



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

19/07/2022

Data de Aceite:

22/07/2022

Data de Publicação:

26/07/2022

***Autor correspondente:**Maycon Gabriel Duarte Teixeira,
mayconsentinelas7@gmail.com**Citação:**TEIXEIRA, M. G. D. et al.
As propriedades biológicas
da curcumina: uma revisão
de literatura. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 3, n. 3, 2022. [https://doi.
org/10.51161/rem/3519](https://doi.org/10.51161/rem/3519)**AS PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DA CURCUMINA:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**Maycon Gabriel Duarte Teixeira^{1*}, João Guilherme Carvalho Silva Moreno²,
Nathália Faria Alves³, Suzane Oliveira Andrade³, Vandbergue Santos
Pereira^{4,5}¹ Centro Universitário Assis Gurgacz. Cascavel, Paraná, Brasil² Universidade de Rio Verde. Goianésia, Goiás, Brasil³ Universidade de Rio Verde. Rio Verde, Goiás, Brasil⁴ Faculdade de Medicina Estácio Canindé. Canindé, Ceará, Brasil⁵ Instituto Multiprofissional de Ensino. Fortaleza, Ceará, Brasil**RESUMO**

Curcuma longa L. é uma planta que é usada como especiaria culinária em muitos locais do mundo, porém o seu uso vai além da culinária. Essa erva apresenta grandes efeitos terapêuticos medicinais que podem ser benéficos para os seres humanos. Este artigo tem como objetivo demonstrar as diversas atividades biológicas da curcumina. A curcumina é uma molécula simétrica, com fórmula $C_{21}H_{20}O_6$, peso molecular de 368,38 g/mol. Essa molécula possui inúmeras propriedades medicinais, dentre elas as atividades antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatória. Esse composto possui um amplo espectro de ação contra diversos tipos de vírus, fungos e bactérias, incluindo micro-organismos resistentes às terapias atuais. É possível ainda observar as ações antioxidantes da curcumina diante de doenças neurodegenerativas, transtornos mentais, doenças cardiovasculares devido às suas ações contra os efeitos dos EROs. A curcumina ainda apresentou ser eficaz através de diversas formulações contra células cancerígenas, na qual realizou efeitos antiproliferativos, inibindo inúmeras vias de sinalização celular apresentando efeitos antitumorais. Além de todos esses fatores, a curcumina apresentou efeitos anti-inflamatórios, regulando citocinas imunológicas pró inflamatórias como as interleucinas e prostaglandinas. A continuação e ampliação de estudos *in vitro* e *in vivo* sobre esses os efeitos da curcumina são de suma importância para o desenvolvimento de novos medicamentos baseados em sua estrutura química ou mesmo de seus derivados.

Palavras chaves: curcumina, antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatório.

ABSTRACT

The *Curcuma longa* L. is a plant that is used as a culinary spice in many places around the world, but its use goes beyond culinary. This herb has major medicinal therapeutic effects that may be beneficial to humans. This article aims to demonstrate the diverse biological activities of curcumin. Curcumin is a symmetric molecule with a $C_{21}H_{20}O_6$ formula, a molecular weight of 368.38 g/mol. This molecule has numerous medicinal properties,

including antimicrobial, antioxidant, antitumor and anti-inflammatory activities. This compound has a wide spectrum of action against various types of viruses, fungi and bacteria, including microorganisms resistant to current therapies. It is also possible to observe the antioxidant actions of curcumin in the face of neurodegenerative diseases, mental disorders, cardiovascular diseases due to their actions against the effects of EROs. Curcumin was also effective through various formulations against cancer cells, in which it performed anti-proliferative effects, inhibiting numerous pathways of cell signaling presenting anti-tumor effects. In addition to all these factors, curcumin presented anti-inflammatory effects, regulating pro-inflammatory immunological cytokines such as interleukin and prostaglandins. The continuation and extension of *in vitro* and *in vivo* studies on these the effects of curcumin are of utmost importance for the development of new medicines based on their chemical structure or even their derivatives.

Keywords: curcumin, antimicrobial, antioxidant, antitumor and anti-inflammatory.

INTRODUÇÃO

O açafrão da Índia (*Curcuma longa L.*), é uma planta da família do gengibre (*Zingiberaceae*) muito utilizada na culinária brasileira. No rizoma do açafrão da Índia é possível encontrar um pigmento bioativo chamado de curcumina (AMALRAJ et al., 2017). A curcumina (1,7-bis (4-hidroxi-3-metoxifenil -1,6-heptadieno-3,5-diona) é um composto fenólico hidrofóbico natural que possui diversas propriedades terapêuticas (AHSAN et al., 2020).

O uso do açafrão para fins domésticos iniciou há aproximadamente quatro mil anos. A forma mais comum de utilização da *C. longa* é em pó, para o preparo de condimentos como o *curry* e a fabricação de corantes de cor amarela (JYOTIRMAYEE e MAHALIK, 2022). Além do preparo do *curry*, o açafrão possui outras aplicações na indústria alimentícia, como na fabricação de mostardas e maioneses e também como conservantes naturais, encontrados em alimentos como queijos, salsichas e manteiga. Além dessas aplicações, a curcumina vem se mostrando cada vez mais eficaz para a prevenção de algumas doenças, devido às suas inúmeras propriedades medicinais (BEZERRA, 2013).

No campo medicinal, a curcumina possui numerosos benefícios terapêuticos, evidencia-se a ação antiespasmódica, antidiarreica, diurética, antiescorbútica, antiespasmódica, hepatoprotetora, antiparasitário, antiviral, antifúngica, antitumoral, anticonvulsivantes, sedativo, antioxidante, neuroprotetor e antidislipidêmico (MARCHI, 2016). Além das propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anti-artrite e anticancerígenas (TANG, 2020). Destacando-se como mais relevantes as atividades antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatória.

Com base nisso, o presente estudo tem por objetivo apresentar um compilado dos conhecimentos científicos acerca dos principais potenciais biológicos da curcumina, *in-vitro* e *in-vivo*.

Características Químicas

Os efeitos da cúrcuma na saúde estão frequentemente relacionados ao polifenol amarelo-alaranjado conhecido como “curcumina”, derivado dos rizomas da planta. (KOCAADAM & ŞANLIER, 2017).

A curcumina ($C_{21}H_{20}O_6$) é uma molécula simétrica, cujo nome IUPAC é (1E,6E)-1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona, com peso molecular de 368,38 g/mol. É uma estrutura lipofílica com propriedades polifenólicas. Possui três entidades químicas em sua estrutura: dois sistemas de anéis aromáticos contendo grupos o-metoxifenol ligados por um ligante de sete carbonos que consiste em

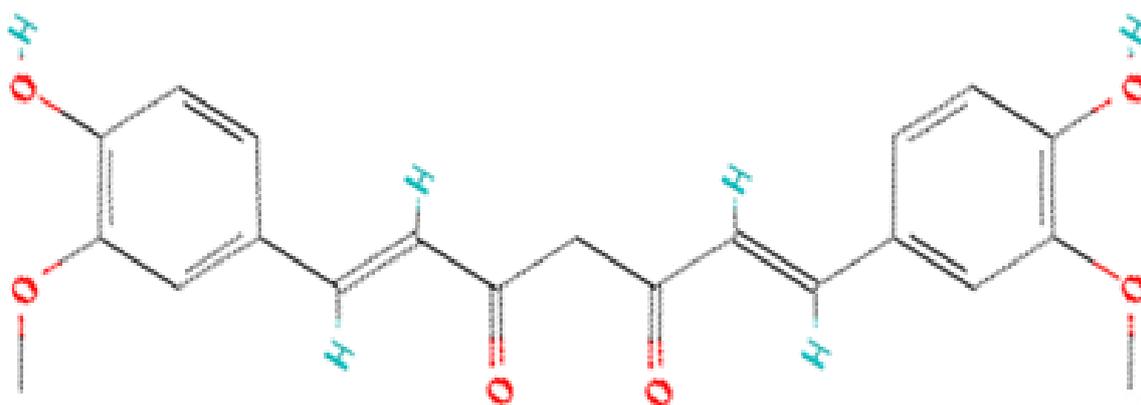
uma porção β -dicetona α,β -insaturada (Figura 1) (PRIYADARSINI, 2014; JACKUBCZYK et al., 2020).

A curcumina representa cerca de 3-5% da composição química do açafrão. A maior parte dos extratos brutos feitos de açafrão, mesmo alguns materiais refinados de “curcumina”, possuem três compostos principais: curcumina (CUR), que geralmente compõe 60-70% do extrato bruto, demetoxicurcumina (DMC) 20-27% e bisdesmetoxicurcumina (BDMC) 10-15%, em conjunto com muitos metabólitos secundários, no entanto, em menor quantidade (NELSON et al., 2017).

Um dos maiores desafios em relação ao uso clínico da curcumina é sua baixa biodisponibilidade. Sua solubilidade diminuída em água resulta em sua má absorção, e a presença de sítios metabolicamente instáveis causa metabolismo hepático de primeira passagem. A baixa eficácia para administração *in vivo* é exacerbada pelo fato de seus metabólitos serem inativos na maioria das atividades biológicas associadas ao seu uso. O tipo de metabolismo envolvido está diretamente relacionado à via de administração escolhida. A administração oral resulta na formação direta de metabólitos de fase 2, como ácido glicurônico e conjugados de sulfato, enquanto a administração intraperitoneal ou intravenosa produz preferencialmente agentes redutores, como tetrahydrocurcumina e hexahydrocurcumina (SUETH-SANTIAGO et al., 2015).

Devido à sua estrutura química e à presença de grupos hidroxila e metóxi, a curcumina possui diversas propriedades, principalmente antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e anti-inflamatória (JACKUBCZYK et al., 2020).

Figura 1 - Estrutura química da curcumina.



Atividade Antimicrobiana

Apesar do avanço tecnológico e de todas as medidas sanitárias vigentes, o controle de agentes infecciosos ainda é um desafio. Um exemplo disso é o frequente aumento de resistência bacteriana aos antibióticos e as mutações genéticas de alguns vírus como o Sars-CoV-2. Diante dessa problemática, pesquisadores de diversas partes do mundo buscam alternativas farmacológicas que possam contribuir para o controle destes microrganismos patogênicos (TRIGO-GUTIERREZ et al., 2021; DOURADO et al., 2021).

Em 1949 alguns estudiosos iniciaram estudos a respeito das ações terapêuticas antimicrobianas do principal composto ativo do açafrão, a curcumina. Ainda nessa época foi possível observar uma atividade antimicrobiana de amplo espectro dessa substância (SHLAR et al., 2015).

A respeito do espectro de ação da curcumina, estudos indicam que o derivado curcuminóide possui ações antibacterianas (DAI et al., 2020; TEOW et al., 2016; MUNIR et al., 2022), antivirais (JENNINGS e PARKS, 2020; ARDEBILI et al., 2021; ŠUDOMOVÁ e HASSAN, 2021) e antifúngicas (ASTERIOU et

al., 2018; RADULY et al., 2021; SHOME et al., 2016).

Além disso, foi observado também sua propriedade de segurança farmacológica mesmo quando utilizada em altas doses (12g/dia) através de ensaios clínicos em humanos (MOGHADAMTOUSI et al., 2014).

Estudos mencionam a atividade antibacteriana da curcumina e sua eficácia contra diferentes tipos de bactérias (DAI et al., 2020; TEOW et al., 2016; MUNIR et al., 2022; HUSSAIN et al., 2022; ADAMCZAK, OŻAROWSKI e KARPIŃSKI, 2020). Alguns estudos comprovam essas teorias e demonstram suas propriedades, tanto em ensaios *in vitro* quanto *in vivo* (DAI et al., 2020; TEOW et al., 2016; ADAMCZAK, OŻAROWSKI e KARPIŃSKI, 2020; HUSSAIN et al., 2022; PARHAM et al., 2020).

Um exemplo disso é um experimento que foi realizado na Índia em camundongos, com o objetivo de demonstrar as ações da curcumina contra diferentes cepas da bactéria *Helicobacter pylori*. No ensaio *in vitro*, foram utilizadas 65 cepas de *H. pylori* e a curcumina conseguiu inibir o crescimento de todos os 65 isolados clínicos. Após essa comprovação, também foram analisadas as ações da curcumina *in vivo*. Para isso, foi realizado o teste de urease nos camundongos infectados, nos quais foi observado a erradicação do *H. pylori* do estômago dos ratos, independente da cepa da bactéria. Com isso, foi confirmado que, ao menos em cepas indianas, a curcumina possui potente ação contra o *H. pylori* (DE et al., 2009).

Consoante a isso, é possível inferir que a curcumina possui também atividade antibacteriana contra outras classes de bactérias e que a forma de utilização desse composto interfere na sua eficácia. Dessa forma, foi analisado por meio de um ensaio *in vitro* que a utilização de nanopartículas da curcumina possuem maior ação antibacteriana do que a curcumina original. O tratamento com nanopartículas de curcumina, na concentração de 100 a 1000 µg/ml, demonstrou atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo elas: *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Ademais, averiguou-se que a nanocurcumina possui maior ação em bactérias gram-positivas do que em gram-negativas, possivelmente por conta de características morfológicas distintas (ADAHOUN et al., 2017).

As atividades antivirais da curcumina também são amplamente exploradas cientificamente. Como prova disso, foi descrito que a curcumina possui atividade contra vírus tanto envelopados quanto não envelopados, de DNA e RNA, como HIV, Zika, Chikungunya, dengue, influenza, hepatite, vírus sinciciais respiratórios, herpes vírus, papilomavírus, arbovírus e norovírus (TRIGO-GUTIERREZ et al., 2021; JENNINGS e PARKS, 2020; PRADITYA et al., 2019).

Foi verificado, ainda, que a curcumina possui mais de um mecanismo de ação resultando em inibição da replicação viral ou atuando sobre proteínas do envelope viral (TRIGO-GUTIERREZ et al., 2021).

De maneira semelhante, compreende-se possíveis ações antivirais da curcumina contra o novo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Inicialmente apenas estudos *in silico* demonstraram mecanismos de inibição da infecção viral através da ligação da curcumina à proteína Spike do SARS-CoV-2 (TRIGO-GUTIERREZ et al., 2021). A posteriori, estudos *in vitro* demonstraram também efeito virucida da curcumina associada a compostos que amplificam sua efetividade, como a piperina-alcalóide extraído da pimenta preta (TRIGO-GUTIERREZ et al., 2021; THIMMULAPPA et al., 2021; DOURADO et al., 2021).

Outrossim, referente à atividade antifúngica da curcumina, ensaios *in vitro* demonstram grandes efeitos contra o fungo *Candida Albicans*, na concentração mínima de 125 µg/mL. Como mecanismos de

ação, foram evidenciados danos à membrana plasmática do fungo (RADULY et al., 2021).

Outro estudo também demonstrou atividade antifúngica da curcumina contra *C. albicans* e outras espécies, como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* e também espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol. Os testes realizados foram de diluição em caldo e método de ágar, a curcumina foi associada a nitrato de prata e os valores da concentração inibitória mínima variaram de 31,2 µg/ml a 250 µg/ml (PAUL, MOHANRAM e KANNAN, 2018).

A curcumina demonstrou eficácia também contra cepas isoladas do fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, em um ensaio *in vitro* de microdiluição em caldo. Este estudo observou maior ação antifúngica da curcumina, quando comparada ao fluconazol, no manejo da infecção por *P. brasiliensis* (HUSSAIN et al., 2022).

Atividade Antioxidante

A curcumina possui uma ação antioxidante de forma muito interessante, pois através de inúmeros mecanismos de ações esse aspecto consegue ser concretizado. A curcumina pode influenciar na modulação de enzimas importantes quando relacionada aos radicais livres como SOD, catalase e GSH, pode inibir enzimas como lipo-oxigenases, oxidase e ciclooxigenase que acabam gerando espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS). Porém, para tais efeitos, muitas vezes a curcumina deve ser formulada ou conjugada a outros compostos justamente pelo fato de aumentar a sua biodisponibilidade corporal, e assim garantir uma efetividade na melhora dos efeitos causados pelo estresse oxidativo (HEWLINGS, KALMAN, 2017).

Além disso, a curcumina apresenta algumas atividades antioxidantes e de eliminação de radicais livres pelo processo de peroxidação, isso se deve a sua extensa estrutura química, especialmente as ligações de carbono, o que contribui para tal efeito. Dessa forma, esse composto apresentou uma elevada potência para a inibição da peroxidação lipídica, protegendo assim, a membrana celular de danos oxidativos. Com isso, inúmeras aplicabilidades a curcumina demonstrou eficiência em seus aspectos antioxidantes, podendo inibir danos oxidativos que podem ser causados em alguns órgãos vitais como o cérebro e rim, já no sistema reprodutivo essa atividade da curcumina apontaram uma certa proteção da atividade estruturas e funcional dos espermatozoides, principalmente quando os danos oxidativos das células germinativas estão em níveis elevados, sendo importante para o sistema reprodutivo (BOROUMAND, SAMARGHANDIAN, HASHEMY, 2018).

Em seus estudos, JAKUBCZYK et al. (2020) observaram que as propriedades antioxidantes da curcumina podem ser visualizadas pela redução da concentração de malonaldeído (MDA) no soro e aumentam a atividade de SOD e GPx, pois altos níveis de MDA estão relacionados com o excesso de radicais livres. É válido ressaltar que o MDA é visto como um marcador de peroxidação lipídica em pacientes obesos, assim observaram que a concentração no soro de MDA após uma intervenção com a curcumina foi diminuída. Diante disso, é marcante essa propriedade da curcumina sobre a regulação de enzimas e eliminação de nitrogênio e oxigênio reativos.

Nesse sentido, Wilken et al. (2011) menciona em seu estudo que a curcumina obteve a capacidade de eliminar EROs que são produzidos por macrófagos, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, foi utilizado essa linhagem de células de defesa especializadas da região peritoneal de ratos. Nessas células, existe uma

enzima denominada de sintase de óxido nítrico induzível (iNOS), responsável por produzir incontáveis quantidades de óxido nítrico favorecendo a oxidação, porém o óxido nítrico é considerado um composto tóxico para as células. Dessa forma, a curcumina regulou de forma negativa a iNOS nos macrófagos, promovendo assim uma diminuição de espécies reativas de oxigênio, corroborando para a efetivação de seu efeito antioxidante

É válido ressaltar os inúmeros mecanismos moleculares que a curcumina apresentou na prevenção de algumas doenças, especialmente as hepáticas associadas aos processos oxidativos. Nesse sentido, esse composto obteve a capacidade de modificar a capacidade antioxidante, voltada para a enzima metabólica do álcool na doença hepática alcoólica, inibindo a CYP2E1, e também o metabolismo de lipídios. Além desse efeito, foi observado que a curcumina apresentou uma capacidade voltada para a modulação influenciadora de vias de sinalização importantes no processo antioxidante, como a regulação da expressão de genes considerados desintoxicantes com NQ01 e GCLC de vias como ERK/ p38-MAPK (FARZAEI et al., 2018).

Nesse contexto, é válido ressaltar a ação quelante que a curcumina pode possuir sob alguns metais, e quando associado à sua capacidade antioxidante e anti-inflamatória pode ser benéfico para o desenvolvimento de terapias mais efetivas para tratar doença de Alzheimer (ANSARI, KHODAGHOLI, 2013).

Atividade Antitumoral

De acordo com a Organização Pan-americana de Saúde (OPAN), o câncer é uma doença que pode afetar qualquer parte do corpo humano, formando tumores malignos e neoplasias (OPAN, 2020). O câncer é considerado um problema alarmante de saúde pública e é a segunda causa de morte que mais mata os indivíduos dos Estados Unidos da América (SIEGEL, MILLER, JEMAL, 2016). Nesse sentido, muitas estratégias terapêuticas de combate ao câncer estão sendo exploradas, entre elas a atividade antitumoral da curcumina (MIRZAEI et al., 2020).

Em seus estudos, Elbially, Abdelfatah e Khalil observaram que a curcumina associada a nanocarreadores formados de metais nobres, especialmente o ouro, denominadas de AuNP's-Cur (nanopartículas de ouro reduzidas de curcumina) apresentaram um elevado potencial anticancerígeno, pois induziram a apoptose e anti-proliferação de linhagens de células cancerígenas como HCT-116 e MCF-7. A conjugação da curcumina com nanopartículas de ouro é importante para que esse composto tenha uma maior disponibilidade no organismo humano, para que assim apresente uma boa eficácia terapêutica (SINGH et al., 2013).

Desse modo, experimentos *in vitro* apontam que a curcumina também regulou a apoptose e inibição da proliferação celular de células tumorais da linhagem MDA-MB 231 e *in vivo*, os experimentos mostraram que em modelo de câncer de mama em camundongo, ocorreu a inibição do processo de angiogênese - formação de novos vasos, fazendo com o tratamento com a curcumina reduzisse o tamanho do tumor (BIMONTE et al., 2015).

Ainda é válido ressaltar que a curcumina pode apresentar efeito antitumoral no câncer de colón, considerada a quarta principal causa de morte em todo o mundo. ZHU et al (2018) afirma que a curcumina possui a capacidade de induzir autofagia celular das células do câncer nessa localidade, ocasionando assim a inibição do crescimento dessas células. Um estudo realizado por ZHU et al (2018) aponta que esse evento só ocorre devido a diminuição da atividade que a curcumina faz sobre a YAP, uma proteína importante para o surgimento de tumores malignos quando ativada em regiões nucleares celulares, e nesse sentido, com a

inibição da YAP e ativação de mecanismos responsáveis pela autofagia a curcumina realiza seu efeito em indivíduos com câncer de colón (ZHU et al., 2018).

O câncer de pulmão, o mais prevalente em mortalidade em todo o mundo, também é alvo da atividade antitumoral da curcumina. Dessa forma, JIAO et al (2016) afirma que a curcumina possui capacidade para inibir o crescimento das células do câncer do pulmão induzidas pelo HGF (fator de crescimento dos hepatócitos). Essa molécula de HGF pode ocasionar o espalhamento das células cancerosas para outras regiões, liberando a sua sobrevivência em tais áreas, pela privação da ativação de vias de sinalização como a c-Met e PI3K. De acordo com o estudo, o fator de crescimento dos hepatócitos tem a capacidade de induzir a transição epitelial mesenquimal, em células como a A549 e PC-9, que possui relação com o desenvolvimento de células cancerígenas, e a curcumina acaba inibindo essa transição de células do câncer de pulmão, atribuindo a esses compostos títulos de anti-metastáticos e antiproliferativos (JIAO et al., 2016).

Além disso, a curcumina pode ainda realizar a inibição da via PI3K/Akt/mTOR e induzir as células cancerígenas tanto a sofrerem autofagia quanto apoptose em células da linhagem A549 de câncer de pulmão humano (LIU et al., 2018).

Outrossim, a curcumina pode ainda apresentar efeitos contra as células cancerígenas localizadas no ovário do tipo SKOV3, comumente envolvida no óbito de mulheres devido a sua característica assintomática. Pesquisadores apontam que a curcumina influencia na estimulação da expressão de miR-9, composto que suprime as células tumorais (ZHAO et al., 2014).

Diante desses eventos, com seus múltiplos efeitos antitumorais, a curcumina ainda pode ter atuação sobre o câncer de endométrio (CA), que é mundialmente a sexta neoplasia mais comum em mulheres e a neoplasia ginecológica mais comum nos países de primeiro mundo (MALPICA et al., 2019). Nessa patologia, a curcumina conseguiu inibir a movimentação e a capacidade de invasões de linhagem celulares relacionados ao CA, como a HEC-1B e Ishikawa, *in vitro* e *in vivo*. Esse efeito ocorre pela ação sobre o microRNA (MiRNAs), suprimindo a inflamação e prevenindo a migração de fatores químicos (JAHANBAKHSI et al., 2021).

Atividade Anti-inflamatória

A resposta inflamatória é considerada como um processo desregulado entre a elevada expressão de proteínas pró-inflamatórias com significativo decréscimo de proteínas anti-inflamatórias. Corroborando tal entendimento, descobriu-se que algumas doenças e outras comorbidades podem ocorrer por meio desta alternada concentração de proteínas. Em contrapartida a esta concentração desregulada, observou-se que a curcumina é capaz de amenizar os efeitos de inflamações crônicas, alguns tipos de câncer e outras doenças (GRASSO, 2017).

Diante disso, torna-se necessário um estudo detalhado do efeito anti-inflamatório da curcumina. Segundo Basnet et al. (2011) existem evidências moleculares que comprovam os efeitos anti-inflamatórios da curcumina. Uma das evidências encontradas foi a regulação de citocinas pró- inflamatórias como, por exemplo, fator de necrose tumoral, IL-6, IL-13 e IL-17. Além desta, pode-se encontrar também a modulação de macrófagos e células natural killer (NK) capazes de agravar uma possível inflamação. (BASNET, 2011).

De Campos et al. (2017) constatou o efeito anti-inflamatório da curcumina em queratinócitos, fibroblastos e em carcinoma em região oral. Contudo, foi observado que as doses mais altas de curcumina

podem ocasionar um efeito citotóxico pela morte das células cancerígenas e normais. Sendo assim, doses com concentração mais baixa mostraram-se mais efetivas na redução da migração celular com melhora na adesão de célula-célula e síntese de prostaglandinas, reduzindo assim a inflamação.

Diante desses eventos, o esquema de tratamento adotado em humanos foi uma solução intravenosa com doses baixas, comprovado por um estudo adotado por Corrêa et al. (2021) em que pessoas saudáveis foram submetidas a solução intravenosa contendo curcumina e obtiveram o esvaziamento da vesícula biliar, reduzindo desta maneira, uma possível inflamação, possibilitando desta forma, o uso de curcumina em casos de inflamação aguda da vesícula biliar.

Vale salientar que grande maioria dos pacientes portadores da doença inflamatória intestinal, acusaram a presença do gene NLRP3 que quando estimulado, secreta a citocina pró-inflamatória IL-1 β . Os estudos de Peng et al. (2021) apontam que, pacientes expostos a curcumina, não apenas obtiveram o bloqueio de IL-1 β , como também apresentaram perda de peso, aumento do comprimento do cólon e redução significativa da evolução da doença inflamatória intestinal em colite ulcerativa.

Portanto, o uso da curcumina demonstrou efetividade comprovada em humanos saudáveis por meio de solução intravenosa em dosagens baixas, promovendo assim, a possibilidade de novos tratamentos eficazes no combate às inflamações ulcerativas, carcinoma de região oral e o bloqueio das citocinas pró-inflamatórias.

REFERÊNCIAS

ADAHOUN, M. A. *et al.*, Enhanced anti-cancer and antimicrobial activities of curcumin nanoparticles, **Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, v. 45, n. 1, p. 98–107, 2017. <https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1129628>

ADAMCZAK, A.; OŻAROWSKI, M.; KARPIŃSKI, T. M., Curcumin, a Natural Antimicrobial Agent with Strain-Specific Activity, **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 7, p. 153, 2020. <https://doi.org/10.3390/ph13070153>

AMALRAJ, A; PIUS, A.; GOPI, S.; GOPIA, S. Atividades biológicas de curcuminóides, outras biomoléculas da cúrcuma e seus derivados – Uma revisão. **Revista de Medicina Tradicional e Complementar**, v. 7, n. 2, p. 205-233, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.05.005>

ANSARI, Niloufar; KHODAGHOLI, Fariba. Natural products as promising drug candidates for the treatment of Alzheimer's disease: molecular mechanism aspect. **Current neuropharmacology**, v. 11, n. 4, p. 414-429, 2013. <https://doi.org/10.2174/1570159X11311040005>

AHSAN, R.; ARSHAD, M. D.; KHUSHTAR, M.; AHMAD, M. A.; MOHAMMAD MUAZZAM, M.; AKHTER, MD. S.; GUDIYA GUPTA, G.; MUZAHID, M. A Comprehensive Review on Physiological Effects of Curcumin, **Drug Research**, v. 70, n. 10, p. 441–447, 2020. <https://doi.org/10.1055/a-1207-9469>

ASTERIOU, Eleni *et al.*, Curcumin for the Management of Periodontitis and Early ACPA-Positive Rheumatoid Arthritis: Killing Two Birds with One Stone, **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. 908, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10070908>

ARDEBILI, A. *et al.*, Antiviral Therapeutic Potential of Curcumin: An Update, **Molecules**, v. 26, n. 22, p. 6994, 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26226994>

- BASNET, P.; SKALKO-BASNET, N. Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. **Molecules**, v. 16, n. 6, p. 4567-4598, 2011. <https://doi.org/10.3390/molecules16064567>
- BEZERRA, P.Q.M.; MATOS, M. F. R.; DRUZIAN, J. I.; NUNES, I. L. ESTUDO PROSPECTIVO DA *Curcuma longa* L. COM ÊNFASE NA APLICAÇÃO COMO CORANTE DE ALIMENTOS. **Cadernos de Prospecção**, v. 6, n. 3, p. 366-366, 2013. <https://doi.org/10.9771/cp.v6i3.11428>
- BIMONTE, S. *et al.*, Dissecting the role of curcumin in tumour growth and angiogenesis in mouse model of human breast cancer. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/878134>
- BOROUMAND, Nadia; SAMARGHANDIAN, Saeed; HASHEMY, Seyed Isaac. Immunomodulatory, anti-inflammatory, and antioxidant effects of curcumin. **Journal of Herbmед Pharmacology**, v. 7, n. 4, p. 211-219, 2018. <http://dx.doi.org/10.15171/jhp.2018.33>
- CORRÊA, Josiane Santos et al. Potencial anti-inflamatório e antioxidante da *Curcuma longa* L. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 06, Ed. 06, Vol. 04, p. 87-107, 2021. ISSN: 2448-0959, <https://doi.org/10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/curcuma-longa>
- DAI, C. *et al.*, Polymyxins–Curcumin Combination Antimicrobial Therapy: Safety Implications and Efficacy for Infection Treatment, **Antioxidants**, v. 9, n. 6, p. 506, 2020. <https://doi.org/10.3390/antiox9060506>
- DE CAMPOS, Paloma Santos et al. Low doses of curcuma longa modulates cell migration and cell–cell adhesion. **Phytotherapy Research**, v. 31, n. 9, p. 1433-1440, 2017. <https://doi.org/10.1002/ptr.5872>
- DE, R. *et al.*, Antimicrobial activity of curcumin against helicobacter pylori isolates from India and during Infections in Mice, **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 53, n. 4, p. 1592–1597, 2009. <https://doi.org/10.1128/AAC.01242-08>
- DOURADO, D. *et al.*, Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials?, **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 139, p. 111578, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111578>
- ELBIALY, N. S.; ABDEL FATAH, E. A.; KHALIL, W. A. Antitumor activity of curcumin-green synthesized gold nanoparticles: In vitro study. **BioNanoScience**, v. 9, n. 4, p. 813-820, 2019. <https://doi.org/10.1007/s12668-019-00660-w>
- FARZAEI, Mohammad Hosein et al. Curcumin in liver diseases: a systematic review of the cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective. **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. 855, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10070855>
- GRASSO, Eliane da Costa; AOYAMA, ELISA MITSUKO; FURLAN, MARCOS ROBERTO. Ação Antiinflamatória de *Curcuma longa* L.(zingiberaceae). **Revista Eletrônica Thesis, São Paulo**, v. 14, n. 28, p. 117-129, 2017.
- HEWLINGS, Susan J.; KALMAN, Douglas S. Curcumin: A review of its effects on human health. **Foods**, v. 6, n. 10, p. 92, 2017. <https://doi.org/10.3390/foods6100092>

- HUSSAIN, Y. *et al.*, Antimicrobial Potential of Curcumin: Therapeutic Potential and Challenges to Clinical Applications, **Antibiotics**, v. 11, n. 3, p. 322, 2022. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030322>
- KOCAADAM, B.; ŞANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2889-2895, 2017. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195>
- JAKUBCZYK, K *et al.*, Antioxidant potential of curcumin—A meta-analysis of randomized clinical trials. **Antioxidants**, v. 9, n. 11, p. 1092, 2020. <https://doi.org/10.3390/antiox9111092>
- JAHANBAKHSI, F. *et al.*, Curcumin anti-tumor effects on endometrial cancer with focus on its molecular targets. **Cancer Cell Int**, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01832-z>
- JIAO, D. *et al.*, Curcumin inhibited HGF-induced EMT and angiogenesis through regulating c-Met dependent PI3K/Akt/mTOR signaling pathways in lung cancer. **Molecular Therapy-Oncolytics**, v. 3, p. 16018, 2016. <https://doi.org/10.1038/mto.2016.18>
- JYOTIRMAYEE, B; MAHALIK, G. A review on selected pharmacological activities of *Curcuma longa* L., **International Journal of Food Properties**, v. 25, n. 1, p. 1377–1398, 2022. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2082464>
- JENNINGS, Morgan R.; PARKS, Robin J., Curcumin as an Antiviral Agent, **Viruses**, v. 12, n. 11, p. 1242, 2020. <https://doi.org/10.3390/v12111242>
- LIU, F. *et al.*, Antitumor activity of curcumin by modulation of apoptosis and autophagy in human lung cancer A549 cells through inhibiting PI3K/Akt/mTOR pathway. **Oncology Reports**, v. 39, n. 3, p. 1523-1531, 2018. <https://doi.org/10.3892/ou.2018.6188>
- MALPICA, Anais *et al.*, Endometrial carcinoma, grossing and processing issues: recommendations of the International Society of Gynecologic Pathologists. **International Journal of Gynecological Pathology**, v. 38, n. 1 Suppl 1, p. S9, 2019. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000552>
- MARCHI, J. PI.; TEDESCO, L.; MELO, A. C.; FRASSON, A. C.; FRANÇA, V. F.; SATO, S. W. LOVATO, E. C. W. *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 3, p. 189-194, 2016. <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i3.2016.5871>
- MUNIR, Z. *et al.*, Exploitation of the Antibacterial Properties of Photoactivated Curcumin as ‘Green’ Tool for Food Preservation, **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 5, p. 2600, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijms23052600>
- MIRZAEI, H. *et al.*, MicroRNA: A novel target of curcumin in cancer therapy. **Journal of Cellular Physiology**, v. 233, n. 4, p. 3004-3015, 2018. <https://doi.org/10.1002/jcp.26055>
- MOGHADAMTOUSI, S. *et al.*, A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin, **BioMed Research International**, v. 2014, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/186864>
- NELSON, K. M., *et al.*, The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. **Journal of medicinal chemistry**, 60(5), p. 1620–1637, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00975>
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Folha informativa atualizada em outubro de 2020**. Disponível em << <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer> e acessado em maio, 2022.

PAUL, S.; MOHANRAM, K.; KANNAN, I. Antifungal activity of curcumin-silver nanoparticles against fluconazole-resistant clinical isolates of *Candida* species, **AYU (An international quarterly journal of research in Ayurveda)**, v. 39, n. 3, p. 182, 2018. https://doi.org/10.4103/ayu.AYU_24_18

PARHAM, S. *et al.*, Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials, **Antioxidants**, v. 9, n. 12, p. 1309, 2020. <https://doi.org/10.3390/antiox9121309>

PENG, Y. *et al.*, Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. **Drug design, development and therapy**, v. 15, p. 4503, 2021. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S327378>

PRADITYA, D. *et al.*, Anti-infective Properties of the Golden Spice Curcumin, **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 2019. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00912>

PRIYADARSINI, K. I. The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. **Molecules**, v. 19, n. 12, p. 20091-20112, 2014. <https://doi.org/10.3390/molecules191220091>

RADULY, F. M. *et al.*, Curcumin: Modern Applications for a Versatile Additive, **Coatings**, v. 11, n. 5, p. 519, 2021. <https://doi.org/10.3390/coatings11050519>

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2019. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 69, n. 1, p. 7-34, 2019. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>

SINGH, D. K. *et al.*, In situ synthesis and surface functionalization of gold nanoparticles with curcumin and their antioxidant properties: an experimental and density functional theory investigation. **Nanoscale**, v. 5, n. 5, p. 1882-1893, 2013. <https://doi.org/10.1039/C2NR33755J>

SHLAR, I. *et al.*, High-throughput screening of nanoparticle-stabilizing ligands: Application to preparing antimicrobial curcumin nanoparticles by antisolvent precipitation, **Nano-Micro Letters**, v. 7, n. 1, p. 68–79, 2015. <https://doi.org/10.1007/s40820-014-0020-6>

SHOME, S. *et al.*, Curcumin as potential therapeutic natural product: a nanobiotechnological perspective, **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 68, n. 12, p. 1481–1500, 2016. <https://doi.org/10.1111/jphp.12611>

ŠUDOMOVÁ, M.; HASSAN, S T. S., Nutraceutical Curcumin with Promising Protection against Herpesvirus Infections and Their Associated Inflammation: Mechanisms and Pathways, **Microorganisms**, v. 9, n. 2, p. 292, 2021. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020292>

TANG, C. *et al.* Curcumin in age-related diseases. **Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 75, n. 11, p. 534-539, 2020. <https://doi.org/10.1691/ph.2020.0760>

TEOW, Sin-Yeang *et al.*, Antibacterial Action of Curcumin against *Staphylococcus aureus*: A Brief Review, **Journal of Tropical Medicine**, v. 2016, p. 2853045, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2853045>

THIMMULAPPA, R. K. *et al.*, Antiviral and immunomodulatory activity of curcumin: A case for prophylactic therapy for COVID-19, **Heliyon**, v. 7, n. 2, p. 06350, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06350>

TRIGO-GUTIERREZ, J. K. *et al.*, Antimicrobial activity of curcumin in nanoformulations: a comprehensive review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, p. 7130, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22137130>

SUSANA, M. C. **Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas**. 2018. Tese de Doutorado.

SUETH-SANTIAGO, V. *et al.*, Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 538–552, 2015. <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150035>

WILKEN, Reason *et al.* Curcumin: A review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. **Molecular cancer**, v. 10, n. 1, p. 1-19, 2011. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-10-12>

ZHAO, Song-Feng *et al.*, Induction of microRNA-9 mediates cytotoxicity of curcumin against SKOV3 ovarian cancer cells”. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 15, n. 8, p. 3363-3368, 2014. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.8.3363>

ZHU, J. *et al.*, Curcumin induces autophagy via inhibition of yes-associated protein (YAP) in human colon cancer cells”. **Medical Science Monitor**, v.14, p. 7035 - 7042, 2018. <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.910650>