



ISSN: 2230-9926

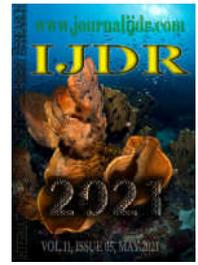
Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 05, pp. 46856-46863, May, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.21770.05.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O USO DA *Curcuma longa* L. COMO TERAPÊUTICA EM PROCESSOS INFLAMATÓRIOS

Gleicy Kelly China Quemel<sup>1</sup>, Valéria Silva do Vale<sup>2</sup>, Fabrício Diego Medeiros de Souza<sup>2</sup>, Ana Carolina Rodrigues e Silva<sup>2</sup>, Marianna Paiva Maciel<sup>2</sup> and Gabriel Cardoso de Queiroz Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Ciências Ambientais e Docente da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), Curso de Farmácia, Belém PA, Brasil

<sup>2</sup>Graduandos do Curso de Bacharelado em Farmácia da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), Belém PA, Brasil

<sup>3</sup>Mestre em Neurociências e Biologia Celular e Docente da Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), Curso de Farmácia, Belém PA, Brasil

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 27<sup>th</sup> February, 2021

Received in revised form

14<sup>th</sup> March, 2021

Accepted 29<sup>th</sup> April, 2021

Published online 22<sup>th</sup> May, 2021

#### Key Words:

Curcuma Longa; Curcumina; Ação Antiinflamatória; Ação Antioxidante.

#### \*Corresponding author:

Joyce Lane Braz Virgolino da Silva

### ABSTRACT

A inflamação é uma resposta à infecção ou lesão tecidual, entretanto ao ser ativada de forma excessiva ou persistente pode causar inúmeros problemas, pois está relacionada com diversas doenças. Dessa forma, estratégias terapêuticas utilizando plantas medicinais, vêm ganhando destaque, como a *Curcuma longa* L., pois apresenta um menor custo e inúmeras aplicabilidades terapêuticas. O objetivo do trabalho foi avaliar, por meio da literatura, o potencial farmacológico da *Curcuma longa* L. frente a processos inflamatórios, cuja pergunta norteadora do trabalho foi: “Quais os principais metabólitos secundários contidos na cúrcuma longa L e suas possíveis aplicabilidades em processos inflamatórios?”. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com apoio da análise documental de Bardin. Os descritores utilizados para busca das literaturas foram: [cúrcuma], [inflamação/inflammation], [propriedades farmacológicas/ property pharmacological]. O levantamento bibliográfico foi realizado na base de dados MEDLINE, na biblioteca do SCIELO e em Repositórios. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção das literaturas foram: literaturas completas, disponíveis no idioma inglês e português publicadas no período de 2011 à 04/2021; e exclusas literaturas duplicadas e com acesso restrito a pagamento. Foram selecionados 22 estudos, e foi possível observar que a curcumina foi o principal metabólito secundário que apresentou ação diante de doenças inflamatórias, provavelmente por inibir o fator de transcrição NF-κB. Além disso, mostrou ser segura e baixa toxicidade com evidências de posologia de até 6g/ dia. Contudo, ressaltam-se a necessidade de realização de novos estudos para avaliação mais clara quanto ao mecanismo de ação da *Curcuma longa* L., e também estudos que melhorem a sua biodisponibilidade e posologia, para que se torne uma planta medicinal com relevância, comprovada cientificamente, para benefícios à saúde humana.

Copyright © 2021, Gleicy Kelly China Quemel et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Gleicy Kelly China Quemel, Valéria Silva do Vale, Fabrício Diego Medeiros de Souza, Ana Carolina Rodrigues e Silva, Marianna Paiva Maciel and Gabriel Cardoso de Queiroz Santos, 2021. “Revisão da literatura sobre o uso da *Curcuma longa* L. como terapêutica em processos inflamatórios”, *International Journal of Development Research*, 11, (05), 46856-46863.

## INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) podem ocorrer em distintos sistemas do organismo, como sistemas cerebrovasculares e cardiovasculares, em exemplo algumas patologias como dislipidemias, diabetes mellitus, doenças respiratórias obstrutivas e neoplasias. Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS). Essas doenças podem atingir todas as camadas socioeconômicas, porém com maior impacto em grupos vulneráveis, como os de baixa escolaridade e de renda. No Brasil, em 2014 aproximadamente 79,8% mortes foram causadas por DCNT (MELO *et al.*, 2019). O tratamento farmacológico para processos inflamatórios é feito pelo uso de antiinflamatórios não-esteroidais (AINE) e antiinflamatórios esteroidais (AIES), glicorticoides, coxibes, que agem com o intuito de

inibir a produção de mediadores inflamatórios denominados eicosanóides através de diferentes mecanismos de ação, tendo como alvo principal a enzima cicloxigenase e/ou seus metabólitos gerados (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016). Além do tratamento farmacológico convencional, há evidências do uso de plantas como tratamento de processos inflamatórios. A manipulação de diferentes partes de plantas medicinais pode conter metabólitos que possuam ação farmacológica, e por meio de avanços tecnológicos é possível a identificação destes metabólitos, assim como estipular doses seguras, toxicidades e efeitos adversos (SOARES; LOPES, 2019). A cúrcuma é uma monocotiledônea pertencente à família Zingiberaceae, seu nome científico é *Curcuma longa*, popularmente conhecida no Brasil como açafrão, açafrão-da-terra, açafrão-da-Índia, batatinha amarela, gengibre dourado e mangarataia; classificada como planta

condimentar é originária do sudeste da Ásia. A introdução da planta no Brasil foi feita por bandeirantes que usavam a mesma para marcar trilhas. Hoje, a região de maior produção é o Centro-Oeste, porém a região que mais usa o açafrão é a região Norte, pois é utilizada para conferir a cor amarelada ao arroz e a farinha de mandioca, seu pigmento também é usado em macarrões, mostardas, sorvetes, queijos e conservante natural no tratamento e preparo de alimentos como picles, salgadinhos tipo “chips” e margarinas. É uma planta herbácea e perene, ou seja, apresenta caule não lenhoso e folhas que não caem. (BEZERRA *et al.*, 2013). As folhas são grandes, oblongo-lanceoladas e oblíquo-nervadas, os talos possuem o mesmo tamanho das lâminas, na base da planta formam um pseudocaule. A planta ainda possui uma parte principal denominada de rizoma, pois é a parte de interesse econômico que possui diversos potenciais aplicações; é dividido em “cabeça” com característica arredondada ou ovóide, possuem ramificações secundárias chamadas de “dedos” que são cumpridos e tuberculizados. Os rizomas são desenvolvidos no solo organizados em uma estrutura chamada mão podendo apresentar estruturas reservas denominadas de “mão” (ASSUNÇÃO *et al.* 2016). No rizoma do açafrão também são encontrados, em menores quantidades, outros dois pigmentos, a desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina; são diferenciados na estrutura química pela presença do radical metoxila. A capacidade antioxidante da curcumina é obtida através da ligação de um anel benzênico a um ou mais grupamentos de hidroxila. Essa propriedade vem sendo pesquisada, pois atua na prevenção ou diminui os sintomas de doenças crônicas não transmissíveis responsáveis por causar estresse oxidativo (TELES 2020). Diante dessas considerações, observando a grande porcentagem de indivíduos acometidos por doenças provenientes de processos inflamatórios, o principal objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura que demonstre o efeito benéfico do uso da *Curcuma longa* L. em processos inflamatórios.

## METODOLOGIA

A metodologia escolhida foi revisão bibliográfica do tipo revisão integrativa da literatura (RIL), que apresenta abordagem qualitativa e abrange os estudos com caráter empírico e teórico, identificando ideias já conhecidas sobre um assunto específico em estudos realizados e gerando conhecimentos sobre resultados de distintos estudos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). De acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010), RIL se constitui por seis etapas representadas no fluxograma 1 abaixo:



Fonte: Autores (2021)

### Fluxograma 1. Etapas da revisão integrativa da literatura

As literaturas selecionadas (artigos, monografias, teses, capítulos de livros) para o estudo são oriundas da base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), na Scientific Electronic Library Online (SCIELO), e em repositórios de ensino superior. Para a busca foram utilizados os seguintes

descritores, contidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DEC's): [cúrcuma], [inflamação/inflammation], [propriedade farmacológicas/property pharmacological] que foram combinados ou não com o operador booleano “and”. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção das literaturas foram: literaturas completas e disponíveis nos idiomas na língua portuguesa e na inglesa, e publicados no período de 2011 a 2021. Foram excluídas literaturas pagas e duplicadas. Para a análise crítica das literaturas foi realizada a análise de Bardin (2011), que consiste em um método que abrange todas as classes de documentos e textos e dividido em três etapas: 1ª etapa: pré-análise, nessa etapa ocorreu o acesso as literaturas por meio dos bancos de dados utilizando os descritores e filtros referentes aos critérios de inclusão e exclusão, com intuito de organizar o material a ser utilizado tornando-o operacional; 2ª etapa: Exploração do material, ocorre a etapa de codificação do material selecionado, nessa fase foi realizado o recorte das unidades de registro, e a categorização em eixos temáticos (Quadro 1); 3ª etapa: No tratamento dos resultados, consistiu na interpretação dos dados em que foram reunidas por características comuns facilitando a apresentação dos resultados através da interpretação de interferência, cuja interpretação consistiu na apresentação dos estudos selecionados e explanação dos eixos temáticos.

Quadro 1. Unidades de registro e eixos temáticos

UNIDADE DE REGISTRO	EIXOS TEMÁTICOS
Princípios ativos	Potencial Farmacológico da
Metabolitos secundários	planta <i>Curcuma longa</i> L.;
Posologias viáveis	Processo de patologias
Provável mecanismo de ação da	inflamatórias
planta em processos inflamatório	

Fonte: Autores (2021)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 2 apresenta a composição dos 22 estudos selecionados para tecer os resultados e discussão desta revisão integrativa, para melhor visualização, as colunas foram divididas por título, autoria e ano de publicação, base e/ou banco de dados, tipos de estudos, objetivos dos autores em questão, metodologia utilizada e por fim os resultados obtidos. Foram selecionadas 22 literaturas, sendo 54,54% (12) são em inglês e 45,46% (10) são em português. Em relação a busca dos estudos, 50% (11) são da base de dados MEDLINE, 36% (8) de repositórios e 14% (3) pertencem a biblioteca do SciELO. Quanto às abordagens metodológicas das literaturas: 45% (10) são revisão bibliográficas, 4,5% (1) são monografias, 32% (7) são ensaios pré-clínicos, 4,5% (1) ensaio clínico, e 14% (3) ensaio pré-clínico e clínico. Ao que se refere às abordagens levantadas nos artigos, 54,54% (12) enfocam nas aplicabilidades da Cúrcuma frente a doenças inflamatórias gerais, 9,09% (2) buscou elucidar o mecanismo de ação da *Curcuma longa*, 9,09% (2) caracterizaram as propriedades físicas da *Curcuma longa*, 18,18% (4) caracterização dos compostos secundários e as aplicabilidades terapêuticas da Cúrcuma, 4,5% (1) enfatizam as aplicabilidades terapêuticas e elucidaram o mecanismo de ação e 4,5% (1) se tratavam das aplicabilidades terapêuticas e avaliar posologia viável. Foi possível verificar durante a avaliação dos estudos experimentais e não experimentais utilizados nesse trabalho, que os componentes fitoquímicos presentes na *Curcuma longa* L. agregam à planta um grande potencial terapêutico e promissora utilidade para o desenvolvimento de fármacos que apresentam ação em diversas patologias principalmente as causadas por processos oxidativos e inflamatórios além de provável efeito neuroprotetor com potencial para o desenvolvimento de medicamentos. Na indústria alimentícia, podem ser consumidos principalmente na forma de pó seco, utilizada como aditivo alimentar para coloração alimentícia devido à sua forte coloração amarela, conferindo cor a diversos alimentos como macarrão, mostardas, sorvetes, queijos e conservante natural no tratamento e preparo de alimentos como picles, salgadinhos tipo “chips”, Além do uso para coloração, também é utilizado como condimento, conferindo um sabor apimentado ao alimento (MARCHI *et al.*, 2016; CARNEIRO e MACEDO, 2020).

Nº	Autor/ano	Base, banco de dados e repositórios	Abordagem metodologica	Objetivos	Metodologia	Resultados	Título
1	Schaffer <i>et. al</i> , 2011	MEDLINE	Revisão	-Destacar o conjunto nutricional do Cúrcuma e seus potenciais efeitos benéficos à saúde.	-Revisão bibliográfica de estudos pré-clínicos e estudos clínicos, com base em pesquisas recentes com aplicações clínicas da Cúrcuma publicados entre 2008 e 2011.	-Pesquisas in vitro e in vivo têm mostrado várias atividades, como antiinflamatória, antiviral, antifúngica, liberação de citocinas, antioxidante, imunomoduladora, potencialização do processo apoptótico e propriedades antiangiogênicas. A curcumina também demonstrou ser um mediador de quimio-resistência e rádio-resistência.	Curcuma as a functional food in the control of cancer and inflammation
2	Marchi, <i>et. al</i> , 2016	Repositório	Artigo de revisão	-Descrever os principais usos medicinais da Cúrcuma longa L.	-Revisão bibliográfica das literaturas que apresentam os principais usos medicinais da Cúrcuma longa L.	-A pesquisa permitiu verificar a importância da Curcuma longa L. e seu grande potencial de utilização, contendo, principalmente, efeito anti-inflamatório e provável efeito neuroprotetor com potencial para o desenvolvimento de medicamentos. Diante disso, fazem-se necessários estudos, para avaliar seu potencial como planta medicinal.	Cúrcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais
3	Oh, <i>et. al</i> , 2011	MEDLINE	Artigo de revisão	-Determinar se a curcumina inibe a transcrição dependente de NF-κB in vitro e testar, nas vias aéreas, o potencial antiinflamatório da cúrcuma em camundongos	-Uso de ensaio repórter de luciferase baseado em células A549 e medindo os níveis inibitórios de κBα (IκBα), p65 e p50 após exposição de células Raw264.7 a lipopolissacarídeo (LPS).	-Inibição da transcrição dependente de NF-κB em ensaios repórter em células A549 com um IC (50) de 21,50 ± 1,25 μM. -Estabilização de IκBα -Inibição da translocação nuclear de p65 e p50 em células Raw264.7 ativadas por LPS. -Melhor infiltração de células inflamatórias e oclusões de muco no tecido pulmonar -Diminuição do nível de IgE no líquido BAL.	Curcumin attenuates allergic airway inflammation and hyper-responsiveness in mice through NF-κB inhibition
4	Costa <i>et. al</i> , 2017	SCIELO	Revisão integrativa qualitativa	-Verificar como ocorre a ação antiinflamatória e verificar a eficácia terapêutica da curcumina para diversas atividades farmacológicas	-Levantamento bibliográfico sobre os aspectos antiinflamatório do Cúrcuma Longa L. uso de bases de dados Scielo, Science Direct, Google Acadêmico, Portal de periódico Capes, PubMed e Medline. Como critérios de inclusão foram considerados artigos originais e revisões de literatura abordando o tema até 2016.	-A curcumina é eficaz no tratamento das inflamações, sendo a principal substância envolvida na ação antiinflamatória da Cúrcuma longa, com modo de ação definido -Potencial para neutralizar radicais livres, e enzimas antioxidantes do próprio organismo. -Potencial para prevenção e tratamentos de doenças crônicas derivadas das inflamações, tais como: Alzheimer, câncer, doenças cardíacas e condições degenerativas.	Ação antiinflamatória de Cúrcuma longa L. (ZINGIBERACEAE)
5	Borges, <i>et. al</i> , 2019	SCIELO	Artigo de revisão	-Apresentar o que se tem descoberto e comprovado cientificamente quanto à atividade antioxidante da cúrcuma. -Demonstrar sua importância terapêutica contra doenças e estimular o uso dos recursos naturais disponíveis e, principalmente, de custo acessível tanto na medicina quanto na veterinária.	-Revisão de literatura de algumas comprovações científicas quanto à atividade antioxidante da cúrcuma, em tecidos submetidos à isquemia e reperusão.	-Estudo em animais viabiliza o entendimento dos mecanismos de ação da curcumina, não somente como antioxidante, mas como antiinflamatória e antiapoptótica. -Esses resultados podem ser extrapolados para seres humanos e animais, que se beneficiarão de uma fórmula terapêutica, com vários sítios de atuação nas diversas doenças.	Ação antioxidante da curcumina (cúrcuma longa L.) Na injúria de isquemia e reperusão tecidual
6	Teles, 2020	Repositório	Tese doutorado	-Avaliar a possível ação antioxidante da curcumina sobre as células endoteliais de veia umbilical humana (HUVEC), em cultivo, submetidas e não submetidas ao estresse oxidativo (EO).	-Realizações de ensaios experimentais em Laboratório; -Análise de amostras que foram submetidas ao método HPLC- Fluorescente; -Análise das diferentes concentrações de curcumina.	- Células tratadas com 20 μmol de curcumina padrão e nos tempos de 24 h e 48 h apresentaram melhor viabilidade celular e menor citotoxicidade. -A ocorrência do estresse oxidativo na avaliada dosagem de 50 μmol de curcumina, que apresentou decréscimo na viabilidade celular dentro das três variáveis de tempo utilizadas. -Diminuição da imunexpressão de caspase3 e aumento da sinalização da rota de sobrevivência SIRT1.	Caracterização físico-química e atividade da curcuma longa L. Em células endoteliais sob estresse oxidativo
7	Santiago <i>et. al</i> , 2015	SCIELO	Revisão integrativa qualitativa	-Analisar os processos de biossíntese, metabolismo e as propriedades físico-químicas utilizadas para a síntese da curcumina, relacionadas às atividades biológicas e os alvos moleculares.	-Análise das diferentes concentrações da curcumina, realização de ensaios laboratoriais e análise de amostras que foram submetidas ao método HPLC-Fluorescente.	-A curcumina tem elevada afinidade pelas proteínas plasmáticas dificultando sua farmacocinética, as quais precisam ser melhoradas para a mesma se torne efetivamente uma molécula com relevância clínica.	Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas

8	Basnet, Skalko-Basnet, 2011	Pubmed	Artigo de revisão	-Evidenciar o potencial antiinflamatório da curcumina e desenvolvimentos recentes na forma de dosagem e sistemas de entrega de nano partículas com as possibilidades de aplicação terapêutica da curcumina para a prevenção e / ou tratamento do câncer	-Foi realizada uma revisão bibliográfica em bases de dados científicos, com o critério de inclusão ostemas que sugeriram que o câncer poderia ser prevenido ou significativamente reduzido pelo tratamento com anti-oxidantes e antiinflamatórios	-A curcumina demonstrou ser pleiotrópica e segura, porém não conseguiu atingir seus resultados terapêuticos ideal em ensaios clínicos anteriores, devido a sua baixa solubilidade e baixa biodisponibilidade. A melhoria dos sistemas de entrega poderia torná-la um potencial medicamento terapêutico.	Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment
9	Gupta et al., 2019	Pubmed	Artigo de revisão	-Fornecer evidências para os usos farmacêuticos da curcumina para várias doenças.	-Extensa pesquisa de estudos pré-clínicos e clínicos. -Ensaio clínico com curcumina em humanos. -Ensaio clínico em andamento.	-Embora a segurança e eficácia da curcumina já tenham sido comprovados por vários ensaios clínicos, o polifenol ainda não foi aprovado para o tratamento de quaisquer doenças humanas. Além disso, devido ao fato de a curcumina ser mais eficaz do que a curcumina, acreditamos que usando apenas a curcumina, pode estar nos limitando dos vários utilitários de curcumina.	Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy
10	Miao et al., 2019	Pubmed	Artigo de revisão	-Apresentar e resumir o significado molecular e biológico dos curcuminóides, focando na sua ação antiinflamatória / antioxidante mecanístico em DCVs e efeitos preventivos contra DCVs; -Discutir as aplicações clínicas relevantes.	-Levantamento de Estudos referentes às propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e outras propriedades medicinais relevantes dos curcuminóides; -Experimentos com animais e ensaios clínicos.	-Experimentos com animais e ensaios clínicos demonstraram que a curcumina e os curcuminóides reduziram a aterosclerose, hipertrofia cardíaca, hipertensão, lesão de isquemia / reperfusão e complicações cardiovasculares diabéticas.	Curcuminoids: Implication for inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases
11	Abu-Lafiet et al., 2017	Pubmed	Artigo de revisão	-avaliar a atividade de sete plantas medicinais antiinflamatórias no hH <sub>4</sub> R com foco em compostos químicos definidos de <i>Curcuma longa</i> .	-Uso de extrato metanólico de <i>C. longa</i> curcumina (1), desmetoxicurcumina (2) e bis (4-hidroxicinnamoil) metano (3); -Isolamento e purificação com HPLC; -Caracterização por meio de estudos de ligação de radio ligando no hH <sub>4</sub> R.	-Os compostos de <i>C. longa</i> foram os ligantes mais potentes no hH <sub>4</sub> R. Eles exibiram valores de K <sub>i</sub> estimados de 4,26-6,26 μM (1,57-2,31 μg / mL) (1); 6,66-8,97 μM (2,26-3,04 μg / mL) (2) e 10,24-14,57 μM (3,16-4,49 μg / mL) (3) (IC 95%). O valor estimado de K <sub>i</sub> do extrato bruto de curcumina foi de 0,50-0,81 μg / mL. A curcumina fracionada e o extrato bruto superaram o efeito da curcumina pura com um valor de K <sub>i</sub> de 5,54 μM ou 2,04 μg / mL [IC 95% (4,47-6,86 μM), (1,65-2,53 μg / mL)].	From medicinal plant extracts to defined chemical compounds targeting the histamine H <sub>4</sub> receptor: Curcuma longa in the treatment of inflammation
12	Faria, 2016	Repositório	Dissertação Mestrado	-Avaliar os efeitos da suplementação crônica de curcumina sobre os marcadores de inflamação e de dano muscular após uma meia maratona	-Fase1: ensaio clínico crossover com washout de sete dias com amostras de sangue coletadas em jejum até 120 min após a suplementação, seguida de avaliação as concentrações plasmáticas de curcumina e a capacidade antioxidante; -Fase2: ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado (GP) ou curcumina (GS) com duração de 34 dias, com realização de meia maratona (21 km), seguida de avaliação do desempenho físico, as concentrações de creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), alanina aminotransferase (ALT), aspartatoaminotransferase (AST), interleucinas 6 e 10 (IL-6, 10), proteína quimiotática de monócitos (MCP-1).	-Fase 1: As concentrações de curcumina e a capacidade antioxidante não diferiram entre os tempos de coleta de sangue e as diferentes dosagens de curcumina; -Fase2: aumento de desempenho dos atletas, no entanto sem diferenças entre os grupos. As concentrações de IL-6, IL-10, MCP-1, ALT e LDH aumentaram após a meia maratona, enquanto que CK e AST apresentaram elevação após 24h da competição, em ambos os grupos; - Houve diminuição da dor muscular, antes e após a maratona, no GS quando comparado ao GP	Efeito da suplementação crônica de <i>Curcuma longa</i> L. sobre marcadores de inflamação e dano muscular após uma meia maratona.
13	Slitt, Seeram, 2015	Pubmed	Artigo de revisão	-Avaliar a solubilidade aquosa e os efeitos antiinflamatórios in vitro de formulações de partículas sólidas de curcumina lipídica (SLCP) usando macrófagos murinos em cultura RAW 264.7 estimulados por lipopolissacarídeo (LPS).	-A preparação SLCP (Longvida, SLCP-1), uma preparação SLCP dispersível em solução (Longvida SD, SLCP-2) e um extrato de curcumina (contendo 95% de curcuminóides) foram fornecidos ao nosso laboratório pela VerdureSciences (Noblesville, EUA) Os extratos SLCP foram produzidos usando metodologia com patente pendente conforme descrito anteriormente e foram padronizados para conter ~20% de curcumina.	-O tratamento com SLCPs diminuiu significativamente os níveis de óxido nítrico (NO) e prostaglandina-E <sub>2</sub> (PGE <sub>2</sub> ) em concentrações que variam de 10 a 50 μg / mL; -Reduziu os níveis de interleucina-6 (IL-6) de maneira dependente da concentração. -SLCPs inibem significativamente a atividade transcricional de NF-κB em macrófagos. NF-κB.	Anti-Inflammatory Effects of Novel Standardized Solid Lipid Curcumin Formulations
14	Gupta; Patchva; Aggarwal, 2012	Pubmed	Artigo de revisão	-Nesta revisão, serão discutidas em detalhes as várias doenças humanas nas quais o efeito da curcumina foi investigado.	-Análise dos efeitos da "curcumen" ou "curcunat" contendo 0,1 g a 0,25 g de curcumina de sódio e 0,1 g de colato de cálcio em doenças biliares humanas; -Administração intravenosa de solução de curcumina sódica a 5% em pessoas saudáveis; -Tratamento com curcunat por três semanas para avaliar efeitos na colecistite subaguda, recorrente ou crônica	-O uso da curcumina mostrou eficiente potencial terapêutico contra uma série de doenças humanas; - Apresentou segurança, tolerabilidade e não toxicidade mesmo em doses de até 8 g por dia; - Curcumina é eficiente, porém ainda não foi aprovado para uso humano devido à baixa biodisponibilidade e os efeitos adversos limitados relatados por alguns pesquisadores.	Therapeutic functions of curcumin: lessons learned from clinical trials

.....Continue

15	Chin, 2016	Pubmed	Artigo de revisão	-Resumir as evidências clínicas e pré-clínicas da curcumina como um agente antiartrítico e os possíveis mecanismos envolvidos em suas ações.	-Pesquisa bibliográfica realizada de 1º de maio de 2016 a 31 de maio de 2016, com as palavras-chave "curcumin OR curcuminoid OR Curcuma "AND" osteoartrite" usando Scopus, Pubmed e Web of Science. Com seleção de artigos de pesquisa originais em inglês, estudos clínicos e pré-clínicos, textos completos dos artigos relevantes foram extraídos, seleção de títulos e resumos.	-Melhora na dor, função física e qualidade de vida após tomar curcumina em pacientes com osteoartrite; -Prevenção da apoptose de condrócitos; -Suprimir a liberação de proteoglicanos e metaloproteases metálicas e expressão de ciclooxigenase, prostaglandina E-2 e citocinas inflamatórias em condrócitos; -Bloqueando a ativação do fator nuclear kappa-light-chain-enhancer do sistema de células B ativadas (NF-κB) nos condrócitos.	The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis
16	Susana, 2017	Repositório	Monografia	-Sistematizar a informação disponível sobre a utilização da curcumina na medicina e suas perspectivas futuras.	-Levantamento de dados a partir de diversas fontes online, nomeadamente, Google Scholar, Pubmed, ScienceDirect. Foram utilizados resumos, artigos, periódicos e revisões de artigos. Foi também utilizado o motor de busca "Google", assim como ferramentas associadas ao mesmo.	-Quanto a sua ação antiinflamatória a curcumina mostrou potencial ação na repressão da indução NF-κB induzida por IL-1β por inibição da fosforilação da proteína inibitória κBa (IκBa), degradação de IκB, pFD de fosforilação e translocação nuclear de p65; -Inibição da estimulação induzida por -1β da proteína cinase B Akt o que implica nos alvos de NF-κB, incluindo COX-2 e MMP-9, envolvidos no processo inflamatório.	Curcumina: Propriedades Biológicas e Aplicações Terapêuticas
17	Araujo, 2019	Repositório	Monografia	-Avaliar os efeitos sobre o equilíbrio redox e inflamação, da administração oral de extrato de Cúrcuma longa, em diferentes tecidos camundongos com colite ulcerativa moderada induzida por sulfato de sódio dextrana (3% de SSD água de beber)	-Identificação e a quantificação dos curcuminóides dos diversos tipos de extratos da Cúrcuma longa (metanólico, etanólico, farmacêutico, hexânico, hexanometanólico). Os extratos metanólico, hexanometanólico e etanólico apresentaram os três curcuminóides característicos da C. longa, enquanto no extrato farmacêutico, comercialmente disponível, a curcumina constituía o produto majoritário (>95%). Em seguida, o trabalho foi dividido em 2 partes, sendo a primeira (G1), realizada em animais saudáveis, tendo como objetivo avaliar qual forma de Cúrcuma (extrato ou pó) apresentaria melhor atividade antioxidante/antiinflamatória e a segunda (G2), visando avaliar os efeitos da Cúrcuma (extrato farmacêutico) em animais com colite ulcerativa moderada.	-Na fase G1, a formulação rica em curcuminóides apresentou melhor ação sobre o equilíbrio redox sistêmico em animais saudáveis, foi a forma de extrato farmacêutico de cúrcuma uma vez que reduziu a formação de MDA cerebral, enquanto a formulação pó apresentou uma elevação no estado glicêmico destes animais; -Fase G2 O tratamento sobre a colite induzida não foi capaz de evitar tais alterações porém manteve as áreas inalteradas; por tanto é indicado à proteção parcial como tratamento.	Avaliação da capacidade antioxidante e antiinflamatória da cúrcuma longa, em diferentes tecidos de camundongos saudáveis e/ou com colite ulcerativa moderada induzida por sulfato de sódio dextrana.
18	Silva; Biegelmeyer, 2020	Repositório	Revisão bibliográfica	Objetivou-se buscar, na literatura, alternativas para melhorar a biodisponibilidade de C. longa para aplicação no tratamento da DA	Foi realizada revisão bibliográfica em bases de dados científicas, utilizando estratégia de busca clara e inclusiva. Foram encontrados 93 artigos e, destes, selecionados 32.	-Principais classes de compostos encontradas na C. longa foram os terpenos voláteis, presentes no óleo essencial de diversas partes do vegetal; -Os curcuminóides, que são a fração não-volátil de sua composição concentrados nos rizomas da planta, destacando-se a curcumina, desmetoxicurcumina e bisdesmetoxicurcumina, além de curcuminóides minoritários; -A curcumina foi a que mais apresentou estudos farmacológicos para diversas propriedades terapêuticas, tais como antioxidante, antiinflamatória, antitumoral, cicatrizante e neuroprotetora; -Devido à sua baixa biodisponibilidade, sua aplicação no tratamento de algumas doenças são limitadas, pois a cúrcuma é hidrofóbica de rápido metabolismo in vivo.	Cúrcuma longa L. (Zingiberaceae): desenvolvimento tecnológico para aplicação como agente terapêutico auxiliar no tratamento de pacientes portadores da Doença de Alzheimer (DA)
19	Şanlıer. 2017	PubMed	Artigo de revisão	-Revisar a história, características químicas e físicas, análogos, metabólitos, mecanismos de suas atividades fisiológicas e os efeitos da curcumina na saúde.	-Foram realizados estudos in vitro, in vivo e humanos para comprovar eficácia e segurança do uso da curcumina, além da dosagem usual.	-Os resultados clínicos de estudos em in vitro, in vivo e humanos indicam que a curcumina pode ser eficaz na prevenção e no tratamento de muitas doenças; -A curcumina é um produto natural seguro e seu custo é menor do que os medicamentos, podendo dar origem à ideia de que curcumina pode ser usada no tratamento e prevenção de doenças.	Curcumin, an active component of turmeric (Cúrcuma longa), and its effects on health

.....Continue

20	Soleimani et al, 2018	PubMed	Artigo de revisão	-Está revisão discute a segurança e a toxicidade do açafrão e da curcumina na medicina.	-Foram coletados 227 estudos e 50 foram selecionados. Os artigos incluídos avaliaram os seguintes assuntos: toxicidade aguda, toxicidade subaguda e estudos de toxicidade subcrônica de açafrão e seu constituinte principal (curcumina) e em animais, no período de 1992 a 2016.	-Estudos foram conduzidos em cultura de células, animais, e alguns deles foram feitos em pessoas e pacientes saudáveis. De acordo com esses estudos, o pó padronizado e o extrato de açafrão e curcumina são seguros para uso humano, mesmo em altas doses; - 6 g / dia por 4 - 7 semanas foi seguro em humanos; -Absorção de pequenas quantidades no sistema gastrointestinal; -Formulações biodisponíveis em animais e humanos não apresentaram grande toxicidade.	Turmeric (Cúrcuma longa) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review
21	Carneiro; Macedo, 2020	Repositório	Revisão bibliográfica	-Investigar os princípios ativos da Cúrcuma longa sua composição química, atuação em diferentes patologias, formas de administração e biodisponibilidade.	-Busca de dados nas bases de dados PubMed, Scielo e Portal de Periódico Capes utilizando os descritores: Cúrcuma longa, antioxidantes, alimento funcional. Os critérios de inclusão: trabalhos originais, estudos com humanos, com no mínimo de 15 pessoas por estudo, trabalhos escritos a partir de 2010.	-Os resultados mostram que a cúrcuma apresenta atividade antioxidante e antiinflamatória, atuando em diferentes patologias com resultados satisfatórios	Cúrcuma: princípios ativos e seus benefícios para a saúde
22	Hoeltgebaum et al, 2018	Repositório	Análise experimental	-Caracterizar a composição química e avaliar a atividade antioxidante do óleo essencial de açafrão (Cúrcuma longa L.).	-A composição química do óleo essencial de açafrão (OEA) foi determinada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM) e a atividade antioxidante pelo método DPPH.	-Na análise do óleo pelo CG/EM foram identificados 13 compostos, representando mais de 95,1% da composição total, sendo que os componentes majoritários foram $\beta$ -turmerona (25,90%), ar-turmerona (23,75%), $\alpha$ -turmerona (18,16%) e 1,8-cineol (8,62%); -O óleo essencial apresentou boa atividade antioxidante demonstrada pela capacidade sequestrante para o radical DPPH com IC50 de 883,08 $\mu$ g/mL.	Caracterização dos compostos químicos e atividade antioxidante do óleo essencial de açafrão (cúrcuma longa L.)

Sua composição química é bastante variada e apresenta, dentre as principais classes de compostos, os terpenos voláteis ( $\alpha$  Felandreno, Turmerona, Curlona, Curcufenol, Terpeneol, Linalol) – que estão presentes no óleo essencial de diversas partes do vegetal, é denominado de tricomas as glândulas onde fica encapsulado o óleo essencial na planta. Além do óleo essencial a planta também apresenta os curcuminóides, que estão mais concentrados nos rizomas da planta (curcumina, desmetoxicurcumina e bisdesmetoxicurcumina); dentre estes componentes, a curcumina foi a que mais apresentou estudos farmacológicos para diversas propriedades terapêuticas como antiinflamatória, antioxidante e antitumoral (SILVA e BIEGELMEYER, 2020). Hoeltgebaum et al (2018) caracterizou em sua pesquisa de composição química e avaliou a atividade antioxidante do óleo essencial de açafrão, na análise do óleo pela CG/EM (Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas) foram identificados 13 compostos, representando mais de 95,1% da composição total, sendo que os componentes majoritários foram  $\beta$ -turmerona (25,90%), ar-turmerona (23,75%),  $\alpha$ -turmerona (18,16%) e 1,8-cineol (8,62%). O óleo essencial apresentou boa atividade antioxidante demonstrada pela capacidade sequestrante para o radical DPPH (composto químico orgânico 2,2-difenil-1-picril-hidrazil) com IC50 (concentração inibitória média) de 883,08  $\mu$ g/mL.

Schaffer et al (2016) realizou pesquisas in vitro e in vivo que comprovaram várias atividades, como antiinflamatória, antiviral, antifúngica, liberação de citocinas, antioxidante, imunomoduladora, potencialização do processo apoptótico e propriedades antiangiogênicas são associadas ao ativo chamado, curcumina, o qual também demonstrou ser um mediador de quimio-resistência e rádio-resistência. Os estudos sobre a *Curcuma longa L* assemelham-se a segurança, tolerabilidade e não toxicidade desse polifenol lipofílico (curcumina), mesmo em doses de até 8 g por dia. Apesar de o princípio ativo ser muito eficiente, o polifenol ainda não foi aprovado para uso humano devido à baixa biodisponibilidade e os efeitos adversos limitados relatados por alguns pesquisadores (GUPTA; PATCHVA; AGGARWAL, 2012).

Para Kocaadam e Sanlier (2017) a cúrcuma apresenta um importante papel na prevenção e tratamento de várias doenças auto-imunes, neurológicas, cardiovasculares e diabéticas; devido às propriedades antifúngicas, anticancerígenas e antiinflamatórias; ainda apresenta posologias seguras do uso da substância, um indivíduo saudável com peso corporal de 70 kg pode consumir 4 - 10 g de açafrão em pó de acordo com JECFA (Comitê Misto FAO/OMS de Especialistas em Aditivos Alimentares) e EFSA (Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar). De acordo, Soleimani, Amirhossein, Hosseinzadeh (2018) relatam em seu estudo que o uso oral da curcumina não apresentou toxicidade reprodutiva em animais em certas doses. Estudos em humanos não mostraram efeitos tóxicos, e a curcumina foi segura na dose de 6 g / dia por via oral por 4 - 7 semanas; acrescentou ainda que as formulações orais biodisponíveis de curcumina foram seguras para humanos na dose de 500 mg duas vezes ao dia durante 30 dias.

Sua característica pleiotrópica, possibilita o desenvolvimento de medicamento terapêutico, porém, o uso da *Curcuma longa L.* precisa de investimento de tecnologias farmacêuticas (BASNET e BASNET, 2011). Sua elevada afinidade pelas proteínas plasmáticas faz com que a curcumina ainda precise ultrapassar uma série de barreiras teciduais para que a mesma se torne efetivamente uma molécula com relevância clínica sobre uma série de doenças que carecem de tratamento farmacológico adequado (SANTIAGO et al 2015). Além disso, segundo Gupta, Kismali, Aggarwal (2019) há evidências de que a cúrcuma possa ser mais eficaz do que a curcumina, acreditando que o uso apenas a curcumina, pode estar nos limitando dos vários utilitários de cúrcuma. De acordo com Borges et al (2019) e Grasso; Aoyama; Furlan, (2017) a realização de experimentos em ratos tem viabilizado o entendimento dos mecanismos de ação da curcumina não somente como antioxidante, mas como antiinflamatória e antiapoptótica, além de neutralizar radicais livres, tem a capacidade de ativar as enzimas antioxidantes do próprio organismo como a enzimas superóxido dismutase (SOD) importante defesa antioxidante na maioria das células expostas ao oxigênio.

Em correlação, os estudos de Li *et. al* (2019) experimentos com animais e ensaios clínicos também demonstraram que a cúrcuma e os curcuminóides podem efetivamente reduzir a aterosclerose, hipertrofia cardíaca, hipertensão, lesão de isquemia / reperfusão e complicações cardiovasculares diabéticas que são complicações inflamatórias. Ensaios biológicos realizados por Teles (2020) demonstraram que a cúrcuma em dosagem de 50  $\mu\text{mol}$  apresentou proteção antioxidativa e amenizou a injúria celular por estresse oxidativo, na dosagem de 100  $\mu\text{g/ml}$ . Em contrapartida Faria (2016) em estudo dividido em duas fases e dois grupos selecionados de atletas do gênero masculino que realizaram a suplementação com curcumina, um dos grupos que consumiram a cúrcuma antes de realizar atividade física, apresentou melhor desempenho físico e diminuição de dor muscular, para Chin (2016) a curcumina também auxiliou na melhoria da qualidade de vida de pacientes com osteoartrite, na redução da dor, e função física, pois previne a apoptose dos condrócitos pela amenização da extensão a inflamação e ao estresse oxidativo. Sua ação apoptótica foi investigada por Oh *et. al* (2011) a qual concluiu que a curcumina inibiu a transcrição dependente de NF- $\kappa$ B (fator nuclear kappa B) em ensaios repórter em células A549 com uma concentração inibitória média (IC50) de  $21,50 \pm 1,25 \mu\text{M}$ .

A curcumina estabilizou I $\kappa$ B $\alpha$  (inibidor do fator nuclear kappa B alfa) e inibiu a translocação nuclear de p65 e p50 em células Raw264.7 ativadas por lipopolissacarídeos (LPS). Quanto à ação antiinflamatória a inibição da enzima NF- $\kappa$ B induzida por IL-1 $\beta$  (interleucina beta) por inibição da fosforilação da proteína inibitória  $\kappa$ B $\alpha$  (I $\kappa$ B $\alpha$ ), degradação de I $\kappa$ B, pFD de fosforilação e translocação nuclear de p65, também inibiu a estimulação induzida por -1 $\beta$  da proteína quinase B (Akt) o que implica nos alvos de NF- $\kappa$ B, incluindo COX-2 (ciclooxigenase 2) e MMP-9 (metaloproteinase da matriz - 9), envolvidos no processo inflamatório (SUSANA, 2017). Em análise Naharet. *al* (2015) chegou ao resultado que a formulação de partículas sólidas de curcumina lipídicas (SLCPs) melhoraram a solubilidade sobre a curcumina permitindo um melhor desempenho na diminuição significativa dos mediadores pró-inflamatórios induzidos por LPS NO, PGE2 e IL-6 ao inibir a ativação de NF- $\kappa$ B. A cúrcuma também foi investigada em outras formas de extrato entre ele: fracionada, extrato bruto e puro, ao fim concluiu-se que a curcumina fracionada e o extrato bruto superaram o efeito da curcumina pura sendo potentes ligantes do receptor histamínico hH4R. (Frank *et. al* 2017). Enquanto que preparação de formulação rica em curcuminóides apresentou melhor ação sobre o equilíbrio redox sistêmico em animais saudáveis, a forma de extrato farmacêutico de cúrcuma reduziu a formação de malonaldeído (MDA) cerebral, e a formulação pó, apresentou uma elevação no estado glicêmico destes animais. O tratamento sobre a colite induzida somente manteve áreas inalteradas; por tanto é indicado à proteção parcial como tratamento (ARAUJO, 2019).

## CONCLUSÃO

Ao observar dados do uso da Cúrcuma Longa L. foi possível avaliar que a planta vem se mostrando promissor na terapia de patologias inflamatórias, principalmente devido ao seu potencial inibitório do Fator de transcrição NF- $\kappa$ B atenuando processos inflamatórios, podendo até ser considerado como possível alternativa terapêutica. Destacam-se algumas propriedades farmacológicas presentes na planta como: atividades antiparasitárias, antiespasmódica, antibacteriana, antiviral, antifúngica, além de propriedades anticonvulsivantes, antiartrítico, reduz o nível de colesterol, antioxidante e neuroprotetora. Frente às lacunas evidenciadas, a relevância da doença e os resultados apontados nesta revisão observam-se a importância deste estudo e a necessidade de intensificar esforços para o desenvolvimento de novas pesquisas clínicas com delineamentos que produzam evidências ao tema investigado, uma vez que, ainda existem poucos estudos sobre algumas posologias e poucos estudos in vivo tratando-se do ser humano.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAUJO, O. R. P. de. Avaliação da capacidade antioxidante e antiinflamatória da Cúrcuma Longa, em diferentes tecidos de camundongos saudáveis e/ou com colite ulcerativa moderada induzida por sulfato de sódio dextrana. 2019. 142 f. Tese (Doutorado em Química e Biotecnologia) – Instituto de Química e Biotecnologia, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2019. Disponível: <<http://www.repositorio.ufal.br/bitstream/riufal/5281/1/Avalia%3a7%3a3o%20da%20capacidade%20anti-oxidante%20e%20anti-inflamat%3ab3ria%20da%20Curcuma%20Longa%2c%20em%20diferentes%20tecidos%20de%20camundongos%20saud%3a1veis%20eou%20com%20colite%20ulcerativa%20moderada%20induzida%20por%20sulfato%20de%20s%3ab3dio%20de%20xtrana.pdf>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- ASSUNÇÃO, J. S. Óleos Essenciais Da Cúrcuma Longa Linnaeus. 98p. Dissertação (Mestre em Ciência, Inovação e Tecnologia para Amazônia), Universidade Federal do Acre, Niterói, 2016. Disponível em: <<http://www2.ufac.br/cita/dissertacoes/2016/josy-soares-de-assuncao.pdf/view>> Acesso em 10 Jan 2021.
- BASNET P.; SAKALCO-BASNET N. Curcumina: Uma Molécula Antiinflamatória De Um Tempero Curry No Caminho Para O Tratamento Do Câncer, Revista Molecules, 2011, v. 16, n.6, Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1420-3049/16/6/4567/htm>> Acesso em: 28 Fev 2021.
- BERNARDINO, N. G.; SILVA, M. P.; MOMESSO, L. S. FÁRMACOS ANTIINFLAMATÓRIOS: ASPECTOS GERAIS. Anais eletrônico CIC, São Paulo, 2016. Disponível em: <[http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2016/pdf/09\\_13.pdf](http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2016/pdf/09_13.pdf)>. Acessado em: 12 Abr 2021.
- BEZERRA, P. Q. M. *et al.*, Estudo Prospectivo Da Cúrcuma Longa L. Com Ênfase Na Aplicação Como Corante De Alimentos. Cadernos de Prospecção - ISSN 1983-1358. Salvador, BA/BR - 2013. vol.6, n.3, p.366-378. Disponível em: <<https://portalseer.ufba.br/index.php/nit/article/download/11428/8255>> Acesso em: 10 Jan 2021.
- BORGES, J. C. A. *et. Al* AÇÃO Antioxidante da curcumina (curcuma longa l.) na injúria de isquemia e reperfusão: **Errata!** Enciclopédia Biosfera, Junho, 2019 Disponível em: <<https://doi.org/10.17967/2019.01.001>> **Hyperlink reference not valid.** Acesso em: 10 Abr 2021.
- CARNEIRO, J. A.; MACEDO, D. S. Cúrcuma: princípios ativos e seus benefícios para a saúde. RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v. 14, n. 87, p. 632-640, 3 nov. 2020. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/1336>> Acesso em: 18 Abr 2021.
- CHIN, K. Y. O tempero para a inflamação das articulações: papel antiinflamatório da curcumina no tratamento da osteoartrite, *Drug Des Devel Ther.* v. 10, 2016. p. 3029-3042. Disponível: <<https://www.dovepress.com/the-spice-for-joint-inflammation-anti-inflammatory-role-of-curcumin-in-peer-reviewed-article-DDDT>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- FARIA, F. R. Efeito da suplementação crônica de cúrcuma longa l. sobre marcadores de inflamação e dano muscular após uma meia maratona. 2016. 109 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6043/5/Disserta%3a7%3a3o%20-%20F1%3a1via%20Rasmussen%20Faria%20-%202016.pdf>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- FRANK, A. *et. Al* De extratos de plantas medicinais a compostos químicos definidos visando o receptor H 4 da histamina : Cúrcuma longa no tratamento da inflamação, *Inflamm Res.* Outubro, 2017. v. 66, n. 10, p. 923-929. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00011-017-1075-x>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- GRASSO E. C. et al, Ação Antiinflamatória De Cúrcuma Longa L. (Zingiberaceae). Revista Eletrônica Thesis. São Paulo, 2017,

- n.28, p.117-129. Disponível em: <[http://www.cantareira.br/thesis2/ed\\_28/materia6.pdf](http://www.cantareira.br/thesis2/ed_28/materia6.pdf)> Acesso: 10 Jan 2021.
- GUPTA, S. C. KISMALI, G.; AGGARWAL, B. B. Curcumina, um componente da cúrcuma: da fazenda à farmácia, Biofatores. Jan-Fev, 2013. v. 39, n. 1, p. 2-13. Disponível em: <<https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/biof.1079>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- GUPTA, S. C.; PATCHVA, S.; AGGARWAL, B. B. Funções terapêuticas da curcumina: lições aprendidas com os ensaios clínicos. AAPS J. 2012 Jan. v. 15, n. 1, p.195-218. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1208/s12248-012-9432-8>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- HOELTGEBAUM D. *et al* Caracterização dos compostos químicos e atividade antioxidante do óleo essencial de açafrão (*Curcuma longa* L.) V Congresso Internacional do CCS, Maringá - PR, 2018, Disponível em: <[https://npd.uem.br/eventos/assets/uploads/files/evt/18/trabalhos/18\\_2294\\_1537294446.pdf](https://npd.uem.br/eventos/assets/uploads/files/evt/18/trabalhos/18_2294_1537294446.pdf)> Acesso em: 26 Abr 2021.
- KOCAADAM,B.; ŞANLIER, N. Curcumina, um componente ativo da cúrcuma (*Curcuma longa*), e seus efeitos na saúde, Rev. Avaliações críticas em ciência alimentar e nutrição, Maio, 2017 v. 57, n. 13. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2015.1077195?scroll=top&needAccess=true>> Acesso em: 18 Abr 2021.
- LI, C. *et. al* Curcuminóides: Implicação para inflamação e estresse oxidativo em doenças cardiovasculares, Phytother Res. Maio, 2019. v. 33, n. 5, p. 1302-1317. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6324>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- MARCHI, J. P. *et al.* *Curcuma Longa* L., O Açafrão Da Terra, E Seus Benefícios Medicinais. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama, v. 20, n. 3, p, 189-194, set./dez. 2016. Disponível em: <<https://www.revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5871/0>> Acesso em: 28 Fev 2021.
- MELO, S. P. S. C. *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis e fatores associados em adultos numa área urbana de pobreza do nordeste brasileiro. Ciência & Saúde Coletiva, Recife PE, v.24, n.8, p, 3159-3168, 2019. Disponível em: <Error! Hyperlink reference not valid.> Acesso em: 15 Abr 2021.
- MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. C. P; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-64, Out-Dez, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>> Acesso em: 14 Abr 2021.
- NAHAR, P. P.; SLITT, A. L.; SEERAM, N. P. Efeitos antiinflamatórios de novas formulações sólidas padronizadas de curcumina lipídica, J MedFood. Julho, 2015. v. 18, n. 7, p. 786-92. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4492550/>> Acesso em: 10 Abr 2021.
- OH, S. W. *et.al* Curcumina atenua a inflamação alérgica das vias aéreas e a hiper-responsividade em camundongos por meio da inibição de NF-κB. J Ethnopharmacol. Julho, 2011. v. 136, n. 3, p. 414-21. Disponível em: <Error! Hyperlink reference not valid.> Acesso em: 10 Abr 2021.
- SANTIAGO, V. S. *et. al.* Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas, Rev. Química Nova, Março 2015. v. 39, n. 9. Disponível em: <[http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=6201](http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=6201)> Acesso em: 10 Abr 2021.
- SCHAFFER, M. *et. al* A cúrcuma como alimento funcional no controle do câncer e inflamação, Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Novembro, 2011. v. 14, n. 6, p. 588-97. Disponível em: <[https://journals.lww.com/co-clinicalnutrition/Abstract/2011/11000/Curcuma\\_as\\_a\\_functional\\_food\\_in\\_the\\_control\\_of.12.aspx](https://journals.lww.com/co-clinicalnutrition/Abstract/2011/11000/Curcuma_as_a_functional_food_in_the_control_of.12.aspx)> Acesso em: 10 Abr 2021.
- SOARES, L. P; LOPES. M. O. Medicamentos fitoterápicos antiinflamatórios: uma abordagem sobre o uso racional e seguro. 2019. 26. (Trabalho de Conclusão de Curso)- Faculdade unida de campinas – FACUNICAMPS, Goiânia-Goiás, 2019. Disponível em: <[https://facunicamps.edu.br/repositorio/51\\_MEDICAMENTOS%20FITOTER%C3%81PICOS%20ANTI-INFLAMAT%C3%93RIOS;%20UMA%20ABORDAGEM%20SOBRE%20O%20USO%20RACIONAL%20E%20SEGURO.pdf](https://facunicamps.edu.br/repositorio/51_MEDICAMENTOS%20FITOTER%C3%81PICOS%20ANTI-INFLAMAT%C3%93RIOS;%20UMA%20ABORDAGEM%20SOBRE%20O%20USO%20RACIONAL%20E%20SEGURO.pdf)> Acesso em: 14 Abr 2021.
- SOLEIMANI, V.; SAHEBKAR, A.; HOSSEINZADEH, H. Cúrcuma (*Curcuma longa*) e seu principal constituinte (curcumina) como substâncias não tóxicas e seguras: Revisão, Phytother Res., Junho, 2018, v. 32, n. 6, p. 985-995. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6054>> Acesso em: 18 Abr 2021.
- SUSANA, M. C. Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas, 2017. 47 f. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia. Disponível em: <[https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36170/1/MICF\\_Marta\\_Caldeira\\_Susana.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36170/1/MICF_Marta_Caldeira_Susana.pdf)> Acesso em: 10 Abr 2021.
- TELES J C A B, Caracterização Físico-Química E Atividade Da Cúrcuma Longa L. Em Células Endoteliais Sob Estresse Oxidativo. 84p. Tese (Doutor em Ciência Animal), Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/10424/5/Tese%20-%20Juliana%20Carvalho%20de%20Almeida%20Borges%20Teles%20-%202020.pdf>> Acesso em 28 Fev 2021.

\*\*\*\*\*