

Efeito do óleo de copaíba nas aminotransferases de ratos submetidos à isquemia e reperfusão hepática com e sem pré-condicionamento isquêmico¹

Copaiba oil effect in rats aminotransferases submitted to hepatic ischemic and reperfusion with and without preconditioning

Francisco Alves de Araújo Júnior², Marcelle Nobre Braz², Ozéas Galeno da Rocha Neto², Felipe D'Almeida Costa³, Marcus Vinicius Henriques Brito⁴

1. Laboratório de Cirurgia Experimental (LCE) e Laboratorio de Bioquímica da Universidade do Estado do Pará (UEPA) Graduandos do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará (UEPA).
2. Estagiários do Laboratório de Cirurgia Experimental (LCE) da UEPA.
3. Graduando do Curso de Medicina da UEPA. Estagiário do LCE/UEPA. Monitor da Disciplina de Bioquímica da UEPA.
4. Professor Adjunto Doutor e Coordenador da Disciplina de Técnica Operatória, Cirurgia Experimental e Anestesiologia da UEPA e Coordenador do LCE/UEPA.

RESUMO

Objetivo: Estudar o efeito do óleo de copaíba nas aminotransferases de ratos submetidos à isquemia e reperfusão (IR) hepática, com e sem pré-condicionamento isquêmico (PCI). **Métodos:** Foram utilizados 24 *Rattus norvegicus albinus* machos distribuídos em: Grupo padrão (GP), Grupo copaíba (GC), Grupo isquemia-reperfusão (GIR), Grupo isquemia-reperfusão + copaíba (GIRC), Grupo pré-condicionamento isquêmico (GPCI) e Grupo pré-condicionamento isquêmico + copaíba (GPCIC). Foi administrado 0,63ml/kg/dia de copaíba, durante sete dias, por meio de gavagem nos animais do GC, GIRC e GPCIC. A isquemia hepática foi de 30 minutos e, nos animais submetidos ao PCI, realizou-se isquemia de 10 minutos, seguida de reperfusão de 5 minutos e isquemia de 30 minutos com posterior reperfusão. Os animais foram anestesiados via inalatória com éter etílico. O período de reperfusão foi de 24 horas. No 1º DPO foi realizada coleta de sangue venoso e dosagem das aminotransferases. **Resultados:** Os níveis de AST não se alteraram nos animais submetidos à administração do óleo de copaíba. O óleo estudado não alterou os valores de ALT no GIRC quando comparado com o GIR, entretanto, houve aumento do nível sérico dessa enzima no GPCIC em comparação com o GPCI. **Conclusão:** O óleo de copaíba não alterou os níveis de AST nos grupos estudados. Ao se avaliar a ALT, esse óleo não influenciou os valores séricos nos animais submetidos somente à IR hepática, entretanto houve aumento dos níveis dessa enzima no GPCIC em relação ao seu controle. Os valores de ALT não foram diferentes estatisticamente entre os grupos IRC e PCIC.

Descritores: Pré-condicionamento isquêmico. Isquemia-reperfusão. Fígado. Plantas medicinais. Ratos.

ABSTRACT

Purpose: To study the copaiba oil effect in rats' aminotransferases submitted to hepatic ischemic and reperfusion with and without preconditioning. **Methods:** 24 male and adults rats (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar) were distributed into six groups: Standard Group (SG); Copaiba Group (CG), Ischemic-reperfusion Group (IRG), Ischemic-reperfusion + Copaiba Group (IRCG), Ischemic Preconditioning Group (IPCG) and Ischemic Preconditioning + Copaiba Group (IPCCG). The animals of CG, IRCG and IPCCG received copaiba oil, 0,63ml/kg/day by gavage, during 7 days. It was realized total hepatic ischemic by 30 minutes and, in animals

submitted to ischemic preconditioning, it was realized 10 minutes of ischemia, following by 5 minutes of reperfusion and other ischemia by 30 minutes. All animals were submitted to 24 hours of reperfusion. To realize surgery procedure, animals were anesthetized through ethilic ether breathing. On first post-operating day, blood was collected to dose aminotransferases. **Results:** It was not observe alterations in AST level in animals which received copaiba oil. There was no statistic difference between IRCG and IRG ALT levels, however, this enzyme was increased in IPCCG when compared with IPCG. **Conclusion:** Copaiba oil did not change AST levels in groups studied. Analysing ALT, this oil did not change its values in animais were realized just hepatic ischemic-reperfusion, however, it had levels increase in IPCCG when compared to IPCG. Between IRCG and IPCCG, ALT levels were not statistical different.

Key words: Ischemic preconditioning. Ischemic-reperfusion. Liver. Medicinal plants. Rats.

Introdução

O controle do sangramento durante certos procedimentos cirúrgicos que envolvem o fígado é essencial para o sucesso do ato operatório, pois dentre os determinados limites, os pacientes suportam melhor a isquemia hepática do que as conseqüências de grandes hemorragias com transfusão de sangue e derivados.^{1,2}

Entretanto, é descrito na literatura que a reperusão do órgão gera uma série de produtos maléficis para o organismo, os radicais livres de oxigênio (RLO),^{3, 4, 5, 6, 7} fato este observado por Rhoden e col³ que comprovaram experimentalmente, uma maior produção de RLO durante o período reperfusional da síndrome de isquemia e reperusão hepática.

Na intenção de proteger o fígado das lesões de isquemia e reperusão, vários tipos de proteção hepática têm sido utilizados, como: a hipotermia⁸, o pré-condicionamento isquêmico^{6, 9, 10, 11} e o uso de drogas.^{12, 13}

O termo pré-condicionamento isquêmico significa a indução de um pequeno período de isquemia seguido por pequeno período de reperusão antes de um período mais longo de isquemia e o seu papel no aumento da tolerância à isquemia tem sido descrito em vários órgãos, inclusive no fígado.^{2, 6, 9, 10, 14}

Lima e col⁶, estudando pré-condicionamento isquêmico no fígado de ratos, relataram que esse método parece atenuar as lesões de isquemia-reperusão provavelmente pelo consumo mais lento do ATP durante a isquemia. Quirenze Jr¹⁴ comprovou em seu estudo que o pré-condicionamento isquêmico em fígado de ratos diminui a lesão causada pela isquemia e reperusão hepática, sendo esta avaliada

através da dosagem bioquímica das aminotransferases e métodos histológicos.

Diversas drogas têm sido utilizadas com o intuito de diminuir a lesão causada pela síndrome de isquemia e reperusão.^{12, 13} Entretanto, são poucos os relatos científicos sobre os efeitos de plantas medicinais na lesão de isquemia e reperusão.

Entre as plantas medicinais mais utilizadas pela população amazônica, tem se destacado a copaíba. Trata-se de uma árvore de grande porte da família Caesalpinacea, chegando até 30 a 40m de altura. O óleo extraído do seu tronco é constituído, principalmente, por ácido copaífero e cariophileno, além de outros sesquiterpenos.^{15, 16, 17, 18} São atribuídas ao óleo de copaíba propriedades antiinflamatórias,^{15, 16} antitumoral,¹⁷ cicatrizantes,^{15, 16} e antioxidante.¹⁸

Basile e col¹⁵ comprovaram o efeito antiinflamatório do óleo de copaíba, observando diminuição do edema da pata de ratos tratados com o óleo, assim como diminuição da permeabilidade vascular. Achados semelhantes foram relatados por Rio.¹⁶

Tendo em vista a proteção do pré-condicionamento no fígado submetido à isquemia e reperusão e o efeito antiinflamatório e antioxidante do óleo de copaíba, além da inexistência de relatos científicos que associam o pré-condicionamento isquêmico e o referido óleo, objetivam os autores avaliar o efeito do óleo de copaíba nas aminotransferases de ratos submetidos à isquemia e reperusão hepática, com e sem pré-condicionamento isquêmico.

Métodos

Amostra

Foram utilizados 24 ratos da espécie *Rattus norvegicus albinus*, linhagem Wistar, machos adultos, pesando entre 250 e 350g, aparentemente saudáveis, oriundos do Instituto Evandro Chagas (Belém - PA), que passaram por um período de adaptação de 15 dias no Laboratório de Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará (LCE - UEPA), acondicionados, em grupos de cinco, em gaiolas plásticas numa sala refrigerada a 22°C, recebendo água e ração *ad libitum* durante todo o experimento.

Para o estudo, os animais foram distribuídos nos seguintes grupos:

Grupo Padrão - GP (n = 04): foi realizada somente a coleta do material para análise do padrão de normalidade da amostra.

Grupo Copaíba - GC (n = 04): foi administrado óleo de copaíba diariamente para os animais, na dose de 0,63ml/kg, por meio de gavagem, durante 7 dias. No 8º dia de experimento, foi realizada simulação do procedimento cirúrgico.

Grupo Isquemia-reperfusão - GIR (n = 04): foi realizada isquemia hepática total por 30 minutos com posterior reperfusão por 24 horas.

Grupo Isquemia-reperfusão + Copaíba - GIRC (n = 04): foi administrado óleo de copaíba diariamente para os animais, na dose de 0,63ml/kg, por meio de gavagem, durante 7 dias. No 8º dia de experimento, foi realizada isquemia hepática total por 30 minutos com posterior reperfusão por 24 horas.

Grupo pré-condicionamento isquêmico - GPCI (n = 04): foi realizada isquemia hepática total prévia de 10 minutos seguida de reperfusão por 5 minutos, com posterior isquemia hepática de 30 minutos seguida de reperfusão por 24 horas.

Grupo pré-condicionamento isquêmico + Copaíba - GPCIC (n = 04): foi administrado óleo de copaíba diariamente para os animais, na dose de 0,63ml/kg, por meio de gavagem, durante 7 dias. No 8º dia de experimento foi realizada isquemia hepática

total prévia de 10 minutos seguida de reperfusão por 5 minutos, com posterior isquemia hepática de 30 minutos seguida de reperfusão por 24 horas.

Espécie vegetal estudada

O óleo de copaíba a ser utilizado será extraído de árvores da espécie *Copaifera officinalis*, proveniente da região Transamazônica, entre as cidades de Santarém e Itaituba (Belém - PA), analisada pela empresa Brasmazon.

Procedimentos

Os animais foram inicialmente anestesiados via inalatória através de vaporizador artesanal,¹⁹ utilizando-se éter etílico.

Estando em plano anestésico, foi realizada tricotomia da parede abdominal interessada com posterior laparotomia mediana superior de aproximadamente 4 cm de extensão, interessando pele e tecido celular subcutâneo. Deu-se início, então, a abertura da cavidade abdominal por planos. Depois de exposta a cavidade, as alças intestinais foram afastadas e mantidas em gaze embebida em soro fisiológico 0,9%, possibilitando a adequada visualização do pedículo hepático, que foi dissecado com o auxílio de pinças microcirúrgicas, individualizando sua porção vascular (Figura 1), compreendendo a artéria hepática própria e veia porta.

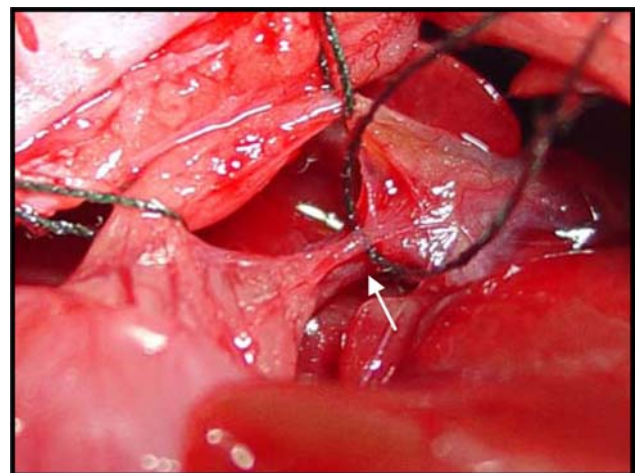


FIGURA 1 - Pedículo hepático dissecado. *Seta*: porção vascular do pedículo individualizada.

Posteriormente, foi realizada a isquemia hepática total através da colocação de um clamp vascular na porção vascular do pedículo hepático (Figura 2). A reperfusão foi restabelecida pela liberação do clamp.

Foi realizada a síntese da parede abdominal por planos (músculo-aponeurótico e pele), utilizando fio algodão 4-0. No pós-operatório os animais continuaram recebendo água e ração *ad libitum*.

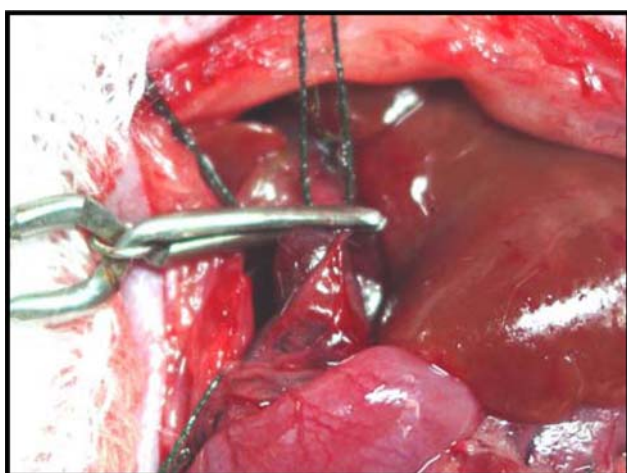


FIGURA 2 - Clamp vascular englobando os vasos sanguíneos do pedículo hepático.

Coleta do material e eutanásia

No 1º dia pós-operatório (1º DPO), os animais foram novamente anestesiados e submetidos a laparotomia mediana para se coletar sangue puncionando a veia cava inferior, porção infra-hepática, com agulha 30x8. O sangue coletado foi colocado em um vacutainer SST II, e enviado para o Laboratório de Bioquímica da Universidade do Estado do Pará, onde foi realizada a dosagem bioquímica das aminotransferases (AST e ALT).

Após a obtenção do material para análise, os animais foram submetidos à eutanásia com dose inalatória letal de éter etílico.

Análise estatística

Os dados foram anotados no protocolo do trabalho e submetidos à análise estatística, com o auxílio do *software* GraphPad Prism 2.0, aplicando-se o teste ANOVA (um critério) com $\alpha = 0,05$. Nas tabelas encontram-se os resultados de cada animal, assim como a média (MD) e o desvio padrão (DP) de cada grupo.

Resultados

TABELA 1 - Níveis séricos de AST, em U/L, dos animais da amostra.

	GP	GIR*	GPCI*	GC	GIRC*	GPCIC*
R1	22	55	55	37	64	64
R2	20	32	32	30	32	37
R3	17	84	61	32	70	42
R4	15	46	51	32	42	67
MD	18,5	54,3	49,8	32,8	52,0	52,5
DP	3,1	22,0	12,5	3,0	18,0	15,2

Fonte: Protocolo do trabalho

* $p < 0,05$ comparado com o GP – ANOVA (um critério)

TABELA 2 - Níveis séricos de ALT, em U/L, dos animais da amostra.

	GP	GIR***	GPCI	GC	GIRC*	GPCIC***
R1	4	97	60	38	145	120
R2	10	145	31	24	135	145
R3	8	145	41	41	135	97
R4	13	87	45	22	75	103
MD	8,8	118,5	44,3	31,3	122,5	116,3
DP	3,8	30,9	12,0	9,6	32,0	21,5

Fonte: Protocolo do trabalho

* $p < 0,05$ comparado com o GP – ANOVA (um critério)

** $p < 0,05$ comparado com o GPCI – ANOVA (um critério)

Discussão

Períodos de isquemia induzidos por exclusão vascular do fígado por clampagem da tríade portal ou total do fígado com clampagem concomitante da veia cava supra-hepática são muitas vezes necessários durante diversos procedimentos como traumas hepáticos, ressecções e transplantes. No entanto sabe-se que a isquemia e principalmente a reperfusão, ao mesmo tempo que evita ou minimiza sangramentos durante a cirurgia, induz a diferentes intensidades de sofrimento hepatocelular.²

Vários estudos experimentais têm sido realizados com o intuito de atestar a eficácia de procedimentos como o pré-condicionamento isquêmico e o uso de drogas antioxidantes no sentido de prevenir ou atenuar as lesões decorrentes da isquemia e reperfusão.

O pré-condicionamento isquêmico tem por fundamento aumentar a tolerância de um órgão à isquemia por meio de períodos de isquemia prévia e reperfusão. Em estudo realizado por Sebe e col,⁷ foi

constatado que a partir de 20 minutos de isquemia hepática total, já se observava valores alterados de aminotransferases, e que essa alteração se tornava maior quando se prolongava o tempo de isquemia para 30 minutos. Desta forma, optou-se nesse trabalho por se realizar 30 minutos de isquemia. Além disso, esse período de isquemia não é suficiente para causar o óbito do animal.²

Na literatura, existem inúmeros trabalhos que sugerem diferentes períodos de pré-condicionamento. Neste estudo, optou-se pelo modelo utilizado em estudo de Barbosa e col,¹¹ que consiste numa isquemia prévia de 10 minutos seguida de reperfusão de cinco minutos, sendo em seguida realizada a isquemia de 30 minutos e reperfusão durante 24 horas.

O uso de substâncias antioxidantes como a superóxido-dismutase, alopurinol e vitamina E se constitui também em um outro foco de pesquisas no campo experimental. Entretanto, são escassos os relatos a respeito do uso de plantas medicinais com este fim, o que motivou os autores a fazer uso do óleo de copaíba, em razão do mesmo já ser largamente utilizado de forma empírica pela população amazônica como anti-inflamatório e cicatrizante.^{15,16} Além disso, já é encontrado relatos científicos mostrando que o óleo de copaíba possui alguma ação antioxidante.¹⁸

A dosagem sérica das aminotransferases é um parâmetro utilizado com o propósito de se avaliar a lesão hepática. Durante a reperfusão hepática, a disfunção da membrana celular hepatocitária permite a saída destas enzimas, do citosol para o meio extracelular. Dentre as aminotransferases, a ALT representa a fração que melhor se correlaciona com a com a lesão de hepatócitos, por ser de ocorrência mitocondrial hepatocelular.^{14,20}

Partindo para a análise dos resultados encontrados nesse estudo, em relação aos valores de AST, não foi observada nenhuma alteração estatisticamente significativa em relação aos grupos com e sem copaíba submetidos ao procedimento cirúrgico, provavelmente em função da mesma não ser específica para processos necróticos do fígado.^{14,20}

De acordo com nossos resultados, a lesão de isquemia-reperfusão foi suficiente para elevar a ALT e AST, podendo-se concluir que houve lesão hepatocitária. Além disso, o papel protetor do pré-condicionamento isquêmico foi evidenciado pela

diminuição considerável da ALT nos animais do GPCI quando comparado com o GIR, o que nem sempre é verificado, uma vez que há estudos relatando inalteração dos níveis séricos das aminotransferases nos grupos com e sem pré-condicionamento isquêmico.¹⁰

Comparando o GC com o GP, observou-se que o óleo de copaíba não alterou significativamente os valores das aminotransferases, sugerindo que a forma de utilização do fitoterápico deste estudo não provocou danos relevantes aos hepatócitos. Estes dados mostram-se contraditórios aos resultados do trabalho de Noguchi e col,²¹ realizado em nosso laboratório, no qual a copaíba causou diminuição dos valores dessas enzimas. Este achado deve-se, provavelmente, às diferenças metodológicas no tempo de administração e, principalmente, pela espécie vegetal estudada (*Copaifera reticulata*).

Discretos aumentos da ALT foram observados em GC e GIRC, em relação aos respectivos grupos controle. Essa alteração nos leva a sugerir a existência de algum fator hepatotóxico na espécie estudada.

No que diz respeito à comparação dos grupos IRC e PCIC, pode-se inferir pelos dados obtidos que a copaíba de certa forma inibiu o efeito protetor do pré-condicionamento isquêmico, uma vez que os valores de ALT nestes dois grupos não se mostraram discrepantes, o que normalmente ocorre nos grupos sem a copaíba.

Apesar da existência de relatos que comprovam o efeito antioxidante do óleo de copaíba, constatou-se neste estudo que, ao adicionar o mesmo ao grupo pré-condicionamento isquêmico, foi observado aumento significativo da ALT em comparação com o GPCI, denotando piora da lesão hepática, através de mecanismos ainda não elucidados.

Com o intuito de esclarecer os mecanismos fisiopatológicos do óleo de copaíba nos hepatócitos submetidos à lesão de isquemia-reperfusão, é sugerido uma continuidade das pesquisas neste campo, aplicando-se outras metodologias de análise das lesões, como por exemplo avaliação da função mitocondrial e estresse oxidativo.

Conclusão

O óleo de copaíba não alterou os níveis de AST nos grupos estudados. Ao se avaliar a ALT, esse óleo não influenciou os valores séricos nos animais

submetidos somente à isquemia e reperfusão hepática, entretanto houve aumento dos níveis dessa enzima no GPCIC em relação ao seu controle. Quanto à comparação dos grupos IRC e PCIC, os valores de ALT não foram diferentes estatisticamente.

Referências

1. Câmara Neto RD, Coelho ARB, Souza AP. Síndrome pós-reperfusão hepática: uma condição clínica estabelecida. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2000;45(1):69-75.
2. Silva Jr OC, Centurion S, Pacheco EG, Brisotti JL, Oliveira AF, Sasso K. Aspectos básicos da lesão de isquemia e reperfusão e do pré-condicionamento isquêmico. *Acta Cir Bras.* 2003; 17(supl. 3): 96-100.
3. Rhoden E, Mauri M, Petteffi L, Klein AB, Kalil AN, Lima LP, Rhoden CR. Efeito da reperfusão na lesão tecidual causada por radicais livres em ratos submetidos à isquemia hepática. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 1996; 15(2):49-52.
4. Chavez-Cartaya R, Jamieson NV, Ramirez P, Marin J, Pino-Chavez G. Free radicals scavengers to prevent reperfusion injury following experimental warm liver ischemia. Is there a real physiological benefit? *Transpl Int.* 1999; 12(3): 213-21.
5. Câmara Neto RD, Coelho ARB, Souza AP. Síndrome pós-reperfusão hepática: uma condição clínica estabelecida. *An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb.* 2000; 45(1):69-75.
6. Lima RS, Jordani MC, Souza MEJ, Picinato MANC, Franco CFF, Silva Jr OC. Eficácia do pré-condicionamento isquêmico na proteção das lesões de isquemia e reperfusão hepáticas. *Acta Cir Bras.* 2000; 15(supl. 2): 23-4.
7. Sebe AA, Gomes PO, Nigro AJT, Simões MJ, Novo NF, Juliano Y. Efeitos de diferentes tempos de isquemia no fígado de ratos. *Acta Cir Bras.* 2000; 15(supl. 1):29
8. Quirenze Jr C, Speranzini MB, Montero EFS, Juliano Y, Novo NF, Nigro AJT. Efeito da hipotermia hepática na isquemia e reperfusão de ratos. *Acta Cir Bras.* 2000; 15(supl. 1): 32
9. Pacheco EG, Ramalho FS, Ramalho, LNZ, Zucoloto S, Silva Jr OC, Oliveira AF. Efeitos do pré-condicionamento hepático em ratos cirróticos, submetidos à isquemia e reperfusão hepática resultados preliminares. *Acta Cir Bras.* 2001; 16(supl. 1): 41-3
10. Centurion SAR. Avaliação da função mitocondrial do fígado submetido à isquemia parcial com pré-condicionamento e sem pré-condicionamento isquêmico. [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 2002.
11. Barbosa Jr AB, Jordani MC, Souza MEJ, Franco CFF, Picinato MANC, Silva Jr OC. Avaliação do intumescimento osmótico mitocondrial do fígado submetido à isquemia parcial e ao pré-condicionamento isquêmico. *Acta Cir Bras.* 2000; 15(supl. 2): 63-4.
12. Rhoden EL, Mauri M, Petteffi L, Dacanal F, Pilla M, Klein AB, Telöken C, Barros E, Rhoden CR. Efeitos do alopurinol sobre a lipoperoxidação de membranas celulares renais na síndrome da isquemia e reperfusão: estudo experimental em ratos *Acta Cir Bras.* 1998; 13(2): 73-9.
13. Lauz S, Nigro AJT, Taha MO, Montero EFS, Junqueira V, Gomes L, Ramalho C. Estudo da preservação do fígado utilizando-se um anti-oxidante: N-acetilcisteína. *Acta Cir Bras.* 2000; 15(supl. 1): 43.
14. Quirenze Jr C. Efeito do pré-condicionamento isquêmico nas fases precoce e intermediária da lesão de isquemia e reperfusão hepática em ratos. [Tese de Doutorado]. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. 2002.
15. Basile AC, Sertié JAA, Freitas PCD, Zanini AC. Anti-inflammatory activity of oleoresin from brazilian copaifera. *J Ethnopharmacol.* 1998; 22(1): 101-9.
16. Rio RGW. Atividade antiinflamatória, toxicidade e aspectos químicos do óleo-resina de copaíba, proveniente de diferentes espécies, e suas respectivas frações. [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo - Faculdade de Ciências Farmacêuticas. 2001.
17. Lima SRM, Veiga Jr VF, Christo HB, Pinto AC, Fernandes PD. In vivo and in vitro studies on anticancer activity of *Copaifera multijuga* Hayne and its fractions. *Phytother. Res.* 2003; 17: 1048-53.
18. Desmarchelier CJ, Bustamante JM, Gil RR, Coussio JD, Ciccica GN, Silva GL. Profisetinidin type tannins responsible for antioxidant activity in *Copaifera reticulata*. *Pharmazie.* 2001; 56: 573-77.
19. Brito MVH. Modificação do vaporizador artesanal de éter para cirurgia experimental. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 1999; 49(2): 107-9.
20. Reichling JJ, Kaplan MM. Clinical use of serum enzymes in liver disease. *Dig. Dis. Sci.* 1988; 33(12): 1601-14.
21. Noguchi A, Reis JMC, Dias CS, Epaminondas WA, Azevedo PSR, Brito MVH. Níveis séricos de aminotransferases, bilirrubinas e gama-glutamiltanspeptidase após a administração de óleo de copaíba em ratos. *Acta Cir. Bras.* 2002; 17(2): 130-4.

Correspondência:
Francisco Alves de Araújo Júnior
Tv Apinagés, 131/901
66025-080 Belém - PA
Tel.: (91)241-8516
faraujojr@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma

Recebimento: 06/10/2004
Revisão: 10/11/2004
Aprovação: 08/12/2004

Marcus Vinicius Henriques Brito
Tv. Apinagés, 630/201
66033-170 Belém - PA
Tel.: (91)242-5179/9981-6321
mnbrito@amazon.com.br

Como citar este artigo:

Araújo Jr FA, Braz MN, Rocha Neto OG, Costa FA, Brito MVH. Efeito do óleo de copaíba nas aminotransferases de ratos submetidos à isquemia e reperfusão hepática com e sem pré-condicionamento isquêmico. Acta Cir Bras. [serial online] 2005 Jan-Fev;20(1). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

***Figuras coloridas disponíveis em www.scielo.br/acb**