

Utilização da cúrcuma como tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2: revisão de literatura

Use of turmeric as a treatment for type 2 Diabetes Mellitus: literature review

DOI:10.34117/bjdv9n4-100

Recebimento dos originais: 17/03/2023

Aceitação para publicação: 18/04/2023

Janielly Karolaine da Silva Tenorio

Graduanda em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: União dos Palmares - Alagoas

E-mail: janiellytenorio7@gmail.com

Laura Odalia dos Santos

Graduanda em Nutrição

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: União dos Palmares - Alagoas

E-mail: laura_odalia15@hotmail.com

Márcia Samia Pinheiro Fidelix

Mestra em Nutrição Humana Aplicada

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: União dos Palmares - Alagoas

E-mail: mfidelix@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A curcumina, constituinte bioativo da *Curcuma Longa L.*, apresenta diversas propriedades biológicas e farmacológicas, sendo documentada a sua utilização no tratamento da diabetes e suas complicações. **Objetivo geral:** Realizar uma revisão de literatura analisando o efeito da *curcuma longa L.*, curcuminóides ou curcumina no tratamento e controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). **Método:** Para a pesquisa de artigos foram utilizadas as seguintes bases de dados: Scielo e PubMed. Após a aplicação dos critérios de aceitação, 59 artigos publicados entre 2000 e 2023 apreciaram a questão problema do estudo. **Resultados:** Os resultados da análise evidenciaram o benefício do uso da curcuma em pó, curcuminóides e curcumina como fitoterápicos que auxiliam no tratamento de pacientes com DM2 devido aos seus efeitos antioxidantes, melhora do perfil lipídico e glicêmico, bem como parâmetros antropométricos, peso corporal e índice de massa corporal. **Conclusão:** Fica evidente que a curcumina possui propriedades antidiabética, antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, antiviral, antifúngica e antitumoral.

Palavras-chave: curcuma longa, Diabetes Mellitus, curcumina, curcuminóides.

ABSTRACT

Introduction: Curcumin, a bioactive constituent of *Curcuma Longa L.*, has several biological and pharmacological properties, and its use in the treatment of diabetes and its

complications has been documented. General objective: Conduct a literature review analyzing the effect of curcuma longa L., curcuminoids or curcumin in the treatment and control of type 2 diabetes mellitus (DM2). Method: The following databases were used to search for articles: Scielo and PubMed. After applying the acceptance criteria, 59 articles published between 2000 and 2023 addressed the study's problem question. Results: The results of the analysis showed the benefit of using turmeric powder, curcuminoids and curcumin as herbal medicines that help in the treatment of patients with DM2 due to their antioxidant effects, improvement of the lipid and glycemic profile, as well as anthropometric parameters, body weight and body mass index. Conclusion: It is evident that curcumin has antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, antifungal and antitumor properties.

Keywords: curcuma longa, Diabetes Mellitus, curcumin, curcuminoids.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é caracterizada por um conjunto de desordem no metabolismo. É uma doença endócrina caracterizada pela elevação das concentrações de glicose no sangue, isso ocorre devido a menor sensibilidade insulínica em seus tecidos ou por causa da redução de secreção de insulina. Existem 4 tipos de DM: o tipo 1 (DM1), caracterizada como insulino-dependente, tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum. Muitas vezes está associada à obesidade e ao envelhecimento. Tem início insidioso e caracteriza-se por resistência à insulina e insuficiência parcial da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, bem como alterações na secreção de incretinas, a gestacional (DMG) e secundário que vem através de outras patologias (RODAKI, 2022).

No entanto, independente da classificação, sua principal característica é a manutenção da glicemia com taxas elevadas do que se diz considerado normais. Ao demorar para realizar o tratamento da diabetes, pode facilitar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, assim como retinopatias, neuropatias autonômicas e periféricas, hipertensão, susceptibilidade a infecção e etc. A Diabetes Mellitus tipo 2 está associada a fenótipos como sedentarismo e obesidade, no qual interagem com alguns genes responsáveis por uma maior susceptibilidade a essa patologia (GARCIA-GALIANO, et al., 2019).

Existem novos medicamentos para a DM que estão tornando possíveis opções terapêuticas. Esse visa o controle glicêmico, seja com dieta hipocalórica, aumentar a prática de exercícios físicos ou usando medicamentos, existem diversas opções que podem ser associadas ou isoladamente: além de sensibilizadores da ação de insulina (metformina, tiazolidinedionas), anti-hiperglicemiantes, anti-obesidade. O uso da

curcuma também está sendo utilizado neste tratamento, os quais mostraram uma importância no controle glicêmico e na prevenção e/ou redução das complicações micro e macrovasculares (REGULSKA-ILOW, 2018).

A curcumina é o componente bioativo da *curcuma longa* L., tem sido utilizada e documentada no tratamento da diabetes e suas complicações, apresenta várias propriedades farmacológicas e biológicas. A cúrcuma (Cúrcuma longa L.), é uma especiaria, originária do Sudeste asiático, além de ser um condimento, tem substâncias antioxidantes, antimicrobianas e corantes (curcumina) que tem possibilidades nas áreas de cosméticos, têxtil, medicinal e alimentícia (ZEB et al., 2020).

Até o momento, no Brasil poucos estudos foram realizados com humanos. No entanto, em seu país de origem há resultados recentes de pesquisas que mostram resultados semelhantes, mesmo sendo necessário mais estudos para definição de adubação e várias práticas culturais, diversos estudos visam apresentar a versatilidade mercadológica da cúrcuma, e caracterizá-la como espécie botânica, nutricionais e químicos (PARSAMANESH, et al., 2018).

Outros estudos mostram resultados benéficos depois da utilização da *curcuma longa* L., em pó, curcuminóide e curcumina, em pacientes que tem DM2, isso acontece devido ao efeito antioxidante e devido a melhoria no perfil lipídico, peso e no índice de massa corporal, assim como nos parâmetros antropométricos (SILVA, SILVA, ARAUJO; 2020).

Assim, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura analisando o efeito da *curcuma longa* L., curcuminóides ou curcumina no tratamento e controle do diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura nas bases de dados Scielo e PubMed, e para nortear este estudo elaborou-se a questão-problema: Quais os efeitos da *curcuma longa* L., curcuminóides ou curcumina em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

As palavras chaves utilizadas para a pesquisa foram: cúrcuma longa e diabetes mellitus, curcumina, juntamente com o operador booleano “and”. Os critérios de inclusão foram: estudos originais realizados com humanos e hamster, que avaliaram os efeitos da cúrcuma na diabetes, artigos publicados em português, inglês e espanhol, artigos que abordavam a temática da pesquisa de modo atualizado e artigos publicados nos referidos

bancos de dados nos últimos vinte e três anos (no período de 2000 a 2023). Os critérios de exclusão foram: artigos pagos ou não disponíveis na íntegra, artigos em outras línguas e todos os artigos com publicações anteriores a 2000. Deste modo a estratégia de busca utilizada resultou na obtenção de 10.031 artigos nas bases de dados consultadas. Foram então selecionados 59 artigos para análise de dados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico que tem como característica a hiperglicemia, que é causada por uma insuficiência de insulina ou até mesmo da ação dela, quando ocorre o aumento do domínio da DM, principalmente no Diabetes tipo 2 (RODACKI, 2022). Trata-se de uma doença multifatorial que é resultado de outros fatores genéticos, como a obesidade, a diminuição da secreção de insulina pós prandial e dano parcial das células beta pancreáticas, também podem estar ligados a fatores ambientais, como alimentação pouco saudável, a falta de exercícios e envelhecimento (ROMERO-AROCA, et al., 2010).

Na maioria das vezes é caracterizada como uma doença assintomática por um longo período, isso pode resultar em danos como disfunção e falência de órgãos como os rins, nervos, olhos, coração e vasos sanguíneos (CERSOSIMO, et al., 2011; ZHOU, et al., 2019).

Quando há uma resistência à insulina é vista como uma resposta biológica referente a uma concentração deste hormônio, também é um estado fisiológico anormal que é a principal causa do diabetes tipo 2 que é a diabetes, o que significa dizer que as células-alvo não são tão sensíveis à insulina e que precisa relativamente mais insulina para que os níveis de glicose no sangue estejam normais. Este processo é devidamente causado por que há uma estrutura anormal de insulina, a relação anormal dos receptores de insulina, degradação da insulina, alguns defeitos dos seus receptores, assim como erros de transmissão do sinal metabólico (ROZANSKA; REGULSKA-ILOW, 2018; GARCIA-GALIANO, et al., 2019).

Esses são fatores que fazem a hiperglicemia ser persistente, acarretando a diminuição da sensibilidade à insulina, o qual causa vários distúrbios metabólicos. Fora isso, o distúrbio do metabolismo lipídico e a glicose sustentada ocasionarão diversas complicações micro e macrovasculares, podendo ser um acidente vascular cerebral,

doenças cardíacas isquêmica, nefropatia diabética, assim como também a disfunção cognitiva e retinopatia (FERRANNINI, et al., 2013).

De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), a Diabetes Mellitus é a segunda doença que tem como característica a elevação do nível de açúcar no sangue, ou hiperglicemia (CHO, 2018).

A Federação Internacional de Diabetes (IDF – International Diabetes Federation) diz que, em 2021, foram contabilizados cerca 537 milhões de casos em adultos que vivem com DM ocorreu um aumento de 16% em dois anos, e que esse número poderia chegar a 784 milhões em 2045 (EBC, 2023). Essa crescente prevalência é motivada por fatores socioeconômicos, demográficos, ambientais e genéticos, tornando essa doença um desafio para a saúde no Brasil. De acordo com o Ministério da Saúde, em 2010 foram diagnosticados com DM cerca de 6,3% da população (BRASIL, 2011) e em 2018 foram 7,7%. No Distrito Federal, essa prevalência cresceu de 4,4% em 2010 para 6,7% em 2018 (BRASIL, 2019).

Ao se tratar da DM2, temos porcentagem de 90 a 95% casos da população mundial, quando o corpo possui resistência à insulina, e não consegue utilizar a insulina que produz, ocorre a hiperglicemia. Quando os níveis de açúcar estão elevados, o corpo, que anteriormente produzia insulina de forma correta, acarreta o aumento da criação desse hormônio, que faz as células beta pancreáticas ficarem sobrecarregadas, assim causando a falha (PACKER; ALI; MANNA, 2020).

Os sintomas e os sinais mais comuns da diabetes são: sede anormal, micção frequente e perda de peso, no entanto existem outros sinais como: estomatite, distúrbio visuais, fadiga, confusão mental (WU et al., 2014; DEFRONZO; BANTING, 2009).

O espessamento da membrana basal e a deposição de substância transparência na retina, nos rins, nos tecidos nervosos e em outros lugares são características da microangiopatia diabética (ZHOU, et al., 2019; DRIVSHOLM, et al., 2005). Estudos realizados demonstram que mulheres que possuem diabetes tem um risco maior do que os homens ou pessoas que não tem diabetes, podendo ter doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio e mortalidade por acidente vascular cerebral (KAUTZKY-WILLER; HARREITER; PACINI, 2016).

Através de estudos epidemiológicos e pesquisas notou-se que através de intervenção dietéticas e mudanças de estilo de vida, muitas doenças podem ser prevenidas, a prevenção e controle dos fatores de riscos modificáveis, incluindo: dislipidemias, intolerância à glicose, hipertensão e obesidade, ter este controle resulta em

uma redução da mortalidade e incidência de doenças aos passar dos anos, melhora a qualidade de vida e dar saúde a população (KOTSEVA, 2009).

Medicamentos utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, exceto insulina de liberação lenta, como insulina glargina e degluteca; e insulinas rápidas e ultrarrápidas, como regular, LisPro e Glulisine; hipoglicemiantes orais como metformina, tiazolidinedionas, secretagogos como sulfonilureias e novas terapias como inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT-2) e increnomiméticos, que são agonistas dos receptores GLP1 e dipeptidil peptase-4 (DPP-4) (MORAES, BELIDO, AZEVEDO; 2021).

Atualmente a prescrição de medicamentos para DM2 teve alterações de agentes que geram a secreção de insulina para agentes que fazem aumentar a sensibilidade à insulina que ativam a atividade hepática, isso significa dizer que os fármacos aumentam a atividade das vias de sinalização que incentivam a proliferação das células de adiponectina ativa AMPK, PI3K e Akt (ROZANSKA; REGULSKA-ILOW, 2018; GARCIA-GALIANO, et al., 2019).

No tratamento de doenças crônicas também são utilizadas as plantas medicinais, que de acordo com as orientações médicas, podem tratar patologias devido ao fato de possuírem maior consistência de componentes químicos que agem rapidamente no corpo humano. Mas é preciso distinguir a fitoterapia do fitoterápico, pois a fitoterapia é o uso de plantas em sua forma natural, ou seja, sem adição de substâncias industriais. Os medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos a partir de ervas processadas industrialmente, com adição de substâncias como combinações complexas, com modificações nas formas farmacêuticas como: cápsulas, comprimidos, pomadas e gotas, que induzem reações corporais favoráveis. De acordo com os levantamentos realizados para este trabalho, existe a cúrcuma, uma planta da mesma família do gengibre, que está sendo bastante utilizada para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, devido a sua ação de reduzir o nível glicêmico (MAGALHÃES, 2018).

3.2 CÚRCUMA LONGA: EFEITOS NO TRATAMENTO DA DIABETES

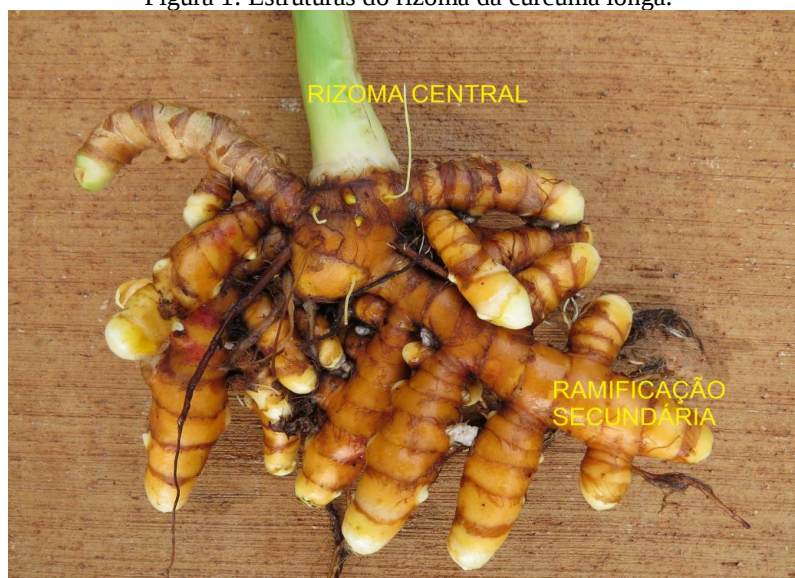
A cúrcuma longa é uma planta conhecida mundialmente. No Brasil, é conhecida como cúrcuma e açafrão-da-terra, sendo muito utilizada na culinária brasileira como corante natural. Originou-se na Ásia e posteriormente foi introduzida no Brasil e cultivada em outros estados. A planta é usada há muito tempo na Índia e na China para o tratamento de doenças de pele, várias infecções, controle do estresse e depressão (ZEB et al., 2020).

A curcumina (diferuloilmetano), principal metabólito da cúrcuma, é um corante amarelo extraído da cúrcuma, que tem sido utilizado na prevenção e tratamento de diversas doenças inflamatórias. Vários estudos demonstraram que a curcumina modula vários alvos moleculares e pode ser traduzida clinicamente para vários processos terapêuticos (MENG; LI; CAO, 2013).

A cúrcuma tem sido usada na culinária desde os tempos antigos por suas propriedades aromatizantes, corantes e de preservação de alimentos. Devido a essas propriedades e à proibição do uso de corantes sintéticos como a tartrazina em alguns países da América do Norte e Europa, a cúrcuma ganhou espaço no mercado de aditivos naturais, utilizados nas indústrias alimentícia, têxtil, cosmética e farmacêutica (MATA et al., 2004). Além de seus usos culinários, a cúrcuma é conhecida e explorada na medicina tradicional asiática, principalmente na medicina tradicional ayurvédica e na medicina chinesa, onde foi relatado o tratamento de vários problemas de saúde, como constipação, doenças de pele e diabetes (GUL et al., 2004).

A parte da cúrcuma utilizada na culinária e na medicina é o rizoma (Figura 1). As substâncias responsáveis por seu valor de comercialização e efeitos terapêuticos estão presentes no rizoma, essas substâncias são os pigmentos curcuminóides e o óleo essencial (ZHOU et al., 2012). Os pigmentos curcuminóides são responsáveis pela coloração alaranjada no interior do rizoma, e quando extraído do rizoma na forma de pó, assume coloração amarelo-alaranjado brilhante (GUL et al., 2004).

Figura 1: Estruturas do rizoma da cúrcuma longa.



Fonte: google fotos.

A composição química dos rizomas da cúrcuma é influenciada por diversos fatores como: cultivo (peso da semente-rizoma), tipo de plantio (sulco, canteiro ou leira), tipo de solo, clima, adubação, disponibilidade hídrica, época de colheita entre outros. Quanto à composição química de seus rizomas, a cúrcuma contém maior concentração de amido, seguida de proteínas, fibras e cinzas, pigmentos curcuminóides e óleos essenciais (KRISHNASWAMY, 2008).

As concentrações de pigmentos curcuminóides variam de 2 a 5% e, em algumas variedades, chegam a 9% (KRISHNASWAMY, 2008). A proporção de óleos essenciais está entre 2,5 e 5,0% (SIGRIST, 2009). Eles são formados a partir de turmerona, d-hidroturmerona e, em menor grau, cetonas aromáticas, como zingibereno, α -felandreno, sabineno, cineol e borneol (MATA et al., 2004).

Os pigmentos curcuminóides são compostos polifenólicos análogos estruturais que compartilham uma porção β -dicetona, diferindo apenas no número de grupos metoxila (-OCH₃) na estrutura química (JURENKA, 2009). Três curcuminóides isolados da cúrcuma são: curcumina (diferuloilmetano), desmetoxicurcumina e bis-desmetoxicurcumina. A curcumina possui dois grupos metoxila, a desmetoxicurcumina possui apenas um grupo metoxila e a bis-desmetoxicurcumina não possui nenhum grupo metoxila (KRISHNASWAMY, 2008; JURENKA, 2009).

Pesquisas na última década mostraram a capacidade da curcumina de modular várias vias bioquímicas e revelaram sua importância preventiva e terapêutica em muitas doenças, incluindo diabetes. O tratamento atual da diabetes baseia-se principalmente no controle metabólico, e os medicamentos disponíveis na prática clínica não conseguem controlar completamente o desenvolvimento de complicações. Dados de estudos pré-clínicos e clínicos da curcumina revelam vários mecanismos de ação que podem melhorar o estresse oxidativo, as vias pró-inflamatórias e reduzir a produção de glicose em pacientes diabéticos (PARSAMANESH et al., 2018).

De acordo com Rivera-Mancía et al (2015), a terapia com curcumina pode melhorar a diabetes relacionado ao metabolismo de glicose e lipídios, aumentar a sensibilidade à insulina e reduzir a resistência à insulina em modelos de diabetes em animais de laboratório. Além disto, eles mostram que os relatórios clínicos in vitro, in vivo e em humanos apontam para os efeitos benéficos da curcumina no tratamento da diabetes grave e suas complicações como terapia adjuvante aos medicamentos antidiabéticos convencionais.

Existem evidências convincentes de que a curcumina bloqueia a proliferação, invasão e angiogênese celular e reduz a sobrevivência prolongada das células cancerígenas. A curcumina demonstrou efeitos anti-inflamatórios, regulando negativamente as citocinas inflamatórias, fatores de transcrição, proteínas quinases e enzimas que promovem a inflamação e o desenvolvimento de doenças crônicas (SHEHZAD, et al., 2017; KOCAADAM; SANLIER, 2017).

O estresse oxidativo assim também como a inflamação executam um grande papel na iniciação e avanço de doenças crônicas. Ele surge de um desequilíbrio entre a produção de compostos oxidativos e o desempenho dos sistemas de defesa antioxidantes. Essas liberações sustentadas de radicais livres causam danos e levam à inflamação crônica, que por sua vez medeia a maioria das doenças crônicas, incluindo a doença renal, câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, neurológicas, doenças inflamatórias intestinais e pulmonares (DONATH; SHOELSON, 2011; PICCININI; MIDWOOD, 2010).

Segundo He, et al. (2015) em seu trabalho, "Curcumin, Inflammation, and Chronic Disease: How Are They Related?" Ele afirmou que os macrófagos desempenham um papel central, pois são células capazes de secretar mais de uma centena de produtos bioativos, incluindo nitrogênio ativo, citocinas e os eicosanóides, que atuam no contexto de respostas imunes e/ou inflamatórias, e tentam frear esse processo. Então os Macrófagos ativados por células mortas ou estressadas induzem o fator de transcrição do fator nuclear kappa-B, levando à produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina 6 (IL-6). Esses macrófagos inflamatórios no fígado e no tecido adiposo promovem resistência à insulina, e medicamentos que reduzem a inflamação e aumentam a sinalização da insulina melhoram o controle do açúcar no sangue. O metabólito secundário curcumina é um antioxidante e inibidor do fator nuclear kappa-B derivado da cúrcuma. Devido a esses efeitos, vários estudos mostraram que a curcumina dietética reduz a inflamação e retarda ou previne a resistência à insulina induzida pela obesidade e complicações relacionadas, incluindo aterosclerose e doença hepática imunomediada (MARADANA; THOMAS; O'SULLIVAN, 2013).

Neste sentido, a curcumina tem demonstrado potencial terapêutico contra diversas doenças inflamatórias crônicas, incluindo a DM2, principalmente devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes contra diversos alvos moleculares. Estudos sobre a avaliação biológica da curcumina mostraram que a curcumina é um pró-fármaco que inibe o crescimento celular pela liberação de grupos tiol livres ativos no local alvo (HE, et al., 2015).

Muitos estudos forneceram informações importantes sobre os efeitos anti-inflamatórios da curcumina, que estabelecerão as bases para o design e a aplicação clínica de “superfármacos” com potencial significado terapêutico. Uma vez que a absorção, biodistribuição, metabolismo e eliminação da curcumina são superados para aumentar sua biodisponibilidade, muitas doenças inflamatórias crônicas serão alvos promissores para a terapia com curcumina (SHEHZAD et al., 2017).

Os efeitos farmacológicos concentram-se nos componentes da cúrcuma, por exemplo: curcuminadiferuloilmetano, é o principal componente causador da cor amarela clara, desmetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina, tumerona, atlantona e zingiberona, no óleo. Vários estudos apontam sua eficácia no tratamento da diabetes tipo II, reduzindo os níveis séricos de glicose no sangue, focando na disfunção miocárdica, reduzindo o estresse oxidativo, a inflamação e a apoptose, além de alterar positivamente a resistência à insulina em animais com síndrome metabólica (AGGARWAL; HARIKUMAR, 2009).

Chuengsamarn realizou um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em 240 indivíduos pré-diabéticos. A dose ativa foi de 250 mg de curcuminóides por dia, ou placebo, durante 9 meses. Após esse período, aproximadamente 16,4% dos pacientes no grupo placebo foram diagnosticados com DMT2, enquanto no grupo tratado com cúrcuma, nenhum paciente foi diagnosticado com diabetes. Isso reflete um potencial efeito preventivo da cúrcuma no desenvolvimento de DMT2 (CHUENGSAARN, 2012; PIVARI, 2019).

3.2.1 Perfil bioquímico: benefícios da cúrcuma

A alteração de parâmetros bioquímicos como os níveis de glicose, colesterol, triglicerídeos, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), creatina, uréia, entre outros, estão associadas ao desenvolvimento de diversas doenças. Assim, a literatura tem demonstrado o papel do açafrão no controle do perfil bioquímico de pacientes com distúrbios metabólicos (QIN, 2017; WATANABE, 2022).

Ao usar a cúrcuma em ratos diabéticos observou-se a redução nos níveis de glicose e creatinina circulante em relação aos animais controle. Além de tudo, baixas doses de cúrcuma (200 mg/semana) trazem melhorias às enzimas hepáticas, como AST e ALT, bem como o colesterol total (CT), além de proteger as células das ilhotas pancreáticas, da estrutura renal (corpúsculos e túbulos renais) e tecido hepático (ESSA, 2019). Estudos também mostraram que na concentração de 350 mg/semana por 14 dias não danifica os

parâmetros bioquímicos (AST, ALT, CT, triglicerídeos – TG e glicose) em animais saudáveis (RUZON-CAMARGO, 2022).

Ao analisar os efeitos hipoglicêmicos da cúrcuma em ratos Wistar não diabéticos, observou-se que tanto a solução granel, quanto a marca Pronat® podem ser capazes de diminuir os níveis de glicose em animais até quatro horas após a ingestão de uma solução contendo 1 g de cúrcuma diluída em 20 ml de dextrose (GUERRERO-ROMERO, 2020).

A cúrcuma também vem sendo muito eficaz na melhoria da doença hepática gordurosa não alcoólica. Camundongos passaram a ser tratados com uma dieta rica em gordura (60% de gordura) misturada com cúrcuma em concentrações de 300 e 900 mg/kg/dia de peso corporal com duração de oito semanas. Nos resultados, notou-se que a adição de cúrcuma, independente da dose, na dieta hipercalórica foi responsável pela redução das enzimas hepáticas (AST e ALT), TG e CT dos animais em relação aos que receberam apenas a dieta hipercalórica gordurosa, além disto, em animais tratados com cúrcuma, houve diminuição da esteatose hepática, na dose de 900 mg/kg/dia de peso corporal, o estado do fígado se aproximou do tecido hepático normal (MUN, 2019).

Uma revisão sistemática com meta-análise descobriu que pacientes com risco cardiovascular apresentaram níveis reduzidos de lipídios no sangue (lipoproteína de baixa densidade (LDL) e CT) após consumir a cúrcuma em comparação com um grupo controle (QIN, 2017).

Outro estudo verificou os efeitos positivos da cúrcuma no controle da síndrome metabólica (pessoa que possui três ou mais fatores de risco para doenças cardiovasculares, como: obesidade, hiperglicemia, hipertensão e hiperlipidemia). Em relação à hiperglicemia, o açafrão reduz a resistência à insulina assim estimulando sua secreção, diminuindo o excesso de glicose circulante (VAF AEIPOUR; RAZAVI, 2022).

Todas as descobertas acima apoiam a cúrcuma, e mostram através de estudos que a mesma pode estar ajudando a regular os parâmetros bioquímicos em situações patológicas e mantém os valores de referência inalterados na ausência de doença.

3.2.2 Ação antidiabética

Vários artigos têm demonstrado o efeito da curcumina na melhora da hiperglicemia e suas complicações (AGGAWAL et al 2009; SCHMATZ, et al. 2012).

Arun e Nalini (2002) e Aggawal et al (2013) mostram o efeito hipoglicemiante da curcumina e a sua capacidade de aumentar a insulina. Schmatz et al. (2012) evidenciaram que o uso da curcumina colocada ao iogurte, podem tratar ratos diabéticos com a dose de

90mg/kg durante 31 dias, no qual apresentaram melhoras em vários parâmetros fisiológicos e bioquímicos, quando comparados aos ratos diabéticos que estavam sendo tratados com água ou iogurte. Devido à sua baixa biodisponibilidade, a curcumina tem sido coadministrada com um adjuvante como a piperina para reduzir sua acelerada metabolização intestinal e, assim, aumentar sua concentração plasmática.

Arcaro et al. (2014) analisou a coadministração de curcumina e piperina no tratamento de diabetes experimental em ratos diabéticos com estreptozotocínico e observaram que a coadministração de curcumina (90 mg/kg) com 20 mg/kg de piperina não teve alterações no efeito antidiabético da curcumina. Por outro lado, a administração simultânea de curcumina (90 mg/kg) com 40 mg/kg de piperina resultou na redução da glicemia por volta do 10º dia de tratamento, com redução de 50% no 45º dia. Alguns estudos também demonstraram o efeito neutralizador da curcumina em condições patológicas resultantes de complicações do diabetes mellitus, como neuropatia diabética, retinopatia diabética, nefropatia diabética e cardiomiopatia.

3.3 BIODISPONIBILIDADE DA CURCUMINA

Um estudo de Lao et al., em 2006, demonstrou que a curcumina não produz efeitos tóxicos quando administrada por via oral em humanos na dose máxima de 12 gramas por dia. Embora seja uma substância segura e eficaz contra diversas doenças, um dos principais problemas envolvidos no seu uso é a sua baixa biodisponibilidade, que parece estar relacionada à má absorção e ao rápido metabolismo e eliminação sistêmica (ANAND et al., 2007; GUPTA et al., 2012). Ensaios clínicos como o de Sharma et al (2001) mostraram que a biodisponibilidade sistêmica da curcumina era baixa em pacientes com câncer colorretal.

Estudos demonstraram que a curcumina é absorvida e biotransformada no sistema gastrointestinal de humanos e roedores (IRESON et al., 2002). Após administração oral, a curcumina sofre extenso metabolismo (reações bioquímicas de fase I e fase II envolvendo processos de glucuronidação e sulfatação) e biorredução a THC, hexahidrocurcumina, Octahidrocurcumina e Hexahidrocurcuminol. Esses metabólitos produzidos por biorredução também sofrem conjugação (ZENG et al., 2007; PRASAD et al., 2014).

A primeira etapa da reação catabólica da curcumina parece envolver a redução sequencial das quatro ligações duplas do sistema heptadieno-3,5-diona pela enzima álcool desidrogenase ou pela NADPH-citocromo P450 redutase (LI et al., 2012). As reações

anabólicas de fase II envolvem a conjugação da curcumina ao ácido glucurônico (para produzir o metabólito curcumina-glucuronídeo) e sulfato (para produzir o metabólito curcumina-sulfato) (WANG; QIU, 2013). O processo de conjugação aumenta o peso molecular e a solubilidade da curcumina, facilitando sua excreção biliar (principal via de excreção) e urinária. Devido ao seu rápido metabolismo intestinal e hepático, aproximadamente 60% a 70% da curcumina administrada por via oral é excretada nas fezes.

Numerosos estudos mostraram que os metabólitos da curcumina possuem atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas (PRASAD et al., 2014).

Khopde et al. (2000) mostraram que o THC inibe a peroxidação lipídica, assim como Wu et al. (2014) evidenciaram que o THC também tem atividade anticancerígena. Pan et al. (2000) relata que, em comparação com a curcumina, a octahidrocurcumina tem menor atividade inibitória de NF- κ B, mas sua capacidade de eliminar radicais livres é maior que a da curcumina. Portanto, esses estudos sugerem que os metabólitos da curcumina também possuem atividades biológicas interessantes, tornando-os novos candidatos a agentes terapêuticos (PRASAD et al., 2014).

A baixa biodisponibilidade da curcumina e a falta de compreensão de seus efeitos farmacodinâmicos são os principais desafios para sua aplicação clínica. Deste modo, para melhorar a biodisponibilidade deste agente terapêutico, estão em curso vários estudos, utilizando várias abordagens diferentes, incluindo: i) co-administração com um adjuvante (piperina); ii) através da síntese de novos análogos de moléculas de curcumina e iii) sistemas de entrega inovadores, como sistemas coloidais (lipossomas e nanopartículas) e complexação com ciclodextrinas (GUPTA et al., 2012; DUDHATRA et al., 2012; PARK et al., 2004).

Deste modo, a curcumina provou ser uma substância segura, embora sua biodisponibilidade seja baixa é melhor absorvida na presença da piperina.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observando os estudos citados, tanto in vitro como in vivo, fica evidente que a curcumina possui propriedades antidiabética, antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, antiviral, antifúngica e antitumoral. Sua capacidade de modificar várias vias de sinalização celular o torna eficaz no tratamento de uma ampla gama de distúrbios. Além desses benefícios, a curcumina também afeta positivamente vários parâmetros bioquímicos, podendo ajudar pessoas com diabetes e outros distúrbios metabólicos.

Mesmo sabendo o efeito benéfico da curcumina no controle glicêmico, porém a mesma é difícil de absorver e metabolizar rapidamente. Isso significa que não pode acessar efetivamente todos os benefícios potenciais da molécula. Ainda assim, estudos estão sendo realizados com o intuito de melhorar a absorção e aumentar sua eficácia.

Esses estudos demonstram que a curcumina é responsável por vários efeitos positivos, incluindo a melhora da diabetes mellitus tipo 2. Ainda assim, faz-se necessário estudar os efeitos da curcumina no metabolismo de carboidratos, correlacionando resultados com evidências farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

Em conformidade, estudos mais confiáveis precisam ser conduzidos com seres humanos. Isso aumentará a confiabilidade dos dados obtidos e possibilitará aplicações clínicas mais amplas inclusive no que tange a nutrição e a suplementação de curcumina.

REFERÊNCIAS

1. RODACKI M, et al. **Classificação do diabetes**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022.
2. GARCIA-GALIANO, D.; BORGES, B.C.; ALLEN, S.J.; ELIAS, C.F. PI3K signaling in leptin receptor cells: Role in growth and reproduction. *J. Neuroendocrinol.* 2019.
3. ROZANSKA, D.; REGULSKA-ILOW, B. The significance of anthocyanins in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Adv. Clin. Exp. Med.* v27, p 135–142. 2018.
4. ZEB et al., Alam. Análise fitoquímica e atividades biológicas do extrato etanólico do rizoma de *Curcuma longa*. *Revista Brasileira de Biologia*. 2020.
5. PARSAMANESH N, MOOSSAVI M, BAHRAMI A, BUTLER AE, SAHEBKAR A. Therapeutic potential of curcumin in diabetic complications. *Pharmacol Res.* v 136, p:181-193. 2018.
6. SILVA, J. M., et al. Properties of *Curcuma longa* L. in type 2 diabetes mellitus: Integrative review. *RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v14, n90, p 1180-1191. 2020.
7. RODACKI M, et al. **Classificação do diabetes**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022.
8. ROMERO-AROCA, P.; MENDEZ-MARIN, I.; BAGET-BERNALDIZ, M.; FERNÁNDEZ-BALLART, J.; SANTOS-BLANCO, E. Review of the relationship between renal and retinal microangiopathy in diabetes mellitus patients. *Curr. Diabetes Rev.* v6, p 88–101. 2010.
9. CERSOSIMO E, et al. Effect of Exenatide on Splanchnic and Peripheral Glucose Metabolism in Type 2 Diabetic Subjects. *J Clin Endocr Metab.* v 96, n6, p:1763-70, 2011.
10. ZHOU P, XIE W, HE S, SUN Y, MENG X, SUN G, SUN X. Ginsenoside Rb1 as an Anti-Diabetic Agent and Its Underlying Mechanism Analysis. *Cells.* v28, n3, p:204. 2019.
11. ROZANSKA, D.; REGULSKA-ILOW, B. The significance of anthocyanins in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Adv. Clin. Exp. Med.* v27, p 135–142. 2018.
12. GARCIA-GALIANO, D.; BORGES, B.C.; ALLEN, S.J.; ELIAS, C.F. PI3K signaling in leptin receptor cells: Role in growth and reproduction. *J. Neuroendocrinol.* 2019.

13. FERRANNINI, E. et al. Early metabolic markers of the development of dysglycemia and type 2 diabetes and their physiological significance. **Diabetes**. v 62, 1730–1737.2013.
14. CHO, Nam H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes research and clinical practice**, v. 138, p. 271-281, 2018.
15. EBC **Diabéticos podem chegar a 784 milhões no mundo em 2045, estima IDF. Dados são de Atlas da Federação Internacional do Diabetes**. International Diabetes Federation,2023.
16. BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, Vigitel Brasil 2010: **vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**, Brasília, 2011.
17. BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilancia em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças, N. Transmissíveis., Vigitel Brasil 2018: **vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**, Brasília, 2019.
18. PACKER,C.F; ALI S.A; MANNA, B. Diabetic Ulcer. **StatPearls Publishing**, 2020.
19. WU, J. C. et al. Chemopreventative effects of tetrahydrocurcumin on human diseases.**Food Funct**, v. 5, n. 1, p.12-7, 2014.
20. DEFRONZO, Ralph A. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, v. 58, n. 4, p. 773-795, 2009.
21. ZHOU P, XIE W, HE S, SUN Y, MENG X, SUN G, SUN X. Ginsenoside Rb1 as an Anti-Diabetic Agent and Its Underlying Mechanism Analysis. **Cells**. v28,n3,p:204. 2019.
22. DRIVSHOLM, T., DE FINE OLIVARIUS, N., NIELSEN, ABS et al. Sintomas, sinais e complicações em pacientes com diabetes tipo 2 recém-diagnosticados e sua relação com glicemia, pressão arterial e peso. **Diabetologia**. v.48, p 210–214, 2005.
23. KAUTZKY-WILLER, A.; HARREITER, J.; PACINI, G. Sex and Gender Differences in Risk,Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. **Endocrine Reviews**. V 37,n 3, P278–316. 2016.
24. KOTSEVA K, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. **Lancet**.p:929-40. 2009.
25. MORAES, Andressa et al. Novos tratamentos para o Diabetes Mellitus tipo 2. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 16, n. 2, p. 89-97, 2021.

26. ROZANSKA, D.; REGULSKA-ILOW, B. The significance of anthocyanins in the prevention and treatment of type 2 diabetes. **Adv. Clin. Exp. Med.** v27,p 135–142. 2018.
27. GARCIA-GALIANO, D.; BORGES, B.C.; ALLEN, S.J.; ELIAS, C.F. PI3K signaling in leptin receptor cells: Role in growth and reproduction. **J. Neuroendocrinol.** 2019.
28. MAGALHÃES, Taiza Cristina Ferraz Guerra et al. o Potencial Tecnológico e Fitoterápico da Cúrcuma. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. 01, 2018.
29. ZEB et al., Alam.Análise fitoquímica e atividades biológicas do extrato etanólico do rizoma de Curcuma longa. **Revista Brasileira de Biologia.** 2020.
30. MENG B, LI J, CAO H. Antioxidant and antiinflammatory activities of curcumin on diabetes mellitus and its complications. **Curr Pharm Des.** v19,n11,p:2101-13. 2013.
31. MATA, A. R. et al. Identificação de compostos voláteis da cúrcuma empregando microextração por fase sólida e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. **Ciênc.Tecnol. Aliment**, v. 24, n. 1, p. 151-157, 2004.
32. GUL, N. et al. Studies on the Antibacterial Effect of Different Fractions of Curcuma longa Against Urinary Tract Infection Isolates. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 7, n.12, p. 2055-2060, 2004.
33. ZHOU, H. et al. Targets of curcumin. **Curr Drug Targets**, v. 12, n. 3, p. 332–347, 2012.
34. GUL, N. et al. Studies on the Antibacterial Effect of Different Fractions of Curcuma longa Against Urinary Tract Infection Isolates. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v. 7, n.12, p. 2055-2060, 2004.
35. KRISHNASWAMY, K. Traditional Indian spices and their health significance. **Asia Pac J Clin Nutr**, v. 17, Suppl 1, p. 265-8, 2008.
36. KRISHNASWAMY, K. Traditional Indian spices and their health significance. **Asia Pac J Clin Nutr**, v. 17, Suppl 1, p. 265-8, 2008.
37. SIGRIST M.S. Divergência genética em Curcuma longa L. utilizando marcadores microsatélites e agromorfológicos. Dissertação (Mestrado em Agricultura Tropical e Subtropical) - Universidade de Campinas. Campinas ,2009.
38. MATA, A. R. et al. Identificação de compostos voláteis da cúrcuma empregando microextração por fase sólida e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. **Ciênc.Tecnol. Aliment**, v. 24, n. 1, p. 151-157, 2004.
39. JURENKA, J. S. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa: a review of preclinical and clinical research. **Altern Med Rev**, v. 14, n. 2, p. 141-53,2009.

40. PARSAMANESH N, MOOSSAVI M, BAHRAMI A, BUTLER AE, SAHEBKAR A. Therapeutic potential of curcumin in diabetic complications. **Pharmacol Res.**v 136,p:181-193.2018.
41. RIVERA-MANCÍA S, LOZADA-GARCÍA MC, PEDRAZA-CHAVERRI J. Experimental evidence for curcumin and its analogs for management of diabetes mellitus and its associated complications. **Eur J Pharmacol.** v756,p:30-7.2015.
42. SHEHZAD A, QURESHI M, ANWAR MN, LEE YS. Multifunctional Curcumin Mediate Multitherapeutic Effects. **J Food Sci.** v82, n9, p:2006-2015. 2017.
43. PICCININI, A. M.; MIDWOOD, K. S. DAMPening inflammation by modulating TLR signalling. *Mediators of inflammation*, v. 2010, 2010.
44. HE, Yan et al. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked?. *Molecules*, v. 20, n. 5, p. 9183-9213, 2015.
45. MARADANA, Muralidhara Rao; THOMAS, Ranjeny; O'SULLIVAN, Brendan J. Targeted delivery of curcumin for treating type 2 diabetes. *Molecular nutrition & food research*, v. 57, n. 9, p. 1550-1556, 2013.
46. SHEHZAD A, QURESHI M, ANWAR MN, LEE YS. Multifunctional Curcumin Mediate Multitherapeutic Effects. **J Food Sci.** v82, n9, p:2006-2015. 2017.
47. AGGARWAL, B. B.; HARIKUMAR, K. B. Potential Therapeutic Effects of Curcumin, the Anti-inflammatory Agent, Against Neurodegenerative, Cardiovascular, Pulmonary, Metabolic, Autoimmune and Neoplastic Diseases. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 41, n. 1, p.40–59, 2009.
48. CHUENG SAMARN, Somlak et al. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 35, n. 11, p. 2121-2127, 2012.
49. PIVARI, Francesca et al. Curcumin and type 2 diabetes mellitus: prevention and treatment. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1837, 2019.
50. QIN S, et al. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutr J.** v16, n1,p:68.2017.
51. WATANABE BT. Avaliação do perfil bioquímico, hematológico e imunológico em pacientes com diagnóstico recente para HIV de um Centro de Referência em Santarém, Pará, Brasil. **Rev Med. (São Paulo)**. v101, n3,e-189140. 2022.
52. RUZON-CAMARGO FI. Effect of dietary plants on the production of immunoglobulins A in healthy Wistar rats. **Semina Ciênc Biol Saúde.** v43,n1,p:119-28. 2022.
53. GUERRERO-ROMERO F. Hypoglycemic and antioxidant effects of five commercial turmeric (*Curcuma longa*) supplements. **J Food Biochem.** v44, n9,e13389.2020.

54. MUN J. Water Extract of *Curcuma longa* L. Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Nutrients**.v11,n10, p:2536.2019.
55. QIN S, et al. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials.**Nutr J**. v16, n1,p:68.2017.
56. VAFAEIPOUR, Zeinab; RAZAVI, Bibi Marjan; HOSSEINZADEH, Hossein. Effects of turmeric (*Curcuma longa*) and its constituent (curcumin) on the metabolic syndrome: An updated review. *Journal of Integrative Medicine*, v. 20, n. 3, p. 193-203, 2022.
57. AGGARWAL, B. B.; HARIKUMAR, K. B. Potential Therapeutic Effects of Curcumin, the Anti-inflammatory Agent, Against Neurodegenerative, Cardiovascular, Pulmonary, Metabolic, Autoimmune and Neoplastic Diseases. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 41, n. 1, p.40–59, 2009.
58. SCHMATZ, Roberta et al. Effects of resveratrol on biomarkers of oxidative stress and on the activity of delta aminolevulinic acid dehydratase in liver and kidney of streptozotocin-induced diabetic rats. **Biochimie**, v. 94, n. 2, p. 374-383, 2012.
59. ARUN, N.; NALINI, N. Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. **Plant Foods Hum Nutr**, v. 57, n. 1, p. 41-52, 2002.
60. AGGARWAL, N. B. et al. Liposomal formulation of curcumin attenuates seizures in different experimental models of epilepsy in mice. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 27, n. 2, p. 169–172, 2013.
61. ARCARO, Carlos Alberto et al. Piperine, a natural bioenhancer, nullifies the antidiabetic and antioxidant activities of curcumin in streptozotocin-diabetic rats. **PLoS One**, v. 9, n. 12, p. e113993, 2014.
62. ANAND, P. et al. Bioavailability of curcumin: problems and promises. **Mol Pharm**, v. 4, p.807-18, 2007.
63. GUPTA, S. C. et al. Discovery of Curcumin, a Component of the Golden Spice, and Its Miraculous Biological Activities. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 39, n. 3, p. 283–299, 2012.
64. SHARMA, R. A. et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral curcuma extract in patients with colorectal cancer. **Clin. Cancer Res**, v. 7, p. 1834-1900, 2001.
65. IRESON, C. R. et al. Metabolism of the cancer chemopreventive agent curcumin in human and rat intestine. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 11, n. 1, p. 105-11, 2002.
66. ZENG, Y. et al. Isolation and identification of phase 1 metabolites of demethoxycurcumin in rats. **Drug Metab Dispos**, v. 35, n. 9, p. 1564-1573, 2007.

67. PRASAD, S. et al. Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: the Golden Pigment from Golden Spice. **Cancer Res Treat**, v.46, n. 1, p. 2–18, 2014.
68. LI, J. et al. Isolation and identification of phase 1 metabolites of curcuminoids in rats. **Planta Med**, v. 78, p. 1351-1356, 2012.
69. WANG, K.; QIU, F. Curcuminoid metabolism and its contribution to the pharmacological effects. **Curr Drug Metab**, v. 14, n. 7, p. 791-806, 2013.
70. KHOPDE, S. M. et al. Inhibition of radiation-induced lipid peroxidation by tetrahydrocurcumin: possible mechanisms by pulse radiolysis. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 64, p. 503–509, 2000.
71. PRASAD, S. et al. Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: the Golden Pigment from Golden Spice. **Cancer Res Treat**, v.46, n. 1, p. 2–18, 2014.
72. GUPTA, S. C. et al. Discovery of Curcumin, a Component of the Golden Spice, and Its Miraculous Biological Activities. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 39, n. 3, p. 283–299, 2012.
73. DUDHATRA, G. B. et al. A Comprehensive Review on Pharmacotherapeutics of Herbal Bioenhancers. **Scientific World Journal**, p. 637-953, 2012.
74. PARK, Eun-Kyung et al. Ginsenoside Rh1 possesses antiallergic and anti-inflammatory activities. **International archives of allergy and immunology**, v. 133, n. 2, p. 113-120, 2004.