

DA DIVERSIDADE FITOQUÍMICA À EVIDÊNCIA FARMACOLÓGICA: COPAIFERA LANGSDORFFII DESF. COMO PLANTA MEDICINAL BRASILEIRA

**FROM PHYTOCHEMICAL DIVERSITY TO PHARMACOLOGICAL EVIDENCE:
COPAIFERA LANGSDORFFII DESF. AS A BRAZILIAN MEDICINAL PLANT**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 27/08/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/787807624](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/787807624)

Helen da Silva Parente
Afrânio Corrêa Lima Júnior
Kézia Macedo da Silva e Silva
Stefano Eduardo Souza Bogo
Maria das Graças da Silva Souza
Sidnei de Araújo Soares

RESUMO

Copaifera langsdorffii Desf. é uma planta medicinal brasileira cuja oleorresina, óleo essencial, folhas, casca e madeira vêm sendo investigados em estudos fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos e clínicos. Este artigo apresenta uma revisão integrativa crítica sobre a identidade botânica, a composição química, as atividades anti-inflamatória, antinociceptiva, antimicrobiana, antioxidante, cicatrizante e quimiopreventiva da espécie, bem como os obstáculos que limitam a sua translação para produtos farmacêuticos. Foram consultadas, até agosto de 2026, bases biomédicas, multidisciplinares e regionais, com rastreamento complementar das referências. A literatura evidencia que a atividade biológica varia de acordo com a parte vegetal, a origem, a sazonalidade e o método de extração. Extratos foliares apresentaram efeitos antiedematogênicos, antinociceptivos e quimiopreventivos em modelos experimentais; a oleorresina exibiu atividade antimicrobiana seletiva e efeito antioxidante em lesões cutâneas de animais diabéticos; e extratos orgânicos de folhas, casca e madeira demonstraram atividade antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana *in vitro*. Um ensaio clínico piloto com gel contendo 1% de óleo essencial indicou potencial tópico em acne vulgar, mas não permite generalização terapêutica. A principal fragilidade da evidência é a baixa comparabilidade entre preparações e a escassez de estudos clínicos padronizados. Conclui-se que *C. langsdorffii* é uma planta medicinal promissora, mas sua consolidação depende de autenticação botânica, caracterização química quantitativa, controle de qualidade, avaliação toxicológica e validação clínica.

Palavras-chave: planta medicinal; copaíba; *Copaifera langsdorffii*; oleorresina; fitoquímica; farmacologia; padronização.

ABSTRACT

Copaifera langsdorffii Desf. is a Brazilian medicinal plant whose oleoresin, essential oil, leaves, bark and wood have been investigated in phytochemical, pharmacological, toxicological and clinical studies. This paper presents a critical integrative review of the botanical identity, chemical composition, anti-inflammatory, antinociceptive, antimicrobial, antioxidant, wound-healing and chemopreventive activities of the species, as well as the barriers limiting translation into pharmaceutical products. Biomedical, multidisciplinary and regional databases were searched up to August 2026, with additional reference tracking. The literature indicates that biological activity varies according to plant part, geographic origin, seasonality and extraction method. Leaf extracts have shown antiedematogenic, antinociceptive and chemopreventive effects in experimental models; oleoresin has displayed selective antimicrobial activity and antioxidant effects in skin lesions of diabetic animals; and organic extracts from leaves, bark and wood have shown antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activity *in vitro*. A pilot clinical trial using a gel containing 1% essential oil indicated topical potential for acne vulgaris, but does not support broad therapeutic claims. The main weakness of the evidence is the poor comparability among preparations and the scarcity of standardized clinical studies. *C. langsdorffii* is therefore a promising medicinal plant, but its consolidation requires botanical authentication, quantitative chemical characterization, quality control, toxicological assessment and clinical validation.

Keywords: medicinal plant; copaiba; *Copaifera langsdorffii*; oleoresin; phytochemistry; pharmacology; standardization.

1. INTRODUÇÃO

A copaíba ocupa posição de destaque entre as plantas medicinais brasileiras associadas ao conhecimento tradicional e à pesquisa de produtos naturais. Entretanto, o nome popular reúne diferentes espécies e preparações, o que exige precisão quando se pretende discutir eficácia, segurança e potencial farmacêutico. Nesse contexto, *Copaifera langsdorffii* Desf. apresenta particular interesse por reunir investigações sobre folhas, oleorresina, óleo essencial, casca, madeira, frações químicas e diferentes modelos de avaliação biológica.

A relevância de uma planta medicinal não pode ser definida apenas pela permanência de seu uso tradicional. É necessário relacionar a identidade botânica, a parte utilizada, a composição química, o método de extração, a formulação e o desfecho farmacológico. Preparações de folhas não são quimicamente equivalentes à oleorresina, assim como o óleo essencial não representa necessariamente a composição integral da resina. Essa distinção é decisiva para evitar generalizações e comparar corretamente os resultados disponíveis.

A literatura sobre *C. langsdorffii* reúne sinais farmacológicos promissores, mas permanece marcada por diferenças metodológicas, amostras pequenas, caracterização química incompleta e escassez de estudos clínicos. A questão central desta revisão é determinar quais evidências químicas e farmacológicas sustentam o reconhecimento da espécie como planta medicinal de interesse e quais limitações ainda impedem sua validação translacional.

Este artigo objetiva sintetizar criticamente as evidências botânicas, fitoquímicas e farmacológicas de *C. langsdorffii*, discutir os fatores

que limitam a reprodutibilidade dos estudos e indicar requisitos de padronização para pesquisas futuras e possíveis aplicações farmacêuticas.

2. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa crítica da literatura, de abordagem qualitativa, sem meta-análise devido à heterogeneidade das matrizes vegetais, dos métodos de extração, dos modelos experimentais e dos desfechos. As buscas foram realizadas até agosto de 2026 em PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO, LILACS, ScienceDirect e Google Scholar, complementadas pelo rastreamento das referências dos estudos selecionados.

Foram combinados, em português e inglês, os termos “*Copaifera langsdorffii*”, copaíba, copaiba, oleorresina, óleo essencial, extrato de folhas, fitoquímica, anti-inflamatório, antimicrobiano, antinociceptivo, quimioprevenção, genotoxicidade, clínica e padronização. Incluíram-se artigos revisados por pares, revisões, diretrizes metodológicas, estudos *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos com identificação explícita da espécie. Excluíram-se duplicatas, textos sem identificação taxonômica, documentos não científicos e estudos de outras espécies usados sem distinção como evidência de *C. langsdorffii*.

Foram extraídos dados sobre origem e órgão vegetal, preparação, solvente, técnica analítica, marcadores químicos, modelo, dose, desfecho e limitações. A síntese foi organizada por matriz vegetal e eixo farmacológico, com atenção à caracterização química e à comparabilidade entre estudos.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Plantas Medicinais e o Problema da Validação Científica

O conceito de planta medicinal deve ser empregado com precisão. A expressão não significa que qualquer uso tradicional seja automaticamente eficaz, seguro ou apropriado para todas as vias de administração. Ela identifica uma espécie vegetal utilizada com finalidade terapêutica ou como fonte de preparações destinadas à prevenção e ao cuidado em saúde. A transformação desse conhecimento em produto farmacêutico exige uma sequência de validação que envolva botânica, etnobotânica, farmacognosia, química de produtos naturais, farmacologia, toxicologia, tecnologia farmacêutica e investigação clínica.

Em pesquisa de alto nível, o uso tradicional é uma hipótese inicial, não um desfecho de eficácia. A observação histórica de que a oleorresina de copaíba é empregada em feridas, inflamações ou infecções oferece informação sobre relevância cultural, formas de preparo e possíveis tecidos-alvo. Não informa, por si só, a dose efetiva, a composição do material, a margem de segurança, a estabilidade ou a superioridade em relação a tratamentos estabelecidos. Essa distinção é decisiva para que o discurso científico não reproduza alegações comerciais sem respaldo experimental.

O desafio é ainda maior para preparações vegetais complexas. Ao contrário de uma molécula isolada, um extrato reúne constituintes majoritários, minoritários e possivelmente inativos, cuja proporção pode mudar entre lotes. A resposta farmacológica pode decorrer de um componente dominante, de efeitos aditivos, de sinergismo, de antagonismo ou de uma combinação de mecanismos. As diretrizes

ConPhyMP ressaltam que essa complexidade afeta a reprodutibilidade e a interpretação de estudos farmacológicos, toxicológicos e clínicos quando o material de partida e o perfil químico não são suficientemente descritos (HEINRICH *et al.*, 2022).

A qualidade de uma revisão sobre planta medicinal não deve ser medida pelo número de atividades biológicas listadas, mas pela capacidade de relacionar cada achado à preparação efetivamente testada. Assim, uma revisão robusta precisa responder a quatro perguntas: qual material foi utilizado; como ele foi obtido e caracterizado; qual desfecho foi observado; e qual nível de inferência é permitido. Esse enquadramento impede que um resultado obtido com óleo essencial seja transferido para uma decocção de folhas ou que uma atividade observada em roedores seja apresentada como eficácia em seres humanos.

3.2. O Gênero *Copaifera*: Identidade, Distribuição e Complexidade Taxonômica

O gênero *Copaifera* pertence à família Fabaceae e reúne árvores distribuídas principalmente em regiões tropicais das Américas, com ocorrência também em áreas da África Ocidental e, segundo revisões taxonômicas, em outras regiões tropicais. O Brasil concentra elevada diversidade do gênero e apresenta espécies associadas à Amazônia, ao Cerrado, à Mata Atlântica, à Caatinga e a formações ripárias. *Copaifera langsdorffii* possui ampla distribuição no território brasileiro e ocorre em mais de um domínio fitogeográfico, característica que ajuda a explicar a diversidade de ambientes e perfis químicos relacionados à espécie (TRINDADE; DA SILVA; SETZER, 2018; ARRUDA *et al.*, 2019).

A taxonomia do gênero é complexa por causa da semelhança entre algumas espécies, da ausência de estruturas reprodutivas em parte das amostras coletadas e do uso de nomes populares comuns. Revisões botânicas apontam que dificuldades de delimitação específica comprometem não apenas a identificação de herbários, mas também a interpretação de estudos químicos e farmacológicos. Quando um lote comercial é identificado somente como “copaíba”, não é possível afirmar que o perfil químico ou a atividade observada pertença a *C. langsdorffii*.

A exsicata é, portanto, mais que uma formalidade metodológica. Ela constitui o vínculo entre o material estudado e uma referência taxonômica verificável. O artigo deve informar nome científico completo, autoria botânica, órgão vegetal, local e data de coleta, número do voucher e herbário de depósito. Quando o estudo utiliza amostra comercial, devem ser informados fornecedor, lote, procedência declarada, documentação de autenticidade e, idealmente, métodos complementares de confirmação. A ausência desses dados reduz a capacidade de reprodução e dificulta a comparação entre estudos.

A identificação molecular pode complementar, mas não substituir automaticamente, a taxonomia morfológica. Técnicas de DNA barcoding e análises filogenéticas são úteis quando há material vegetativo semelhante ou quando se suspeita de mistura entre espécies. Contudo, a identificação molecular também depende de bancos de referência confiáveis e de amostras corretamente determinadas. Em plantas medicinais, a melhor prática é integrar especialista, voucher, descrição morfológica e, quando necessário, confirmação molecular.

3.3. Ecologia, Ciclo de Vida e Implicações para a Matéria-Prima

Copaifera langsdorffii é uma espécie arbórea de longa vida e ampla plasticidade ecológica. As revisões do gênero descrevem copaibeiras como árvores que podem ocupar ambientes florestais, áreas de Cerrado, matas ripárias e outras formações tropicais. O ambiente de crescimento influencia a disponibilidade de água, nutrientes, luz e agentes de estresse, fatores que podem alterar o metabolismo secundário e a produção de oleorresina (TRINDADE; DA SILVA; SETZER, 2018).

A produção de oleorresina não é uniforme entre indivíduos. Diferenças genéticas, idade da árvore, diâmetro do tronco, lesões, infecções, pressão de herbivoria, condições edáficas e método de perfuração podem afetar o rendimento e a composição. Nem todo indivíduo produz a mesma quantidade de resina, e a coleta de árvores próximas pode resultar em um lote com mistura de perfis químicos distintos. A agregação de amostras de diferentes árvores também pode ocultar variações importantes e dificultar a identificação de quimiotipos.

A coleta por perfuração do tronco deve ser considerada simultaneamente como procedimento de obtenção de matéria-prima e intervenção ecológica. O diâmetro da perfuração, a profundidade, o número de pontos, o intervalo entre coletas e o selamento do orifício podem influenciar a recuperação da árvore. Em populações naturais, a intensidade de exploração pode alterar crescimento, suscetibilidade a patógenos e disponibilidade de indivíduos reprodutivos. Uma revisão voltada à publicação internacional deve, portanto, tratar a sustentabilidade como

componente da qualidade da matéria-prima, e não como tópico separado da farmacologia.

A coleta de folhas, casca e madeira apresenta desafios próprios. As folhas podem ser mais acessíveis e evitar a perfuração do tronco, mas a retirada excessiva reduz a área fotossintética. A casca constitui um tecido de proteção e sua remoção pode favorecer infecção e mortalidade. A madeira, por sua vez, envolve o corte de ramos ou árvores e não deve ser tratada como fonte renovável sem análise do impacto. O aproveitamento de partes vegetais alternativas só é sustentável quando acompanhado por protocolos de manejo, rastreabilidade e controle do rendimento por unidade de biomassa.

A ecologia também se relaciona com a fenologia. Estágio de desenvolvimento, floração, frutificação, período seco e período chuvoso podem modificar a concentração de metabólitos e a produção de exsudatos. Por esse motivo, a data de coleta deve ser informada e considerada na interpretação de resultados. A comparação entre uma amostra coletada na estação seca e outra obtida na estação chuvosa pode representar uma comparação entre estados fisiológicos distintos, ainda que a espécie e o local permaneçam os mesmos.

3.4. Etnofarmacologia: Valor Cultural, Formas de Uso e Limites de Inferência

A oleorresina de copaíba é utilizada tradicionalmente em diferentes comunidades para finalidades relacionadas a feridas, inflamação, dor, afecções respiratórias, urinárias e cutâneas. Revisões do gênero descrevem usos tópicos e orais, além de aplicações cosméticas e industriais. A diversidade de indicações tradicionais sugere que as

preparações podem ter sido selecionadas empiricamente para diferentes finalidades, mas também revela o risco de reunir práticas distintas sob o mesmo nome popular (TRINDADE; DA SILVA; SETZER, 2018; ARRUDA *et al.*, 2019).

A forma de uso é um elemento farmacologicamente relevante. Uma oleorresina aplicada sobre a pele não produz necessariamente a mesma exposição que uma preparação ingerida. Uma decocção de casca contém substâncias diferentes da fração volátil da resina, e um óleo essencial destilado pode perder diterpenos não voláteis presentes na oleorresina integral. A interpretação etnofarmacológica deve, portanto, registrar parte utilizada, modo de preparo, via, dose tradicional, frequência, duração e finalidade específica.

O conhecimento tradicional contribui para a seleção de espécies, mas não substitui o controle de qualidade. Preparações obtidas em mercados podem apresentar adulteração, mistura de espécies, diluição com óleos vegetais e degradação por armazenamento inadequado. A revisão de Arruda *et al.* (2019) destacou a ausência de padronização e a possibilidade de adulteração como obstáculos para a reprodução de ensaios e a garantia de segurança.

A apropriação científica do conhecimento tradicional também requer responsabilidade ética. O uso de informações etnobotânicas deve reconhecer as comunidades e respeitar as normas aplicáveis ao acesso ao patrimônio genético e ao conhecimento tradicional associado. Em um artigo destinado a revista internacional, a relevância cultural não deve ser usada apenas como estratégia retórica; deve estar articulada à descrição das fontes, à autorização pertinente e à repartição justa dos benefícios quando houver desenvolvimento tecnológico.

3.5. Oleorresina, Óleo Essencial e Extrato: Distinções Farmacognósticas

A oleorresina de *Copaifera* é uma mistura natural que combina uma fração volátil, rica em sesquiterpenos, com uma fração resinosa, geralmente composta por diterpenos e outros constituintes de menor volatilidade. Essa arquitetura química explica por que “óleo de copaíba”, “oleorresina” e “óleo essencial” não são sinônimos analíticos. O óleo essencial corresponde à fração volátil obtida por destilação ou procedimento equivalente; a oleorresina contém componentes voláteis e não voláteis; e o extrato é uma preparação obtida por solvente, podendo concentrar classes distintas conforme sua polaridade (TRINDADE; DA SILVA; SETZER, 2018; ARRUDA *et al.*, 2019).

A diferença entre essas matrizes tem consequências para a atividade. A fração volátil pode apresentar maior proporção de β -cariofileno, α -copaeno, α -humuleno, germacreno D e óxido de cariofileno. A fração resinosa pode concentrar ácidos diterpênicos, como ácidos copálico, caurenoico, hardwickiico e poliáltico. Folhas e extratos polares podem concentrar flavonoides, derivados de ácidos galoilquínicos, taninos e outros fenólicos. Não é metodologicamente aceitável comparar diretamente um óleo essencial com um extrato hidroalcoólico sem reconhecer que são intervenções químicas diferentes.

A nomenclatura deve ser corrigida também nos resultados. Um estudo que avalia óleo essencial deve descrever rendimento de destilação, densidade, composição por GC-MS, condições de armazenamento e estabilidade oxidativa. Um estudo que avalia oleorresina deve caracterizar as duas frações ou explicar qual foi

analisada. Um extrato de folhas deve informar solvente, razão droga:solvente, tempo, temperatura, concentração, rendimento e composição final.

A formulação pode alterar ainda mais a exposição. Emulsões, géis, cremes, microemulsões e nanoemulsões modificam solubilidade, liberação, permeação e estabilidade. O veículo pode apresentar efeito próprio sobre a barreira cutânea ou a inflamação. Por essa razão, o grupo controle deve receber o mesmo veículo sem a substância vegetal, e não apenas solução salina ou ausência de tratamento.

3.6. Classes de Metabólitos e Plausibilidade Farmacológica

A literatura sobre *Copaifera* mostra predominância de sesquiterpenos e diterpenos na oleorresina e no óleo essencial. Entre os sesquiterpenos, β -cariofileno, α -copaeno, α -humuleno, germacreno D, bisaboleno e óxido de cariofileno aparecem com frequência variável. Entre os diterpenos, destacam-se ácidos de esqueletos labdano, caurano e clerodano, incluindo ácido copálico, ácido caurenoico, ácido hardwickiico e ácido poliáltico (ARRUDA *et al.*, 2019; TRINDADE; DA SILVA; SETZER, 2018).

O β -cariofileno é frequentemente utilizado como componente de interesse por sua recorrência e por sua plausibilidade anti-inflamatória em estudos com produtos naturais. No entanto, sua presença não permite atribuir a ele toda a resposta da oleorresina. Concentração, estereoquímica, estado de oxidação, biodisponibilidade e interação com outros constituintes precisam ser considerados. A avaliação de composto isolado é útil para

mecanismo, mas não deve substituir a caracterização do extrato utilizado no ensaio.

Os diterpenos podem contribuir para atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e citotóxica em determinados modelos. A resposta depende da estrutura, do grau de oxidação, da concentração e da capacidade de alcançar o alvo. Os ácidos diterpênicos são pouco representados em análises que se concentram apenas na fração volátil. Portanto, estudos de GC-MS sem derivatização ou sem análise complementar podem subestimar a diversidade química da oleorresina.

Extratos de folhas apresentam outro eixo químico. Furtado *et al.* (2015) associaram extratos foliares a flavonoides heterosídicos, incluindo quercitrina e afzelina, e a derivados de ácidos galoilquínicos. Esses constituintes podem contribuir para atividade antioxidante e modulação de mediadores inflamatórios, mas o fato de um composto estar presente não prova que seja o responsável pelo efeito. A ausência de reprodução da atividade por quercitrina e afzelina isoladas reforça a possibilidade de ação combinada.

Lucena *et al.* (2024) encontraram perfis diferentes em folhas, casca e madeira extraídas com hexano, acetato de etila e metanol. Os extratos mais ativos não foram intercambiáveis e apresentaram diferenças na presença de flavonoides, terpenos e cumarinas. Esse resultado demonstra a importância de estudar a relação entre polaridade do solvente, composição e atividade, evitando a conclusão simplista de que maior rendimento corresponde a maior eficácia.

3.7. Relação Entre Solvente, Processo de Extração e Atividade

A extração é uma etapa determinante do estudo farmacológico. Solventes apolares tendem a recuperar compostos lipofílicos, como alguns terpenos, esteróis e triterpenos. Solventes de polaridade intermediária podem concentrar determinadas agliconas, cumarinas e diterpenos. Misturas hidroalcoólicas recuperam uma faixa mais ampla de constituintes polares e semipolares, incluindo flavonoides glicosilados e derivados fenólicos. Essa tendência é geral e não substitui a análise específica do material.

Tempo, temperatura, tamanho das partículas, número de ciclos, proporção entre droga e solvente, agitação, secagem e concentração do extrato modificam o rendimento e o perfil químico. A extração por Soxhlet, por exemplo, envolve aquecimento prolongado e pode favorecer a recuperação de compostos menos voláteis, mas também pode degradar constituintes termossensíveis. A maceração em temperatura ambiente reduz o estresse térmico, porém pode apresentar menor rendimento ou maior variabilidade.

A extração por fluidos supercríticos oferece possibilidade de modular seletivamente o perfil do extrato. Costa *et al.* (2015) demonstraram que pressão, temperatura e proporção de etanol influenciam as frações obtidas de *C. langsdorffii*. O interesse da tecnologia não reside apenas em aumentar rendimento, mas em produzir uma preparação reprodutível e adequada ao objetivo farmacológico.

Um artigo de alto impacto deve informar o rendimento do extrato e não apenas a dose administrada. A dose em mg/kg do extrato não é comparável entre estudos se o rendimento, a razão droga:extrato e o teor de marcadores forem diferentes. A expressão da dose em relação ao material vegetal inicial, ao marcador químico e ao conteúdo total de constituintes ativos pode melhorar a comparação.

3.8. Métodos Analíticos e Integração com Metabolômica

A cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas é particularmente útil para óleos essenciais e terpenos voláteis. Ela permite identificar constituintes por espectros, índices de retenção e comparação com padrões. Entretanto, a identificação por biblioteca não equivale à confirmação estrutural absoluta. Padrões autênticos, coeluição, quantificação e controle de qualidade do cromatograma aumentam a confiabilidade.

HPLC-DAD e LC-MS são adequados para fenólicos, flavonoides, diterpenos e componentes não voláteis. A quantificação deve apresentar curva analítica, faixa linear, precisão, exatidão, limite de detecção, limite de quantificação e estabilidade da amostra. HPTLC pode ser útil para triagem e impressão digital, especialmente em laboratórios com recursos limitados, desde que a interpretação não seja apresentada como identificação estrutural definitiva.

A metabolômica amplia a análise ao permitir investigar vários sinais simultaneamente. Em folhas de *Copaifera*, abordagens metabolômicas foram usadas para relacionar composição a potencial antioxidante (DA SILVA *et al.*, 2021). Essa estratégia pode distinguir lotes, revelar marcadores associados à atividade e auxiliar na seleção de populações. Contudo, associação estatística não demonstra causalidade; os candidatos precisam ser confirmados por isolamento, padrões, ensaios direcionados e validação farmacológica.

A integração química-biológica pode ser organizada em três níveis. No primeiro, o perfil químico descreve diferenças entre amostras. No segundo, técnicas multivariadas associam diferenças químicas a um

desfecho. No terceiro, frações ou compostos candidatos são testados em modelos mecanísticos e comparados ao extrato original. Essa sequência reduz o risco de selecionar um marcador correlacionado, mas biologicamente irrelevante.

3.9. Variabilidade Intraespecífica, Quimiotipos e Estabilidade

A variabilidade intraespecífica é uma característica, não um erro experimental. Plantas submetidas a diferentes ambientes podem alterar a alocação de carbono e a produção de metabólitos de defesa. Em *C. langsdorffii*, a origem geográfica, a formação vegetal, a estação e o indivíduo podem modificar rendimento e composição do óleo essencial (MOTTA *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2023).

A existência de variabilidade não impede o desenvolvimento de produto, mas exige estratégia de controle. Um programa de padronização pode selecionar uma população ou região de cultivo, definir intervalo de coleta, utilizar material propagado e estabelecer especificações para o lote. Outra possibilidade é aceitar diferentes perfis, desde que todos atendam a uma impressão digital e a uma faixa de atividade biológica previamente definida.

A estabilidade deve ser analisada desde a coleta. Luz, oxigênio, temperatura e umidade podem alterar sesquiterpenos e favorecer produtos de oxidação. Recipientes, espaço de cabeça, tempo até a análise, refrigeração e ciclos de congelamento precisam ser descritos. O material usado em um ensaio de janeiro não deve ser presumido equivalente ao lote armazenado por meses sem estudo de estabilidade.

Para um produto tópico, a estabilidade do extrato deve ser avaliada dentro da formulação. O perfil químico pode mudar após contato

com excipientes, água, oxigênio ou luz. Também é necessário medir viscosidade, pH, liberação, permeação e carga microbiológica. Sem essas informações, um resultado farmacológico não pode ser extrapolado para o produto acabado.

3.10. Padronização, ConPhyMP e Reprodutibilidade

As diretrizes ConPhyMP organizam uma resposta a um problema recorrente na pesquisa com extratos: a descrição vaga da matéria-prima. O consenso recomenda informar material botânico, processamento, extração, perfil químico e condições experimentais de maneira suficiente para que outros grupos reproduzam o estudo (HEINRICH *et al.*, 2022).

Para *C. langsdorffii*, a autenticação deve ser combinada com descrição do órgão vegetal, procedência, idade ou estágio de desenvolvimento quando conhecido, método de coleta, tempo de transporte, secagem e armazenamento. O extrato deve ser identificado por código de lote e acompanhado de rendimento, solvente, razão droga:extrato, teor de água e perfil químico. A informação “extrato de copaíba” não atende ao padrão necessário para uma pesquisa farmacológica de alto nível.

A padronização por um marcador único é tentadora por ser simples, mas pode ser insuficiente. β -cariofileno pode ser relevante para um óleo essencial, mas não representa a fração resinosa completa. O ácido copálico pode ser útil para oleorresina, mas não descreve flavonoides de folhas. Uma impressão digital combinada com dois ou mais marcadores e uma faixa de atividade biológica pode oferecer maior robustez.

A atividade biológica não deve ser usada para mascarar ausência de caracterização química. Um extrato pode produzir um resultado positivo em um ensaio, mas não ser comparável a outro extrato que compartilha apenas o nome da espécie. A qualidade editorial exige que o efeito seja atribuído ao lote e à preparação testados, enquanto a generalização para a espécie permanece uma hipótese que requer replicação.

Elemento do controle	Pergunta que deve ser respondida	Aplicação a <i>C. langsdorffii</i>
Identidade botânica	O material é realmente a espécie declarada?	Nome completo, especialista, voucher e, quando necessário, método molecular.
Procedência	Onde, quando e em que condições foi coletado?	Localidade, bioma, estação, órgão vegetal e autorização de coleta.
Processamento	Como a matéria-prima foi seca e armazenada?	Temperatura, tempo, umidade, recipiente, luz e tempo até a extração.
Extração	Quais condições produziram o extrato?	Solvente, razão droga:solvente, tempo, temperatura, ciclos e rendimento.
Composição	Quais marcadores e constituintes estão presentes?	GC-MS, HPLC/LC-MS, HPTLC, padrões e quantificação.
Estabilidade	O perfil permanece constante até o uso?	Estudos acelerados e de longa duração para óleo, extrato e formulação.
Segurança	A preparação é tolerável na via pretendida?	Irritação, sensibilização, citotoxicidade, genotoxicidade e exposição repetida.
Desempenho	O produto mantém o efeito depois de	Liberação, permeação, estabilidade e ensaio

	formulado?	farmacológico com veículo controle.
--	------------	-------------------------------------

3.11. Segurança Toxicológica e Avaliação de Risco

O uso tradicional prolongado não elimina a necessidade de avaliação toxicológica. A população pode ter utilizado pequenas quantidades, preparações diluídas ou vias específicas, enquanto estudos experimentais administram extratos concentrados e isolados em doses elevadas. A diferença de exposição é suficiente para modificar o risco.

A toxicologia deve ser definida pela via de administração. Para uso tópico, irritação, sensibilização, fototoxicidade, permeação e toxicidade de células cutâneas são prioritárias. Para uso oral, são necessários estudos de toxicidade aguda, subaguda e subcrônica, avaliação hepática e renal, parâmetros hematológicos, genotoxicidade e, quando pertinente, toxicidade reprodutiva. A escolha do ensaio deve acompanhar o uso proposto, e não apenas a facilidade do laboratório.

A avaliação de genotoxicidade é especialmente importante quando a literatura menciona proteção contra dano ao DNA ou quimioprevenção. Um extrato pode reduzir micronúcleos em determinado modelo e, em outra concentração ou condição, produzir dano. Os resultados devem ser analisados em conjunto com citotoxicidade, dose-resposta e exposição sistêmica.

Interações medicamentosas são uma lacuna importante. A modulação de citocinas, enzimas oxidativas ou membranas pode alterar a resposta a anti-inflamatórios, antimicrobianos, anticoagulantes e quimioterápicos. Não há base suficiente para

recomendar o uso concomitante de produtos de *C. langsdorffii* com medicamentos de alto risco. A linguagem do artigo deve distinguir claramente potencial farmacológico de recomendação terapêutica.

3.12. Sustentabilidade, Bioprospecção e Desenvolvimento Tecnológico

O potencial farmacêutico de uma planta medicinal não pode ser separado da sustentabilidade de sua cadeia de fornecimento. A bioprospecção responsável precisa equilibrar conservação, segurança, qualidade e repartição de benefícios. No caso das copaibeiras, estudos de manejo mostram que a produção de oleorresina depende de características da árvore, do intervalo entre extrações e das condições do local, de modo que a coleta não pode ser planejada apenas com base na demanda comercial (MEDEIROS; VIEIRA, 2008; BENATHAR *et al.*, 2021). A coleta predatória pode reduzir populações, estimular substituição de espécies e comprometer a própria fonte de matéria-prima.

O aproveitamento de folhas pode reduzir a dependência exclusiva da oleorresina, mas não deve ser apresentado automaticamente como solução sustentável. A biomassa foliar, a frequência de coleta e o efeito sobre crescimento e reprodução precisam ser avaliados. A utilização da casca e da madeira exige precaução adicional por causa do dano estrutural à árvore. Essa cautela é coerente com a literatura do gênero, que descreve a extração por perfuração do tronco como uma prática dependente de técnica, selamento e intervalo de recuperação, e não como atividade inerentemente isenta de impacto (TRINDADE; DA SILVA; SETZER, 2018; MEDEIROS; VIEIRA, 2008).

A domesticação ou o cultivo controlado pode reduzir variação ambiental e facilitar rastreabilidade. Entretanto, o cultivo pode modificar o perfil químico em relação a indivíduos silvestres. Estudos com folhas de *C. langsdorffii* mostram que a procedência continua associada a diferenças quantitativas de metabólitos, mesmo quando as plantas são mantidas sob condições ambientais semelhantes; do mesmo modo, óleos essenciais da espécie variam entre formações vegetacionais (MOTTA *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2023). A comparação entre material cultivado e material nativo deve incluir rendimento, composição, atividade e segurança. O melhor sistema de produção será aquele que combine identidade química estável, produtividade e menor impacto ecológico.

A inovação tecnológica pode incluir formulações tópicas, sistemas de liberação, extratos enriquecidos, marcadores isolados e combinações com outros ativos. Em *C. langsdorffii*, estudos de cicatrização com extrato foliar e oleorresina demonstram a importância de distinguir a matéria-prima da formulação e de avaliar o desempenho no tecido-alvo (GUSHIKEN *et al.*, 2017). Estudos de extração por fluidos supercríticos também mostram que a tecnologia de processamento modifica o perfil químico e a atividade observada (COSTA *et al.*, 2015). Cada estratégia deve ser acompanhada por estudos de estabilidade e segurança, conforme as recomendações de caracterização de extratos medicinais (HEINRICH *et al.*, 2022). A nanotecnologia, por exemplo, pode melhorar solubilidade ou liberação, mas também alterar permeação, biodistribuição e toxicidade; por isso, o desenvolvimento tecnológico não deve ser guiado apenas por maior atividade *in vitro*.

3.13. Modelo Conceitual para Uma Agenda de Investigação

Uma agenda de pesquisa coerente para *C. langsdorffii* deve iniciar com a definição taxonômica e ecológica. A segunda etapa consiste em mapear a variabilidade química de populações e órgãos vegetais. A terceira associa perfis químicos a ensaios farmacológicos com controles positivos, controles de veículo e avaliação de citotoxicidade. A quarta seleciona preparações com melhor relação entre atividade e segurança. A quinta envolve formulação, estabilidade e farmacocinética. A sexta conduz estudos clínicos com intervenção plenamente caracterizada.

Esse modelo evita uma falha comum: iniciar o desenvolvimento clínico a partir de uma preparação comercial sem identidade química. Também permite que resultados negativos sejam informativos. Se um perfil químico não apresentar atividade, ele pode ser excluído; se uma fração for ativa mas citotóxica, pode orientar a busca por janela terapêutica; se a atividade depender do veículo, a formulação torna-se parte do objeto científico.

A hipótese central para a espécie não deve ser “a copaíba cura inflamação” ou “o óleo é antimicrobiano”. Uma hipótese mais rigorosa é que determinadas preparações quimicamente caracterizadas de *C. langsdorffii* modulam desfechos específicos, em determinadas concentrações e vias, por mecanismos que podem ser investigados e reproduzidos. Essa formulação é menos promocional, mas mais compatível com o padrão de uma revista A1.

4. EVIDÊNCIAS FARMACOLÓGICAS

4.1. Atividade Anti-Inflamatória e Antiedematogênica

A atividade anti-inflamatória é uma das mais recorrentes na literatura específica. Furtado *et al.* (2015) avaliaram extrato

hidroetanólico de folhas em modelos de edema induzido por carragenina e dextrana. O extrato reduziu o edema em diferentes momentos, com inibição máxima de 52,3% no modelo de carragenina e de 43,6% no modelo de dextrana. Também reduziu a produção de óxido nítrico induzida por lipopolissacarídeo em macrófagos, mas não modulou significativamente TNF- α , IL-6 ou IL-10 nas condições utilizadas.

A diferença de resposta entre carragenina e dextrana é informativa porque esses modelos envolvem mediadores e fases temporais parcialmente distintas. A diminuição do edema não deve ser convertida diretamente em uma afirmação de eficácia anti-inflamatória clínica, mas fornece evidência de que componentes do extrato interferem em processos vasculares e celulares associados à inflamação aguda.

Quercitrina e afzelina, embora identificadas como constituintes majoritários do extrato, não reproduziram isoladamente o efeito antiedematogênico. Esse resultado enfraquece a hipótese de que um único marcador seja responsável pela resposta e favorece a investigação de sinergismo ou de constituintes minoritários. Também demonstra a necessidade de avaliar o extrato completo e as frações em paralelo.

Estudo de 2024 com extratos orgânicos de folhas, casca e madeira empregou n-hexano, acetato de etila e metanol, avaliando óxido nítrico e citocinas em macrófagos estimulados por lipopolissacarídeo. A atividade não foi uniforme entre as partes da planta e os solventes, e os extratos mais ativos apresentaram classes de flavonoides, terpenos e cumarinas no perfil fitoquímico por cromatografia em camada delgada (LUCENA *et al.*, 2024). O estudo

reforça que a atividade anti-inflamatória não é propriedade exclusiva da oleorresina.

4.2. Efeitos Antinociceptivos

No estudo de Furtado *et al.* (2015), o extrato foliar reduziu 40,3% das contorções induzidas por ácido acético e inibiu até 54,5% da segunda fase do teste de formalina. A ausência de efeito na placa quente e na primeira fase da formalina sugere uma modulação predominantemente periférica da dor inflamatória, e não analgesia central ampla.

Essa distinção é relevante porque diferentes modelos de dor respondem a mecanismos distintos. A contorção por ácido acético é sensível a mediadores periféricos, enquanto a segunda fase da formalina envolve sensibilização inflamatória. A placa quente, por sua vez, é mais associada a respostas nociceptivas supramedulares. O padrão observado é compatível com uma ação periférica, mas não permite afirmar mecanismo molecular único.

Ensaio de nocicepção são úteis para triagem farmacológica, porém não estabelecem dose humana, superioridade clínica, segurança prolongada ou eficácia em dor crônica. Estudos futuros devem incorporar modelos de dor persistente, biomarcadores inflamatórios, farmacocinética e comparação com anti-inflamatórios de referência.

4.3. Atividade Antimicrobiana

Masson *et al.* (2013) avaliaram *in vitro* a oleorresina contra bactérias associadas a feridas cutâneas. Foram observadas concentrações inibitórias mínimas de 200 µg/mL para *Staphylococcus aureus*, 400 µg/mL para *Streptococcus pyogenes* e 1.100 µg/mL para

Enterococcus faecalis. Não foi observada atividade nas condições testadas contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*.

O resultado sustenta uma hipótese de aplicação tópica contra determinados Gram-positivos, mas não autoriza classificar a oleoresina como antimicrobiano de amplo espectro. A diferença entre espécies bacterianas pode decorrer da estrutura de parede celular, da permeabilidade, de mecanismos de efluxo e da concentração efetiva dos terpenos.

O estudo de Lucena *et al.* (2024) ampliou o escopo ao avaliar extratos de folhas, casca e madeira contra *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *Candida albicans*. A presença de atividade variou entre solventes e órgãos vegetais, mostrando que o potencial antimicrobiano deve ser atribuído à preparação e não simplesmente ao nome da espécie.

A revisão sistemática de Costa *et al.* (2026), que incluiu 11 estudos sobre extratos foliares de espécies de *Copaifera*, identificou diterpenos, sesquiterpenos, flavonoides e triterpenos associados a atividades antibacterianas. Os autores destacaram, contudo, a heterogeneidade dos ensaios, a limitada validação *in vivo* e a escassez de estudos translacionais. Em razão dessa heterogeneidade, a revisão fornece contexto para *C. langsdorffii*, mas seus resultados de outras espécies não devem ser apresentados como evidência específica.

4.4. Atividade Antioxidante

A atividade antioxidante pode ser avaliada por diferentes métodos, como DPPH, ABTS, FRAP, capacidade de redução férrica, peroxidação lipídica, nitrito e sistemas celulares. Esses ensaios não são equivalentes e medem etapas distintas da neutralização ou

geração de espécies reativas. Um extrato ativo em DPPH, por exemplo, não necessariamente reduz estresse oxidativo em tecido vivo.

Lucena *et al.* (2024) observaram diferenças expressivas na capacidade de redução do radical DPPH entre extratos obtidos de folhas, casca e madeira com hexano, acetato de etila e metanol. Os extratos com maior conteúdo fenólico ou flavonoídico não apresentaram necessariamente o mesmo desempenho em todas as comparações, o que destaca a influência do método, da matriz e dos constituintes específicos.

A evidência mais translacional recente foi produzida por Fernandes *et al.* (2026), que avaliaram oleorresina aplicada topicamente em lesões cutâneas de ratos diabéticos. O tratamento com oleorresina, em concentração de 10% ou na forma absoluta, reduziu malondialdeído e nitrito e elevou glutathione em determinados períodos, em comparação com controles. O trabalho sugere modulação do estresse oxidativo na lesão cutânea, mas deve ser interpretado como estudo pré-clínico, com amostra pequena e desfechos bioquímicos, não como comprovação de cicatrização clínica.

O possível efeito antioxidante deve ser interpretado conjuntamente com a atividade anti-inflamatória e a reparação tecidual. Reduzir peroxidação lipídica pode preservar membranas e favorecer o microambiente da ferida, mas o processo de cicatrização depende também de reepitelização, deposição de colágeno, angiogênese, remodelamento e controle microbiano.

4.5. Cicatrização e Reparação Tecidual

A cicatrização é um processo dinâmico que envolve hemostasia, inflamação, proliferação e remodelamento. Uma preparação vegetal pode interferir em uma ou mais dessas fases, mas resultados positivos em um marcador isolado não demonstram reparação integral. A avaliação robusta deve combinar redução da área da ferida, análise histológica, colágeno, neovascularização, reepitelização, carga microbiana e marcadores de estresse oxidativo.

Estudos anteriores com extrato hidroalcoólico de folhas e oleorresina de *C. langsdorffii* em ratos indicaram potencial de reparação cutânea e foram importantes para a formulação da hipótese de que a espécie pode atuar em feridas. A evidência deve ser diferenciada segundo a preparação: o extrato foliar contém maior proporção de compostos polares, enquanto a oleorresina é predominantemente resinosa e terpênica.

O estudo de Fernandes *et al.* (2026) é relevante por examinar lesões em animais diabéticos, modelo em que o estresse oxidativo e o atraso de reparação são agravados. Os resultados bioquímicos sugerem benefício da oleorresina, mas o desenho não substitui estudos com avaliação morfométrica completa, maior número de animais, randomização detalhada, cegamento do avaliador e comparação com tratamentos padrão.

A possibilidade de utilizar folhas, casca ou madeira como fontes complementares também tem implicação ambiental. A exploração de folhas pode reduzir a necessidade de perfuração do tronco, desde que a coleta não comprometa a fisiologia da árvore e que a composição do extrato seja padronizada. Esse aspecto merece investigação em cadeias produtivas sustentáveis.

4.6. Quimioprevenção, Dano Ao DNA e Genotoxicidade

Senedese *et al.* (2013) investigaram extrato hidroalcoólico de folhas em ratos expostos à 1,2-dimetilhidrazina. O tratamento reduziu o dano ao DNA entre 14,3% e 38,8% e, nas doses de 40 e 80 mg/kg, diminuiu focos de criptas aberrantes, lesões consideradas marcadores experimentais iniciais de carcinogênese colorretal. O resultado é compatível com efeito quimiopreventivo em modelo animal, mas não demonstra prevenção de câncer em seres humanos.

Alves *et al.* (2013) relataram proteção do extrato hidroalcoólico contra a indução de micronúcleos por doxorrubicina em camundongos. Esse dado é relevante para toxicologia experimental, mas não fundamenta uso concomitante com quimioterápicos. A redução de um marcador de dano genético pode coexistir com interações farmacológicas indesejáveis ou com redução da eficácia do tratamento antineoplásico.

A avaliação genotoxicológica de produtos de *Copaifera* deve incluir ensaios de mutagenicidade, aberrações cromossômicas, micronúcleo, estresse oxidativo e citotoxicidade, além de estudos de exposição repetida. Produtos com alegação quimiopreventiva devem ser avaliados sob padrões mais exigentes que um extrato destinado exclusivamente a uso tópico de curta duração.

4.7. Evidência Clínica

A principal evidência clínica específica é um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em acne vulgar. O gel contendo 1% de óleo essencial reduziu significativamente a área facial acometida. O óleo analisado continha 48 substâncias, com cis-

tujoopseno como componente principal, representando 46,96% do total identificado (DA SILVA *et al.*, 2012).

O estudo demonstra a possibilidade de transição do laboratório para uma formulação tópica, mas deve ser interpretado como evidência inicial. O grupo placebo também apresentou redução, a dimensão da amostra foi limitada e não há ampla replicação independente. Além disso, a composição química do óleo precisa ser confirmada em cada lote, porque a concentração de sesquiterpenos pode variar por origem e período de coleta.

A escassez de ensaios clínicos é coerente com a análise bibliométrica de Frazão *et al.* (2023), que identificou predominância de estudos *in vitro* e *in vivo* na literatura sobre copaíba. O salto entre atividade experimental e produto terapêutico exige estudos de fase clínica adequados, com população definida, desfecho clínico validado, comparador, cálculo amostral, registro prospectivo, avaliação de eventos adversos e caracterização da formulação.

4.8. Segurança, Toxicologia e Interações

A ausência de eventos adversos em um ensaio preliminar ou a origem natural de uma preparação não equivale à demonstração de segurança. A toxicidade depende da dose, da via, da frequência, da duração, da composição e da susceptibilidade individual. Óleos essenciais podem causar irritação ou sensibilização cutânea, especialmente quando aplicados sem diluição ou em pele lesionada.

A segurança de uma oleorresina oral requer avaliação de toxicidade aguda e subcrônica, parâmetros hepáticos e renais, genotoxicidade, efeitos reprodutivos e potencial de interação com enzimas metabolizadoras. A segurança tópica exige ensaios de irritação,

sensibilização, fototoxicidade, permeação e estabilidade da formulação.

O risco de interação é particularmente importante quando há hipótese de uso concomitante com anti-inflamatórios, anticoagulantes, antibióticos ou quimioterápicos. Os resultados de proteção genômica ou modulação de citocinas não permitem recomendar combinações terapêuticas. Até que existam dados de farmacocinética e interação, a linguagem de divulgação deve permanecer restrita ao potencial experimental.

5. SÍNTESE CRÍTICA DA FORÇA DA EVIDÊNCIA

A força da evidência sobre *C. langsdorffii* é desigual. Há resultados repetidos em modelos de inflamação, nocicepção, atividade antimicrobiana e estresse oxidativo, mas poucos estudos utilizaram preparações quimicamente equivalentes. A consistência biológica não deve ser confundida com consistência farmacêutica.

Os estudos *in vitro* são úteis para triagem, identificação de mecanismos e seleção de frações, mas podem superestimar a atividade devido a concentrações elevadas que não são alcançadas no organismo. Os estudos em animais aproximam-se mais da fisiologia, mas ainda não estabelecem dose humana, biodisponibilidade ou eficácia clínica. O ensaio em acne fornece um sinal clínico, porém isolado e de escala limitada.

Nível de evidência	Principais achados	Interpretação editorial	Próximo passo necessário
Química e farmacognosia	Terpenos, diterpenos, flavonoides e	Base sólida para investigação, mas sem	Perfil químico quantitativo e

	fenólicos variam entre matrizes e origens	marcador universal	validação de métodos.
<i>In vitro</i>	Atividades antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória	Evidência de plausibilidade, não de eficácia terapêutica	Frações padronizadas, controles positivos, citotoxicidade e mecanismo.
<i>In vivo</i>	Efeitos em edema, nocicepção, dano ao DNA, feridas e estresse oxidativo	Evidência pré-clínica moderada e dependente do modelo	Randomização, cegamento, amostras maiores e farmacocinética.
Clínica	Ensaio piloto em acne vulgar	Sinal inicial de benefício tópico	Ensaio multicêntricos, replicados e com formulação definida.
Produto farmacêutico	Ausência de padronização universal	Ainda não há equivalência entre estudos e lotes	Desenvolvimento farmacotécnico, estabilidade e controle de qualidade.

Um aspecto positivo é a convergência entre mecanismos plausíveis: terpenos e fenólicos podem contribuir para redução de mediadores inflamatórios, controle de espécies reativas e inibição de determinados microrganismos. Um aspecto limitante é que a maioria dos estudos não testa simultaneamente composição, concentração no tecido e desfecho farmacológico. Sem essa integração, permanece difícil determinar quais constituintes são responsáveis pela atividade e quais apenas acompanham o efeito.

6. RELEVÂNCIA TRANSLACIONAL E DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS

6.1. Da Matéria-Prima Ao Extrato Padronizado

O desenvolvimento de um produto de *C. langsdorffii* deve começar com uma cadeia de identidade. A matéria-prima deve ser coletada em área autorizada, identificada por especialista, depositada em herbário e acompanhada por registro de lote. A extração deve seguir procedimento operacional definido, com controle de temperatura, tempo, solvente e razão entre material vegetal e líquido extrator.

Em seguida, o extrato deve ser caracterizado por uma impressão digital cromatográfica e por marcadores quantitativos. Para óleo essencial, GC-MS é a técnica central; para extratos fenólicos, HPLC-DAD e LC-MS fornecem maior resolução; para comparação ampla de lotes, metabolômica e quimiometria podem detectar diferenças não observadas em um único marcador.

A atividade biológica deve ser correlacionada com os lotes. Uma preparação que apresenta composição estável, mas atividade variável, pode ter problema de ensaio, formulação ou estabilidade. De forma inversa, uma preparação com atividade constante e grande variação química pode conter diferentes combinações de constituintes que convergem para o mesmo efeito, o que exige monitoramento mais abrangente.

6.2. Formulações Tópicas

A via tópica é a aplicação translacional mais plausível para a oleorresina e o óleo essencial, pois pode concentrar a exposição no tecido-alvo e reduzir a exposição sistêmica. Ainda assim, a

formulação precisa controlar volatilização, oxidação, liberação, permeação, irritação e estabilidade.

Géis, cremes, emulsões, microemulsões e nanoemulsões podem modificar a solubilidade e a disponibilidade de componentes lipofílicos. A escolha do veículo não é neutra: mineral oil, bases aquosas e sistemas lipídicos podem alterar a penetração e também apresentar efeito próprio sobre a barreira cutânea. Ensaio com controle de veículo são indispensáveis.

Para acne, uma formulação tópica deve ser avaliada quanto à redução de lesões inflamatórias e não inflamatórias, oleosidade, tolerabilidade, recorrência e impacto na qualidade de vida. Para feridas, devem ser avaliados fechamento, tecido de granulação, colágeno, carga microbiana, dor e segurança em pele comprometida. Um resultado antioxidante isolado não substitui esses desfechos.

6.3. Sustentabilidade e Aproveitamento de Partes Vegetais

A exploração da oleorresina por perfuração do tronco pode ser compatível com manejo sustentável quando realizada sob protocolos de diâmetro, profundidade, intervalo e selamento adequados. Entretanto, a intensidade de coleta e a frequência de perfuração precisam ser avaliadas em populações naturais. A utilização de folhas, casca ou madeira residual pode reduzir a pressão sobre o tronco, mas a coleta de folhas em excesso também pode afetar crescimento e reprodução.

A sustentabilidade deve ser avaliada junto com a qualidade. Uma matéria-prima abundante, mas sem identidade e sem controle de contaminantes, não é adequada para desenvolvimento

farmacêutico. O manejo sustentável deve gerar material químico e biologicamente consistente, com rastreabilidade desde a coleta até o extrato final.

6.4. Agenda de Pesquisa

A agenda de pesquisa deve priorizar estudos que resolvam lacunas concretas. Primeiro, é necessário estabelecer uma biblioteca de perfis químicos de *C. langsdorffii* de diferentes biomas, estações e órgãos vegetais. Segundo, deve-se relacionar os perfis com atividades farmacológicas utilizando métodos estatísticos e quimiométricos. Terceiro, os lotes mais promissores precisam avançar para estudos de segurança, farmacocinética e formulação.

Em quarto lugar, ensaios clínicos devem ser conduzidos apenas depois de definida a preparação, a dose e o desfecho. O uso de “copaíba” como intervenção sem descrição química suficiente reduz a interpretabilidade dos resultados e dificulta a reprodução por outros grupos. Por fim, estudos de economia, cadeia produtiva e impacto ambiental devem acompanhar o desenvolvimento tecnológico.

7. DISCUSSÃO

A literatura sustenta *C. langsdorffii* como planta medicinal de elevado interesse farmacognóstico, especialmente nos eixos anti-inflamatório periférico, antinociceptivo, antimicrobiano, antioxidante, cicatrizante e quimiopreventivo experimental. Contudo, a força da evidência está principalmente em estudos *in vitro* e *in vivo*. A produção científica cresceu, mas a translação clínica ainda é limitada.

A principal fragilidade não é a ausência de atividade biológica, mas a dificuldade de saber se diferentes estudos testaram materiais equivalentes. A origem da planta, a estação de coleta, a parte vegetal, o método de extração e as condições de armazenamento podem alterar os marcadores químicos. Por isso, um resultado positivo deve ser descrito como propriedade da preparação investigada, e não automaticamente como propriedade universal da espécie.

Os estudos recentes reforçam a necessidade de ampliar o foco para além da oleorresina. Lucena *et al.* (2024) demonstraram que folhas, casca e madeira podem fornecer extratos com atividade antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana, dependendo do solvente. Costa *et al.* (2026) mostraram que extratos foliares de espécies de *Copaifera* constituem uma frente promissora, mas destacaram heterogeneidade e pouca validação *in vivo*. Fernandes *et al.* (2026) acrescentaram evidência de modulação oxidativa em feridas de animais diabéticos tratados com oleorresina de *C. langsdorffii*.

A convergência desses estudos não elimina suas limitações. A revisão de 2026 abrangeu várias espécies do gênero e não pode ser usada para afirmar que todos os achados se aplicam a *C. langsdorffii*. O trabalho de 2024 foi predominantemente *in vitro*, e o estudo de 2026 em ratos utilizou amostras pequenas e desfechos bioquímicos. A interpretação editorial correta é que os estudos aumentam a plausibilidade e delimitam hipóteses, mas não encerram a validação terapêutica.

Para alcançar padrão internacional, estudos futuros devem combinar identificação taxonômica com voucher, descrição

completa da matéria-prima, GC-MS para frações voláteis, HPLC ou LC-MS para compostos fenólicos e diterpenos, quantificação de marcadores, quimiometria, análise de estabilidade, controle de contaminantes e correlação entre perfil químico e desfecho farmacológico. Ensaios clínicos devem usar formulações definidas, comparador adequado, desfechos validados, registro prospectivo, cálculo amostral e monitoramento de eventos adversos.

A revisão apresenta limitações. Embora tenha consultado bases multidisciplinares e regionais, a indexação irregular de artigos antigos, a variação terminológica entre “copaíba”, “óleo-resina”, “oleorresina” e “óleo essencial” e a ausência de dados completos em parte dos estudos podem ter reduzido a recuperação de documentos. Além disso, a heterogeneidade impediu síntese quantitativa. A inclusão de estudos recentes publicados em 2026 amplia a atualidade do texto, mas exige atualização contínua em futuras versões devido à dinâmica da literatura.

8. CONCLUSÃO

Copaifera langsdorffii Desf. reúne evidências químicas e farmacológicas suficientes para justificar uma agenda internacional de pesquisa, mas ainda não para sustentar alegações terapêuticas amplas. Extratos de folhas apresentam sinais pré-clínicos de ação antiedematogênica, antinociceptiva e quimiopreventiva; a oleorresina apresenta atividade antimicrobiana seletiva, potencial antioxidante e possível contribuição para a reparação de lesões; extratos orgânicos de folhas, casca e madeira ampliam o repertório de matrizes investigáveis; e um ensaio clínico piloto sugere potencial tópico em acne vulgar.

A prioridade científica é substituir a categoria genérica “óleo de copaíba” por preparações autenticamente identificadas, quimicamente caracterizadas e funcionalmente padronizadas. A consolidação translacional da espécie dependerá da comparabilidade entre lotes, da avaliação toxicológica integrada, da farmacocinética de marcadores, do desenvolvimento de formulações estáveis e de ensaios clínicos replicados.

Como planta medicinal brasileira, *C. langsdorffii* representa uma interface entre biodiversidade, conhecimento tradicional, farmacognosia e inovação. Seu potencial só será convertido em benefício sanitário e econômico se a pesquisa respeitar simultaneamente a qualidade da evidência, a segurança do usuário e a conservação da espécie.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, J. A. *et al.* Investigation of *Copaifera* genus as a new source of antimycobacterial agents. *Future Science OA*, v. 6, n. 7, FSO587, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2020-0018>.

ALVES, J. M. *et al.* *In vivo* protective effect of *Copaifera langsdorffii* hydroalcoholic extract on micronuclei induction by doxorubicin. *Journal of Applied Toxicology*, v. 33, n. 8, p. 854-860, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/jat.2777>.

ARRUDA, C. *et al.* Occurrence, chemical composition, biological activities and analytical methods on *Copaifera* genus: a review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 109, p. 1-20, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.030>.

BENATHAR, I. S. C. de *et al.* Potential of *Copaifera* spp. oleoresin for sustainable extraction in the Eastern Amazon. *Environment, Development and Sustainability*, v. 23, p. 10275-10287, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10668-020-01056-7>.

COSTA, A. R. M. *et al.* *Copaifera langsdorffii* supercritical fluid extraction: chemical and functional characterization by LC/MS and *in vitro* assays. *The Journal of Supercritical Fluids*, v. 100, p. 86-96, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.02.028>.

COSTA, M. C. A. *et al.* Bioactive metabolites and antibacterial activity of *Copaifera* species: evidence from a systematic review. *Phytochemistry Reviews*, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11101-026-10288-w>.

DA SILVA, A. G. *et al.* Application of the essential oil from copaiba (*Copaifera langsdorffii* Desf.) for acne vulgaris: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Alternative Medicine Review*, v. 17, n. 1, p. 69-75, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22502624/>. Acesso em: 16 ago. 2026.

DA SILVA, J. J. M. *et al.* Determination of the composition of *Copaifera* (Fabaceae) leaf extracts with potential antioxidant activity by metabolomics approach. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 31, p. 720-725, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43450-021-00201-1>.

FERNANDES, M. N. M. *et al.* Effect of antioxidants derived from *Copaifera langsdorffii* Desf. on skin tissue repair in diabetic rats. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 79, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2025-0291>.

FRAZÃO, D. R. *et al.* Evaluation of the biological activities of Copaiba (*Copaifera* spp.): a comprehensive review based on scientometric analysis. *Frontiers in Pharmacology*, v. 14, 1215437, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1215437>.

FURTADO, R. A. *et al.* Antiedematogenic evaluation of *Copaifera langsdorffii* leaves hydroethanolic extract and its major compounds. *BioMed Research International*, 2015, 913152. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/913152>.

GUSHIKEN, L. F. S. *et al.* 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*, 2017, 6589270. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6589270>.

HEINRICH, M. *et al.* Best practice in the chemical characterisation of extracts used in pharmacological and toxicological research: the ConPhyMP guidelines. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, 953205, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.953205>.

LUCENA, C. C. O. *et al.* Phytochemical screening and biological activities of *Copaifera langsdorffii* Desf. (Fabaceae) organic extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 18, n. 2, p. 22-35, 2024. DOI: <https://doi.org/10.5897/JMPR2024.7337>.

MASSON, D. S.; SALVADOR, S. L.; POLIZELLO, A. C. M.; FRADE, M. A. C. Antimicrobial activity of copaíba (*Copaifera langsdorffii*) oleoresin on bacteria of clinical significance in cutaneous wounds. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 15, supl. 1, p. 664-669, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000500006>.

MEDEIROS, R. da S.; VIEIRA, G. Sustainability of extraction and production of copaiba (*Copaifera multijuga* Hayne) oleoresin in Manaus, AM, Brazil. *Forest Ecology and Management*, v. 256, n. 3, p. 282-288, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2008.04.041>.

MOTTA, E. V. S. *et al.* Quantitative analysis of phenolic metabolites in *Copaifera langsdorffii* leaves from plants of different geographic origins cultivated under the same environmental conditions. *Phytochemical Analysis*, v. 30, n. 3, p. 364-372, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/pca.2819>.

SANTOS, M. O. *et al.* Chemical composition variation of essential oils of *Copaifera langsdorffii* Desf. from different vegetational formations. *Natural Product Research*, v. 37, n. 20, p. 3525-3530, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2081849>.

SANTOS, M. O. *et al.* *Copaifera langsdorffii* Desf.: a chemical and pharmacological review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, v. 39, 102262, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102262>.

SENEDESE, J. M. *et al.* Chemopreventive effect of *Copaifera langsdorffii* leaves hydroalcoholic extract on 1,2-dimethylhydrazine-induced DNA damage and preneoplastic lesions in rat colon. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 13, 3, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-3>.

TRINDADE, R. da; DA SILVA, J. K.; SETZER, W. N. *Copaifera* of the Neotropics: a review of the phytochemistry and pharmacology. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 5, 1511, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19051511>.

