

Óleo-resina de copaíba diminui o índice de adiposidade e melhora o sistema redox, os níveis de IL-10 e função renal de ratos submetidos à dieta rica em sacarose

Copaiba oil-resin reduces adiposity index and improves redox system, IL-10 levels, and renal function of rats submitted to a sucrose-rich diet

El aceite-resina de copaíba disminuye el índice de adiposidad y mejora el sistema redox, los niveles de IL-10 y la función renal de ratones sometidos a una dieta rica en sacarosa

DOI:10.34119/bjhrv7n3-332

Submitted: May 07th, 2024

Approved: May 28th, 2024

Mateus Gonçalves de Paula

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil

E-mail: mateudg.depaula@gmail.com

Lara Alves Rocha

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil

E-mail: laaralves7@gmail.com

Isabelle Lopes Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil

E-mail: isabellelops@outlook.com

Antônia Vitória Gomes Costa Barreiros

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil

E-mail: antonia.barreiros@sou.ufmt.br

Sabrina Trigueiro Mendonça

Mestre em Ciências em Saúde

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil

E-mail: sa_trigueiro@hotmail.com

Valéria Dornelles Gindri Sinhorin

Doutora em Bioquímica Toxicológica
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil
E-mail: valeria.sinhorin@ufmt.br

Gisele Facholi Bomfim

Doutora em Farmacologia
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil
E-mail: gifacholi@gmail.com

André Ferreira do Nascimento

Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil
E-mail: nascimentoaf@gmail.com

Renata de Azevedo Melo Luvizotto

Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
Endereço: Sinop, Mato Grosso, Brasil
E-mail: reluvizotto@gmail.com

RESUMO

Alterações nos hábitos alimentares levam a maior risco de desenvolver obesidade e outras doenças crônicas, como disfunção renal. Produtos naturais podem apresentar potencial terapêutico, sendo importante avaliar os efeitos desses compostos. Objetivou-se avaliar o efeito do óleo-resina de copaíba sobre os rins de ratos submetidos à dieta rica em sacarose. Para isso, ratos *Wistar* machos foram casualmente divididos para receberem dieta padrão e solução de sacarose (30%) (S, n=8) ou dieta padrão e solução de sacarose (30%) e suplementação com óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, via gavagem) (S+OC, n=8), por 8 semanas. Ao final do experimento, foram avaliados ganho de peso, índice de adiposidade, peso dos rins, marcadores do estado redox e níveis de citocinas. A análise estatística foi realizada por teste *t* de Student, com nível de significância de $P < 0,05$. Foi observado que a suplementação com óleo-resina de copaíba foi eficiente em reduzir o ganho de peso e índice de adiposidade. Não houve diferença no peso dos rins entre os grupos. A suplementação com óleo-resina não alterou os níveis de ureia, contudo, diminuiu os níveis de creatinina, foi capaz de aumentar os níveis de IL-10, a atividade das enzimas CAT e SOD, e reduzir os marcadores de dano oxidativo. Assim, concluiu-se que o óleo-resina de copaíba reduz o índice de adiposidade, o qual foi associado a melhora do estado redox, ao aumento de IL-10 e à melhor função renal, sugerindo que o óleo-resina de copaíba apresenta efeitos benéficos sobre os rins de animais submetidos à dieta rica em sacarose.

Palavras-chave: compostos naturais, obesidade, rim.

ABSTRACT

Changes in eating habits lead to a higher risk of developing obesity and other chronic diseases, such as kidney dysfunction. Natural products may present therapeutic potential, so it is important to evaluate the effects of these compounds. Our objective was to evaluate the effect

of copaiba oil-resin on the kidneys of rats subjected to a high-sucrose diet. For this purpose, male Wistar rats were randomly divided to receive a standard diet and sucrose solution (30%) (S, n=8) or a standard diet and sucrose solution (30%) and supplementation with copaiba oil-resin (200 mg/kg/day, via gavage) (S+OC, n=8), for 8 weeks. At the end of the experiment, weight gain, adiposity index, kidney weight, redox state markers, and cytokine levels were evaluated. Statistical analysis was performed using Student's t-test, with a significance level of $P < 0.05$. It was observed that supplementation with copaiba oil-resin was effective in reducing weight gain and adiposity index. There was no difference in kidney weight between the groups. Supplementation with oil-resin did not alter urea levels; however, it decreased creatinine levels, increased IL-10 levels, CAT and SOD enzyme activity, and reduced oxidative damage markers. Thus, we concluded that copaiba oil-resin reduces adiposity index, which was associated with improved redox state, increased IL-10, and better renal function, suggesting that copaiba oil-resin has beneficial effects on the kidneys of animals subjected to a high sucrose diet.

Keywords: natural compounds, obesity, kidney.

RESUMEN

Los cambios en los hábitos alimentarios aumentan el riesgo de desarrollar obesidad y otras enfermedades, como disfunción renal. Los productos naturales presentan potencial terapéutico, luego es importante evaluar los efectos de estos compuestos. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto del aceite-resina de copaiba en los riñones de ratones sometidos a dieta rica en sacarosa. Para ello, ratones *Wistar* fueron divididos en dos grupos para recibir dieta estándar y solución de sacarosa (30%), ya sea sin o con suplementación de aceite-resina de copaiba (200mg/kg/día, por gavaje), durante 8 semanas. Al final del experimento, se evaluaron el peso, índice de adiposidad, peso de los riñones, marcadores del estado redox y niveles de citocinas. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba t de Student, con un nivel de significancia de $P < 0,05$. Observamos que la suplementación con aceite-resina de copaiba fue eficaz para reducir el aumento de peso y el índice de adiposidad. No hubo diferencia en el peso de los riñones entre los grupos. La suplementación con aceite-resina no alteró los niveles de urea, empero, disminuyó los niveles de creatinina, aumentó los niveles de IL-10, la actividad de las enzimas CAT y SOD, y redujo los marcadores de daño oxidativo. Así, concluimos que el aceite-resina de copaiba reduce el índice de adiposidad, lo que se asoció con mejora en el estado redox, aumento en IL-10 y mejor función renal, lo que sugiere que el aceite-resina de copaiba tiene efectos beneficiosos sobre los riñones de animales sometidos a una dieta rica en sacarosa.

Palabras clave: Compuestos naturales, obesidad, riñón.

1 INTRODUÇÃO

É claro na literatura que o acúmulo de tecido adiposo e, conseqüentemente, obesidade, por meio da inflamação e estresse oxidativo, favorece o desenvolvimento de diversas doenças, dentre elas, a doença renal, que quando crônica é responsável por milhares de mortes (Yim; Yoo, 2021; Cruz *et al.*, 2023). Dentre os fatores que influenciam o desenvolvimento dessa comorbidade, observa-se a hiperinsulinemia, que é gerada por um mecanismo compensatório devido a resistência à insulina, tal como a hiperglicemia e dislipidemia que são associados ao

aumento de gordura corporal. Além disso, ocorre modificação do fluxo glomerular, interferindo na dinâmica intraglomerular e na taxa de filtração glomerular, o que favorece a albuminúria e a falência renal, uma vez que os túbulos renais absorvem mais sódio, alterando o feedback tubuloglomerular, modificando, assim, a fisiologia dos rins (Whaley-Cornnell; Sowers, 2017).

Os rins mantêm a homeostasia do organismo, agindo no controle da pressão arterial, hidroeletrólítico e ácido base, produção de eritropoetina e vitamina D. É responsável ainda por filtrar todos os fluidos, reabsorvendo e excretando inúmeras moléculas, sendo, desta forma, exposto a diversos agentes tóxicos que podem danificar sua estrutura e modificar sua ação fisiológica (Bragato, 2013). Estudos evidenciam que o acúmulo de citocinas inflamatórias nos túbulos renais pode causar a disfunção renal (Mount; Juncos, 2017; Silva Jr *et al.*, 2017), a qual envolve o estresse oxidativo, considerado o fator-chave na progressão da doença. Em contrapartida, outros dados apontam que as dietas ricas em carotenoides, antioxidantes potentes, podem remover as espécies reativas de oxigênio e aumentar a capacidade das células de prevenir o estresse oxidativo para retardar a progressão da doença (Hu *et al.*, 2022).

Sabendo que as alterações nos hábitos alimentares (como o aumento no consumo de alimentos ricos em sacarose) levam a maior risco de desenvolvimento de diversas doenças, dentre elas a disfunção renal, e que produtos naturais podem apresentar potencial terapêutico para prevenir ou minimizar as consequências metabólicas relacionadas à obesidade, é importante avaliar os efeitos de compostos naturais em modelos de desbalanço nutricional.

Dentre as inúmeras espécies vegetais da flora brasileira que apresentam substâncias biologicamente ativas, destaca-se espécies da família *Leguminosae*, gênero *Copaifera*, compreendendo 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, produto extraído do tronco das árvores, é usado há muitos anos, por populações tradicionais, de forma empírica, por apresentar atividade cicatrizante (Santos *et al.*, 2008; Leandro *et al.*, 2012). Atualmente, diversos estudos vêm sendo realizados sobre a composição e efeitos do óleo-resina de copaíba, os quais mostraram que esse óleo-resina possui propriedades anti-inflamatórias, larvicida, antineoplásica, antioxidante e nociceptiva (Santos *et al.*, 2008; Pieri *et al.*, 2009; Ames-Sibin *et al.*, 2018; Telles *et al.*, 2020, Quemel *et al.*, 2021).

Devido à importância dos rins e as conhecidas propriedades farmacológicas do óleo-resina de copaíba, é possível supor que esse óleo-resina possa prevenir ou minimizar o estresse oxidativo e a inflamação, no tecido renal, de animais expostos à dieta rica em sacarose. Assim,

o objetivo de presente estudo foi avaliar o efeito do óleo-resina de copaíba sobre a função renal, ganho de peso, e estado redox e perfil inflamatório nos rins de ratos submetidos à dieta rica em sacarose.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Animais, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso, foram casualmente divididos para receberem dieta padrão e solução de sacarose (30%) (S=8) ou dieta padrão e solução de sacarose (30%) com suplementação de óleo-resina de copaíba (S+OC=8), por oito semanas. O óleo resina foi administrado, na dose de 200mg/kg/dia, via gavagem, por 8 semanas. Os animais do grupo S receberam veículo em volume equivalente ao grupo suplementado, via gavagem. Os animais foram mantidos em caixas coletivas (4 animais/caixa), em ambiente com temperatura (24 ± 2 °C) e umidade controladas ($55\pm 5\%$) e ciclo claro-escuro (12-12 h). Ao final do experimento, os animais foram anestesiados e sacrificados. Amostras de sangue e tecidos renais foram coletadas, processadas e estocadas. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA, processo nº 23108.100444/2021-84) e seguiu as recomendações de Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), Lei 11.794/2008.

2.2 AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS MORFOLÓGICOS E NUTRICIONAIS

O peso foi registrado semanalmente e a ingestão alimentar e hídrica a cada dois dias. Os valores calóricos da ração (3,8 kcal/g) e da solução de sacarose (1,2 kcal/mL) foram utilizados para obter a ingestão calórica total. Ao final do experimento, foram avaliados o ganho de peso, peso das gorduras e peso dos rins dos animais. O índice de adiposidade foi obtido pela normalização da gordura visceral pelo peso final dos animais (Nascimento *et al.*, 2011).

2.3 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA SÉRICA

Para verificar a função renal, concentrações séricas de ureia e creatinina foram avaliadas por meio de kits enzimáticos-colorimétricos (Labtest cat nº 104 - ureia; Labtest cat nº 127 - creatinina). A leitura das amostras foi realizada por espectrofotômetro (BEL PHOTONICS,

UV-M51) alocado no laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares - NUPADS.

2.4 AVALIAÇÃO DE MARCADORES DO ESTADO REDOX NO TECIDO RENAL

Amostras de tecido renal foram homogeneizadas em tampão fosfato apropriado para cada análise, centrifugadas a 10.000 rpm por 15 minutos, e os sobrenadantes utilizados para as determinações. Os marcadores de defesa antioxidante foram mensurados por meio de mensuração de catalase (CAT), de acordo com Nelson e Kiesow (1972); superóxido dismutase (SOD), segundo a metodologia proposta por Misra e Fridovich (1972); glutathione-S-transferase (GST), de acordo com Habig *et al.* (1974); e glutathione reduzida (GSH), por meio de método desenvolvido por Sedlak e Lindsay (1968). Os marcadores de dano oxidativo foram avaliados por meio das substâncias reativas a ácido tiobarbitúrico (TBARS), de acordo com método descrito por Buege e Aust (1978); e a carbonilação de proteínas (PCarb), segundo método descrito por Colombo *et al.* (2016).

2.5 AVALIAÇÃO DE CITOCINAS NO TECIDO RENAL

Os níveis de TNF- α , IL-1 β e IL-10 foram mensurados, no tecido renal, por meio de imunoenensaio de acordo com a manual do fabricante (R&D Systems). Brevemente, 50 mg de tecido renal dos grupos experimentais foram pesados e homogeneizados em 500 μ L de tampão PBS 1x (solução salina tamponada fosfato 20 mM). Os homogenatos dos tecidos foram centrifugados à 4 °C por 15 minutos a 10.000 rpm e os sobrenadantes usados para a dosagem das citocinas. A leitura das amostras foi realizada em leitor de microplacas (BIOCLIN, Biolisa Reader) alocado no laboratório de Doenças Metabólicas e Cardiovasculares - NUPADS.

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos em média e desvio padrão. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste *t* de Student, e o nível de significância considerado para todas as variáveis foi de $P < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Não houve diferença estatística para o consumo de ração, hídrico ou calórico entre os grupos experimentais, indicando que óleo-resina de copaíba não interfere no consumo alimentar dos animais. Esses dados estão de acordo com estudos anteriores do nosso grupo (Telles *et al.*, 2020; Telles *et al.*, 2022; De Paula *et al.*, 2023). Os animais iniciaram o protocolo experimental com peso corporal semelhante. Ao final das oito semanas de tratamento, o grupo que recebeu a suplementação com óleo-resina de copaíba apresentou menor ganho de peso, menor gordura visceral e, conseqüentemente, menor índice de adiposidade (Tabela 1). Não encontramos dados sobre o mecanismo pelo qual o óleo-resina de copaíba pode modular o peso corporal ou o acúmulo de gordura, No entanto, efeitos benéficos do óleo-resina de copaíba são sugeridos, evidenciando sua ação antiobesogênica, como previamente demonstrado por nosso grupo e outros autores (Yossef *et al.*, 2019; Telles *et al.*, 2022; De Paula *et al.*, 2023).

Tabela 1. Parâmetros morfológicos e nutricionais

Variáveis	Grupos	
	S	S+OC
Peso inicial (g)	322 ± 24	323 ± 26
Peso final (g)	498 ± 24	444 ± 28 *
Ganho de peso (g)	175 ± 39	121 ± 36 *
Ingestão de ração (g)	12,1 ± 1,7	12,3 ± 0,4
Ingestão hídrica (mL)	49,4 ± 3,9	48 ± 3,1
Ingestão calórica (kcal)	105 ± 5,9	104 ± 4
Gordura visceral (g)	45 ± 9,3	31 ± 7,2 *
Índice de Adiposidade (%)	9,3 ± 1,6	7,0 ± 1,3 *
Peso dos rins (mg)	2,4 ± 0,3	2,8 ± 0,7

S: solução de sacarose; S+OC: solução de sacarose + óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas).

Dados apresentados em média ± desvio padrão, n = 8. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

Vale destacar que o óleo-resina de copaíba demonstrou reduzir a gordura visceral (Tabela 1), um importante marcador para o diagnóstico da síndrome metabólica e um fator de risco para doenças cardiovasculares (Manna; Jain, 2015). A gordura visceral está intimamente ligada à obesidade, evidenciando que a distribuição do tecido adiposo pode ter um impacto direto nas complicações relacionadas à obesidade (Longo *et al.*, 2019).

A suplementação com o óleo-resina não alterou o peso dos rins (Tabela 1), também não modulou os níveis de ureia, contudo foi capaz de reduzir os níveis de creatinina (Tabela 2). Sabendo que essas variáveis são marcadores da função renal e refletem a taxa de filtração glomerular (Robbins e Cotran, 2010), é válido sugerir que os ratos que receberam o óleo-resina apresentaram melhor função renal.

Tabela 2. Marcadores de função renal

Variáveis	Grupos	
	S	S+OC
Ureia (mg/dL)	46,4 ± 3,4	41,1 ± 2,5
Creatinina (mg/dL)	0,46 ± 0,1	0,33 ± 0,1 *

S: solução de sacarose; S+OC: solução de sacarose + óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas).

Dados apresentados em média ± desvio padrão, n = 8. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

O estresse oxidativo é classicamente descrito como um desequilíbrio entre a produção de espécies oxidantes e o sistema de defesa antioxidante (SIES, 1985). Essas substâncias, oxidantes e antioxidantes, são geradas durante reações de oxidação-redução - redox (Ferreira e Matsubara, 1997). O desequilíbrio do sistema redox pode ser atribuído a fatores externos, como exposição ambiental a agentes oxidantes e consumo insuficiente de antioxidantes, bem como a fatores internos, como alterações enzimáticas e processos patológicos (Pande *et al.*, 2012). As espécies oxidantes são formadas por elétrons livres ou não pareados, os quais apresentam grande instabilidade elétrica, e por esta razão, grande capacidade reativa. Por outro lado, o sistema de defesa antioxidante é constituído por componentes enzimáticos e não enzimáticos como, vitaminas, carotenoides, entre outros (Ferreira e Matsubara, 1997; Jones, 2006; Liguori *et al.*, 2018).

A Tabela 3 apresenta os marcadores do estado redox. A suplementação com óleo-resina de copaíba foi capaz de aumentar a atividade das enzimas CAT e SOD, mas não modulou GST e GSH. Além disso, foi eficiente em reduzir os níveis de TBARS e PCarb, corroborando seu efeito antioxidante, uma vez que é bem definido na literatura a ação oxidativa da sacarose e a ação antioxidante do óleo-resina de copaíba (Matsuda; Shimomura, 2013; Carvalho; Mike, 2014; Ames-Sibin *et al.*, 2019). Não foram encontrados dados dos efeitos do óleo-resina de copaíba sobre marcadores antioxidantes e de dano oxidativo no tecido renal; 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). Também Yossef *et al* (2019) mostraram que o β-cariofileno foi capaz de aumentar a atividade de GSH e reduzir os níveis de MDA em aorta de ratos alimentados com dieta rica em gordura e frutose. Ainda, foi demonstrado melhora do sistema antioxidante e nos níveis de carbonilação de proteínas hepático em modelo de dieta rica em sacarose (Telles *et al.*, 2020). Ames-Sibin *et al.*, 2018, sugerem que o β-cariofileno, um composto do óleo-resina de copaíba, seja o responsável pelo efeito antioxidante desse óleo-resina ao diminuir o processo inflamatório, ao estimular o sistema antioxidante endógeno, ativando enzimas-chave na degradação de radical

superóxido (SOD) e peróxido de hidrogênio (CAT) culminando assim no resultado positivo em reduzir TBARS e pCarb, ou ao atuar diretamente como um eliminador de radicais livres.

Tabela 3. Marcadores do estado redox

Variáveis	Grupos	
	S	S+OC
CAT ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mg prot}$)	24,3 \pm 5,1	32,1 \pm 8,1*
SOD (UI SOD/mg prot)	15,1 \pm 3,1	22,4 \pm 7,0*
GST ($\mu\text{mol GS-DNB}/\text{min}/\text{mg prot}$)	92 \pm 26	117 \pm 31
GSH ($\mu\text{mol de GSH}/\text{mg de prot}$)	26,2 \pm 8,3	37,4 \pm 8,7
TBARS ($\mu\text{mol MDA}/\text{mg prot}$)	549 \pm 187	379 \pm 89*
PCarb ($\mu\text{mol}/\text{mg de prot}$)	67,8 \pm 10	47,9 \pm 6,9*

S: solução de sacarose; solução de S+OC: sacarose + óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas); CAT: catalase; SOD: Superóxido dismutase; GST: Glutathione-S-transferase; GSH: Glutathione reduzida; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; PCarb: carbonilação de proteínas. Dados apresentados em média \pm desvio padrão, n = 8. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

Foi descrito que a IL-10 exerce uma ação anti-inflamatória, inibindo a produção de TNF, IL-6 e IL-1, o que resulta em um menor recrutamento de macrófagos para o tecido (VERMA *et al.*, 2016). Nesse contexto, Gotoh *et al.* (2012) demonstraram que o tratamento com IL-10 melhora a inflamação no tecido adiposo e no fígado, além de melhorar o metabolismo lipídico e glicídico hepático em camundongos obesos. No presente estudo, a suplementação com óleo-resina de copaíba foi eficiente em aumentar os níveis de IL-10 renal, mas não houve modulação para os níveis das citocinas pró inflamatórias avaliadas (Tabela 4). Apesar do modelo experimental ser diferente do utilizado nesse estudo, foi demonstrado que o ácido caurenico, um diperteno presente no óleo de copaíba, apresenta efeito anti-inflamatório contra lesão de isquemia-reperfusão em modelo de retalho cutâneo em ratos, diminuindo a expressão de TNF- α e IL-1 (Silva *et al.*, 2015). Além disso, foi relatado efeito anti-inflamatório do óleo-resina de copaíba em tecidos como fígado, pulmão e tecido adiposo de animais. (Ames-Sibin, *et al.*, 2018; Caputo *et al.*, 2020; Telles *et al.*, 2022).

Tabela 4. Níveis renais das citocinas

Variáveis	Grupos	
	S	S+OC
TNF α (pg/dL)	336 \pm 50	384 \pm 100
Interleucina 1 β (ng/dL)	2,72 \pm 0,8	2,89 \pm 0,9
Interleucina 10 (ng/dL)	1,64 \pm 0,2	1,87 \pm 0,2 *

S: solução de sacarose; S+OC: solução de sacarose + óleo-resina de copaíba (200 mg/kg/dia, por 8 semanas).

Dados apresentados em média \pm desvio padrão, n = 8. Foi utilizado teste *t* de Student. * = P<0,05.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

5 CONCLUSÃO

A suplementação com óleo-resina de copaíba reduz ganho de peso e adiposidade, o que foi associado a capacidade de aumentar a atividade de marcadores de defesa antioxidante e reduzir danos oxidativos, além de aumentar os níveis da citocina anti-inflamatória, IL-10, mostrando que o óleo-resina de copaíba apresenta efeitos benéficos sobre os rins de animais submetidos à dieta rica em sacarose.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Cleberson Lira e Morenna Alana Giordani pelo apoio técnico; à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso -FAPEMAT (processo # 571424/2014) pelo apoio financeiro; ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsas de iniciação científica a MGP, LAR e ILS.

REFERÊNCIAS

- AMES-SIBIN, A. P.; *et al.* β -Caryophyllene, the major constituent of copaiba oil, reduces systemic inflammation and oxidative stress in arthritic rats. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 119, n. 12, p. 10262-10277, 2018.
- BRAGATO, N. Fisiologia renal e insuficiência renal aguda em pequenos animais: Causas e consequências. **Escola de Veterinária e Zootecnia**, Universidade Federal de Goiás. 2013.
- BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, v. 52, p. 302-310, 1978.
- CARVALHO, L.O; MILKE, L.T. Importância terapêutica do óleo-resina de copaíba: enfoque para ação antiinflamatória e cicatrizante. **Revista eletrônica de farmácia**, v.11, n.2, p.25-36, 2014.
- COLOMBO, G. *et al.* A step-by-step protocol for assaying protein carbonylation in biological samples. **Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences**, v. 15, n. 1019, p. 178-190, 2016.
- CRUZ, E. *et al.* Obesidade na atualidade: abordagem das principais consequências a longo prazo. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 2, p. 5407-5416, 2023.
- DE PAULA, M. G. *et al.* Óleo-resina de copaíba atenua ganho de peso e não altera marcadores inflamatórios e do sistema redox no tecido adiposo de animais saudáveis. **Scientific Electronics Archives**, v. 16, n.4, p. 53-59, 2023.
- DOS SANTOS, D. S. *et al.* Transição nutricional na adolescência: uma abordagem dos últimos 10 anos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 20, p. e477-e477, 2019.
- GOTOH, K. *et al.* A novel anti-inflammatory role for spleen-derived interleukin-10 in obesity-induced inflammation in white adipose tissue and liver. **Diabetes**, v. 61, n. 8, p. 1994-2003, 2012.
- FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, p. 61-68, 1997.
- HABIG, W. H; PABST, M. J.; JACOBY, W. B. Glutathione S-transferases: the first enzymatic step in mercapturic acid formation. **Journal of Biological Chemistry** v. 249, n. 22, p. 7130-7139, 1974.
- HU, Y. *et al.* Relation Between Dietary Carotenoid Intake, Serum Concentration, and Mortality Risk of CKD Patients Among US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2014. **Frontiers in Medicine (Lausanne)**, v. 9, 871767, 2022.
- JONES, D. P. Redefining Oxidative Stress. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 8, n. 9-10, p. 1865-1879, 2006.

- LEANDRO, L. M., *et al.* Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. **Molecules**, v. 17, n. 4, p. 3866-3889, 2012.
- LIGUORI, L. *et al.* Oxidative stress, aging, and diseases. **Clinical Interventions in Aging**, v. 13, p. 757-772, 2018.
- LONGO, M. *et al.* Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, 2358, 2019.
- MANNA, P.; JAIN, S. K. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 13, n. 10, p. 423-444, 2015.
- MATSUDA, M.; SHIMOMURA, I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 7, n. 5, p.e330-41, 2013.
- MISRA, H. P.; FRIDOVICH, I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.*, v. 247, n. 10, p. 3170-3175, 1972.
- MOUNT, P. F.; JUNCOS, L. A. Obesity-Related CKD: When Kidneys Get the Munchies. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 28, n. 12, p. 3429-3432, 2017.
- NASCIMENTO, A. F. *et al.* Long-term high-fat diet-induced obesity decreases the cardiac leptin receptor without apparent lipotoxicity. **Life Sciences**, v. 88, n. 23-24, p. 1031-1038, 2011.
- NELSON, D. P.; KIESOW, L. A. Enthalpy of decomposition of hydrogen peroxide by catalase at 25 C (with molar extinction coefficients of H₂O₂ solutions in the UV). **Analytical biochemistry**, v. 49, n. 2, p. 474-478, 1972.
- ORSOLIN, C. *et al.* Cuidando do ser humano hipertenso e protegendo sua função renal. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 58, p. 316-319, 2005.
- PANDE, D. *et al.* Oxidative damage markers as possible discriminatory biomarkers in breast carcinoma. **Translational Research**, v. 160, n. 6, p. 411-418, 2012.
- PIERI, F. A. *et al.* Óleo de copaíba (*Copaifera* sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 11, n. 4, p. 465-472, 2009.
- QUEMEL, G.K.C. *et al.* Propriedades medicinais do óleo da *Copaifera Langsdorfii*: uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, vol. 4, n. 3, p. 10490-10508, 2021.
- SANTOS, A. O., *et al.* Effect of Brazilian copaiba oils on *Leishmania amazonensis*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120, n. 2, p. 204-208, 2008.

SEDLAK, J.; LINDSAY, R. H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical Biochemistry**, v. 25, p. 192- 205, 1968. DOI: 10.1016/0003-2697(68)90092-4.

SIES, H. Oxidative stress: introductory remarks. **Oxidative stress**, p. 1–10, 1985.

SILVA, J. J. *et al.* Effects of Kaurenoic Acid and Arginine on Random Skin Flap Oxidative Stress, Inflammation, and Cytokines in Rats. **Aesthetic Plastic Surgery**, v.39, n.6, p.971-977, 2015.

SILVA Jr, G. B. *et al.* Obesidade e doença renal. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 39, n. 1, p. 65-69, 2017.

TELLES, L. O. *et al.* Copaiba oleoresin prevents obesity development and its hepatic complications in high-sucrose diet model. **Current Topics in Phytochemistry**, vol.16, p.55-63, 2020.

TELLES, L. O. *et al.* Copaiba oleoresin presents anti-obesogenic effect and mitigates inflammation and redox imbalance in adipose tissue. **Acta Amazonica**, v. 52, n. 4, p. 331-338, 2022.

VERMA, R. *et al.* A network map of Interleukin-10 signaling pathway. **Journal of Cell Communication and Signaling**, v. 10, n. 1, p. 61-67, 2016.

WHALEY-CORNELL, A.; SOWERS, J. R. Obesity and kidney disease: from population to basic science and the search for new therapeutic targets. **Kidney International**, v.92, n. 2, p. 313-323, 2017.

YIM, H. E.; YOO, K. H. Obesity and chronic kidney disease: prevalence, mechanism, and management. **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 64, n. 10, p. 511-518, 2021.

YOUSSEF, D. A. *et al.* Beta-caryophyllene protects against diet-induced dyslipidemia and vascular inflammation in rats: Involvement of CB2 and PPAR- γ receptors. **Chemico-Biological Interactions**, v. 297, p.16-24, 2019.