

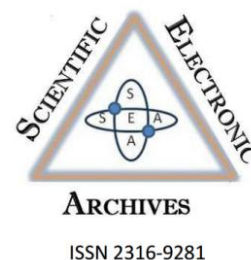
Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 16 (4)

April 2023

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/16420231694>

Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1694>



Óleo-resina de Copaíba atenua ganho de peso e não altera marcadores inflamatórios e do sistema redox no tecido adiposo de animais saudáveis

Copaiba oleoresin attenuates weight gain without alter inflammatory and redox system markers in adipose tissue of healthy animals

Mateus Gonçalves de Paula

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

Lara Alves Rocha

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

Luciana Ortega Telles

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

Sabrina Trigueiro Mendonça

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

Valéria Dornelles Gindri Sinhörin

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

André Ferreira do Nascimento

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

Gisele Facholi Bomfim

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

Corresponding author

Renata de Azevedo Melo Luvizotto

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop

reluvizotto@yahoo.com

Resumo: O tecido adiposo produz e secreta uma série adipocinas que participam no controle de processos fisiológicos e fisiopatológicos. Compostos ativos foram descritos no óleo-resina de copaíba, o qual apresenta efeitos terapêuticos. Contudo, não há dados sobre os efeitos do óleo-resina de copaíba sobre o tecido adiposo. Assim, a ação do óleo-resina de copaíba sobre marcadores inflamatórios e sistema redox, no tecido adiposo de animais saudáveis, foi avaliada. Ratos Wistar machos foram casualmente divididos para receber dieta padrão (C, n=7) ou dieta padrão e óleo-resina de copaíba (OC, n=7), por 8 semanas. O óleo-resina de copaíba foi administrado via gavagem na dose de 200 mg/kg/dia. Animais do grupo C receberam veículo, via gavagem, em volume equivalente ao oferecido ao grupo OC. Os dados mostram que a suplementação com óleo-resina de copaíba foi eficiente em diminuir o ganho de peso e a adiposidade sem alterar parâmetros metabólicos, marcadores inflamatórios ou marcadores do sistema antioxidante e de danos oxidativos no tecido adiposo. Concluindo, assim, que a suplementação com óleo-resina de copaíba atenua ganho de peso e não apresenta efeitos indesejáveis ao tecido adiposo em animais saudáveis.

Palavras-chaves: copaíba, tecido adiposo, inflamação, sistema redox

Abstract: Adipose tissue produces and releases a variety of adipokines, which participate in regulating physiologic and pathologic processes. Active compounds have been described in copaiba oleoresin, demonstrating therapeutics effects. However, there is no data the effects of copaiba oleoresin on adipose tissue. Thus, the action of copaiba oleoresin on inflammatory and redox system markers was evaluated. Male *Wistar* rats were randomly assigned to receiving commercial chow (C, n=7) or commercial chow + copaiba oleoresin (CO, n=7), for eight weeks. Copaiba oleoresin was given by gavage at a dose of 200 mg/kg/dia. C animals received vehicle, at equivalent volume, by gavage. Data show copaiba oleoresin supplementation reduces weight gain and adiposity without alter metabolic parameters and inflammatory and redox system markers in adipose tissue. These results indicate that copaiba oleoresin was effective to attenuate weight gain and present no undesired outcomes to adipose tissue of healthy animals.

Keywords: copaiba, adipose tissue, inflammation, redox system

Introdução

Os adipócitos têm sua origem a partir de células mesenquimais, que sofrem transformação em lipoblastos, e se diferenciam em dois tipos de células adiposas: adipócitos multiloculares (tecido adiposo marrom/TAM), e adipócitos uniloculares, (tecido adiposo branco/TAB), sendo que cada tecido é classificado conforme localização, coloração, entre outros (QUEIROZ et al., 2009; PINTO, 2014). Recentemente, um novo tipo de tecido adiposo foi descoberto, o tecido adiposo bege, o qual é considerado um tecido intermediário, apresentando características funcionais e morfológicas similares ao TAM, com natureza celular semelhante ao TAB (KUMARI; HEEREN; SCHEJA, 2018).

No tecido adiposo branco as gotículas de lipídios se fundem em uma grande gota que ocupa a maior parte do adipócito, deslocando o restante do citoplasma e o núcleo para a periferia da célula. A função primordial do tecido adiposo é o armazenamento de gordura, neutralizando o excesso de triacilglicerol (TG) circulante (HAJER; VAN-HAEFTEN; VISSEREN, 2008). Essa capacidade em tamponar o excesso de gordura, sem perder sua funcionalidade, deve-se à habilidade de se expandir adequadamente (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2020). Por muito tempo acreditou-se que o tecido adiposo era um órgão apenas de estoque de gordura, entretanto, atualmente é bem reconhecido seu papel endócrino (WOZNIAC et al., 2009; FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2020). Como órgão endócrino, o tecido adiposo exerce um importante papel na produção de diversas substâncias biologicamente ativas, as adipocinas, as quais participam ativamente em vários processos, por meio de uma rede de sinais endócrinos, parácrinos e autócrinos (KERSHAW; FLIER, 2004; AHIMA, 2006; WOZNIAC et al., 2009; LUO; LIU, 2016; FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2020). Desta forma, alterações neste tecido têm sido correlacionadas com risco para disfunções metabólicas (LONGO et al., 2019).

Dada a importância do tecido adiposo e sabendo que o uso de produtos naturais é crescente - devido à grande biodiversidade com potencial terapêutico (BARREIRO; BOLZAN, 2009) - faz-se necessário compreender os efeitos desses produtos sobre o tecido adiposo.

Dentre as inúmeras espécies vegetais da flora brasileira que apresentam substâncias

biologicamente ativas, destaca-se o gênero *Copaifera*, o qual compreende diversas espécies produtoras de um óleo-resina que se caracteriza pela presença de uma importante classe de metabólitos, os terpenos, responsáveis por diversas atividades terapêuticas (CARVALHO; MILKE, 2014). O óleo-resina de copaíba tem sido usado pelos índios há várias décadas para o tratamento de feridas e no coto umbilical de recém nascidos (SANTOS et al., 2008; LEANDRO et al., 2012). Além disso, ainda no século XVI já haviam pesquisas sobre o óleo de copaíba, apontando seus efeitos analgésico e cicatrizante (ARAUJO 2020; QUEMEL, 2021).

As propriedades farmacológicas do óleo-resina de copaíba, já caracterizadas, compreendem efeitos: antiinflamatório, antileishmania, larvicida, antineoplásica, antioxidante e nociceptiva (PIERI; MUSSI; MOREIRA, 2009; SANTOS et al, 2008; AMES-SIBIN et al., 2018). Várias pesquisas estão sendo realizadas para comprovar efeitos benéficos desse óleo-resina, entretanto, não há dados na literatura sobre a ação do óleo-resina de copaíba sobre o tecido adiposo.

Sendo o tecido adiposo um órgão dinâmico envolvido em uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos do óleo-resina de copaíba sobre o ganho de peso e adiposidade, bem como marcadores inflamatórios e do sistema redox no tecido adiposo de animais saudáveis.

Materiais e Métodos

Animais e protocolo experimental

Ratos *Wistar* machos, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) foram divididos casualmente para receberem dieta padrão (C, n=7) ou dieta padrão + suplementação com óleo-resina de copaíba (C, n=7), por 8 semanas. O óleo-resina de copaíba foi administrado aos animais na dose de 200 mg/kg/dia via gavagem. Animais do grupo não tratado, C, receberam veículo via gavagem, em volume equivalente ao oferecido ao grupo suplementado. Os animais foram mantidos em caixas coletivas, em ambiente com temperatura (24±2°C) e umidade controladas (55±5%) e ciclo claro-escuro (12-12hs). Ao final do experimento, os animais foram eutanasiados por decaptação após anestesia com tiopental (50 mg/kg), e amostras de sangue e tecido adiposo epididimal foram coletadas e estocadas. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de

Ética no Uso de Animais (CEUA), # 23108.050625/2019-38, e seguiu as recomendações de Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), na Lei 11.794/2008.

Avaliação de parâmetros morfológicos e nutricionais

Foram avaliadas ingestão alimentar e calórica, bem como o ganho de peso e a quantidade de gordura corporal dos animais. Após o sacrifício foram dissecados os depósitos de gordura epididimal, mesentérico e retroperitoneal dos animais. A soma dos depósitos é considerada a gordura visceral. A gordura visceral normalizada pelo peso corporal [(epididimal + retroperitoneal + mesentérico) / peso corporal x 100] foi considerada o índice de adiposidade (NASCIMENTO et al., 2011).

Avaliação dos parâmetros metabólicos

Para as dosagens de concentração sérica de glicose (Gold Analisa Diagnóstica Ltda, cat nº 434), triglicérides (TG - Gold Analisa Diagnóstica Ltda cat nº 459), colesterol total (Gold Analisa Diagnóstica Ltda cat nº 460), lipoproteína de alta densidade (HDL - Gold Analisa Diagnóstica Ltda cat nº 413), utilizou-se kits enzimático-colorimétricos. Os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) foram obtidos como descrito anteriormente (VON DENTZ et al., 2020). A razão TG/HDL, apontada como um possível marcador de resistência à insulina, foi calculada (WANG et al., 2017).

Sistema redox

O sistema redox foi avaliado por meio de mensuração das defesas antioxidantes, como superóxido dismutase (SOD), glutathione reduzida (GSH), glutathione-S-transferase (GST) e vitamina C; e de marcadores de danos oxidativos, como peroxidação lipídica (TBARS) e carbonilação de proteínas, conforme previamente descrito (TELLES et al., 2020). Resumidamente, o tecido adiposo epididimal congelado foi homogeneizado em tampão fosfato de potássio 0,1 M (pH 7,4) gelado, e posteriormente centrifugado à 3.000 rpm por 10 minutos. A fase intermediária foi coletada e utilizada para as análises. Para a normalização dos ensaios, exceto Vitamina C, foi determinada a proteína total das amostras, pelo método de Bradford, já a 595 nm, utilizando albumina de soro bovino como padrão.

Citocinas inflamatórias

As dosagens de interleucina 6 (IL-6) (R \square D Systems ELISA, Cat. nº. DY506), interleucina 1 β (IL-1 β) (R \square D Systems ELISA, cat. nº. DY201) e interleucina 10 (IL-10) (R \square D Systems ELISA, cat. nº. DY 522), no tecido adiposo, foram obtidas por meio da técnica de imunensaio, utilizando kits comerciais específicos para ratos, de acordo com as instruções do fabricante.

Análise estatística

Os dados estão expressos em média \pm desvio-padrão. O teste *t* de Student foi utilizado para comparação entre os grupos. O nível de significância considerado para todas as variáveis foi de 5%.

Resultados e discussão

As plantas medicinais têm sido utilizadas para diversas condições, e têm sido consideradas fontes importantes na busca de princípios ativos, os quais podem desempenhar papel fundamental no tratamento de uma série de doenças. Devido à sua efetividade, os compostos naturais são considerados uma boa alternativa aos medicamentos tradicionais (ZIELINSKA-BLIZNIEWSKA et al., 2019), entretanto o uso desses compostos deve ser avaliado, também, em condições de normalidade, principalmente, devido a facilidade de acesso.

O óleo-resina de copaíba, proveniente do tronco da *Copaifera* ssp., é formado por uma parte resinosa não volátil diluída em óleo essencial. O óleo essencial é composto por sesquiterpenos oxigenados e por hidrocarbonetos sesquiterpênicos e a parte resinosa não volátil é composta por ácidos diterpênicos (CARVALHO; MILKE, 2014). As copaibeiras são árvores nativas da região tropical da América Latina, se estendendo do México ao norte da Argentina, e também da África Ocidental. No Brasil são encontradas, principalmente, na região Amazônica. O óleo-resina é utilizado há séculos com diversas finalidades medicinais (PIERI; MUSSI; MOREIRA, 2009; ARAUJO, 2020; QUEMEL, 2021), mas não foram encontrados dados sobre os efeitos do óleo-resina de copaíba sobre o tecido adiposo. Assim, o presente estudo analisou o efeito do óleo-resina de copaíba sobre a adiposidade, marcadores do sistema redox e marcadores inflamatórios no tecido adiposo de animais hígidos. Além disso, este é o primeiro estudo que avalia o efeito do óleo-resina de copaíba sobre o tecido adiposo em condições de normalidade.

De acordo com o observado, é importante ressaltar que a dose utilizada não apresentou efeitos tóxicos (dados não mostrados). Os animais iniciaram o protocolo experimental com o peso corporal inicial semelhante. Ao final das oito semanas de tratamento, apesar de os animais OC apresentarem ingestão calórica e peso corporal final ($P=0,09$) semelhantes ao grupo C, a suplementação com óleo-resina de copaíba reduziu o ganho de peso dos animais. Ainda, a suplementação com óleo-resina de copaíba foi eficiente em reduzir as gorduras epididimal e retroperitoneal, refletindo em menor gordura visceral e, conseqüentemente, menor índice de adiposidade (Tabela 1).

A gordura visceral, também denominada como tecido adiposo intra-abdominal, é composta pela junção do tecido adiposo mesentérico e outros tecidos adiposos, como omental, retroperitoneal e

perigonadal (este, encontrado apenas em roedores) (ITEM, KONRAD, 2012). Estudos mostram associação clara entre gordura visceral e obesidade, indicando que a distribuição de gordura pode influenciar diretamente o risco de desenvolver comorbidades (WEISS; WODAK, 2007). Dessa forma, a gordura visceral é considerada uma das mais deletérias para o equilíbrio do organismo, uma vez que após sua expansão acentuada, ocorrem alterações nos adipócitos, as quais provocam infiltrados de células imunes, progredindo para alterações morfológicas e inflamatórias no tecido, contribuindo, assim, para a evolução de doenças

metabólicas e crônicas (VASQUES et al., 2010; SILVA et al., 2020; SANTOS et al., 2021). A redução da gordura visceral, observada neste estudo, sugere efeito benéfico do óleo-resina de copaíba sobre o acúmulo de gordura. Em concordância, estudo prévio do nosso grupo em modelo de dieta rica em sacarose, a suplementação com óleo-resina de copaíba foi eficiente em reduzir ganho de peso e adiposidade (TELLES et al., 2020); entretanto não foram encontrados dados sobre os efeitos do óleo-resina de copaíba sobre o tecido adiposo em animais sem condições patológicas ou intervenção nutricional.

Tabela 1. Dados morfológicos e nutricionais dos grupos experimentais

Variáveis	Grupos	
	C	OC
Peso corporal inicial (g)	325 ± 17	324 ± 34
Peso corporal final (g)	455 ± 17	427 ± 37
Ganho de peso (g)	130 ± 17	102 ± 16*
Ingestão alimentar (g)	26,5 ± 0,5	26,5 ± 1,3
Ingestão calórica (kcal)	101 ± 1,9	101 ± 5,0
Gordura epididimal (g)	9,8 ± 1,0	7,6 ± 2,0*
Gordura mesentérica (g)	6,2 ± 0,9	7,1 ± 2,1
Gordura retroperitoneal (g)	14 ± 1,9	9,9 ± 2,0*
Gordura visceral (g)	30 ± 3,2	25 ± 5,1*
Índice de adiposidade (%)	6,8 ± 0,6	5,9 ± 0,8*

C: controle; OC: óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas). Dados apresentados em média ± desvio padrão, n = 7. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05

A suplementação com óleo-resina de copaíba não alterou os parâmetros metabólicos avaliados (Tabela 2), evidenciando, assim, que este óleo-resina não modula essas variáveis. Constatase, desta forma, que os animais que receberam a suplementação não ficaram expostos a desequilíbrios metabólicos. Alterações nestes parâmetros estão associados ao desenvolvimento/progressão de várias doenças crônicas, como, por exemplo, o diabetes (caracterizado pelo excesso de glicose no sangue) e hipertrigliceridemia (pode gerar danos cardiovasculares e, em valores elevados, levar a pancreatite aguda) (SILVA et al., 2020; SANTOS et

al., 2021). Por outro lado, estudo que avaliou o uso do óleo-resina de copaíba, em ratos submetidos à dieta rica em sacarose, mostrou diminuição parcial nos níveis de colesterol total, LDL e glicemia de jejum, e preveniu o aumento de TG (TELLES et al., 2020), evidenciando efeitos protetores. Além disso, estudo em animais submetidos a síndrome de isquemia e reperfusão renal, observou que os animais que receberam o óleo-resina apresentaram melhora da função renal, concluindo que o óleo-resina de copaíba apresenta efeito benéfico sobre o rim em ratos com síndrome e reperfusão renal (BRITO et al., 2005).

Tabela 2. Parâmetros metabólicos.

Variáveis	Grupos	
	C	OC
Colesterol total (mg/dl)	188 ± 55	222 ± 64
HDL (mg/dl)	32 ± 7,4	29 ± 7,6
VLDL (mg/dl)	61 ± 23	64 ± 23
LDL (mg/dl)	91 ± 30	129 ± 61
Triglicerídeos (mg/dl)	304 ± 117	319 ± 116
TG/HDL	11 ± 3,0	1 ± 3,3
Glicemia de jejum (mg/dl)	97 ± 13	98 ± 18

C: controle; OC: óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas); HDL: lipoproteína de alta densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos. Dados apresentados em média ± desvio padrão, n = 7. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Está bem estabelecido na literatura que o aumento de gordura corporal está associado a alterações do sistema redução-oxidação (redox) (CORREA NETO, 2019). As moléculas

antioxidantes, como GSH, GST, e SOD, são produzidas naturalmente, enquanto outras, como a vitamina C, são adquiridas por meio da dieta. Estas moléculas atuam na restauração e proteção contra os danos gerados pelos radicais livres (LIGUORI et al., 2018; ZIELINSKA-BLIZNIEWSKA et al., 2019). O dano oxidativo, no tecido adiposo, foi avaliado pela mensuração de TBARS, substâncias que são formadas como bioproduto da peroxidação lipídica (BARBOSA et al., 2010), e a carbonilação de proteínas, um indicador de oxidação em organismos submetidos ao estresse oxidativo (MORAN; GUTTERIDGE; QUINLAN, 2001).

A SOD tem o papel de eliminar os radicais livres, convertendo o ânion superóxido (O⁻²) produzido nas mitocôndrias em H₂O₂. Embora haja ação antioxidante da SOD no organismo, esta precisa que a CAT desempenhe seu papel adequadamente, catalisando a conversão de H₂O₂ em H₂O e O₂. Portanto, haverá acúmulo de H₂O₂ quando a atividade da SOD estiver aumentada e atividades da CAT e GPx reduzidas (JONES, 2006; IGHODARO; LIGUORI et al., 2018). Como a CAT, GPx também reduz H₂O₂ em H₂O por meio da conversão em glutatona oxidada, a qual é, posteriormente, reduzida pela ação da glutatona redutase (BARBOSA et al., 2010; ZHONG; YIN, 2015). Outra enzima importante é a GST, que

quando conjugada a GSH age protegendo a célula contra o estresse oxidativo e detoxificação de xenobióticos (HAYES; FLANAGAN; JOWSEY, 2005). O antioxidante não enzimático, vitamina C, por meio de doação de elétrons age na inativação de radicais livres, dessa maneira inibe a peroxidação lipídica e protege contra danos oxidativos ao DNA (IGHODARO; AKINLOYE, 2018).

No presente estudo, a suplementação com o óleo-resina de copaíba não modulou os marcadores da defesa antioxidante ou os marcadores de dano oxidativo (Tabela 3), mesmo com a redução de adiposidade, sugerindo que o óleo de copaíba não altera o sistema redox em condições não patológicas. O equilíbrio desses marcadores é fundamental, pois o excesso de dano oxidativo propicia o desenvolvimento de doenças crônicas, além de estar diretamente associado ao processo inflamatório (CRUZ, 2019). Não foram encontrados dados dos efeitos do óleo-resina de copaíba sobre sistema redox no tecido adiposo. Entretanto, estudo que avaliou o fígado de ratos com artrite, mostrou que o óleo-resina de copaíba foi capaz de melhorar o sistema redox, evidenciando efeito hepatoprotetor (AMES-SIBIN et al., 2018). Ainda, foi demonstrado melhora do sistema antioxidante hepático em modelo de dieta rica em sacarose (TELLES et al., 2020).

Tabela 3. Marcadores de dano oxidativo e defesa antioxidante no tecido adiposo.

Variáveis	Grupos	
	C	OC
Carbonilação (nmol/mg proteína)	3,30 ± 0,87	2,82 ± 0,83
TBARS (nmol MDA/mg proteína)	6,07 ± 1,96	5,87 ± 1,92
Vitamina C (µmol ASA/ g tecido)	0,22 ± 0,05	0,22 ± 0,08
SOD (UI/mg proteína)	2,26 ± 0,77	2,34 ± 0,66
GSH (µmol/ mg proteína)	256 ± 74	269 ± 86
GST (µmol GS-DNB/min/mg proteína)	0,11 ± 0,03	0,13 ± 0,03

C: controle; OC: óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas); TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúicos; SOD: superóxido dismutase; GSH: glutatona reduzida; GTS: glutatona S-transferase. Dados apresentados em média ± desvio padrão, n = 7. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Como mencionado anteriormente, o tecido adiposo exerce várias funções no organismo, dentre elas a função endócrina. A consolidação do tecido adiposo como um órgão endócrino se deu a partir da descoberta de que este tecido é capaz de sintetizar e secretar diversas citocinas, quimiocinas e hormônios, denominados conjuntamente de adipocinas, as quais exercem um papel metabólico em outros tecidos (KERSHAW; FLIER, 2004; AHIMA, 2006; WOZNIK et al., 2009; LUO; LIU, 2016; FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2020). Dentre os fatores secretados pelo tecido adiposo incluem-se as citocinas pró-inflamatórias clássicas, como IL-6 e IL-1β, e a citocina anti-inflamatória IL-10. Além disso, o tecido adiposo é um órgão complexo formado por adipócitos e estroma vascular, o qual é formado por uma variedade de células, como células endoteliais, fibroblastos, pré-adipócitos, células tronco-mesenquimais, macrófagos, entre outros, fazendo com que esse

tecido seja um importante contribuinte para o desenvolvimento de inflamação e resistência à insulina (ROSEN; SPIEGELMAN, 2014).

IL-6 age como mediador de processo inflamatório e influencia na metabolização do tecido adiposo, estando seu aumento diretamente relacionado ao aumento de comorbidades de processos inflamatórios, como resistência à insulina. A IL-1β é uma importante citocina pró-inflamatória, a qual pode induzir a inflamação aguda em resposta a infecções ou danos teciduais, sendo liberada no início da resposta imune. A IL-10 inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias, levando, assim, a um menor recrutamento de macrófagos para o tecido (OLIBONI; CASARIN; CHIELLE, 2016; CATTANI, 2012; DAVID; ZAMUNER, 2021).

Foi observado, neste estudo, que a suplementação com o óleo-resina de copaíba não alterou os níveis proteicos de IL-6, IL-1β e IL-10 (Tabela 3), indicando que a suplementação, com

dose diária de 200 mg/kg/dia, não modula os marcadores inflamatórios avaliados em condições normais. Dessa forma, os dados sugerem que o óleo-resina de copaíba não apresenta efeito prejudicial sobre o funcionamento fisiológico do

tecido adiposo. Não foram encontrados estudos que avaliaram os efeitos do óleo-resina de copaíba sobre estes marcadores inflamatórios no tecido adiposo.

Tabela 4. Marcadores inflamatórios no tecido adiposo.

Variáveis	Grupos	
	C	OC
IL-10 (µg/mg proteína)	0,92 ± 0,35	0,96 ± 0,23
IL-6 (ng/mg proteína)	0,51 ± 0,17	0,47 ± 0,17
IL-1β (ng/mg proteína)	1,19 ± 0,26	1,15 ± 0,50

C: controle; OC: óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas); IL-10: interleucina - 10; IL-6: interleucina 6; IL-1β: interleucina 1β. Dados apresentados em média ± desvio padrão, n = 7. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Conclusão

Este estudo traz informações inéditas sobre os efeitos do óleo de copaíba sobre o tecido adiposo. A suplementação com óleo-resina de copaíba em animais saudáveis não afetou o peso corporal dos animais, mas foi eficiente em reduzir a gordura visceral e, conseqüentemente, o índice de adiposidade, sem afetar os marcadores inflamatórios e do sistema redox no tecido adiposo. Dessa forma, o presente estudo sugere que o óleo-resina de copaíba, na dose de 200 mg/kg/dia por 8 semanas, não apresenta indesejáveis no tecido adiposo em condições de normalidade.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa de Mato Grosso (processo # 571424/2014) pelo apoio financeiro. Somos gratos à Bianca S. Silva e Angélica M. B. Paulino pelo auxílio na condução do estudo, e à Morena A. Giordani e Cleberon Lira pelo apoio técnico.

Referências

AHIMA, R.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity* (Silver Spring). 2006; vol. 14 (Suppl.5), p. 242-9, 2006

AMES-SIBIN, A.P., Barizão, C.L., Castro-Ghizoni, C.V., Silva, F.M., Sá-Nakanishi, A.B., Bracht, L. et al. β-Caryophyllene, the major constituent of copaiba oil, reduces systemic inflammation and oxidative stress in arthritic rats. *J. Cell. Biochem.* vol. 119, n. 12, p. 10262-10277, 2018.

ARAUJO, L.C.R., Lins, M.A., de Lima, G.R., Moreschi, A.R.C., Lima, E.S., Hanan, S.A., et al. Atividade do óleo de copaíba sobre radicais livres formados durante a resposta inflamatória. *Braz. J. Develop.* vol. 6, n. 7, p. 53538-53553, 2020.

BARBOSA, K.B.F., Costa, N.M.B., Alfenas, R.D.C.G., De Paula, S.O., Minim, V.P.R., Bressan, J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev. Nutr.* vol. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BARREIRO, E.J.; BOLZANI, V.S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. *Quim. Nova.* p. 679-688, 2009.

BRADFORD, M.M.A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* vol. 72, n. 1-2, p. 248-254, 1976.

BRITO, M.V.H., Moreira, R.D.J., Tavares, M.L.C., Carballo, M.C.S., Carneiro, T.X., Santos, A.D.A.S.D. Efeito do óleo de copaíba nos níveis séricos de uréia e creatinina em ratos submetidos à síndrome de isquemia e reperfusão renal. *Acta Cir. Bras.* vol. 20, p. 243-246, 2005.

CARVALHO, L.O., MILKE, L.T. Importância terapêutica do óleo-resina de copaíba: enfoque para ação antiinflamatória e cicatrizante. *Rev. Eletronica Farm.* vol. 11, n. 2, p. 25-36, 2014.

CATTANI, M.F.M.R. Associação entre o polimorfismo+3954 do gene da interleucina-1 beta, obesidade, LDL-oxidado e seu potencial efeito lipotóxico. 2012. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Maria.

CRUZ, M.M. Efeitos do ácido palmitoleico sobre a expressão gênica, metabolismo e função do tecido adiposo de camundongos obesos. 2019.

DAVID, A.C., ZAMUNER, S.R. Efeito da fotobiomodulação na modulação da interleucina-10: revisão narrativa de estudos clínicos. *Semina Cienc. Biol. Saude.* vol. 42, n. 2, p. 236-242, 2021.

FRIGOLET, M.E., GUTIÉRREZ-AGUILAR, R. The colors of adipose tissue. *Gac. Med. Mex.* vol. 156, n. 2, p. 142-149, 2020.

HAJER, G.R., VAN-HAEFTEN, T.W., VISSEREN, F.L.J. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur. Heart J.* vol. 29, n. 24, p. 2959-2971, 2008. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn387.

HAYES, J.D., FLANAGAN, J.U., JOWSEY, I.R. Glutathione transferases. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* vol. 45, p. 51-88, 2005. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095857.

IGHODARO, O.M., AKINLOYE, O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria J. Med.* vol. 54, n. 4, p. 287-293, 2018. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001.

- ITEM, F., KONRAD, D. Visceral fat and metabolic inflammation: the portal theory revisited. *Obes. Rev.* vol. 13, p. 30-39, 2012.
- JONES, D.P. Redefining Oxidative Stress. *Antioxid. Redox Signal.* vol. 8, n. (9-10), p. 1865-1879, 2006. DOI: 10.1089/ars.2006.8.1865.
- KERSHAW, E.E., FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* vol. 89; p. 2548-56; 2004.
- KUMARI, M., HEEREN, J., SCHEJA, L. Regulation of immunometabolism in adipose tissue. In: *Seminars in immunopathology.* Springer Berlin Heidelberg. p. 189-202, 2018.
- LEANDRO, L.M., de Sousa Vargas, F., Barbosa, P.C.S., Neves, J.K.O., Da Silva, J.A., Veiga-Junior, V.F. Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. *Molecules*, vol. 17, n. 4, p. 3866-3889, 2012.
- LIGUORI, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin. Interv. Aging.* vol. 13, p. 757-772, 2018. DOI: 10.2147/CIA.S158513.
- LONGO, M., Zatterale, F., Naderi, J., Parrillo, L., Formisano, P., Raciti, G.A., et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int. J. Mol. Sci.* vol. 20, n. 9, p. 2358, 2019.
- LUO, L., LIU, M. Adipose tissue in control of metabolism. *J. Endocrinol.* vol. 231, n. 3, p. R77-R99, 2016.
- MORAN, L.K., GUTTERIDGE, J., QUINLAN, G.J. Thiols in cellular redox signalling and control. *Curr. Med. Chem.* vol. 8, n. 7, p. 763-772, 2001.
- NASCIMENTO, A.F., Luvizotto, R.A., Leopoldo, A.S., Lima-Leopoldo, A.P., Seiva, F.R., Justulin Jr, L.A., et al. Long-term high-fat diet-induced obesity decreases the cardiac leptin receptor without apparent lipotoxicity. *Life Sci.* vol. 88, n. 23-24, p. 1031-1038, 2011.
- OLIBONI, L., CASARIN, J.N., CHIELLE, E.O. Correlação entre a concentração sérica de interleucina-6 (IL-6) e biomarcadores de resistência insulínica em adultos jovens obesos. *Clin. Biomed. Res.* vol. 36, n. 3, 2016.
- PIERI, F.A., MUSSI, M.C., MOREIRA, M.A.S. Óleo de copaíba (*Copaifera* sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. *Rev. Bras. Plantas Mediciniais*, vol. 11, p. 465-472, 2009.
- PINTO, W.J. A função endócrina do tecido adiposo. *Rev. Fac. Cien. Med. Sorocaba.* vol. 16, n. 3, p. 111-120, 2014.
- Queiroz, J.C.F.D., Alonso-Vale, M.I.C., Curi, R., Lima, FB. Control of adipogenesis by fatty acids. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* vol. 53, n. 5, p. 582-594, 2009.
- QUEMEL, G.K.C., Da Costa, A.B.P., Teixeira, I.F., Machado, I.N., Machado, T.N., Machado, V.S.N., et al. Propriedades medicinais do óleo da *Copaifera* Langsdorffii: uma revisão integrativa da literatura. *BJHR.* vol. 4, n. 3, p. 10490-10508, 2021.
- ROSEN, E.D., SPIEGELMAN, B.M. What we talk about when we talk about fat. *Cell.* vol. 156, n. 1-2, p. 20-44, 2014.
- SANTOS, A.O., Ueda-Nakamura, T., Dias Filho, B.P., Junior, V.F.V., Pinto, A.C., Nakamura, C.V. Effect of Brazilian copaiba oils on *Leishmania amazonensis*. *J. Ethnopharmacol.* vol. 120, n. 2, p. 204-208, 2008.
- Santos, B.P.D.S., Santos, H.D.S., Costa, L.A.D., Costa, M.D.F.A.D. A etiologia incomum de pancreatite aguda: será que é hipertrigliceridemia? *Comunicação em Ciências da Saúde.* vol. 32, n. 01, 2021.
- SILVA, D. S. et al. Alterações metabólicas e cardiovasculares e sua relação com a obesidade em idosos. *BJHR.* vol. 3, n. 3, p. 4357-4369, 2020.
- TELLES, L. O. et al. Copaiba oleoresin prevents obesity development and its hepatic complications in high-sucrose diet model. *Curr. Top. Phytochem.* vol.16, p.55-63, 2020.
- VASQUES, A.C.J., Priore, S.E., Rosado, L.E.F.P.D.L., Franceschini, S.D.C.C. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Rev. Nutr.* vol. 23, p. 107-118, 2010.
- VON DENTZ, K.E., Silva, B.S., Queiroz, E.A., Bomfim, G.F., Nascimento, A.F., Sugizaki, M.M., et al. *Hibiscus sabdariffa* ethanolic extract modulates adipokine levels, decreases visceral fat and improves glycemic profile in high-fat/sugar diet-induced obese rats. *Nutr. Food Sci.* vol.51, n.2, p.222-233, 2020.
- WANG, J.H., Bose, S., Lim, S.K., Ansari, A., Chin, Y.W., Choi, H.S., et al. *Houttuynia cordata* facilitates metformin on ameliorating insulin resistance associated with gut microbiota alteration in OLETF rats. *Genes (Basel).* vol.8, 2017. DOI:10.3390/genes8100239.
- WEISS, G., WODAK, R. (Ed.). *Critical discourse analysis.* New York, NY: Palgrave Macmillan, 2007.
- WOZNIAK, S.E., Gee, L.L., Wachtel, M.S., Frezza, E.E. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig. Dis. Sci.* vol. 54, n. 9, p. 1847-1856, 2009.
- ZHONG, H., YIN, H. Role of lipid peroxidation derived 4-hydroxynonenal (4-HNE) in cancer: focusing on mitochondria. *Redox Biol.* vol.4, p.193-199, 2015. DOI: 10.1016/j.redox.2014.12.011.
- ZIELINSKA-BLIZNIEWSKA, H., Sitarek, P., Miecz-Sadowska, A., Malinowska, K., Zajdel, K., Jablonska, M., et al. Plant extracts and reactive oxygen species as two counteracting agents with anti-and obesity properties. *Int. J. Mol. Sci.* vol. 20, n. 18, p. 4556, 2019.