

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CARLA POLIANA DE SOUZA ALVES PEREIRA

PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DA
SÍNDROME METABÓLICA

MOSSORÓ/RN

2021

CARLA POLIANA DE SOUZA ALVES PEREIRA

**PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DA
SÍNDROME METABÓLICA**

Monografia apresentada no Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE) como exigência parcial para obtenção do título de Bacharela em Farmácia.

Orientadora: Profa. M^a Ingrid de Queiroz Fernandes

MOSSORÓ/RN
2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

P436p Pereira, Carla Poliana de Souza Alves.

Propriedades terapêuticas da curcumina no tratamento da síndrome metabólica / Carla Poliana de Souza Alves Pereira.
– Mossoró, 2021.

36 f.

Orientadora: Profa. Ma. Ingrid de Queiroz Fernandes.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Curcumina. 2. Cúrcuma. 3. Zingiberaceae. 4. Síndrome metabólica. I. Fernandes, Ingrid de Queiroz. II. Título.

CDU 633.88:616-008

CARLA POLIANA DE SOUZA ALVES PEREIRA

**PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DA
SÍNDROME METABÓLICA**

Monografia apresentada pela aluna CARLA POLIANA DE SOUZA ALVES PEREIRA ao Curso de Graduação em Farmácia, pela Faculdade Nova Esperança de Mossoró, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Farmácia, tendo obtido o conceito de _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora, constituída pelos professores:

Aprovado em ____ / ____ / _____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Me. INGRID DE QUEIROZ FERNANDES
ORIENTADORA

Profa. Dra. LUANNE EUGÊNIA NUNES
EXAMINADORA

Prof. Me. GEOVAN FIGUEIRÊDO DE SÁ FILHO
EXAMINADOR

MOSSORÓ-RN
2021

Dedico este trabalho a Deus, o maior orientador da
minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus que é minha fonte de sabedoria e que sempre esteve ao meu lado, me dando a força necessária para superar todos os obstáculos na minha vida.

As minhas filhas Letícia e Heloísa que são a razão pela qual eu sigo buscando ser um bom exemplo a ser seguido de mãe e mulher, que sempre busca melhorar de vida através dos estudos.

Ao meu esposo Fábio pelo companheirismo, pela compreensão dos momentos que fiquei ausente para me dedicar aos estudos e por sempre me apoiar em tudo que faço.

As mulheres fortes e que sempre estiveram ao meu lado; minha mãe, minhas avós Nazaré Alves e Zulmira de Souza, minhas sogras Anna Maria e Francisca e a minha tia Gorette Alves.

Ao meu pai, aos meus irmãos Carla e Matheus, por todo amor e cuidado que sempre tiveram por mim.

A minha orientadora Profa. Me. Ingrid e aos integrantes da minha banca; Profa. Dra. Luanne e Prof. Me. Geovan, pois foram imprescindíveis para a realização da minha monografia.

A Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, por me proporcionar um ensino de qualidade, através de professores empenhados a transmitir conhecimento.

A todos os familiares, amigos e professores que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

RESUMO

A Curcumina é uma molécula amplamente estudada, constitui o principal componente da *Cúrcuma longa* (*C. longa*) que pertence à família Zingiberaceae e possui uma vasta variedade de atividades farmacológicas. Tem sido proposta como um elemento que trata dos sintomas de doenças relacionadas à síndrome metabólica, assim como diabetes mellitus, obesidade, doença hepática gordurosa não alcoólica e hipertensão arterial sistêmica, pois possui atividade anti-inflamatória e antioxidante. De acordo com evidências de estudos clínicos e experimentais, a curcumina modula a inflamação e o estresse oxidativo através da inibição de fatores inflamatórios do metabolismo, apresentando pouca ou nenhuma toxicidade, apesar de sua baixa biodisponibilidade. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura a respeito dos potenciais terapêuticos da curcumina no tratamento da síndrome metabólica. Foi realizada uma Revisão Integrativa da Literatura, entre os meses de agosto a outubro de 2021, onde o levantamento dos dados científicos ocorreu mediante as bases de dados: SCIELO, PUBMED e BVS, empregando-se artigos entre os anos de 2016 e 2021. Os dados obtidos foram organizados através do instrumento de coleta de dados, conforme suas características: título, referências, objetivo, metodologia e principais resultados. Sendo analisados mediante as seis etapas que consistem o método, contemplando a visão de vários autores com relação à temática desta pesquisa e identificando as evidências existentes a respeito das atividades terapêuticas da curcumina no tratamento da síndrome metabólica. Inicialmente obteve-se 144 artigos, após a leitura dos títulos e resumos, por não se tratarem restritamente do tema, foram rejeitados 132 artigos. Um total de 12 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, onde 3 artigos foram excluídos após a leitura, por fugirem ao objetivo proposto pelo estudo. A amostra final foi constituída por 09 artigos científicos, selecionados através dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. A análise dos artigos escolhidos evidenciou que a curcumina pode ser utilizada como um agente terapêutico alternativo para o tratamento da síndrome metabólica e suas correlacionadas complicações, pois possui atividade farmacológica e terapêutica através de seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, além de melhorar as funções metabólicas. Essa pesquisa não evidenciou artigos científicos no Brasil sobre o potencial terapêutico da curcumina na síndrome metabólica. Sendo assim, ressalta-se que essa problemática deve ser aprofundada e sejam realizadas novas pesquisas relacionadas as atividades biológicas, farmacológicas e clínicas da referida molécula, e que a presente pesquisa torne-se base para estudos futuros que auxiliam os pacientes com síndrome metabólica.

Palavras-chave: curcumina; cúrcuma longa; zingiberaceae; síndrome metabólica.

ABSTRACT

Curcumin is a widely studied molecule, it is the main component of Turmeric long (*C. longa*) that belongs to the Zingiberaceae family and has a wide variety of pharmacological activities. It has been proposed as an element that treats the symptoms of diseases related to metabolic syndrome, such as diabetes mellitus, obesity, non-alcoholic fatty liver disease and systemic arterial hypertension, as it has anti-inflammatory and antioxidant activity. According to evidence from clinical and experimental studies, curcumin modulates inflammation and oxidative stress through the inhibition of inflammatory metabolism factors, with little or no toxicity, despite its low bioavailability. The aim of this study was to review the literature regarding the therapeutic potential of curcumin in the treatment of metabolic syndrome. An Integrative Literature Review was carried out between August and October 2021, where the survey of scientific data took place through the following databases: SCIELO, PUBMED and BVS, using articles between 2016 and 2021. Data obtained were organized through the data collection instrument, according to its characteristics: title, references, objective, methodology and main results. Being analyzed through the six steps that comprise the method, contemplating the view of several authors regarding the subject of this research and identifying the existing evidence regarding the therapeutic activities of curcumin in the treatment of metabolic syndrome. Initially, 144 articles were obtained, after reading the titles and abstracts, as they were not restricted to the topic, 132 articles were rejected. A total of 12 articles were selected for full reading, where 3 articles were excluded after reading, as they escaped the objective proposed by the study. The final sample consisted of 09 scientific articles, selected through the previously established inclusion and exclusion criteria. The analysis of the chosen articles showed that curcumin could be used as an alternative therapeutic agent for the treatment of metabolic syndrome and its related complications, as it has pharmacological and therapeutic activity through its anti-inflammatory and antioxidant effects, in addition to improving metabolic functions. This research did not show scientific articles on the therapeutic potential of curcumin in Brazil. Therefore, it emphasized is that this issue must be deepened and further research carried out related to the biological, pharmacological and clinical activities of the aforementioned molecule, and that this research becomes the basis for future studies that help patients with Metabolic Syndrome.

Keywords: curcumin; long turmeric; zingiberaceae; metabolic syndrome.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral
C.LONGA	Cúrcuma longa
COX-2	Ciclooxigenase-2
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IL	Interleucina
ILs	Interleucinas
IL-1 β	Interleucina 1 beta
NF- κ B	Fator nuclear kappa-B
Nrf2	Fator nuclear 2
SM	Síndrome Metabólica
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1 CURCUMINA.....	13
2.1.2 Mecanismo de ação.....	14
2.1.3 Biodisponibilidade da curcumina.....	15
2.1.4 Eventos adversos associados a curcumina.....	16
2.2 SÍNDROME METABÓLICA.....	16
2.3 DOENÇAS RELACIONADAS À SÍNDROME METABÓLICA.....	17
2.3.1 Diabetes mellitus.....	17
2.3.2 Obesidade.....	18
2.3.3 Doença hepática gordurosa não alcoólica.....	18
2.3.4 Hipertensão arterial sistêmica.....	19
2.4 ESTUDOS CLÍNICOS DAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DA CURCUMINA NAS DOENÇAS ASSOCIADAS À SÍNDROME METABÓLICA.....	19
3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	21
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	23
4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	23
4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS QUE COMPUSERAM REVISÃO.....	24
4.3 CARACTERIZAÇÃO DAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA.....	26
4.4 APRESENTAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS.....	28
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS.....	32
APÊNDICE A - Instrumento de coleta de dados e análise dos artigos.....	36

1 INTRODUÇÃO

Produtos naturais são utilizados para inúmeros fins ao longo da história da humanidade, principalmente por produzir efeitos terapêuticos. Por esse motivo, há um aumento crescente do interesse científico em utilizar esses compostos, como fonte de novos medicamentos e suplementos para tratar diversas doenças. Nesse contexto, a curcumina é uma molécula promissora, por apresentar uma diversidade de alvos moleculares e de atividades farmacológicas para diferentes alvos terapêuticos (HASSANZADEH *et al.*, 2020).

A curcumina é o principal elemento polifenol encontrado no rizoma da *Cúrcuma longa*, também conhecido como açafrão ou cúrcuma, sendo reconhecida há milhares de anos por suas propriedades medicinais que proporcionam benefícios à saúde, sendo utilizada mundialmente de diferentes formas: como tempero para alimentos, conservante ou corante e como nutracêutico em forma de cápsulas, ou em pó para uso anti-inflamatório. Ao longo dos séculos, apresenta excelentes benefícios terapêuticos no tratamento de várias doenças, incluindo condições inflamatórias, obesidade e Síndrome Metabólica (SM) (VARI *et al.*, 2021).

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada por um agrupamento de múltiplas comorbidades, incluindo hiperglicemia, obesidade abdominal e dislipidemia, que reunidas representam um importante fator de risco para o surgimento de doenças cardiovasculares e morte precoce. A sua disseminação ocorre principalmente pelo estilo de vida pouco saudável, tabagismo, consumo abusivo de álcool, sedentarismo e hábitos alimentares incorretos (NOCE *et al.*, 2021).

Nesse sentido, as propriedades terapêuticas da curcumina para o tratamento da síndrome metabólica foram evidenciadas em diferentes ensaios clínicos. Na Itália no ano de 2015, foi realizado um estudo randomizado e controlado em 44 indivíduos portadores de SM e com sobrepeso, onde os resultados ressaltaram que a utilização do extrato de curcumina é bem tolerado e pode influenciar positivamente no controle do sobrepeso (PIERRO *et al.*, 2015).

A curcumina melhora a resistência à insulina, diminui os níveis de glicose e insulina, aumenta a liberação de adiponectina e reduz os níveis de leptina, resistina, interleucina (IL) -6 IL-1 β e fator de necrose tumoral- α em pacientes com Síndrome Metabólica (SM). Alguns estudos mostraram que a suplementação de curcuminóides melhora o perfil lipídico e aumenta a capacidade antioxidante total de pacientes com Diabete Mellitus tipo 2 (DM2). Diante do exposto, esta revisão tem como objetivo investigar os efeitos terapêuticos da *Curcumina* sobre a Síndrome Metabólica (SM) (MARTON *et al.*, 2021).

No Brasil, estudos mostram uma prevalência de Síndrome Metabólica (SM) em 29,6% da população adulta, podendo variar a 40% nas faixas etárias maiores que 60 anos. Essa síndrome tem atingido proporções epidêmicas em todo o mundo, com variações a nível regional, devido a diferenças genéticas, étnicas e fatores socioeconômicos (TIMÓTEO, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Na maioria dos casos em que consiste a SM, pode ser necessário recorrer a terapias farmacológicas, que poderá acarretar efeitos colaterais indesejáveis e reduzir a adesão do paciente ao tratamento. Por esta razão é de fundamental importância encontrar uma terapêutica natural, que apresente menos efeitos colaterais, que trate e retarde a progressão da doença, exercendo efeitos benéficos a longo prazo (NOCE *et al.*, 2021).

A curcumina possui características peculiares, atividade antioxidante e anti inflamatória e a segurança de seu perfil farmacológico chamam a atenção dos cientistas. pode inibir a hiperglicemia, o estresse oxidativo e os processos inflamatórios causados pela Síndrome Metabólica (SM), além disso, e conseqüentemente inibe as complicações sistêmicas dessa doença, como hipertensão e dislipidemia (MARTON *et al.*, 2021).

Nesse sentido, diante de uma planta com tantos benefícios terapêuticos e visando identificar as atividades farmacológicas da curcumina e da necessidade de buscar um maior embasamento científico que evidencie as suas diferentes atividades farmacológicas em relação à síndrome metabólica, bem como, a segurança no seu uso, suscitou-se a seguinte questão: quais os potenciais terapêuticos que a curcumina apresenta para o tratamento da síndrome metabólica?

Por muitos anos, o rizoma da *C. longa* tem sido usado como uma droga segura e ativa para o tratamento de várias doenças crônicas, como a osteoartrite e inflamações de modo geral e também do Diabetes Mellitus tipo 2. A substância diferuloilmetano, possui múltiplas propriedades terapêuticas como bloqueador de TNF-s, que são os principais mediadores da maioria dos distúrbios inflamatórios. Nos últimos anos, foram realizadas muitas pesquisas e ensaios clínicos que revelaram suas valiosas atividades biológicas relacionadas às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, apresentadas em inúmeras publicações (KAR *et al.*, 2017; HASSANZADEH *et al.*, 2020). Assim, ganha importância o desenvolvimento de um estudo de revisão que evidencie os efeitos terapêuticos da curcumina relacionados à síndrome metabólica. Nesse contexto o trabalho teve como objetivo, avaliar os potenciais terapêuticos da curcumina no tratamento da síndrome metabólica, caracterizar a síndrome metabólica e as abordagens terapêuticas utilizadas para o seu tratamento e compilar dados de

estudos clínicos que comprovem as diferentes atividades farmacológicas da curcumina em relação à síndrome metabólica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

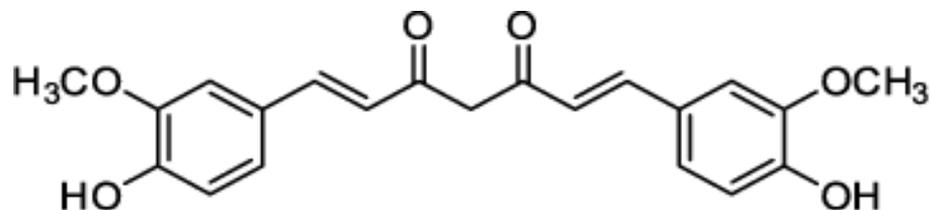
2.1 CURCUMINA

A curcumina é um pigmento amarelo isolado e derivado do rizoma de uma planta medicinal com nome botânico *Cúrcuma longa* (*C. longa*), originada no sudeste da Ásia, mais precisamente de morros das florestas tropicais da Índia e pertencente à família Zingiberáceas. No Brasil é conhecida popularmente como cúrcuma, açafrão, gengibre dourado e açafrão da terra (BRASIL, 2015).

Os constituintes da *C. longa* incluem os óleos voláteis (zingiberona, natlantona e a tumerona), resinas, proteínas, açúcares e três curcuminóides: (desmetoxicurcumina, bisdemetoxicurcumina e a curcumina), sendo a curcumina o constituinte encontrado em maior quantidade. Devido à sua atividade anti-inflamatória e antioxidante, atribuída à presença da curcumina (diferuloimetano), a *C Longa* possui diversas atividades farmacológicas, controla o crescimento celular, a inflamação, e a apoptose (THIMMULAPPA *et al.*, 2021),

Também conhecida como diferuloilmetano, a curcumina é uma molécula simétrica (Figura 1), a nomenclatura IUPAC é (1*E*,6*E*) -1,7-bis (4-hidroxy-3-metoxifenyl) -1,6-heptadieno-3,5-dione, possui dois anéis aromáticos, ligados por dois grupos carbonilas, conferindo características lipofílicas a molécula e, conseqüentemente baixa solubilidade em água (GUPTA; PATCHVA; AGGARWAL, 2013; HASSANZADEH *et al.*, 2020). A curcumina é um polifenol que tem como alvo, várias moléculas de sinalização e demonstra diversas atividades a nível celular, por meio de efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios (HEWLINGS; KALMAN, 2017).

Figura 1: Estrutura química da curcumina.

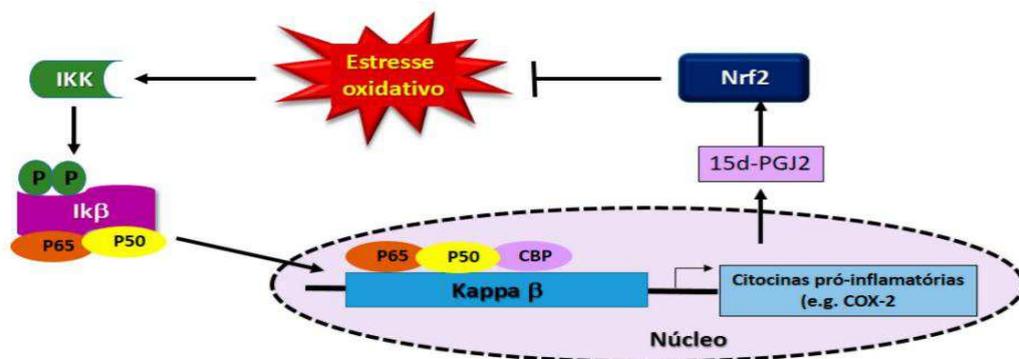


Fonte: Adaptado de (SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).

2.1.2 Mecanismo de ação

A inflamação é uma resposta fisiológica induzida por infecções e lesões nos tecidos, é o produto de uma série complexa de respostas desencadeadas pelo sistema imunológico. Doenças como: obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e metabólicas são iniciadas pela inflamação crônica. O estresse oxidativo está envolvido na fisiopatologia de muitos distúrbios inflamatórios e degenerativos crônicos, gerando o aumento da probabilidade de doenças crônicas e dos distúrbios metabólicos, como mostra a figura 2 (HE *et al.*, 2015).

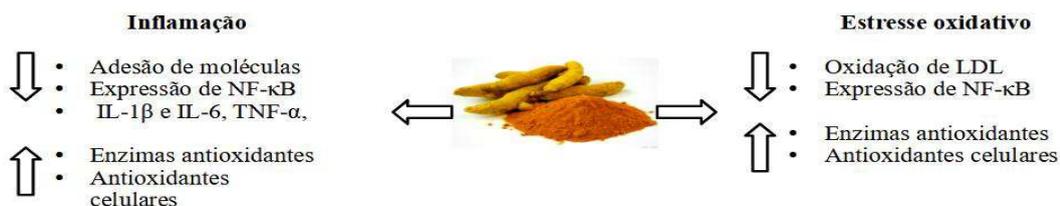
Figura 2: O papel do estresse oxidativo na modulação de vias de sinalização do processo inflamatório.



Fonte: Adaptado de (ETIENNE; PEREIRA DIAS VIEGAS; VIEGAS JR., 2021)

Neste sentido, a curcumina pode auxiliar a diminuir o estresse oxidativo e a inflamação, pois interage com os processos inflamatórios através da via do Nrf2. Também inibe as citocinas inflamatórias, como interleucinas (ILs), quimiocinas, ciclooxigenase-2 (COX-2), as vias de MAPK e NF- κ B em células HaCaT tratadas com TNF- α , consequentemente, a expressão de IL-1 β e IL-6, como é mostrado na figura 3 (PULIDO-MORAN *et al.*, 2016).

Figura 3: Ação da curcumina na inflamação e no estresse oxidativo.



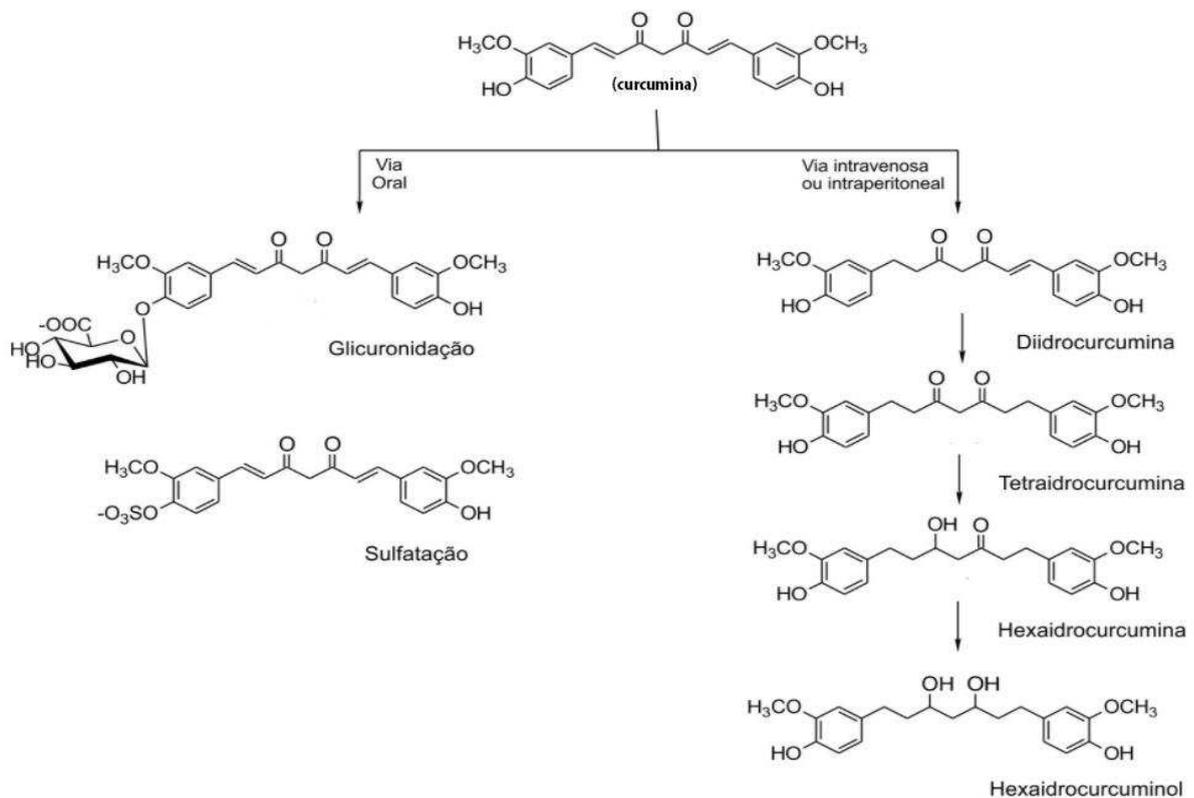
Fonte: Imagem elaborada pelo autor (2021).

2.1.3 Biodisponibilidade da curcumina

Em virtude de suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, a curcumina realiza um efeito benéfico e significativo em várias patologias. Entretanto, como muitas outras pequenas moléculas lipofílicas, apresenta algumas desvantagens quanto ao seu uso terapêutico. Possui baixa solubilidade em água, taxa de dissolução intrínseca, baixa instabilidade físico-química, metabolismo rápido, baixa biodisponibilidade, baixa penetração e baixa eficácia de direcionamento. Para que esses fatores não alterem a eficácia da sua utilização como molécula terapêutica, são produzidas diferentes formulações, incluindo a micronanofórmula de curcumina (YALLAPU *et al.*, 2015).

A via de administração da curcumina está diretamente relacionada às reações químicas do organismo. A administração oral leva à formação de metabólitos de fase 2 (Figura 2), com ácido glicurônico e com sulfato, já as administrações intraperitoneais ou intravenosas geram preferencialmente metabólitos de redução, como diidrocurcumina, tetraidrocurcumina, hexaidrocurcumina e hexaidrocurcumina (SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).

Figura 4: Os principais metabólitos da curcumina formados nas diferentes vias de administração.



Fonte: Adaptado de (SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015)

2.1.4 Eventos adversos associados a curcumina

A curcumina possui um grande histórico de segurança determinado. De acordo com os relatórios do Comitê Conjunto das Nações Unidas e da Organização Mundial da Saúde (OMS), o valor de ingestão diária permitida é de 0–3 mg / kg de peso corporal (HEWLINGS; KALMAN, 2017).

Alguns eventos adversos estão relacionados ao consumo da curcumina, tais como: diarreia, dispepsia, náuseas e flatulência. Pode haver interação entre os curcuminóides e alguns fármacos convencionais (antidiabéticos, antibióticos, anticoagulantes, fármacos cardiovasculares, fármacos anticancerígenos, e antidepressivos) (MARTON *et al.*, 2021).

Um estudo randomizado, realizado na Tailândia, com 367 pacientes portadores de osteoartrite primária de joelho, os quais receberam ibuprofeno 1.200 mg / dia ou extratos de curcumina 1.500 mg / dia por 4 semanas, mostrou que houve diferença significativa entre o número de pacientes que desenvolveram eventos adversos não apresentou diferença significativa entre os grupos. No entanto, o número de eventos de dor e desconforto abdominal foi significativamente maior no grupo de ibuprofeno, do que no grupo que utilizou os extratos (KUPTNIRATSAIKUL *et al.*, 2014). Sendo assim, existem estudos que evidenciam que a curcumina é uma alternativa segura, natural e de baixo custo (MARTON *et al.*, 2021).

2.2 SÍNDROME METABÓLICA

A Síndrome Metabólica (SM) é definida como um grupo de fatores que aumenta o risco de doenças cardíacas e outros problemas de saúde, como diabetes. Os fatores de risco estão intimamente ligados à obesidade, resistência à insulina, estilo de vida e dieta alimentar. A simultaneidade da hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipertensão e obesidade por um longo tempo leva a doenças cardiovasculares e diabetes tipo II (PULIDO-MORAN *et al.*, 2016).

O *Painel de Tratamento de Adultos do Programa Nacional de Educação sobre Colesterol III* (NCEP-ATP III) retrata a SM como o agrupamento de, pelo menos, três fatores de risco cardiovascular em uma lista de cinco: (glicemia em jejum elevada, hipertensão arterial, triglicérides elevadas, níveis baixos de HDL e obesidade abdominal de acordo com os valores da circunferência da cintura) (KUBRUSLY *et al.*, 2015).

2.3 DOENÇAS RELACIONADAS À SÍNDROME METABÓLICA

2.3.1 Diabetes mellitus

O diabetes mellitus é uma doença metabólica crônica, que envolve a incapacidade do pâncreas em produzir insulina ou de usá-la de forma adequada, promovendo alterações no metabolismo dos carboidratos, gorduras, proteínas e hiperglicemia de longa duração. Os principais tipos de diabetes mellitus são: diabetes mellitus tipo 1, que se caracteriza pela destruição autoimune de células beta, onde o organismo não produz insulina, e o diabetes mellitus tipo 2, onde ocorre uma perda progressiva da produção de células beta e resistência à insulina (RIVERA-MANCÍA; TRUJILLO; CHAVERRI, 2018).

As complicações causadas pelo DM2 podem ser agudas, incluindo hipoglicemia e cetoacidose, ou crônicas, incluindo doenças cardiovasculares e insuficiência renal crônica. Mudanças no estilo de vida da população pré-diabética devem ser adotadas, a fim de prevenir e atenuar os casos de DM2 (RIVERA-MANCÍA; TRUJILLO; CHAVERRI, 2018).

Existem quatro classes de medicamentos antidiabéticos que exercem efeitos clínicos por meio de diferentes mecanismos, sendo eles: as biguanidas, como a metformina; secretagogos de insulina como sulfonilureias; os sensibilizadores de insulina, como a tiazolidinediona; a insulina ou seus análogos, que fornecem insulina exogenamente na forma recombinante. Esse tipo de tratamento é frequentemente comprometido pela baixa adesão do paciente, pois necessita de uma politerapia de medicamentos. No entanto, essa estratégia pode ocasionar diversos efeitos colaterais, toxicidade e interações medicamentosas indesejadas (ARTASENSI *et al.*, 2020).

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado na Tailândia, onde avaliou-se a eficácia da curcumina, no retardo do desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) na população pré-diabética. Durante a pesquisa todos os participantes foram instruídos a tomar três cápsulas de 250 mg de curcumina ou placebo duas vezes ao dia. Após nove meses de tratamento, 16,4% dos indivíduos no grupo placebo foram diagnosticados com DM2, enquanto nenhum participante do grupo tratado com o ativo apresentou o DM2. Portanto, este estudo evidenciou que a utilização da curcumina em uma população pré-diabética pode ser benéfica (CHUENG SAMARN *et al.*, 2012).

Considerando o contexto em questão, novos agentes terapêuticos surgem com um custo relativamente baixo, alta efetividade e baixa toxicidade, podendo ser usados regularmente para controlar a progressão do DM2 na população pré-diabética. A literatura aponta que o

extrato de curcumina proveniente dos rizomas de açafrão, contém propriedades anti-inflamatórias e anti-diabéticas. Além disso, pode atrasar o desenvolvimento do DM2, melhorando as funções e prevenindo a morte das células β pancreáticas (CHUENG SAMARN *et al.*, 2012).

2.3.2 Obesidade

A obesidade se caracteriza como uma doença pró-inflamatória, metabólica, onde há um acúmulo anormal ou excesso de gordura, podendo trazer consequências muito graves, tais como: o aumento do risco de morbidade e redução da expectativa de vida. Está amplamente associada a comorbidades como doenças cardiovasculares, hipertensão, câncer, distúrbios do sono e diabetes e pode ser causada por diversos fatores: estilo de vida, causas genéticas e condições ambientais (CERCATO; FONSECA, 2019).

Nesse contexto, a curcumina vem sendo utilizada, por apresentar efetividade no tratamento desta patologia, através de mecanismos anti-inflamatórios e antioxidantes, e pela supressão do fator nuclear kappa-B (NF- κ B) pró-inflamatório, transdutor de sinal. Ela ativa o receptor gama, ativado pelo proliferador de peroxissoma e as vias de sinalização de células do fator nuclear 2 (Nrf2), o que pode levar não apenas à regulação negativa de adipocinas, mas também a regulação positiva da adiponectina. Também pode suprimir o nível de liberação de leptina e a inflamação crônica imunomoduladora, por meio da sua ação antioxidante, diminuindo o estado de obesidade (HE *et al.*, 2015).

2.3.3 Doença hepática gordurosa não alcoólica

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) ocorre quando os triglicerídeos são depositados nas células do fígado. Existem três graus (leve: <33%, moderado: 33-66%, grave: > 66%) de acordo com a biópsia do fígado. Os sintomas geralmente incluem fadiga e desconforto na parte superior direita do abdômen. Sua prevalência é mais comum em homens adultos obesos e não obesos. Entretanto, alguns pacientes podem ter o peso normal, contudo, apresentam obesidade abdominal e resistência à insulina (JAZAYERI-TEHRANI *et al.*, 2019).

Com fundamento nesse contexto, a curcumina como polifenol, pode trazer efeitos benéficos a DHGNA, pois desempenha vários papéis metabólicos na melhoria da resistência à insulina, através de seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, além de estar envolvida em

várias funções metabólicas. O acúmulo de gordura no fígado, a inflamação e o estresse oxidativo encontram-se presentes no início e na fase de progressão da DHGNA, que pode ser melhorada pela ação terapêutica da curcumina (JAZAYERI-TEHRANI *et al.*, 2017).

2.3.4 Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um fator de risco para a saúde humana, caracterizado pela presença de elevação da pressão arterial. Está associada as alterações metabólicas, hormonais e fenômenos tróficos (hipertrofia cardíaca e vascular) (ROLIM *et al.*, 2018).

O controle mundial da HAS ainda deixa muito a desejar, visto que se trata de uma doença que quase sempre é assintomática, fato que dificulta muito a adesão ao cuidado. Para a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, o indivíduo é considerado hipertenso, quando sua pressão arterial sistólica e diastólica são iguais ou superiores a 140/90 mmHg. Os hipertensos podem apresentar também um quadro de aterosclerose, levando a um acidente vascular cerebral (AVC), doença coronariana, insuficiência vascular periférica e doença renal (PRÉCOMA *et al.*, 2019).

Em um ensaio clínico realizado na Indonésia, com a participação de 63 pessoas com síndrome coronariana aguda, os pacientes foram instruídos a tomar 45 mg de curcumina diariamente por dois meses. Os resultados obtidos foram a redução do colesterol total e LDL, evidenciando o efeito benéfico da curcumina. (YAO *et al.*, 2016).

2.4 ESTUDOS CLÍNICOS DAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DA CURCUMINA NAS DOENÇAS ASSOCIADAS À SÍNDROME METABÓLICA

A substância ativa presente na *Cúrcuma L* possui múltiplas propriedades terapêuticas. Na literatura foram encontrados alguns ensaios clínicos (Tabela 1), que evidenciam as atividades farmacológicas da curcumina relacionadas a síndrome metabólica (YAO *et al.*, 2016).

Tabela 1 - Efeitos farmacológicos da curcumina em doenças da síndrome metabólica.

Doenças	Dose (diária) de curcumina	População/duração de tratamento	Efeitos	Referências
Diabetes Mellitus Tipo II	2 g / dia	N = 60, estudo clínico randomizado aberto por 28 dias.	Diminuição da glicose no sangue em jejum, lipoproteína de baixa densidade colesterol e molécula anti-inflamatória proteína C reativa hs.	(MAITHILI KARPAGA SELVI <i>et al.</i> , 2015).
Diabetes Mellitus Tipo II	2 cápsulas de 1500 mg/ dia	N = 53, estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo; por 10 semanas.	Redução da glicemia de jejum e peso em pacientes com diabetes tipo II.	(HODAEI <i>et al.</i> , 2019).
Obesidade	1 g / dia	N = 30, estudo randomizado, duplo-cego, cruzado; por 28 dias.	Redução de citocinas inflamatórias e fator de crescimento endotelial vascular.	(GANJALI <i>et al.</i> , 2014).
Pré-diabetes	1,5 g / dia ou cápsulas de placebo	N = 240, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo; 3, 6 e 9 meses.	Foram diagnosticados com DM2, 16,4% dos participantes do grupo placebo, enquanto nenhum participante do grupo tratado com curcumina apresentou DM2.	(CHUENGSAARN <i>et al.</i> , 2012).
Sobrepeso e obesos com doença hepática gordurosa não alcoólica	2 cápsulas de 40 mg / dia	N= 84, ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo; 3 meses.	Em comparação com o placebo, aumentou significativamente HDL, QUICKI e nesfatina e diminuiu o grau de fígado gorduroso, transaminases do fígado e circunferência da cintura.	(JAZAYERI-TEHRANI <i>et al.</i> , 2019).

Fonte: Elaboração própria (2021).

3. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

A presente pesquisa foi realizada através de uma revisão bibliográfica de caráter integrativo que possibilitou a entrada de estudos experimentais e não experimentais buscando uma melhor compreensão do assunto, interligando os dados da literatura e realizando a definição de conceitos, revisões de teorias e evidências sobre os potenciais terapêuticos da curcumina para o tratamento da síndrome metabólica.

A revisão integrativa é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a análise de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Difere-se de outros métodos, pois busca superar possíveis vieses em cada uma de suas etapas, seguindo um método rigoroso de busca e seleção de pesquisas, avaliação de relevância e validade dos estudos encontrados. Segundo Mendes (2008), a revisão integrativa é capaz de proporcionar inúmeras vantagens e benefícios, tais como: reconhecimento dos profissionais que mais investigam determinado assunto; separação entre as descobertas científicas e as opiniões e ideias; descrição do conhecimento especializado no seu estado atual; dentre outros (MENDES *et al*, 2008).

Esse método de estudo vem sendo utilizado desde 1980, no âmbito da Prática Baseada em Evidência (PBE), envolvendo assim a sistematização e publicação dos resultados de uma determinada pesquisa bibliográfica em saúde, essa possibilita aos pesquisadores a construção de novos conhecimentos facilitando o desenvolvimento de práticas de qualidade no serviço de saúde. (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A busca na literatura e a seleção dos artigos foi realizada entre os meses de agosto, setembro e outubro de 2021, nas bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PUBMED e Biblioteca virtual em saúde (BVS).

Foram selecionados os artigos de maior relevância de acordo com o tema proposto, artigos originais, experimentais, observacionais e ensaios clínicos, publicados na língua inglesa e portuguesa, realizados *in vivo* e *in vitro*, publicados em periódicos entre os anos de 2016 e 2021, utilizando o operador booleano “AND” e através do auxílio dos descritores em Ciências da Saúde (DEcS), utilizando as seguintes combinações: Curcumina “AND” síndrome metabólica e Curcumin “AND” metabolic syndrome.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos disponíveis nos periódicos escolhidos, na língua portuguesa e inglesa e que estivessem interligados aos objetivos desta pesquisa.

Foram excluídos da pesquisa, os artigos científicos que se apresentaram em duplicidade, os que caracterizaram fuga do tema, e os publicados com mais de cinco anos.

O instrumento de coleta de dados foi organizado em forma de quadro, elaborado pela autora (apêndice A), contemplando os seguintes itens: título do artigo, metodologia, referências, objetivo do estudo e resultados. Mediante o instrumento proposto por este estudo foi possível, contemplar a visão de vários autores com relação à temática desta pesquisa identificando as evidências existentes a respeito dos potenciais terapêuticos da curcumina no tratamento da síndrome metabólica.

Os dados obtidos foram organizados através do instrumento de coleta de dados, e analisados mediante as seis etapas que consistem no método de Revisão Integrativa da Literatura (RIL) (POMPEO *et al*, 2009):

- Primeira etapa: identificação do tema, delimitação do problema e seleção da hipótese para a elaboração da revisão integrativa.
- Segunda etapa: Aplicar os critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura;
- Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados.
- Quarta etapa: Extrair os dados dos estudos incluídos na revisão integrativa.
- Quinta etapa: interpretação dos resultados.
- Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Após essas etapas, foi realizada a análise e interpretação dos dados, com a leitura dessas sínteses e o agrupamento em temas semelhantes, resultando em dois eixos temáticos: identificação dos potenciais terapêuticos da curcumina no tratamento da síndrome metabólica e caracterização das atividades farmacológicas da curcumina em relação à síndrome metabólica.

A coleta, o processamento e a análise dos dados foram realizados obedecendo aos critérios éticos preconizados pela Resolução CNS 466/2021, a qual apresenta as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. Por se tratar de uma pesquisa baseada em obras já publicadas, não se faz necessário submeter ao Conselho de Ética e Pesquisa (CEP), entretanto se faz necessário o cumprimento da lei 9.610/98 na qual resguarda os direitos autorais dos escritores por ser uma propriedade intelectual. Tendo em vista que o presente estudo não envolveu pesquisa com seres humanos, ou riscos de constrangimentos morais, sendo baseada em estudos já publicados, não se fez necessário a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

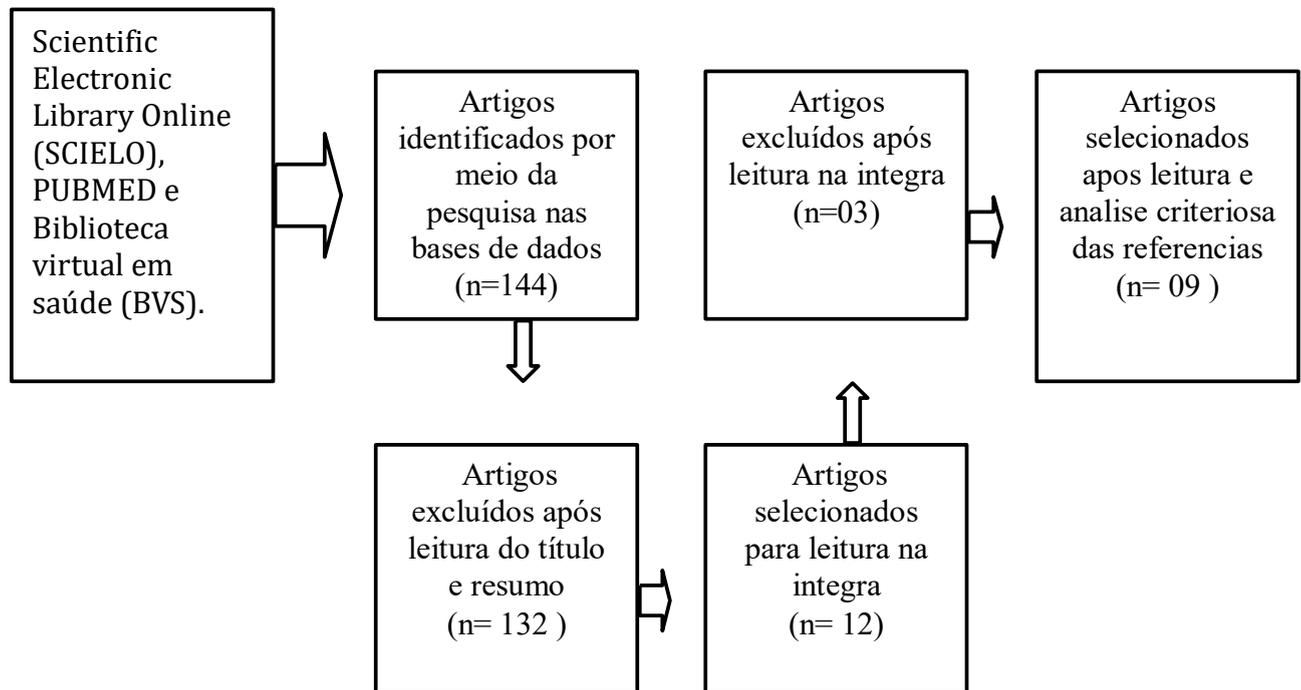
As bases de dados utilizadas como fonte de busca para a construção do presente estudo foram: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PUBMED e Biblioteca virtual em saúde (BVS). Foram selecionados artigos publicados em periódicos entre os anos de 2016 e 2021, através do auxílio dos Descritores em Ciências da Saúde (DEcS): “curcumina”; “Síndrome Metabólica” e “Curcumin;”; “metabolic syndrome”, ao conectivo booleano “AND”, que significa “e”, no português. Para se obter trabalhos direcionados, combinou-se as palavras sendo elas em português: “curcumina” AND “Síndrome Metabólica” e em inglês: “Curcumin;” AND “metabolic syndrome”

4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Um total de 144 artigos foram encontrados na busca inicial e após a leitura dos títulos e resumos, por não se tratarem restritamente do tema, foram rejeitados 132 artigos. Um total de 12 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo 3 artigos excluídos após a leitura, por fugirem ao objetivo proposto pelo estudo. A amostra final foi constituída por nove (n= 9) artigos científicos, selecionados através dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Desses, quatro (4) foram encontrados na base de dados PUBMED, quatro (4) na Biblioteca virtual em saúde (BVS) e um (1) *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) (Figura -5).

Quanto ao período de publicação dos artigos, todos foram publicados nos últimos cinco anos. Em 2016, houve o maior número de publicações resgatadas, com um total de 03 (33,33%) dos nove. Referente ao idioma, evidencia-se que todos (100%) dos artigos, que compuseram a revisão, foram publicados em inglês.

Figura 5: Fluxograma de buscas e seleção dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: autoria própria, 2021.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS QUE COMPUSERAM A REVISÃO

Aplicados os critérios de inclusão e a leitura integral dos artigos que atendiam a todos os requisitos pré-estabelecidos, dos 09 estudos obtidos, 08 (88,88%) foram de caráter experimental em humanos e apenas 01(11,11%) estudo foi realizado em modelo animal, tratando-se específica e diretamente da Curcumina (Quadro 01).

Quadro 01 - Detalhamento dos estudos segundo identificação por número do estudo, títulos, metodologia e referências.

Nº	Título	Metodologia	Referencias
1	Efeitos da curcumina fitossômica sobre os parâmetros antropométricos, resistência à insulina, cortisolemia e índices de doença hepática gordurosa não alcoólica: um ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo.	80 pessoas, estudo clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, 2 comprimidos por dia, durante 8 semanas. 800 mg de curcumina fitossômica (Curserin®: 200 mg de curcumina, 120 mg de fosfatidilserina, 480 mg de fosfatidilcolina e 8 mg de piperina de Piper nigrum L extrato seco)	(CICERO et al., 2020).

2	Efeitos dos curcuminóides no estado inflamatório em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica: um ensaio clínico randomizado.	55 pessoas, duplo-cego, estudo clínico randomizado e controlado por placebo, 1 cápsula por dia, durante 8 semanas. 500 mg de curcuminóides (mais 5 mg de piperina para aumentar a absorção intestinal)	(SABERI-KARIMIAN et al., 2020).
3	O efeito da suplementação de curcumina na velocidade da onda de pulso em pacientes com síndrome metabólica: um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	66 pessoas, ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, 1 cápsula por dia, durante 12 semanas. 500 mg de curcumina.	(ALIDADI et al., 2021).
4	Efeitos da suplementação com curcumina nas concentrações séricas de adipocina: um ensaio clínico randomizado.	58 pessoas, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, 1 cápsula por dia, por 8 semanas. 1000 mg de curcumina	(PANAHI et al., 2016).
5	A curcumina atenua a adipogênese induzindo a apoptose de pré-adipócitos e inibindo a diferenciação de adipócitos.	Pré-adipócitos 3T3-L1 foram tratados com 0-50 μ M de curcumina por 24, 48 ou 72 h. O efeito da curcumina no ciclo celular foi determinado por citometria de fluxo.	(WU et al., 2019).
6	Efeitos da curcumina sobre os fatores de risco cardiovascular em meninas adolescentes obesas e com sobrepeso: um ensaio clínico randomizado.	60 pessoas, ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por comprimido de placebo por dia, durante 10 semanas. 500 mg de curcumina	(SARAF-BANK et al., 2019).
7	Efeitos terapêuticos da curcumina no ultrassom: Características morfológicas do fígado em pacientes com síndrome metabólica.	100 pessoas, estudo de corte prospectivo, 1 comprimido por dia. 400 mg de curcumina	(SELMANO VIC et al., 2017).

8	A curcumina melhora a síndrome metabólica em ratos alimentados com dieta rica em frutose: papel do TNF- α , NF- κ B e estresse oxidativo.	Estudo clínico com 20 ratos, durante 8 semanas. 200 mg de curcumina ao dia.	(KELANY; HAKAMI; OMAR, et al., 2016).
9	Efeitos da curcumina nas concentrações séricas de citocinas em indivíduos com síndrome metabólica: uma análise post-hoc de um ensaio clínico randomizado.	Ensaio clínico randomizado, 1 comprimido por dia, durante 8 semanas. 200 mg de curcumina	(PANAHI et al., 2016).

Fonte: Elaboração própria (2021).

4.3 CARACTERIZAÇÃO DAS ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA.

Os objetivos e resultados foram apresentados de maneira clara e verificados a fim de comprovar os potenciais terapêuticos da molécula em questão (Quadro 02).

Quadro 02 - Detalhamento dos estudos segundo identificação por número do estudo, objetivos e resultados.

Nº	Objetivos	Resultados
1	Explorar o efeito de fitossomas de curcumina contendo fosfatidilserina e piperina em um grande número de parâmetros metabólicos relacionados à resistência à insulina.	Melhora dos fatores glicêmicos, da função hepática e os níveis de cortisol sérico em indivíduos com sobrepeso e glicemia de jejum alterada. A aceitabilidade muito boa em 90% dos pacientes tratados com curcumina.
2	Explorar o potencial anti-inflamatório dos curcuminóides como redutor da esteatose hepática, em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).	Redução da esteatose hepática, melhora dos níveis séricos de citocinas inflamatórias.
3	Investigar os efeitos potenciais da curcumina na melhoria da rigidez arterial em pacientes com síndrome metabólica.	Melhora na rigidez arterial, diminuição no peso, na inflamação e no estresse oxidativo.
4	Investigar o efeito da curcumina nas concentrações circulantes de adiponectina e leptina em pacientes com síndrome metabólica.	Aumento dos níveis de adiponectina em 76,78% e redução da leptina em 26,49%.
5	Investigar os efeitos da curcumina na adipogênese e o mecanismo subjacente.	A viabilidade dos pré-adipócitos diminuiu significativamente. Uma dose não citotóxica de curcumina (15 μ M) inibiu MCE, regulou negativamente a expressão de PPAR γ e C / EBP α , impediu a regulação negativa de β -catenina induzida por meio de

		diferenciação e diminuiu o acúmulo de lipídios em adipócitos 3T3-L1.
6	Avaliar os efeitos da suplementação de curcumina sobre fatores de risco cardiovascular em adolescentes do sexo feminino com sobrepeso e obesidade.	Efeitos benéficos no índice de massa corporal.
7	Determinar os efeitos da adição de 400 mg de curcumina à nutrição no ultrassom características morfológicas do fígado em pacientes (METS).	Melhora nas características morfológicas do fígado, por exame ultrassom que apresentava 1,60, indicando Esteatose hepática moderada no início do estudo. Ao final do estudo, esse valor numérico foi 1,04. Apresentando uma média de redução de 0,560, e o intervalo de confiança de 95%.
8	Investigar os efeitos da curcumina na síndrome metabólica induzida por dieta rica em frutose (HFD) (SMet) em ratos e os possíveis mecanismos envolvidos.	Melhora das anormalidades metabólicas, induzida pela dieta rica em frutose.apresentou efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, anti-hiperglicêmicos, anti hipercolesterolêmicos e anti-hipertrigliceridêmicos, além da redução do ganho de peso e da hipertensão.
9	Avaliar o efeito da suplementação de curcumina nas concentrações de citocinas séricas em indivíduos com Síndrome Metabólica (SM).	Diminui significativamente as concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias.

Fonte: Elaboração própria (2021).

4.4 APRESENTAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS

As referências citadas acima enfatizam que o tratamento de pacientes com Síndrome Metabólica é desafiador, pois não há cura disponível no momento, entretanto, os sintomas podem ser controlados com terapia farmacológica. Nesse contexto, a curcumina pode ser utilizada para o tratamento destas patologias, através de mecanismos anti-inflamatórios e antioxidantes, e pela supressão do fator nuclear kappa-B (NF- κ B) pró-inflamatório, transdutor de sinal (KAR, *et al.*, 2017; MARTON *et al.*, 2021).

Acerca dessa temática, Panahi *et al.* (2016), realizou dois estudos sobre a suplementação de curcumina, onde um deles apresenta resultado positivo na diminuição das concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias em indivíduos com SM. Os participantes do estudo foram aleatoriamente designados para utilizar a curcumina, preenchendo os critérios de síndrome metabólica de acordo com o Painel de Tratamento de Adultos do National Cholesterol Education Program III. O resultado do estudo foi o aumento significativo nos níveis de adiponectina sérica e uma redução nas concentrações de leptina sérica.

A obesidade e a SM são caracterizadas por um aumento nas concentrações circulantes de leptina, em paralelo à queda nos níveis de adiponectina. Nesse contexto, um estudo de metanálise realizada por Panahi *et al.* (2016) evidenciou que a curcumina pode aumentar os níveis de adiponectina em 76,78% e reduzir a leptina em 26,49% em pacientes com síndrome metabólica.

Outro estudo realizado por Cicero *et al.* (2020) mostrou que os pacientes com sobrepeso e glicemia em jejum alterada, que utilizaram a curcumina, apresentaram melhora dos fatores glicêmicos, da função hepática e dos níveis de cortisol sérico. A aceitabilidade geral do tratamento proposto foi definida como muito boa, em 90% dos pacientes tratados com curcumina.

Esses dados corroboram com os do estudo realizado por Wu *et al.* (2019) onde verificou-se que a suplementação de curcumina pode ser uma estratégia eficaz para o tratamento ou prevenção do desenvolvimento da obesidade, pois exerce um ajuste para as alterações nos lipídios séricos e concentrações de glicose e diferenças basais no índice de massa corporal e níveis séricos de glicose e hemoglobina glicada. A pesquisa realizada na literatura aponta que o extrato de curcumina, contém propriedades anti-inflamatórias e anti-diabéticas. Além disso, pode atrasar o desenvolvimento do DM2.

No que se refere aos efeitos anti-inflamatórios e anti-oxidativos, Alidade *et al.* (2021),

apontou no seu estudo, que a suplementação com a curcumina melhora a rigidez arterial e a diminuição de peso, em pacientes com síndrome metabólica, uma vez que a rigidez arterial é afetada pela inflamação e estresse oxidativo.

Resultados semelhantes foram evidenciados no estudo realizado por Kelany *et al.* (2016) onde a curcumina melhorou as anormalidades metabólicas em ratos, induzida pela dieta rica em frutose, por meio de seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, anti-hiperglicêmicos, anti-hipercolesterolêmicos e anti-hipertrigliceridêmicos, além da redução do ganho de peso e da hipertensão.

A esteatose não alcoólica ou doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma doença metabólica causada por disfunção do tecido adiposo. A curcumina por ser um polifenol, pode trazer efeitos benéficos a DHGNA, pois desempenha vários papéis metabólicos na melhoria da resistência à insulina, através de seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, além de melhorar as funções metabólicas. O acúmulo de gordura no fígado, estão presentes no início e na fase de progressão da DHGNA, que pode ser tratada pela ação terapêutica da curcumina (SELMANOVIC *et al.*, 2017).

Com fundamento nesse contexto, Selmanovic *et al.* (2017), produziram um estudo de corte prospectivo com o uso da curcumina, em que o valor médio da aparência morfológica do fígado por ultrassom foi numericamente expresso no início do estudo por 1,60. Descrito por características do ultrassom, este achado é semelhante ao ponto médio entre a “esteatose inicial” e “moderada”. Ao final do estudo, esse valor numérico foi 1,04, o que é descrito pelas características ultrassonográficas como “esteatose inicial”. A média de redução é de 0,560, e o intervalo de confiança de 95% varia do inferior de 0,351 para o superior 0,769. Outros estudos apresentam resultados semelhantes (SARAF-BANK, *et al.*, 2019; ABERI-KARIMIAN *et al.*, 2020).

Existem estudos que evidenciam que a curcumina é uma alternativa segura, natural de baixo custo e possui um histórico de segurança na sua utilização. Entretanto, como muitas outras pequenas moléculas lipofílicas, apresenta algumas desvantagens quanto ao seu uso terapêutico, pois possui baixa solubilidade em água. Para que esse fator não alterem a eficácia da sua utilização, são produzidas diferentes formulações, incluindo a utilização da micronanoforma de curcumina (YALLAPU, *et al.*, (2015).

A prescrição de suplementação de curcumina pode ser potencialmente útil na perda de peso, em alguns fatores de risco cardiovascular, na melhora dos fatores glicêmicos, na função hepática e nos níveis de cortisol sérico pois possui a capacidade de modular o estado de estresse-oxidativo e as cascatas de inflamação em indivíduos com sobrepeso e glicemia de

jejum alterada (MARTON *et al.*, 2021).

Os resultados apresentados apontam que a curcumina pode ser vista como um agente terapêutico alternativo para o tratamento da síndrome metabólica e suas correlacionadas complicações.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados evidenciaram que a Curcumina pode desempenhar diferentes atividades biológicas, como ação antioxidante, anti-inflamatória, potencial terapêutico para neutralizar e prevenir doenças relacionadas com a Síndrome Metabólica.

A importância deste trabalho revela-se no potencial farmacológico que foram abordados nos artigos selecionados e que obtiveram efetivos resultados pela molécula em questão.

A análise crítica dos artigos selecionados para essa revisão integrativa permitiu evidenciar o vasto e consolidado uso da curcumina na medicina, bem como as ações atribuídas a mesma. Porém, esta revisão identificou um número reduzido de pesquisas sobre a curcumina no Brasil, sendo necessário conduzir investigações adicionais com abordagem química e detalhamento das atividades biológicas, farmacológicas e clínicas da referida molécula para que evidenciem seus potenciais terapêuticos.

Pesquisas futuras são necessárias para abordar os mecanismos moleculares do alvo final da curcumina, particularmente nas principais enzimas regulatórias da glicólise, gliconeogênese, vias de glicogênese e lipogênese e outras.

REFERÊNCIAS

- ALIDADADI, M. *et al.* The Effect of Curcumin Supplementation on Pulse Wave Velocity in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1308, p. 1–11, 2021.
- ARTASENSI, A. *et al.* Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. **Molecules**, v. 25, n. 8, p. 1987, 23 abr. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Curcuma longa* L. (CURCUMA), 2015.
- CERCATO, C.; FONSECA, F. A. Cardiovascular risk and obesity. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 11, n. 1, p. 74, dez. 2019.
- CHUENGSAMARN, S. *et al.* Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 35, n. 11, p. 2121–2127, 1 nov. 2012.
- CICERO, A. F. G. *et al.* Effects of phytosomal curcumin on anthropometric parameters, insulin resistance, cortisolemia and non-alcoholic fatty liver disease indices: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. **European Journal of Nutrition**, v. 59, n. 2, p. 477–483, mar. 2020.
- DE CARVALHO VIDIGAL, F. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. **BMC Public Health**, v. 13, n. 1, p. 1198, dez. 2013.
- FIUZA, M. Síndrome metabólica e doença coronária. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 31, n. 12, p. 779–782, dez. 2012.
- ETIENNE, R.; PEREIRA DIAS VIEGAS, F.; VIEGAS JR., C. Pathophysiological Aspects of Inflammation and Drug Design: an Updated Overview. **Revista Virtual de Química**, v. 13, n. 1, p. 167–191, 2021.
- GHAZIMORADI, M. *et al.* The Effects of Curcumin and Curcumin-Phospholipid Complex on the Serum Pro-oxidant-Antioxidant Balance in Subjects with Metabolic Syndrome: Curcumin and Serum Pro-oxidant-Antioxidant Balance. **Phytotherapy Research**, v. 31, n. 11, p. 1715–1721, nov. 2017.
- GUPTA, S. C.; PATCHVA, S.; AGGARWAL, B. B. Therapeutic Roles of Curcumin: Lessons Learned from Clinical Trials. **The AAPS Journal**, v. 15, n. 1, p. 195–218, jan. 2013.
- HASSANZADEH, K. *et al.* Obstacles against the Marketing of Curcumin as a Drug. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 18, p. 6619, 10 set. 2020.
- HE, Y. *et al.* Curcumin, Inflammation, and Chronic Diseases: How Are They Linked? **Molecules**, v. 20, n. 5, p. 9183–9213, 20 maio 2015.
- HEWLINGS, S.; KALMAN, D. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. **Foods**, v. 6, n. 10, p. 92, 22 out. 2017.

- JAVANDOOST, A. *et al.* The effects of curcumin and a modified curcumin formulation on serum Cholesteryl Ester Transfer Protein concentrations in patients with metabolic syndrome: A randomized, placebo-controlled clinical trial. **Avicenna Journal of Phytomedicine**, v. 8, n. 4, p. 330–337, 2018.
- JAZAYERI-TEHRANI, S. A. *et al.* Efficacy of nanocurcumin supplementation on insulin resistance, lipids, inflammatory factors and nesfatin among obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a trial protocol. **BMJ Open**, v. 7, n. 7, p. e016914, jul. 2017.
- JAZAYERI-TEHRANI, S. A. *et al.* Nano-curcumin improves glucose indices, lipids, inflammation, and Nesfatin in overweight and obese patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. **Nutrition & Metabolism**, v. 16, n. 1, p. 8, dez. 2019.
- KAR, K. *et al.* Curcuma longa as a medicinal herb in the treatment of diabet - IC complications. p. 6, mar, 2017.
- KARTHIKEYAN, A. *et al.* Curcumin and Its Modified Formulations on Inflammatory Bowel Disease (IBD): The Story So Far and Future Outlook. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 4, p. 484, 2 abr. 2021.
- KELANY, D. M. E. ; HAKAMI, D. T. M.; OMAR, D. A. H. *et al.* Curcumin improves the metabolic syndrome in high fructose diet-fed rats: Role of the TNF- α , NF κ B and oxidative stress. p. 42, ago. 2016.
- KUBRUSLY, M. *et al.* Prevalence of Metabolic Syndrome according to NCEP-ATP III and IDF criteria in Patients on Hemodialysis. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 1, 2015.
- KUPTNIRATSAIKUL, V. *et al.* Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. **Clinical Interventions in Aging**, p. 451, mar. 2014.
- MARTON, L. T. *et al.* The Effects of Curcumin on Diabetes Mellitus: A Systematic Review. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 669448, 3 maio 2021.
- MENDES, K. D. S. *et al.* Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
- MOHAMMADI, A. *et al.* Effects of Curcumin on Serum Vitamin E Concentrations in Individuals with Metabolic Syndrome: Curcumin and Serum Vitamin E. **Phytotherapy Research**, v. 31, n. 4, p. 657–662, abr. 2017.
- MOHAMMADI, F. *et al.* The Effects of Curcumin on Serum Heat Shock Protein 27 Antibody Titers in Patients with Metabolic Syndrome. **Journal of Dietary Supplements**, v. 16, n. 5, p. 592–601, 3 set. 2019.
- MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 10. ed. São Paulo: Editora Hucitec, 2014.
- NOCE, A. *et al.* Natural Bioactive Compounds Useful in Clinical Management of Metabolic Syndrome. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 630, 16 fev. 2021.

PANAHI, Y. *et al.* Effects of supplementation with curcumin on serum adipokine concentrations: A randomized controlled trial. **Nutrition**, v. 32, n. 10, p. 1116–1122, out. 2016.

PIERRO, F. D. *et al.* **Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease:** preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. p. 8, 2015.

PIVARI, F. *et al.* Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1837, 8 ago. 2019.

POMPEO, D. A. *et al.* Revisão Integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. 434-438, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/KCrFs8Mz9wG59KtQ5cKbGgK/?Format=pdf&lang=pt> Acesso em: 31 Maio 2021.

PRÉCOMA, D. B. *et al.* Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2019.

PULIDO-MORAN, M. *et al.* Curcumin and Health. **Molecules**, v. 21, n. 3, p. 264, 25 fev. 2016.

RIVERA-MANCÍA, S.; TRUJILLO, J.; CHAVERRI, J. P. Utility of curcumin for the treatment of diabetes mellitus: Evidence from preclinical and clinical studies. **Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism**, v. 14, p. 29–41, dez. 2018. ROLIM, L. P. *et al.*

ROLIM, L. P. *et al.* Effects of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension on elderly patients' hearing. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 84, n. 6, p. 754–763, nov. 2018.

SABERI-KARIMIAN, M. *et al.* Effects of curcuminoids on inflammatory status in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 49, p. 102322, mar. 2020.

SAFARIAN, H. *et al.* The Effect of Curcumin on Serum Copper and Zinc and Zn/Cu Ratio in Individuals with Metabolic Syndrome: A Double-Blind Clinical Trial. **Journal of Dietary Supplements**, v. 16, n. 6, p. 625–634, 2 nov. 2019.

SAKLAYEN, M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. **Current Hypertension Reports**, v. 20, n. 2, p. 12, fev. 2018.

SARAF-BANK, S. *et al.* Effects of curcumin on cardiovascular risk factors in obese and overweight adolescent girls: a randomized clinical trial. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 137, n. 5, p. 414–422, out. 2019.

SELMANOVIC, S. *et al.* Therapeutic Effects of Curcumin on Ultrasonic Morphological Characteristics of Liver in Patients with Metabolic Syndrome. **Acta Informatica Medica**, v. 25, n. 3, p. 169, 2017.

SHIRMOHAMMADI, L. *et al.* Effect of Curcumin on Serum Cathepsin D in Patients with Metabolic Syndrome. **Cardiovascular & Hematological Disorders-Drug Targets**, v. 20, n. 2, p. 116–121, 14 jun. 2020.

SUETH-SANTIAGO, V. *et al.* Curcumin, the golden Powder from turmeric: Insights into chemical and biological activities. **Química Nova**, 2015.

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. e06350, fev. 2021.

TIMÓTEO, A. T. Dieta em doentes com síndrome metabólica: qual a composição ideal de macronutrientes? **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 37, n. 12, p. 1001–1006, dez. 2018.

VARI, R. *et al.* Obesity-Associated Inflammation: Does Curcumin Exert a Beneficial Role? **Nutrients**, v. 13, n. 3, p. 1021, 22 mar. 2021.

WU, L.-Y. *et al.* Curcumin Attenuates Adipogenesis by Inducing Preadipocyte Apoptosis and Inhibiting Adipocyte Differentiation. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2307, out. 2019.

YAO, Y. Curcumin Exerts its Anti-hypertensive Effect by Down-regulating the AT1 Receptor in Vascular Smooth Muscle Cells. **Scientific Reports**, p. 8, 20.

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados e análise dos artigos.

Título do artigo:	Metodologia:
Referências:	
Objetivos:	
Resultados:	