtos comercializados como fuscina. A Romã e Malva também possuem efeitos inibitórios sobre o crescimento das bactérias do biofilme dental. A Sálvia é um extrato que possui muitas propriedades na pratica odontológica, como analgésica, hemostática, anestésica e antisséptica <sup>8</sup>.

Um óleo que tem sido de interesse na área odontológica é o óleo de Melaleuca (TTO- tea tree oil) conhecido como “arvore de chá” <sup>9</sup> e o óleo de Copaiba <sup>10</sup>, os quais apresentam ação antibacteriana *in vitro* <sup>10</sup> e *in vivo* <sup>11</sup> contra microrganismos de origem bucal.

### **COPAÍBA**

#### **História e introdução sobre o óleo**

A primeira publicação referente à Copaiba foi em 1627, por Frei Vicente de Salvador, no livro História do Brasil. Frei Vicente dedicou dois capítulos de seu livro para mencionar as árvores presentes no Brasil e as árvores e ervas medicinais encontradas. Ele relata sobre as árvores de grande porte que quando perfuradas, gotejam do seu interior, um óleo muito precioso, utilizado para

curar várias doenças, principalmente feridas <sup>12</sup>.

A origem do nome copaíba vem do tupi “cupa-yba”, que significa a árvore que contém depósito ou que tem jazida referindo-se ao óleo que guarda em seu interior <sup>13</sup>.

Por causa das incríveis propriedades do óleo de Copaíba, este óleo chamou a atenção de inúmeros exploradores e viajantes daquela época, principalmente porque a população Amazônica já utilizava intensamente este óleo baseado-se em evidências empíricas <sup>14</sup>.

A árvore de Copaíba, pertence à família leguminosae, subfamília Caesalpinoideae e do gênero *Copaifera*. No Brasil, existem mais de 20 espécies de copaíba, 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 <sup>15,16</sup>.

Esta planta é encontrada na América Latina e oeste Africano. No Brasil, são encontradas nas regiões sudeste, centro-oeste e amazônica. Os nomes populares mais conhecidos da copaíba no Brasil são: Pau Dóleo, Copai, Copaibarana, Copaibo, Marimari e bálsamo dos jesuítas <sup>14</sup>.

## Artigos Científicos

O óleo pode ser extraído de várias espécies do gênero *Copaifera*<sup>17</sup>. A extração do óleo resina pode ser feita de várias formas, através de um grande corte no seu tronco, o que inutiliza a planta e desperdiça uma quantidade significativa de óleo, ou por meio da derrubada da árvore onde se retira todo o óleo, ou por meio da extração racional que é a mais indicada pelo modo sustentável, é feita através de um cano inserido por uma abertura feita no tronco da árvore, sendo o óleo conduzido ao seu interior<sup>18</sup>.

Cada espécie de copaíba apresenta quantidades diferentes de cada componente, a qual varia em relação à concentração e natureza dos diterpenos e sesquiterpenos<sup>13</sup>.

Estes componentes dão ao óleo de Copaíba as várias propriedades farmacológicas, algumas conhecidas desde a época da colonização. Suas principais ações relatadas são anti-inflamatória, cicatrizante e antibacteriana<sup>12,13</sup>.

### **Contribuições na Odontologia**

O óleo de copaíba foi aprovada pelo FDA em 1972<sup>16</sup>. A revisão escrita por Pieri<sup>14</sup>, apontou como principais propriedades terapêuticas do óleo de copaíba a ação anti-

inflamatório, cicatrizante, antitumoral, antibacteriano, expectorante, diurético, analgésico, antiviral, antidiarreico, contra reumatismo, psoríase, hemorragias, cefaleia, picada de cobra, sífilis, leishmaniose, antitetânico, antiblenorrágico, antileucorreico, cercaricida, antiulcerogênico, e afrodisíaco<sup>18</sup>. Após esta revisão, outros trabalhos foram publicados comprovando também estas propriedades<sup>10, 19-26</sup> de interesse na odontologia,

A capacidade anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica, antiedêmica deve-se à presença de sesquiterpenos como o beta-cariofileno, no óleo da copaíba. Além da presença de b-bisaboleno que também demonstra propriedades anti-inflamatórias e analgésicas<sup>14</sup>.

Assim, devido a estas propriedades, o óleo de Copaíba tem sido estudado para verificar suas aplicabilidades nos tratamentos odontológicos<sup>18</sup>.

Este óleo tem demonstrado eficácia nos testes laboratoriais *in vivo* e *in vitro*. O óleo de copaíba já foi apontado como substituto do eugenol em algumas formulações como na mistura com o óxido de zinco e hidróxido de cálcio. Esta formulação óxido de zinco, hidróxido de cálcio e

## Artigos Científicos

óleo de copaíba mostrou ser um cimento provisório promissor <sup>17</sup>. Assim como sua formulação em gel do óleo (*Copaifera multijuga*) sugere sua utilidade no controle de biofilme dental, principalmente devido a sua atividade antibacteriana frente as *Streptococcus SP* <sup>10</sup>.

Também foi demonstrado que o óleo a 10% (*Copaifera multijuga*) demonstra ser um eficiente agente de limpeza cavitário <sup>27</sup>. Além disso, apesar do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis*) a 10% não apresentar ação antifúngica contra a *Candida*, um dos principais fungos presentes tanto na forma comensal como patogênica na cavidade bucal, este possui propriedades inibidoras do crescimento de *Candida* na superfície de resinas termopolimerizáveis <sup>28</sup>.

Uso tópico ou sistêmicos de óleo de copaíba em ratos, após a extração dentária, demonstrou um melhor reparo alveolar <sup>29</sup>. Entretanto, em outros estudos, reparações ósseas de mandíbula de ratos que receberam óleo de copaíba não demonstrou diferenças significativas em relação ao grupo controle ou tratado com meloxicam <sup>21</sup>.

### **Efeitos colaterais**

Poucos são os estudos que demonstram atividade citotóxica dos óleos de copaíba nas diversas doses testadas. Entretanto, como todo medicamento, estes apresentam efeitos colaterais quando utilizados em elevadas doses.

Foram evidenciadas fortes alterações inflamatórias na pleura e parênquima pulmonar em ratos injetados com 0,35mL-0,4mL de óleo de copaíba puro <sup>30</sup>.

De acordo, com os estudos realizados por Sachetti et al., 2011, em ratas *Wistar*, a administração de 1000mg/kg/dia e 1250mg/kg/dia causaram alterações tóxicas no embrião, com alterações no peso do feto e variações no desenvolvimento esquelético e, nas ratas, houve perda de apetite e perda de peso.

### **DISCUSSÃO**

Alguns produtos naturais, utilizados empiricamente, tornaram-se alvos de estudo para as comprovações científicas de suas atividades farmacológicas, como ocorre com o óleo de copaíba <sup>14</sup>. O óleo de copaíba é um fitoterápico de grande interesse devido as suas propriedades medicinais, sendo utilizado desde a época dos índios para a cura,

## Artigos Científicos

principalmente, de feridas<sup>12</sup>. Sua ação antimicrobiana levou pesquisadores a estudarem o óleo de copaíba frente a patógenos orais para comprovar a sua eficácia<sup>31</sup>.

A atividade contra bactérias e fungos, como *Streptococcus sp.* e *Candida sp.*, presentes na microbiota normal e de interesse nas patologias, demonstra um grande potencial no uso da Odontologia. Entretanto, fica claro, que os estudos sobre os diferentes óleos de copaíba são ainda escassos, como visto neste trabalho. A ação reparadora óssea é controversa, possivelmente devido a diferentes metodologias utilizadas em cada estudo.

Como demonstrado por Sachetti<sup>32</sup> há possibilidade de efeitos colaterais em ratas grávidas em doses iguais ou acima de 1000mg/kg/dia. Entretanto, em doses menores como 500mg/kg/dia, não foram observados efeitos colaterais. Assim como no trabalho publicado por Lourenço<sup>33</sup>, não demonstraram toxicidade materna ou teratogenicidade na prole quando administradas dosagens entre 0,3mL Kg<sup>-1</sup> e 0,9mL Kg<sup>-1</sup>.

Para o teste de toxicidade dos óleos de *C. reticulata* e *C. multijugae*, camundongos foram tratados por via oral com 500mg/Kg. Após 5 dias, os

animais não apresentaram alterações de comportamento ou lesões ou alterações estomacais. O óleo de copaíba também demonstrou ser seguro e não apresentou respostas neurotóxicas nas doses testadas, que atingiram até 2000 mg/Kg, demonstrando uma relativa margem de segurança como agente terapêutico<sup>34</sup>.

Os efeitos adversos foram vistos em altas doses, contudo, mais testes devem ser realizados para comprovar e determinar a segurança do uso do óleo de copaíba, apesar de já ser amplamente utilizado de forma empírica.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

O óleo de copaíba parece demonstrar propriedade antimicrobiana e reparada. Além disso, o óleo parece ser seguro com poucos efeitos colaterais relatados, ocorrendo somente quando administrado altas doses. Entretanto, mais estudos são necessários, pois como visto neste trabalho, ainda são poucos os estudos e publicações científicas relacionados a este óleo brasileiro nativo que já demonstrou ter potentes ações de interesse na Odontologia.



**Artigos Científicos**

**REFERÊNCIAS**

1. Narayanan LL, Vaishnavi C. Endodontic microbiology. *J Conserv Dent.* 2010;13(4):233-9.
2. Mariotti A, Hefti AF. Defining periodontal health. *BMC Oral Health.* 2015;15 Suppl 1:S6.
3. Santos RLG, G.P.; Nobre, M.S.C.; Portela, A.S. . Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Rev bras plantas med.* 2011;13(4):5.
4. Francisco KMS. FITOTERAPIA: UMA OPÇÃO PARA O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO. *Revista Saúde-UNG.* 2010;4(1):6.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conceito e definições de medicamentos [Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/conceitos-e-definicoes7>.
6. Assis C. Plantas medicinais na odontologia. *Rev bras odontol.* 2009;66(1):3.
7. Nobre MAS. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista de práticas integrativas e complementares à saúde bucal. Resolução CFO-82/2008. 2008.
8. Machado ACO, R.C. Medicamentos Fitoterápicos na odontologia: evidências e perspectivas sobre o uso da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão). *Rev bras plantas med.* 2014;16(2):6.
9. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(1):50-62.
10. Simoes CA, Conde NC, Venancio GN, Milerio PS, Bandeira MF, da Veiga Junior VF. Antibacterial Activity of Copaiba Oil Gel on Dental Biofilm. *Open Dent J.* 2016;10:188-95.
11. Pieri FAM, M.C.; Fiorini, J. E.; Schneedorf, J.M. Clinical and microbiological effects of copaiba oil (*Copaifera officinalis*) on dental plaque forming bacteria in dogs. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2010;62(3):7.
12. Salvador Vd. História do Brasil. São Paulo; Rio de Janeiro: Weiszflog Irmãos; 1918. 632 p.
13. Mussi MC. Análise da atividade antimicrobiana dos óleos de copaíba (*Copaifera officinalis*) e de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) sobre *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*: determinação das concentrações inibitórias e bactericidas mínimas e efeito de concentrações subinibitórias sobre a agregação: Univeristy of São Paulo; 2011.
14. Pieri FAM, M.C.; Moreira, M.A.S. Óleo de copaíba (*Copaifera* sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. *Rev bras plantas med* 2009;11(4):465-72.
15. Dwyer JD. The Central American, West Indian and South American species of *Copaifera* (*Caesalpinaceae*). *Britonia.* 1951;7(3):143-72.
16. Veiga VF. O gênero *Copaifera* L. *Quim Nova.* 2002;25(2):273-86.
17. Vasconcelos KRFVJ, V.F.; Rocha, W.C.; Bandeira, M.F.C.L. Avaliação in vitro da atividade antibacteriana de um cimento odontológico à base de óleo-resina de *Copaifera multijuga* Hayne. *Rev bras farmacogn.* 2008;18(Suppl):5.
18. Garcia RFY, M.H. Óleo de copaíba e suas propriedades medicinais: revisão bibliográfica. *Rev Saúde e Pesquisa.* 2012;5(1):9.
19. Dias DS, Fontes LB, Crotti AE, Aarestrup BJ, Aarestrup FM, da Silva Filho AA, et al. Copaiba oil suppresses inflammatory cytokines in splenocytes of C57Bl/6 mice induced with experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). *Molecules.* 2014;19(8):12814-26.
20. Veiga Junior VF, Rosas EC, Carvalho MV, Henriques MG, Pinto AC. Chemical composition and anti-

**Artigos Científicos**

- inflammatory activity of copaiba oils from *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke, *Copaifera reticulata* Ducke and *Copaifera multijuga* Hayne--a comparative study. *Journal of ethnopharmacology*. 2007;112(2):248-54.
21. Silva PF, Brito MV, Pontes FS, Ramos SR, Mendes LC, Oliveira LC. Copaiba oil effect on experimental jaw defect in Wistar rats. *Acta Cir Bras*. 2015;30(2):120-6.
22. Silva JJ, Pompeu DG, Ximenes NC, Duarte AS, Gramosa NV, Carvalho Kde M, et al. Effects of Kaurenoic Acid and Arginine on Random Skin Flap Oxidative Stress, Inflammation, and Cytokines in Rats. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39(6):971-7.
23. de Almeida Borges VR, da Silva JH, Barbosa SS, Nasciutti LE, Cabral LM, de Sousa VP. Development and pharmacological evaluation of in vitro nanocarriers composed of lamellar silicates containing copaiba oil-resin for treatment of endometriosis. *Materials science & engineering C, Materials for biological applications*. 2016;64:310-7.
24. Venturini CG, Bruinsmann FA, Contri RV, Fonseca FN, Frank LA, D'Amore CM, et al. Co-encapsulation of imiquimod and copaiba oil in novel nanostructured systems: promising formulations against skin carcinoma. *Eur J Pharm Sci*. 2015;79:36-43.
25. Svetlichny G, Kulkamp-Guerreiro IC, Cunha SL, Silva FE, Bueno K, Pohlmann AR, et al. Solid lipid nanoparticles containing copaiba oil and allantoin: development and role of nanoencapsulation on the antifungal activity. *Pharmazie*. 2015;70(3):155-64.
26. Brito MV, Costa FD, de Vasconcelos DM, Costa LA, Yasojima EY, Teixeira RK, et al. Attenuation of copaiba oil in hepatic damage in rats. *Acta cirurgica brasileira / Sociedade Brasileira para Desenvolvimento Pesquisa em Cirurgia*. 2014;29(12):776-80.
27. Bandeira MF, Lima GR, Lopes PP, Toda C, Venancio GN, Lima GA, et al. Dentin Cleaning Ability of an Amazon Bioactive: Evaluation by Scanning Electron Microscopy. *Open Dent J*. 2016;10:182-7.
28. Tobouti PL, Mussi MC, Rossi DC, Pigatti FM, Taborda CP, de Assis Taveira LA, et al. Influence of melaleuca and copaiba oils on *Candida albicans* adhesion. *Gerodontology*. 2014.
29. Dias-da-Silva MA, Pereira AC, Marin MC, Salgado MA. The influence of topic and systemic administration of copaiba oil on the alveolar wound healing after tooth extraction in rats. *J Clin Exp Dent*. 2013;5(4):e169-73.
30. Westphal FL, Canzian M, Pieri FA, Reichl AC, Pego-Fernandes PM, Lima LC, et al. Pleurodesis induction in rats by Copaiba (*Copaifera multijuga* Hayne) oil. *BioMed research international*. 2014;1-8.
31. Pieri FA, Mussi MC, Fiorini JE, Moreira MA, Schneedorf JM. Bacteriostatic effect of copaiba oil (*Copaifera officinalis*) against *Streptococcus mutans*. *Braz Dent J*. 2012;23(1):36-8.
32. Sachetti CG, de Carvalho RR, Paumgartten FJ, Lameira OA, Caldas ED. Developmental toxicity of copaiba tree (*Copaifera reticulata* Ducke, Fabaceae) oleoresin in rat. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2011;49(5):1080-5.
33. Lourenço ACSM, L.K.; Guarido, K.L.; Sensiate, L.A.; Salles, M.J.S. Óleo de copaíba (*Copaifera langsdorfii* Desf.) em padrões reprodutivos de camundongos e no desenvolvimento embriofetal. *Rev bras plantas med*. 2009;11(4):407-13.
34. Gomes NM, Rezende CM, Fontes SP, Matheus ME, Fernandes PD. Antinociceptive activity of