

## Influência do açafrão (*Curcuma longa*) na melhoria dos parâmetros biológicos e comportamentais: uma revisão narrativa

### Influence of turmeric (*Curcuma longa*) on the improvement of biological and behavioral parameters: a narrative review

Mayara Bocchi<sup>1</sup>, Eduardo Vignoto Fernandes<sup>2</sup>

#### Resumo

---

O papel dos produtos naturais, em especial os nutraceuticos, vem ganhando destaque nos últimos anos devido aos efeitos positivos em parâmetros relacionados à saúde. O açafrão é uma espécie originária do sudeste da Ásia e considerado uma preciosa especiaria. Além da principal utilização como condimento, possui substâncias com atividades antioxidante, antimicrobiana e corante, que lhe conferem possibilidade de emprego nas áreas de cosméticos, têxtil e alimentícia, sendo também muito utilizado nas medicinas tradicionais chinesa e indiana. Seu principal composto fenólico, a curcumina, tem sido amplamente estudado, por apresentar uma variedade de propriedades para a saúde, como efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antivirais, antibacterianos, antidepressivos e anticancerígenos e, assim, potencial de ação contra várias doenças crônicas. Portanto, o objetivo do presente estudo foi revisar os efeitos do açafrão nos parâmetros biológicos e comportamentais, bem como sua utilização na manutenção da saúde e qualidade de vida dos indivíduos.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais; Nutraceuticos; Alimentos integrais; Imunomodulador; Depressão.

#### Abstract

---

The role of natural products, especially nutraceuticals, has been gaining prominence in recent years due to their positive effects on health-related parameters. Turmeric is a species native to Southeast Asia and considered a precious spice. In addition to its main use as a condiment, it has substances with antioxidant, antimicrobial, and coloring activity, which give it the possibility of being used in the areas of cosmetics, textiles, and food; It is also widely used in traditional Chinese and Indian medicine. Its main phenolic compound, curcumin, has been widely studied, as it has a variety of health properties, such as antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, antibacterial, antidepressant and anticancer effects and, thus, potential for action against various chronic diseases. Therefore, the objective of the present study was to review the effects of saffron on biological and behavioral parameters, as well as its use in maintaining the health and quality of life of individuals.

**Keywords:** Medicinal plants; Nutraceuticals; Whole foods; Immunomodulator; Depression.

---

<sup>1</sup> Doutoranda em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial na Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup> Doutorado em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. Docente na Universidade Federal de Jataí (UFJ), Unidade Acadêmica Especial de Ciências Biológicas, Laboratório de Anatomia Humana e Comparativa, Jataí, Goiás, Brasil. *E-mail:* eduardovignoto@ufj.edu.br

## Introdução

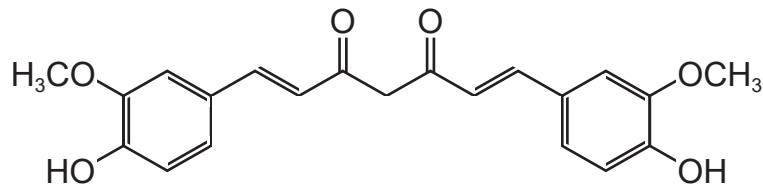
O crescente interesse em produtos naturais, como o uso de nutracêuticos, suplementos dietéticos e alimentos funcionais, ganhou popularidade nas últimas décadas.<sup>(1-2)</sup> O termo nutracêutico, criado por Stephen L. DeFelice em 1989, foi definido como qualquer substância, alimento ou parte de um alimento, que proporcione benefícios clínicos à saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças.<sup>(3)</sup> Atualmente, o conceito de nutracêutico é mais específico, relacionando compostos bioativos que exerçam benefícios terapêuticos ou fisiológicos a longo prazo. Esses compostos são utilizados para a promoção da saúde ou prevenção de doenças, incluindo estresse oxidativo, depressão, inflamação, doenças gastrointestinais e cardiovasculares, diabetes e câncer.<sup>(4)</sup>

Dentre os inúmeros nutracêuticos estudados, podemos citar a cúrcuma, açafrão ou açafrão-da-terra, que são o rizoma de *Curcuma longa*, pertencente à família Zingiberaceae.<sup>(5)</sup> O açafrão é uma especiaria amplamente utilizada, sendo o principal ingrediente do *curry*, uma mistura de

temperos em pó. Também é utilizado como corante natural (alimentos, cosméticos e têxteis), repelente de insetos e agente antimicrobiano, além de uso para diversos fins terapêuticos, como cicatrização de feridas, problemas respiratórios, de fígado e distúrbios dermatológicos.<sup>(6-7)</sup>

O açafrão é rico em compostos fenólicos, denominados curcuminóides, que são pigmentos amarelos, sendo a curcumina o principal (Figura 1). A literatura tem mostrado que a maioria das propriedades associadas ao açafrão devem-se à curcumina. A curcumina apresentou atividades antioxidante, anti-inflamatória, antiviral, antibacteriana, antifúngica e antineoplásica e, assim, potencial de ação contra várias doenças, como diabetes, alergias, artrite, Alzheimer e outras doenças crônicas. Além disso, demonstrou ser um potente agente imunomodulador, capaz de modular a ativação de células T e B, macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células *natural killer* (NK).<sup>(4,8-10)</sup> Logo, o objetivo do presente estudo foi revisar os efeitos do açafrão nos parâmetros biológicos e comportamentais, bem como sua utilização na manutenção da saúde e qualidade de vida dos indivíduos.

**Figura 1** - Estrutura química da curcumina.<sup>(7)</sup>



Fonte: Kotha, Luthria.<sup>(27)</sup>

## Efeitos do açafrão (*Curcuma longa*) nos parâmetros biológicos e comportamentais

### Perfil bioquímico

A alteração de parâmetros bioquímicos, como níveis de glicose, colesterol, triglicerídeos, aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT), ureia e creatina, entre outros, está relacionada com o desenvolvimento de diversas doenças. Dessa maneira, a literatura tem

evidenciado o papel do açafrão no controle do perfil bioquímico de pacientes que apresentam desordens metabólicas.<sup>(11-12)</sup>

A utilização do açafrão em ratos diabéticos mostrou redução dos níveis de glicose e creatinina circulante em relação aos animais controle. Além disso, baixas doses de açafrão (200 mg/semana) melhoraram as enzimas hepáticas, como AST e ALT, bem como os níveis de colesterol total (CT), além de preservar as células da ilhota pancreática, da estrutura renal (corpúsculos e túbulos renais) e

do tecido hepático.<sup>(13)</sup> Dados da literatura também mostraram que o açafrão, na concentração de 350 mg/semana por 14 dias, não prejudica os parâmetros bioquímicos (AST, ALT, CT, triglicerídeos (TG) e glicose) em animais saudáveis.<sup>(8)</sup>

Quando investigados os efeitos hipoglicêmicos do açafrão em ratos Wistar não diabéticos, foi observado que tanto a solução de açafrão a granel quanto da marca Pronat<sup>®</sup> foram capazes de reduzir os níveis de glicose dos animais até quatro horas da ingestão de uma solução contendo 1 g de açafrão diluído em 20 ml de dextrose.<sup>(14)</sup>

O açafrão também foi efetivo na melhoria da esteatose hepática não alcoólica. Camundongos foram tratados com dieta rica em gordura (60% de gordura) misturada com açafrão nas concentrações de 300 e 900 mg/kg/dia da massa corporal por oito semanas. Nos resultados, observou-se que a adição do açafrão, independentemente da dose, na dieta hipercalórica foi responsável por reduzir as enzimas hepáticas (AST e ALT), o TG e o CT dos animais em relação àqueles que receberam apenas dieta rica em gordura; além disso, a esteatose hepática reduziu nos animais tratados com açafrão, sendo que, na dose de 900 mg/kg/dia da massa corporal, as condições do fígado se aproximaram do tecido hepático normal.<sup>(15)</sup>

Achados clínicos também mostraram efeitos do açafrão na redução dos parâmetros bioquímicos. Uma revisão sistemática com meta-análise verificou que pacientes com risco cardiovascular diminuíram os níveis de lipídios (lipoproteína de baixa densidade (LDL) e CT) sanguíneos após o consumo de açafrão em relação ao grupo controle.<sup>(11)</sup> Em outro estudo, foram verificados os efeitos positivos do açafrão no controle da síndrome metabólica (pessoa que apresenta três ou mais fatores de risco para doença cardiovascular, como: obesidade, hiperglicemia, hipertensão e hiperlipidemia, por exemplo). Em relação à obesidade, o açafrão reduz a diferenciação dos adipócitos e a lipogênese e ativa a  $\beta$ -oxidação dos ácidos graxos; na hiperglicemia, o açafrão reduz a resistência à insulina e estimula sua secreção, reduzindo o excesso de glicose circulante; na hipertensão, o açafrão reduz a

resistência vascular e o estresse oxidativo e aumenta a produção de óxido nítrico (NO); na hiperlipidemia ocorre aumento da expressão de receptores para o LDL, há prevenção contra o acúmulo de lipídios e ativa a  $\beta$ -oxidação dos ácidos graxos.<sup>(16)</sup> Todos os achados supracitados advogam a favor do açafrão, visto que, em situações patológicas ele auxilia na regulação dos parâmetros bioquímicos e, na ausência de doenças, mantém os valores de referência inalterados.

### *Ação anti-inflamatória*

A inflamação é uma das principais respostas de defesa do organismo ao dano tecidual, podendo ser desencadeada por lesão isquêmica ou física, exposição a toxinas, infecção ou outros tipos de trauma.<sup>(17)</sup> A resposta inflamatória inclui leucócitos ou células inflamatórias, que liberam eicosanóides, peptídeos vasoativos e aminas, citocinas e proteínas de fase aguda, a fim de impedir maiores danos teciduais causados no organismo.<sup>(18)</sup>

Os efeitos anti-inflamatórios do açafrão têm sido relacionados ao tratamento de distúrbios associados à inflamação, incluindo psoríase, dermatite, doença inflamatória intestinal e osteoartrite, por exemplo.<sup>(19)</sup> Em um ensaio clínico, a suplementação com 1 g/dia por 16 semanas com açafrão foi um potente método para atenuar a quantidade de marcadores inflamatórios, incluindo óxido nítrico e colagenase no líquido sinovial dos pacientes com osteoartrite no joelho.<sup>(20)</sup> Em pacientes com colite ulcerativa, a ingestão de 1,5 g/dia de açafrão por oito semanas promoveu redução sérica de proteína C reativa e redução da taxa de sedimentação de eritrócitos.<sup>(21)</sup>

O papel anti-inflamatório do açafrão também tem sido visto no tratamento da psoríase, no qual é observada a redução na produção de células imunológicas relacionadas ao agravamento da psoríase e de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 17 (IL-17), a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), além de melhorar a função de barreira da pele pela regulação das proteínas involucrina e da filagrina, presentes

nas células epiteliais.<sup>(22)</sup> Por meio dos achados a respeito da capacidade anti-inflamatória do açafrão, a literatura tem recomendado sua utilização em conjunto com condutas terapêuticas pré-estabelecidas no tratamento de doenças inflamatórias.

### *Atividade imunomoduladora*

Ao longo dos anos, os estudos têm observado a capacidade imunomoduladora do açafrão, tanto nos leucócitos (*e.g.*: linfócitos, macrófagos, neutrófilos e células NK) quanto na produção de anticorpos.<sup>(8,23)</sup>

A literatura tem mostrado que as células do sistema imune são influenciadas pela curcumina de várias formas. Para os linfócitos, foi verificado aumento na proliferação celular; nos macrófagos, se observou aumento da fagocitose e redução da capacidade de produção de radicais livres e da liberação de enzimas lisossômicas; as células NK aumentaram sua toxicidade; e as células dendríticas suprimiram a expressão de CD8, CD86 e MCH de classe II.<sup>(23)</sup>

Em relação à imunidade humoral, o consumo de açafrão potencializou a produção de anticorpos.<sup>(8,24)</sup> Um estudo realizado com ratos Wistar saudáveis, tratados com açafrão na concentração de 50 mg/dia por 14 dias, observou aumento na produção da imunoglobulina A (IgA) em relação ao pré-tratamento.<sup>(8)</sup> Outro estudo, realizado com tilápias-do-nilo tratadas com nanopartículas de curcumina por 60 dias em diferentes concentrações (15, 30, 45 e 60 mg/kg), mostrou que, independentemente da dose, todos os peixes aumentaram a produção de imunoglobulinas (Ig) totais quando comparados aos animais não tratados; além disso, os animais que receberam as maiores doses (45 e 60 mg/kg) elevaram ainda mais seus níveis de Ig totais em relação aos animais tratados com doses menores (15 e 30 mg/kg).<sup>(24)</sup> Por meio destes achados, é possível verificar a influência do açafrão na modulação imunológica, regulando a hiperativação leucocitária e favorecendo a resposta imune humoral do organismo.

### *Efeito antibacteriano*

O açafrão, dentre suas diversas funções, também apresenta ação antibacteriana. Estudos demonstram que esse efeito envolve a ruptura da membrana celular das bactérias, inibição da produção de fatores de virulência e formação de biofilme, indução ao estresse oxidativo levando à morte celular programada, distúrbios metabólicos bacterianos e fototoxicidade.<sup>(10)</sup> Além disso, o açafrão também atua como um imunomodulador, aumentando a imunidade mediada por células do hospedeiro, auxiliando, assim, no combate a essas infecções.<sup>(25)</sup>

A curcumina pode ser considerada um agente antibacteriano de amplo espectro, uma vez que atua contra bactérias Gram-negativas, como a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*, e bactérias Gram-positivas, como o *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.<sup>(10,26)</sup> Em um estudo realizado por Yadav *et al.*,<sup>(27)</sup> foi demonstrado que a curcumina, quando utilizada em conjunto com antibióticos beta-lactâmicos, glicopeptídeos e fluoroquinolonas, atua de forma sinérgica contra bactérias multirresistentes, aumentando a permeabilidade da membrana celular e produzindo espécies reativas de oxigênio, contribuindo assim para a morte bacteriana.

Figueira *et al.*<sup>(28)</sup> também demonstraram o efeito do açafrão no combate à infecção causada por *Streptococcus mutans*. Quando investigados os efeitos fagocíticos e a produção de NO (óxido nítrico) na cultura de macrófagos contaminados com *S. mutans* e tratados com açafrão (25 mg/ml), foi verificado redução das unidades formadoras de colônia pelo aumento da fagocitose bacteriana pelos macrófagos. Dessa forma, o efeito antibacteriano do açafrão é importante, principalmente quando se analisa o cenário atual, quando as bactérias patogênicas têm adquirido cada vez mais resistência às drogas disponíveis, dificultando o tratamento dos indivíduos acometidos por essas infecções.<sup>(29)</sup>

### Atividade antiviral

Segundo Ardebili *et al.*,<sup>(30)</sup> aproximadamente 40% da população mundial apresentam risco de adquirir uma infecção viral e estima-se que os vírus causem até 390 milhões de infecções a cada ano. Existem inúmeros medicamentos antivirais de diferentes classes terapêuticas autorizados para o tratamento de doenças virais, incluindo infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da influenza, entre outros.<sup>(31)</sup> No entanto, os tratamentos com antivirais apresentam algumas dificuldades, como, por exemplo: alto custo, falta de eficácia e segurança, baixa tolerância e falha terapêutica devido ao surgimento de cepas resistentes.<sup>(30)</sup> Destarte, novas opções vêm sendo estudadas para o tratamento das infecções virais.

O açafrão apresenta atividade antiviral contra inúmeros tipos de vírus, como HIV, vírus das hepatites B e C, citomegalovírus humano, coronavírus e vírus da dengue, entre outros.<sup>(30)</sup> Segundo Lai *et al.*,<sup>(32)</sup> uma possível explicação desse efeito contra o vírus da influenza é o fato de seus componentes diminuírem a ação da enzima neuraminidase induzida pelo H1N1 (vírus influenza tipo A) em células epiteliais pulmonares infectadas pelo vírus, além de reduzir a expressão de nucleoproteínas virais. Outra questão é que o açafrão pode atenuar a lesão pulmonar induzida pelo vírus da influenza A ao bloquear o fator de transcrição nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) e inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas 1 (IL-1) e IL-6 e o TNF- $\alpha$ .<sup>(33)</sup>

O açafrão também é conhecido por ser um ligante natural do receptor- $\gamma$  ativado pelo proliferador de peroxissoma, que reduz o processo inflamatório, sendo um fator protetivo contra as lesões pulmonares ocasionadas pelo coronavírus.<sup>(34)</sup> Além disso, tem sido observado que a curcumina é capaz de ligar-se ao sítio de interação do vírus coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) com o receptor da enzima convertora de angiotensina 2 (ECA2), impedindo assim a infecção da célula hospedeira pelo coronavírus.<sup>(35)</sup>

Em relação às atividades do açafrão contra o vírus da dengue, foi demonstrado que a curcumina inibe a propagação do vírus de maneira dose-dependente devido ao aumento de proteínas conjugadas com ubiquitina Lys48 e acúmulo de proteínas virais.<sup>(30)</sup>

Esse nutracêutico atua no ciclo de replicação dos vírus de duas formas: através do direcionamento direto da maquinaria de replicação viral, inibindo proteínas virais (protease e transcriptase reversa, por exemplo); ou fazendo a interrupção da maquinaria de replicação viral através de vias celulares moduladoras, como *proteinkinase B – sterol regulatory element binding protein-1* (AKT-SREBP-1), *extracelular signal-regulated kinase* (ERK) e NF- $\kappa$ B, impedindo assim a progressão da infecção.<sup>(36-38)</sup>

### Efeitos sobre o câncer

Os efeitos positivos do açafrão no tratamento de vários tipos de cânceres (ovário, útero, mama e pulmão, por exemplo) têm sido reportados na literatura.<sup>(4,6)</sup> Sua ação, em relação às células tumorais, inclui atividade antiproliferativa, indução da apoptose, redução do estresse oxidativo e da inflamação e impedimento da angiogênese; fatores esses diretamente relacionados com a inibição do crescimento do tumor.<sup>(4,6)</sup>

Em uma revisão realizada por Wu *et al.*,<sup>(39)</sup> foi verificado que a utilização da curcumina por pacientes com câncer colorretal culminou em redução do número e do tamanho dos pólipos sem causar toxicidade, redução da resposta inflamatória e oxidativa e melhora no ganho de peso. Já Walker e Mittal<sup>(40)</sup> apontaram, em um estudo de revisão, a importância do açafrão no tratamento de pacientes com glioblastoma. Foram demonstradas evidências promissoras em relação ao papel da curcumina atuando na inibição do crescimento tumoral; porém, os autores alertam que mais estudos clínicos são necessários para melhor compreender seus efeitos, bem como o mecanismo de ação antitumoral nesse tipo de câncer.

Pelo fato de o açafrão ser um produto natural, não causar toxicidade e apresentar efeitos positivos

para o tratamento do câncer, é esperado que muitos ensaios clínicos sejam desenvolvidos no sentido de estabelecer padrões de dose-resposta para seu consumo em diferentes neoplasias malignas.

### Parâmetros comportamentais

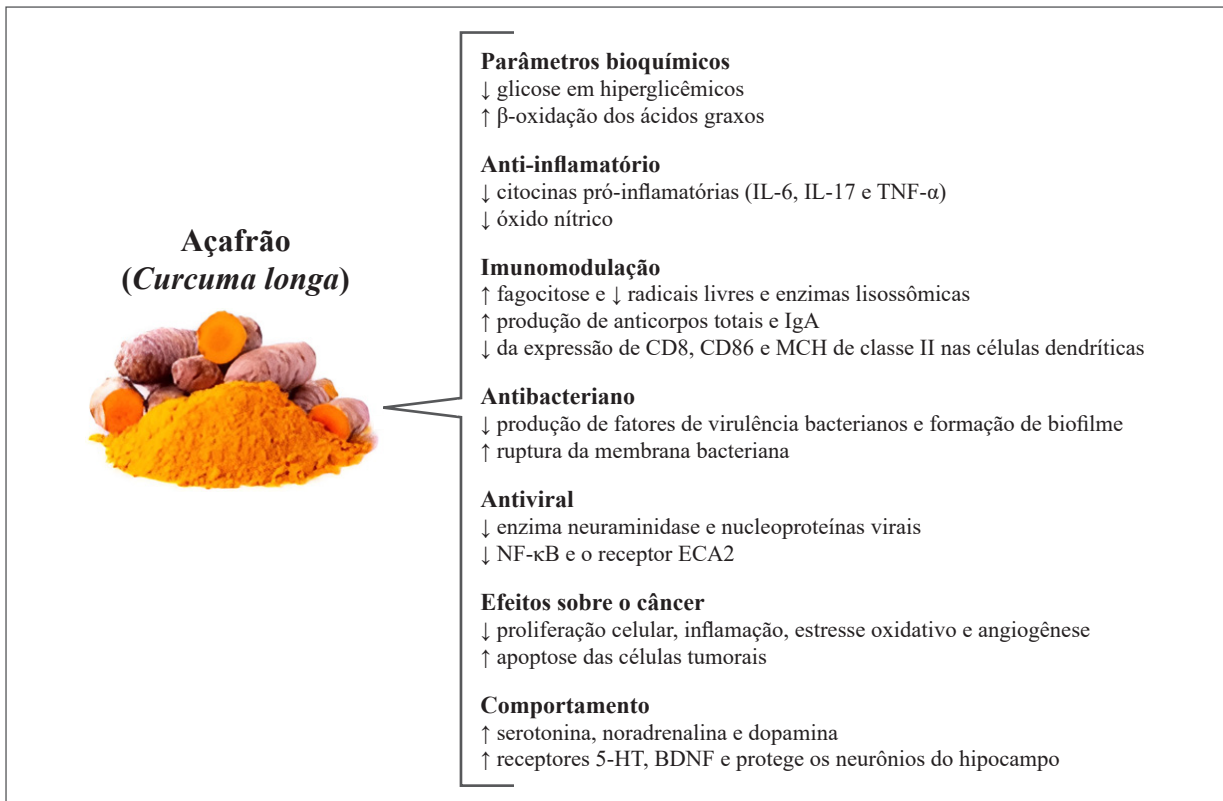
Ao investigar a eficiência do açafrão em relação aos sintomas de depressão, uma revisão sistemática com metanálise apontou que a curcumina, se adicionada ao tratamento farmacológico padrão, pode atuar na melhora dos sintomas depressivos.<sup>(9)</sup> Além disso, os achados clínicos reforçam o papel do açafrão na redução dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos com diferentes tipos de comorbidades. Pacientes diabéticos, quando tratados com curcumina na concentração de 80 mg/dia, durante oito semanas, apresentaram redução dos

sintomas de ansiedade e depressão em relação ao momento pré-tratamento.<sup>(41)</sup> Pessoas obesas que receberam curcumina (1 g/dia) por 30 dias, também apresentaram redução dos sintomas de ansiedade após a intervenção.<sup>(42)</sup>

Evidências apontam que a curcumina está envolvida no aumento da produção de serotonina (5-hidroxitriptamina), norepinefrina e dopamina (moléculas relacionadas com a melhora do humor), além de aumentar a produção do receptor 5-hidroxitriptamina<sub>1A</sub> (5-HT<sub>1A</sub>) e do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e proteger os neurônios do hipocampo. Porém, os mecanismos por meio do qual o açafrão atua no tratamento da ansiedade e depressão ainda não são totalmente elucidados.<sup>(43)</sup>

Na Figura 2 estão apresentadas as principais funções do açafrão em relação aos parâmetros biológicos e comportamentais.

**Figura 2** - Principais funções do açafrão (*Curcuma longa*) em relação às variáveis biológicas e comportamentais.



**Legenda:** ↓: redução; ↑: aumento; IL-6: interleucina-6; IL-17: interleucina-17; TNF-α: fator de necrose tumoral-α; IgA: imunoglobulina A; NF-κB: fator de transcrição nuclear κB; ECA2: enzima conversora de angiotensina 2; 5-HT: 5-hidroxitriptamina; BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro.

**Fonte:** os autores.

## Conclusão

Por meio da presente revisão, pode-se concluir que o açafrão apresenta múltiplos benefícios: atua em parâmetros bioquímicos, auxiliando em distúrbios metabólicos; apresenta ação imunomoduladora e anti-inflamatória, podendo regular a hiperativação leucocitária e favorecer a resposta imune do organismo; possui ação antibiótica e antiviral, auxiliando no combate às infecções causadas por microrganismos; além da atuação anticâncer e em parâmetros comportamentais, auxiliando no tratamento de indivíduos com ansiedade e depressão. Desse modo, evidenciamos o importante papel do açafrão na manutenção da saúde e qualidade de vida dos indivíduos.

## Referências

- Fernandes EV, Ramos AC, Santos AH, Longhini R, Gerardin DCC, Venancio EJ. Effects of maternal exposure to extract of *Trichilia catigua* on antibody production in the offspring of Wistar rats. *Nat Prod Res*. 2019;33(5):763-6. doi: 10.1080/14786419.2017.1408097.
- Lobato LP, Fernandes EV, Juliani LC, Ferrari O, Ramos SP, Gerez JR, Vanat N, Balarin MRS, Venancio EJ, Grossmann MVE. The effects of oat bran and soy flour on humoral immune response in rats fed hypercholesterolaemic diets. *Semina Ciênc Biol Saúde*. 2017;38(2):165-74. doi: 10.5433/1679-0367.2017v38n2p165.
- DeFelice SL. The nutraceutical revolution: its impact on food industry R&D. *Trends Food Sci Technol*. 1995;6(2):59-61. doi: 10.1016/S0924-2244(00)88944-X.
- Hay E, Lucariello A, Contieri M, Esposito T, De Luca A, Guerra G, Perna A. Therapeutic effects of turmeric in several diseases: An overview. *Chem Biol Interact*. 2019;1:310:108729. doi: 10.1016/j.cbi.2019.108729.
- Pizziolo VR, Brasileiro BG, Oliveira TT, Nagem TJ. Plantas com possível atividade hipolipidêmica: uma revisão bibliográfica de livros editados no Brasil entre 1998 e 2008. *Rev Bras Plantas Med*. 2011;13(1):98-109. doi: 10.1590/S1516-05722011000100015.
- Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods*. 2017;6(10):92. doi: 10.3390/foods6100092.
- Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules*. 2019;24(16):2930. doi: 10.3390/molecules24162930.
- Ruzon-Camargo FI, Fernandes EV, Bocchi M, Oliveira DM, Venancio EJ, Gómez RJHC. Effect of dietary plants on the production of immunoglobulins A in healthy Wistar rats. *Semina Ciênc Biol Saúde*. 2022;43(1):119-28. doi: 10.5433/1679-0367.2022v43n1p119.
- Fusar-Poli L, Vozza L, Gabbiadini A, Vanella A, Concas I, Tinacci S, Petralia A, Signorelli MS, Aguglia E. Curcumin for depression: a meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(15):2643-53. doi: 10.1080/10408398.2019.1653260.
- Dai C, Lin J, Li H, Shen Z, Wang Y, Velkov T, Shen J. The Natural Product Curcumin as an Antibacterial Agent: Current Achievements and Problems. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(3):459. doi: 10.3390/antiox11030459.
- Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, Hu H. 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*. 2017;16(1):68. doi: 10.1186/s12937-017-0293-y.
- Watanabe BT, Berretta OCP, Silva EF da, Assy JGPL, Fernandes EV, Gouvêa-e-Silva LF. 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) [Internet]*. 3 de maio de 2022 [citado 2022 jul 8];101(3):e-189140. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/189140>
- Essa R, El Sadek AM, Baset ME, Rawash MA, Sami DG, Badawy MT, Mansour ME,

- Attia H, Saadeldin MK, Abdellatif A. Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) Extract in streptozocin-induced diabetic model. *J Food Biochem*. 2019;43(9):e12988. doi: 10.1111/jfbc.12988.
- 14 Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, Martínez-Aguilar G, Sánchez-Meraz MA, Gamboa-Gómez CI. Hypoglycemic and antioxidant effects of five commercial turmeric (*Curcuma longa*) supplements. *J Food Biochem*. 2020;44(9):e13389. doi: 10.1111/jfbc.13389.
  - 15 Mun J, Kim S, Yoon HG, You Y, Kim OK, Choi KC, Lee YH, Lee J, Park J, Jun W. Water Extract of *Curcuma longa* L. Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2019;11(10):2536. doi: 10.3390/nu11102536.
  - 16 Vafaeipour Z, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Effects of turmeric (*Curcuma longa*) and its constituent (curcumin) on the metabolic syndrome: An updated review. *J Integr Med*. 2022;20(3):193-203. doi: 10.1016/j.joim.2022.02.008.
  - 17 Singh M, inventor. Pharmaceutical compositions comprising hemp and turmeric to treat pain and inflammation. U.S. Patent No. 10,213,391. 2019. Disponível em: <https://patentimages.storage.googleapis.com/d5/fc/1b/2ecd97f5daae5b/US10213391.pdf>
  - 18 Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezme MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World*. 2018;11(5):627-35. doi: 10.14202/vetworld.2018.627-635.
  - 19 Razavi BM, Ghasemzadeh Rahbardar M, Hosseinzadeh H. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Phytother Res*. 2021;35(12):6489-513. doi: 10.1002/ptr.7224.
  - 20 Cheragh-Birjandi S, Moghbeli M, Haghghi F, Safdari MR, Baghernezhad M, Akhavan A, Ganji R. Impact of resistance exercises and nano-curcumin on synovial levels of collagenase and nitric oxide in women with knee osteoarthritis. *Transl Med Commun*. 2020;5(3):1-6. doi: 10.1186/s41231-020-00055-0.
  - 21 Sadeghi N, Mansoori A, Shayesteh A, Hashemi SJ. The effect of curcumin supplementation on clinical outcomes and inflammatory markers in patients with ulcerative colitis. *Phytother Res*. 2020;34(5):1123-33. doi: 10.1002/ptr.6581.
  - 22 Nardo VD, Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Barygina V, Lotti J, Daaboul F, Lotti T. Use of Curcumin in Psoriasis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(1):218-20. doi: 10.3889/oamjms.2018.055.
  - 23 Jagetia GC, Aggarwal BB. "Spicing up" of the immune system by curcumin. *J Clin Immunol*. 2007;27(1):19-35. doi: 10.1007/s10875-006-9066-7.
  - 24 Abdel-Tawwab M, Eissa EH, Tawfik WA, AbdElnabi HE, Saadony S, Bazina WK, Ahmed RA. Dietary curcumin nanoparticles promoted the performance, antioxidant activity, and humoral immunity, and modulated the hepatic and intestinal histology of Nile tilapia fingerlings. *Fish Physiol Biochem*. 2022;48:585-601. doi: 10.1007/s10695-022-01066-4.
  - 25 Zhou Z, Pan C, Lu Y, Gao Y, Liu W, Yin P, Yu X. Combination of Erythromycin and Curcumin Alleviates *Staphylococcus aureus* Induced Osteomyelitis in Rats. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:379. doi: 10.3389/fcimb.2017.00379.
  - 26 Bhawana, Basniwal RK, Buttar HS, Jain VK, Jain N. Curcumin nanoparticles: preparation, characterization, and antimicrobial study. *J Agric Food Chem*. 2011;59(5):2056-61. doi: 10.1021/jf104402t.
  - 27 Yadav S, Singh AK, Agrahari AK, Sharma K, Singh AS, Gupta MK, Tiwari VK, Prakash P. Making of water soluble curcumin to potentiate conventional antimicrobials by inducing apoptosis-like phenomena among drug-resistant bacteria. *Sci Rep*. 2020;10(1):14204. doi: 10.1038/s41598-020-70921-2.



- 28 Figueira LW, de Oliveira JR, Camargo SEA, de Oliveira LD. *Curcuma longa* L. (turmeric), *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary), and *Thymus vulgaris* L. (thyme) extracts aid murine macrophages (RAW 264.7) to fight *Streptococcus mutans* during *in vitro* infection. Arch Microbiol. 2020;202(8):2269-77. doi: 10.1007/s00203-020-01945-5.
- 29 Theuretzbacher U, Outtersson K, Engel A, Karlén A. The global preclinical antibacterial pipeline. Nat Rev Microbiol. 2020;18(5):275-85. doi: 10.1038/s41579-019-0288-0.
- 30 Ardebili A, Pouriayeali MH, Aleshikh S, Zahani M, Ajorloo M, Izanloo A, Siyadatpanah A, Razavi Nikoo H, Wilairatana P, Coutinho HDM. Antiviral Therapeutic Potential of Curcumin: An Update. Molecules. 2021;26(22):6994. doi: 10.3390/molecules26226994.
- 31 De Clercq E, Li G. Approved Antiviral Drugs over the Past 50 Years. Clin Microbiol Rev. 2016;29(3):695-747. doi: 10.1128/CMR.00102-15.
- 32 Lai Y, Yan Y, Liao S, Li Y, Ye Y, Liu N, Zhao F, Xu P. 3D-quantitative structure-activity relationship and antiviral effects of curcumin derivatives as potent inhibitors of influenza H1N1 neuraminidase. Arch Pharm Res. 2020; 43(5):489-502. doi: 10.1007/s12272-020-01230-5.
- 33 Gupta H, Gupta M, Bhargava S. Potential use of turmeric in COVID-19. Clin Exp Dermatol. 2020;45(7):902-3. doi: 10.1111/ced.14357.
- 34 Ciavarella C, Motta I, Valente S, Pasquinelli G. Pharmacological (or Synthetic) and Nutritional Agonists of PPAR- $\gamma$  as Candidates for Cytokine Storm Modulation in COVID-19 Disease. Molecules. 2020;25(9):2076. doi: 10.3390/molecules25092076.
- 35 Shanmugarajan DPP, Kumar BRP, Suresh B. Curcumin to inhibit binding of spike glycoprotein to ACE2 receptors: computational modelling, simulations, and ADMET studies to explore curcuminoids against novel SARS-CoV-2 targets. RSC Adv. 2020;10(52):31385-99. doi: 10.1039/d0ra03167d.
- 36 Kim K, Kim KH, Kim HY, Cho HK, Sakamoto N, Cheong J. Curcumin inhibits hepatitis C virus replication via suppressing the Akt-SREBP-1 pathway. FEBS Lett. 2010;584(4):707-12. doi: 10.1016/j.febslet.2009.12.019.
- 37 Chen MH, Lee MY, Chuang JJ, Li YZ, Ning ST, Chen JC, Liu YW. Curcumin inhibits HCV replication by induction of heme oxygenase-1 and suppression of AKT. Int J Mol Med. 2012;30(5):1021-8. doi: 10.3892/ijmm.2012.1096.
- 38 Kumar S, Kashyap P, Chowdhury S, Kumar S, Panwar A, Kumar A. Identification of phytochemicals as potential therapeutic agents that binds to Nsp15 protein target of coronavirus (SARS-CoV-2) that are capable of inhibiting virus replication. Phytomedicine. 2021;85: 153317. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153317.
- 39 Wu R, Wang L, Yin R, Hudlikar R, Li S, Kuo HD, Peter R, Sargsyan D, Guo Y, Liu X, Kong AN. Epigenetics/epigenomics and prevention by curcumin of early stages of inflammatory-driven colon cancer. Mol Carcinog. 2020;59 (2):227-236. doi: 10.1002/mc.23146.
- 40 Walker BC, Mittal S. Antitumor Activity of Curcumin in Glioblastoma. Int J Mol Sci. 2020;21(24):9435. doi: 10.3390/ijms21249435.
- 41 Asadi S, Gholami MS, Siassi F, Qorbani M, Sotoudeh G. Beneficial effects of nanocurcumin supplement on depression and anxiety in diabetic patients with peripheral neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytother Res. 2020; 34(4):896-903. doi: 10.1002/ptr.6571.
- 42 Esmaily H, Sahebkar A, Iranshahi M, Ganjali S, Mohammadi A, Ferns G, Ghayour-Mobarhan M. An investigation of the effects of curcumin on anxiety and depression in obese individuals: A randomized controlled trial. Chin J Integr Med. 2015;21(5):332-8. doi: 10.1007/s11655-015-2160-z.

- 43 Xu Y, Ku B, Cui L, Li X, Barish PA, Foster TC, Ogle WO. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. *Brain Res.* 2007;1162:9-18. doi: 10.1016/j.brainres.2007.05.071.

*Recebido em: 22 maio 2022*

*Aceito em: 4 jul. 2022*