



Informe Técnico - Farmácia ALQ



ALQ

alquiotupã

Turmeric

A *Curcuma longa* é uma planta conhecida popularmente como "Turmeric" em países de língua inglesa, sendo o nome popular mais citado nas referências consultadas. Também é conhecida como "jiang huang" em países orientais, a exemplo da China, e como "haldi" no Paquistão. No Brasil, suas denominações populares são "curcuma", "açafrão", "gingibre dourado" e açafrão da terra.

Esta planta é originária do sudeste da Ásia, sendo encontrada principalmente nas encostas de morros das florestas tropicais da Índia. Introduzida no Brasil, é cultivada ou encontrada como subspontânea em vários estados (HERTWIG, 1986; SCARTEZZINI, 2000).

Curcuma longa é utilizada tradicionalmente para múltiplas enfermidades. As raízes são indicadas popularmente para flatulências, dispepsia, feridas cutâneas, malária e doenças de pele como: urticária, micoses, sarna e sarampo. Além disso, as folhas de *Curcuma longa* tem aplicação em casos de epilepsia. As sementes são empregadas para tratamento de feridas cutâneas e os bulbos para malária. A planta inteira é indicada em casos de dor, edema, vermelhidão e asma [Monografia da espécie *Curcuma longa* L. (*Curcuma*). Brasília, 2015].

PROPRIEDADES

Antioxidante

Anti-inflamatório

Antitumoral

Dor muscular

Hipercolesterolemia

Antiartrítico

Antirreumático

Dispepsia não-ulcerosa

MECANISMO DE AÇÃO

Embora o mecanismo de ação da Cúrcuma e os seus constituintes não sejam conhecidos, ela tem demonstrado efeitos antioxidante, quimioprotetor e anti-inflamatório em vários modelos. A atividade antioxidante da Cúrcuma está principalmente associada com a sua fração fenólica, os curcuminóides, que atuam tanto como varredores de radicais livres como inibidores da síntese de leucotrienos e prostaglandinas.

A atividade anti-inflamatória tem sido relacionada como comparável aos AINES (como a indometacina, por exemplo), produzindo significantes melhoras observadas em estudos clínicos realizados com indivíduos com artrite reumatóide.

É relatado que os curcuminóides abaixam os níveis sanguíneos de peróxidos lipídicos e pode diminuir o colesterol total e o colesterol LDL, aumentando o colesterol HDL.

Tem sido sugerido que a aparente ação quimioprotetora da curcumina está relacionada à sua habilidade para inibir competitivamente as isoenzimas citocromo P-450, responsáveis pela ativação metabólica de carcinógenos, como benzo[a]pireno e aflotoxina B1. A curcumina inibe seletivamente o CYP 1A1/1A2 e isoenzimas 2B1/2B2 numa faixa de alta concentração nanomolar à baixa concentração micromolar, níveis que certamente são obtidos mesmo em uma pobre cinética de absorção para este agente.

A Cúrcuma pode inibir a agregação plaquetária, devendo ser utilizada com precaução em determinados indivíduos.

ESTUDOS DE EFICÁCIA

Foram compilados e analisados 236 estudos envolvendo *Curcuma longa* e atividades in vitro. Os principais extratos avaliados foram: extrato metanólico (42 citações), aquoso (39 citações, etanólicos (29 citações) e extratos hidroalcoólicos (27 citações). Adicionalmente, para o óleo essencial da planta, existem 32 relatos de atividades in vitro e dentre os curcuminóides isolados, o maior número de trabalhos relata atividades para a curcumina (34 citações).

A figura abaixo demonstra as principais atividades in vitro relatadas para *Curcuma longa*, seus derivados e produtos isolados, considerando apenas aquelas que dispunham de duas ou mais citações na literatura consultada. Pode-se observar que a atividade com maior número de citações foi a antioxidante, seguida do potencial anticâncer, das propriedades antimicrobianas, da atividade anti-inflamatória, dentre outras.

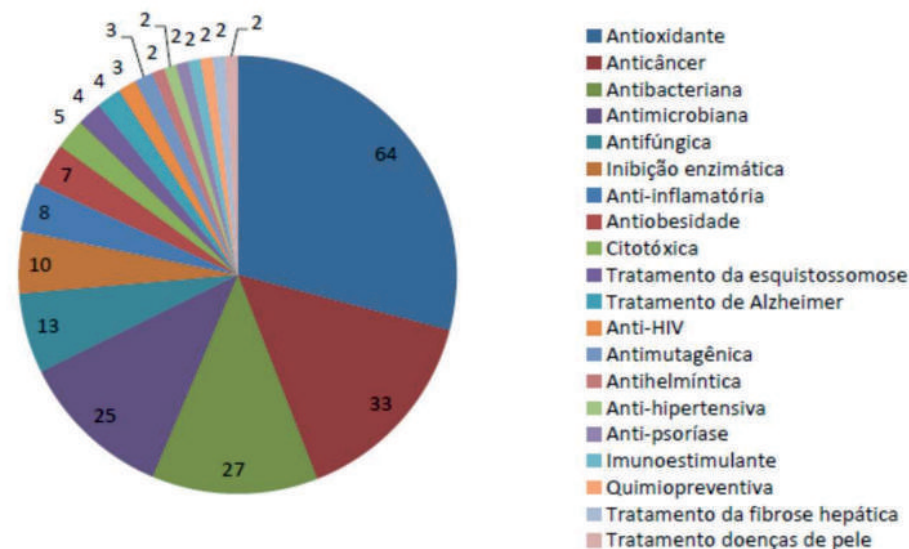


Figura 1.: Número de citações das principais atividades *in vitro* demonstradas para a droga vegetal e derivados de *Curcuma longa*, bem como para substâncias isoladas da planta e produtos comerciais.

Tratamento da Artrite

Badria e colaboradores (2002) utilizaram cápsulas contendo extratos de *Boswellia carteri* e *curcuma*, administradas a cada 8 horas, em 60 indivíduos com osteoartrite de joelho durante 3 meses. Estes indivíduos foram comparados frente a placebo e grupo controle. No final dos 3 meses, o grupo tratado mostrou uma significativa redução ($P = 0,028$) no grau de derrame no joelho, uma diminuição muito significativa ($p < 0,001$) da dor em movimentos passivos e ativos e prolongamento significativo ($p < 0,001$) do tempo de caminhada livre de dor. Além disso, observou-se no grupo tratado uma diminuição significativa ($p < 0,001$) nos níveis de nitrito e nitrato, um aumento dos níveis de superóxido dismutase e uma diminuição significativa nos níveis de células T-CD4+ e T-CD45RO+ no soro.

Estudo clínico de eficácia e segurança foi conduzido utilizando cápsulas de RA-11 (ARTREX MENDAR) padronizada em *Withania somnifera*, *Boswellia serrata*, *Zingiber officinale* e *Curcuma longa* em 90 pacientes com osteoartrite sintomática de joelhos. Comparado ao placebo, a redução média de dor máxima registrada em cada joelho foi significativamente melhor ($p < 0,05$) no grupo tratado. Ambos os grupos relataram eventos adversos leves, sem qualquer diferença significativa. Nenhum relato de toxicidade relacionada com a droga foi observado, mostrando que a terapia é segura durante 32 semanas (CHOPRA, 2004).

Tratamentos de distúrbios gastrointestinais

NIEDERAU e colaboradores (1999) avaliaram os efeitos do Colagogo F Nattermann (extratos secos de Celidônia e Curcuma) em comparação com placebo em pacientes com dor abdominal ou cólicas no quadrante superior direito devido à discinesia biliar. O colagogo foi avaliado em 39 indivíduos e placebo em 37 pacientes durante 3 semanas, respectivamente. A redução da dor e cólicas foi mais rápida durante a primeira semana de tratamento em pacientes que receberam Colagogo F quando comparados com aqueles que receberam placebo. A redução de outras queixas, como sensação de estar cheio, intolerância alimentar, náuseas e vômitos foi semelhante nos pacientes que receberam Colagogum F versus placebo durante todo o período de tratamento. Não houve relatos de efeitos colaterais em pacientes que receberam o Colagogo F.

HANAI e colaboradores (2006) conduziram ensaio clínico duplo-cego, randomizado, multicêntrico (em 8 hospitais) com o objetivo de avaliar o efeito da curcumina em prevenir as recaídas de pacientes com colite ulcerativa. Oitenta e nove pacientes (n=89) receberam cápsulas de Curcumina ou placebo, 1 g depois do almoço e 1 g após a refeição da noite, além de Sulfassalazina ou Mesalamina durante 6 meses. Adicionalmente, os pacientes foram avaliados seis meses após o tratamento. Dos 43 pacientes que receberam Curcumina, ocorreram somente 2 recaídas durante os 6 meses de terapia (4,65%), ao passo que 8 dos 39 pacientes (20,51%) no grupo placebo apresentaram recaídas. Após o seguimento de 6 meses, 8 pacientes adicionais do grupo de Curcumina e seis pacientes do grupo placebo tiveram recaídas. Os autores concluíram que a Curcumina é um medicamento promissor e seguro para manter a remissão em pacientes com colite ulcerativa.

Tratamento de desordens dermatológicas

Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, foi conduzido para avaliar a eficácia de cápsulas de Curcumina para reduzir a dermatite decorrente de tratamento por radiação em pacientes com câncer de mama. Após a randomização, os pacientes receberam 12 cápsulas de 500mg de Curcumina ou placebo diariamente, durante o curso de tratamento por radiação. Em seis pacientes que receberam irradiação de mama total, a Curcumina reduziu significativamente a gravidade de dermatite ($p=0,018$), mas não o eritema ($p=0,884$) em relação ao placebo. Análises adicionais sugerem que a Curcumina pode aliviar a dor no local de tratamento ($p=0,055$). Desta forma, os autores sugerem que a Curcumina é uma intervenção não tóxica promissora para a dermatite associada ao tratamento por radiação em pacientes com câncer de mama (RYAN, 2009).

Efeito analgésico

Agarwal e colaboradores (2011) realizaram estudo com objetivo de investigar os efeitos de cápsulas de Curcumina sobre a dor e fadiga em pacientes no pós-operatório de colecistectomia laparoscópica. A Curcumina, o placebo (1 cápsula a cada 6 horas) e o analgésico de resgate foram prescritos no momento da alta e os escores de dor e fadiga foram avaliados durante 3 semanas. Pontuação de dor e fadiga no terceiro dia de tratamento foi semelhante nos dois grupos. Entretanto, na primeira e segunda semana, os escores de dor do grupo tratado foram significativamente menores ($p=0,000$), ou seja, $15\pm 5,204$ versus 30 ± 13 no grupo placebo. Nenhum paciente apresentou dor na terceira semana. Escores de fadiga nas três semanas de tratamento foram significativamente menores no grupo tratado, ou seja, $2,16\pm 1,748$, 1 e 0 , respectivamente, contra $5,16\pm 1,375$, $4,20\pm 1,633$, e 1 para o placebo. O uso de comprimidos analgésicos foi significativamente menor ($p=0,000$) no grupo tratado, ou seja, $6,96\pm 1,837$ versus $39,32\pm 16,509$ no grupo placebo.

Resolução da psoríase em 72,2% dos pacientes

A curcumina apresenta ação antioxidante e anti-inflamatória e atua como um inibidor da fosforilase quinase (PhK) (SUN et al., 2013). A Curcumina protege a pele por sequestrar radicais livres e reduzir a inflamação através da inibição do fator nuclear-kappa β (NF-k β) (THANGAPAZHAM et al., 2013). De acordo com Heng et al. (2000), existe uma correlação entre a elevada atividade da enzima PhK e a atividade da doença em pacientes com psoríase. A PhK liga múltiplas vias de sinalização dependentes de cálcio/calmodulina, incluindo aquelas que estão envolvidas na migração e proliferação celular. O objetivo de um estudo conduzido por Heng et al. (2011) foi avaliar os efeitos de um regime terapêutico baseado na exclusão de fatores precipitantes da ativação da PhK e uso tópico de um inibidor da fosforilase quinase (Curcumina) no tratamento de pacientes com psoríase. Foram avaliados 647 pacientes com psoríase leve a grave. Os resultados mostram que o score PASI (Índice de Severidade e Área da Psoríase) inicial foi de $24,7 \pm 17,1$ e após 4 semanas de tratamento foi de $11,5 \pm 8,1$ ($p < 0,0001$). Após 16 semanas, 72,2% dos pacientes apresentavam resolução da atividade psoriásica (PASI = 0).

Os resultados indicam que um regime de inibição da PhK pela Curcumina tópica adicionado de eliminação dos fatores ativadores da PhK é eficaz em produzir redução significativa da atividade psoriásica em 16 semanas, com total resolução da psoríase em 72,2% dos pacientes.

DOSE USUAL

A dose usual recomendada do extrato seco padronizado a 95% varia de 100 a 500mg, até 3x ao dia. Essa dose pode ser alterada de acordo com a indicação. Em casos de câncer, por exemplo, as dosagens podem ser maiores.

INDICAÇÕES

Os estudos concluem que o extrato de Curcuma longa é principalmente utilizado no tratamento da osteoartrite, apresentando ação anti-inflamatória e antioxidante, incluindo diminuição da peroxidação lipídica. Adicionalmente, também destacaram-se os efeitos de Cúrcuma para tratamento de distúrbios gastrointestinais, como dispepsia e flatulências, tratamento de distúrbios dermatológicos, cicatrização de feridas e efeitos analgésicos. Estudos recentes mostram que a Curcumina tópica oferece melhora do quadro de psoríase.

CONTRA-INDICAÇÕES

Curcuma longa é contraindicado caso o paciente tenha alergia a curcumina e açafrão. É também contraindicado para pacientes que estejam fazendo uso de medicações que alterem suas características de coagulação, como antiagregantes plaquetários, anticoagulantes, heparina de baixo peso molecular e agentes trombolíticos, pois pode haver aumento no risco de casos de sangramento. Também não deve ser utilizado por pacientes com riscos de obstrução de vias biliares ou que tenham cálculos biliares, pacientes com úlceras estomacais e hiperacidez do estômago. Não é indicado para gestantes ou lactantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jurenka J.S. *Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of Curcuma longa: a review of preclinical and clinical research*, *Alternative Medicine Review* Volume 14, Number 2 2009.
2. Filho A.B.C, Souza R.J, Braz L.T, Tavares M, *Cúrcuma: planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais*. *Cienc. Rural* vol.30 n°1 Santa Maria, jan/mar 2000.
3. Stankovic I, *Curcumin Chemical and Technical Assessment 61st JECFA*, FAO 2004.
4. Ravindran, Prasad and Aggarwal, *Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively?* *The AAPS Journal*, Vol. 11, No. 3, September 2009.
5. *Alternative Therapies: Turmeric*, *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57(12)
6. <http://www.medscape.com/viewarticle/406890>
7. <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Monografia-Curcuma.pdf>
8. *Monografia da espécie Curcuma longa L. (Curcuma)*. Brasília, 2015. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/22/Monografia-Curcuma-CP-corrigida.pdf>
9. Aggarwal et al: *Anticancer Potential of Curcumin: Preclinical and Clinical studies*, *Anticancer research* 23: 363-398 (2003).
10. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK. - *Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions*. - *Anticancer Res*. 2001 JulAug;21(4B):2895-900.
11. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M, Hungspreugs K. - *Phase II clinical trial on effect of the long turmeric (Curcuma longa Linn) on healing of peptic ulcer*. - *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001 Mar;32(1):208-15.
12. *Lâmina Técnica do Fornecedor*.