

**Efeitos benéficos do uso da *curcuma longa* L., no tratamento oncológico:
Uma revisão****Beneficial effects of the use of *curcuma longa* L. In oncological treatment:
A review**

DOI:10.34119/bjhrv3n3-203

Recebimento dos originais:18/04/2020

Aceitação para publicação: 18/05/2020

Alexsandra de Sousa Rodrigues

Pós graduada em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade de Quixeramobim
Instituição: Faculdade de Quixeramobim – UNIQ
Endereço: Av. João Pessoa, 5772 - Damas, Fortaleza - CE
E-mail: alexsandrars_nutri@yahoo.com

Danielly Ramalho de Oliveira

Pós Graduada em Terapia Nutricional
Instituição: Faculdade Rodolfo Teófilo
Endereço: Av. Imperador, 1360-Centro, Fortaleza-CE
Email: daniellyramalho@hotmail.com

Carla Láine Silva Lima

Doutora em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará
Instituição: Universidade Estadual do Ceará
Endereço: Av. Dr. Silas Munguba, 1700 - Itaperi, Fortaleza - CE, 60714-903
E-mail: carla_lainne@hotmail.com

Marcelo Oliveira Holanda

Doutorando em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará
Instituição: Universidade Estadual do Ceará
Endereço: Av. Dr. Silas Munguba, 1700 - Itaperi, Fortaleza - CE, 60714-903
E-mail: marceloh.nutri@gmail.com

Antonia Alzira Alves Barboza

Pós graduada em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade de Quixeramobim
Instituição: Faculdade de Quixeramobim – UNIQ
Endereço: Av. João Pessoa, 5772 - Damas, Fortaleza - CE
E-mail: alzira_barboza@hotmail.com

Natalia do Vale Canabrava

Doutoranda em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará
Instituição: Universidade Estadual do Ceará
Endereço: Av. Dr. Silas Munguba, 1700 - Itaperi, Fortaleza - CE, 60714-903
E-mail: canabranatalia@gmail.com

Ana Thaís Alves Lima

Pós graduada em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade de Quixeramobim
Instituição: Faculdade de Quixeramobim – UNIQ
Endereço: Av. João Pessoa, 5772 - Damas, Fortaleza - CE
E-mail: ana7thais@gmail.com

Sandra Machado Lira

Doutora em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará
Instituição: Faculdade de Quixeramobim – UNIQ
Endereço: Av. João Pessoa, 5772 - Damas, Fortaleza - CE
E-mail: sandra_liram@yahoo.com.br

RESUMO

O câncer configura-se como um grave problema de saúde pública, onde múltiplos fatores estão envolvidos em sua etiologia e o aumento da doença é considerado alarmante. Com isso, estratégias terapêuticas para o câncer, através de plantas medicinais, vêm ganhando destaque, entre elas, a *Curcuma longa* L., que atua como um potente composto anticancerígeno. O objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos benéficos do uso da *Curcuma longa* L., no tratamento oncológico. Foram avaliados artigos oriundos de pesquisa bibliográfica, nas bases de dados LILACS, PUBMED e BVS com o tema proposto, totalizando 28 artigos, contudo, somente 14 artigos entraram neste estudo respeitando os critérios de exclusão, sendo 12 internacionais e 2 nacionais com níveis de evidência 1. Como resultado, foi possível verificar que a curcumina é capaz de inibir o crescimento de células cancerígenas e consegue atuar no mecanismo de apoptose celular em diferentes concentrações (0 à 100 µM). Contudo, ressalta-se a necessidade da realização de novos estudos clínicos nesta área para a avaliação do potencial enquanto planta medicinal objetivando benefícios à saúde humana.

Palavras-chave: Câncer, Curcumina, *Curcuma Longa*.

ABSTRACT

Cancer is a serious public health problem, where multiple factors are involved in its etiology and the increase in disease is considered alarming. Thereby, therapeutic strategies for cancer, through medicinal plants, are gaining prominence, among them, *Curcuma longa* L., which acts as a potent anticancer compound. The objective of the study was to evaluate the beneficial effects of using *Curcuma longa* L., in cancer treatment. Articles from bibliographic research were evaluated in the LILACS, PUBMED and VHL databases with the proposed theme, totaling 28 articles, however, only 14 articles entered this study respecting the exclusion criteria, 12 international and 2 national with levels of evidence 1. As a result, it was possible to verify that curcumin is able to inhibit the growth of cancer cells and is able to act in the mechanism of cell apoptosis in different concentrations (0 to 100 µM). However, the need for further clinical studies in this area is highlighted to assess the potential as a medicinal plant aiming at benefits to human health.

Keywords: Cancer, Curcumin, Long *Curcuma*.

1 INTRODUÇÃO

O câncer configura-se como um grave problema de saúde pública, além de ser considerado uma das principais causas de mortes em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo a segunda causa de morte no Brasil (MIRZAEI et al., 2018; CASTRO et al., 2015).

Logo, é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células mutadas, com alta capacidade invasiva e multiplicam-se até formarem um tumor maligno (GONZÁLEZ-MANJARREZ et al., 2019; CARVALHO, 2017).

Portanto, múltiplos fatores estão envolvidos na etiologia do câncer, desde genético à exposição a agentes cancerígenos e estilo de vida, tais como, sedentarismo e obesidade, ingestão de álcool e uso de tabaco, entre outros (BARDUCHI OHL et al., 2016).

De acordo com os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimou-se que para o biênio 2018-2019 a ocorrência da doença no Brasil seja de aproximadamente 640 mil novos casos a cada ano. Em relação ao Ceará, para os cânceres mais frequentes, estimou-se 2.730 novos casos para câncer de próstata e 2.200 para câncer de mama, à cada 100 mil habitantes, e na cidade de Fortaleza, 560 e 1.410 novos casos, respectivamente (INCA, 2018).

Mesmo com o avanço da medicina em relação aos tratamentos, estratégias terapêuticas para o câncer vêm ganhando destaque, sendo bastante estudadas como alternativas para melhoria da saúde, entre esses agentes que apresentam propriedades curativas pode-se citar a *Curcuma longa* L., que está atraindo mais estudos da comunidade científica (DELL'ANTONIO et al., 2016; KASI et al., 2016).

A *Curcuma longa* L., pertencente à família das Zingiberaceae, é uma espécie nativa da Índia, onde a utilização como um remédio popular permanece até os dias modernos. Além disso, é bastante cultivada em países tropicais, inclusive o Brasil (MARCHI et al., 2016; ARAÚJO et al., 2019).

A curcumina é um pigmento amarelo, caracterizado como um fitoquímico polifenólico isolado do rizoma em pó da *Curcuma longa* L., que atua como um potente composto antiproliferativo, antioxidante, anti-inflamatório, antimetastático e ajuda na indução do apoptose, que configura o principal tipo de morte celular, com a inibição da proliferação das células cancerígenas, tendo papel importante no seu efeito anticarcinogênico (AMAD et al., 2019; JOSE et al., 2017).

A composição da *Curcuma*, também chamada de açafrão, açafrão

da terra, gengibre dourado, na sua maioria é aproximadamente 70% de carboidratos, 6% de proteínas, 5% de lipídios, sendo até 5% de óleos essenciais, em relação aos compostos bioativos, observa-se os pigmentos: curcumina (em maior quantidade 60-70%), demetoxicurmina (20-27%) e bisdesmetoxicurcumina (10-15%) (ARAÚJO et al., 2019; MUJEEB, 2019; LIMA, 2017).

A *Curcuma longa* L., costuma ser comercializada e é mais acessível em pó ou em próprio rizoma fresco para preparações alimentícias, podendo ser também manipulada em forma de cápsulas ou gotas como suplementação (infusão, decocção, tintura, alcoolatura e extrato) (PERES et al., 2015; LIMA, 2017; OLIVEIRA, 2017).

Estudos evidenciam que a curcumina revoga a proliferação de vários tipos de células neoplásicas em diversos órgãos e tecidos, tais como, cólon, próstata, gastro, hepático, pancreático, mama, incluindo o cérebro interferindo na proliferação celular maligna, inibindo o crescimento tumoral (GABRIEL et al., 2017; HAMIDPOUR et al., 2015).

Diante dessas considerações, observando o número crescente de mortalidade por câncer, o principal objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura que mostre estudos que permitam avaliar o efeito do consumo de *Curcuma longa* L., destacando os benefícios da utilização como um poderoso agente terapêutico no câncer, sozinho ou em combinação com drogas de quimioterapia em indivíduos em tratamento oncológico.

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa foi realizada por meio de uma revisão de literatura, com o objetivo de estudar os efeitos benéficos do uso da *Curcuma longa* L., no tratamento oncológico.

No presente estudo foram avaliados artigos oriundos de pesquisa bibliográfica, nas bases de dados LILACS, MEDLINE, PUBMED e BVS. Baseando-se no questionamento proposto, durante a pesquisa bibliográfica foi utilizada para a construção da estratégia de busca a combinação de descritores e qualificadores, com palavras-chave combinadas na língua portuguesa e inglesa, em quatro níveis de estratégia de inclusão: (Anticancerígeno, Curcumina, Açafrão, *Curcuma Longa*).

A estratégia de busca nas bases de dados obedeceu às ordens dos níveis estabelecidos ou, em alguns casos, simultaneamente, conforme configuração da base consultada: "cancer"; "curcumin"; "long curcuma". Onde foram selecionados 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*. Foi levantado um total de 28 artigos, contudo, somente 14 artigos entraram neste estudo, tendo sido utilizados os critérios de exclusão os estudos publicados há mais de 10 anos, artigos com disponibilidade apenas do resumo, artigos que não relacionavam curcuma com câncer.

Esta revisão não apresentou necessidade de submissão e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, visto que os artigos manipulados são de livre acesso e não apresentam dados sigilosos. Os demais aspectos éticos foram respeitados, na medida em que todos os artigos utilizados foram devidamente referenciados com seus respectivos autores.

3 RESULTADOS

A busca bibliográfica, segundo a estratégia pré-estabelecida, resultou em seis artigos na base de dados LILACS, sete na base MEDLINE, oito na PUBMED e sete na BVS, somando um total de 28 artigos. Após análise criteriosa, foram excluídos 14 por estarem repetidos nas diferentes bases. Por conseguinte, restaram dois artigos na PUBMED, quatro na base LILACS e oito na BVS, totalizando 14 artigos de delineamentos randomizados controlados e ensaios clínicos aleatorizados, sendo 12 internacionais e 2 nacionais com níveis de evidência 1. Os dados compilados podem ser observados no Quadro 1.

Quadro 1: Compilação de ensaios realizados em linhagens celulares neoplásicas com compostos de curcumina.

NOME DO ARTIGO	AUTOR	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
Curcumin inhibits anchorage-independent growth of HT29 human colon cancer cells by targeting epigenetic restoration of the tumor suppressor gene <i>DLEC1</i> .	Guo et al., 2015.	Investigar o efeito inibitório papel do <i>DLEC1</i> no crescimento independente de ancoragem do adenocarcinoma colorretal humano HT29 células e regulação epigenética por CUR.	No estudo, as células cancerígenas foram tratadas com curcuma (1-25 µM) durante 5 dias.	O Tratamento com a curcuma inibiu a formação de colônias de células HT29, diminuiu a metilação CpG do promotor <i>DLEC1</i> em células HT29 e também a expressão protéica de DNA metiltransferases e subtipos de histonas desacetilases.
Curcumin inhibits growth of human breast cancer cells through demethylation of <i>DLC1</i> promoter.	Liu et al., 2017.	Investigar o efeito da curcumina de uma maneira dependente da dose na expressão deletada no câncer de fígado (<i>DLC1</i>) e em câncer de mama humano linha celular MDA-MB-361 <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	O estudo utilizou células em fase de crescimento exponencial e o uso da curcumina em uma maneira dependente da dose (20 IM a 40 IM).	A curcumina inibiu o crescimento de células de câncer de mama, metilação do promotor <i>DLC1</i> foi reduzida e ativou formas de RhoA e Cdc42 também foram diminuídas.

Curcumin inhibits cell growth and invasion through up-regulation of miR-7 in pancreatic cancer cells.	Ma et al., 2014.	Avaliar se a curcumina pode regular a expressão de miR-7 e subsequentemente controlar a expressão de SET8, um dos alvos miR-7, em células PC.	O estudo mostra tratamento em células cancerígenas de pâncreas AsPC-1 e BxPC-3, com curcumina (6 mM por 72 h).	O estudo apresentou que a curcumina suprimiu o crescimento celular, migração e invasão, e induziu a apoptose celular em células PC, curcumina 3mM e 6mM induzida apoptose de 6,5% para 12,7% e 24,9% nas células AsPC-1, respectivamente, que está associada ao aumento da expressão de miR-7 e subsequentemente à diminuição da expressão de SET8, um dos alvos do miR-7.
NOME DO ARTIGO	AUTOR	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
Induction of MicroRNA-9 Mediates Cytotoxicity of Curcumin Against SKOV3 Ovarian Cancer Cells.	Zhao et al., 2014.	Identificar potenciais microRNAs (miRNA) mediadores dos efeitos anticancerígenos da curcumina em células de câncer de ovário.	Foram tratadas células de câncer de ovário com curcumina (10-60 µM) durante 72 h e expressão de miR-9.	A curcumina impediu cerca de 50% a proliferação celular SKOV3 e estimulou a apoptose. Apresentou um aumento significativo na expressão do miR-9 em células SKOV3, atenuou os efeitos supressores de crescimento da curcumina nas células SKOV3.
Efeito da curcumina na angiogênese em modelo experimental de câncer de mama.	Ferreira, 2014.	Avaliar os efeitos do tratamento com curcumina na progressão tumoral e angiogênese em modelo experimental de câncer de mama.	Estudo <i>in vivo</i> em camundongos nude atímicos que avaliou os efeitos do tratamento com curcumina com diferentes doses em células da linhagem de câncer de mama receptor triplo negativo (MDA-MB-231), animais receberam diariamente 300 mg/kg de curcumina durante 21 dias, cinco vezes por semana.	O estudo demonstrou que animais tratados com curcumina apresentaram menor crescimento tumoral de mama de forma dependente, além disso, a curcumina também diminuiu a expressão de VEGFR3, houve diminuição do número de células positivas para Ki-67, assim como diminuiu a densidade de microvasos (vWF).
Effects of curcumin in an orthotopic murine bladder tumor model.	Leite et al., 2009.	Avaliar os efeitos da curcumina no carcinoma urotelial da bexiga.	Um estudo <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> em ratos com tumor de bexiga isogênico ortotrópico MB49, as células foram expostas a diferentes concentrações de curcumina por 30 dias.	Após 24 horas de incubação, utilizando 50 µM de curcumina, houve a morte celular e em concentrações acima de 100 µM foram capaz de induzir apoptose em 100% das células tumorais da bexiga do rato MB49.

NOME DO ARTIGO	AUTOR	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
Curcumin Inhibits Human Lung Large Cell Carcinoma Cancer Tumour Growth in a Murine Xenograft Model.	Su et al., 2010.	Analisar o efeito anticancerígeno da curcumina <i>in vivo</i> em camundongos, usando um modelo de xenoenxerto de câncer de pulmão.	Neste estudo, células de tumor de pulmão foram implantadas diretamente em camundongos nude e divididas aleatoriamente em quatro grupos a serem tratados com curcumina (30 mg / kg de peso corporal), curcumina (45 mg / kg de peso corporal) e doxorubicina (8 mg / kg de peso corporal).	O estudo mostrou que o tratamento com as concentrações apresentadas, resultou numa redução na incidência, tamanho e peso do tumor em comparação com o grupo de controle. Os resultados indicam que a curcumina pode inibir o crescimento do tumor em um animal xenoenxerto NCI-H460 modelo <i>in vivo</i> .
Curcumin Induces Autophagy via Inhibition of Yes-Associated Protein (YAP) in Human Colon Cancer Cells.	Zhu et al., 2018.	Analisar os efeitos de diferentes concentrações de curcumina na proliferação do câncer de cólon, assim como explorar se o YAP é um alvo de curcumina em células cancerígenas do cólon.	As células foram cultivadas em doses crescentes de curcumina (0, 2, 4, 8 e 16 μ M).	A curcumina inibiu a proliferação e promoveu a autofagia das células cancerígenas do cólon. A expressão YAP nas células HCT116 e SW620 foi diminuída, regulada de forma dose dependente, pelo tratamento com curcumina.
Dissecting the Role of Curcumin in Tumour Growth and Angiogenesis in Mouse Model of Human Breast Cancer.	Bimonte et al., 2015.	Demonstrar o papel da curcumina crescimento tumoral e angiogênese em modelo de rato de humanos com câncer de mama.	No estudo, foi avaliado o antitumor atividades da curcumina em linhagem celular de câncer de mama humano ER-negativo resistente à quimioterapia, MDA-MB231 <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	Dados <i>in vitro</i> demonstraram que a curcumina desempenhou um papel na regulação da proliferação e apoptose em células MDA-MB231. E dados <i>in vivo</i> , por geração de modelo de rato de câncer de mama, mostraram que o tratamento de curcumina inibiu tumor, crescimento e angiogênese.
NOME DO ARTIGO	AUTOR	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
Curcumin Inhibits Tumor Growth and Angiogenesis in an Orthotopic Mouse Model of Human Pancreatic Cancer.	Bimonte et al., 2013.	Investigar se a curcumina desempenha efeitos antitumorais em células MIA PaCa-2 (linha celular de câncer de pâncreas humano).	Foi testado a atividade antitumoral de curcumina também <i>in vivo</i> , com um modelo de camundongo ortotópico de câncer de pâncreas por injeção de MIA PaCa-2, células em ratinhos nus. Foi colocado os ratos em dieta contendo curcumina a 0,6% durante 6 semanas.	O estudo <i>in vitro</i> mostrou que a curcumina inibe a proliferação e aumenta o apoptose de células MIA PaCa-2, tendo um grande potencial no tratamento do câncer de pâncreas humano através da modulação da Via NF-B.
Curcumin enhances the antitumor effects of gemcitabine in an	Tharakan et al., 2010.	Investigar se a curcumina tem potencial para melhorar a terapia atual para câncer de bexiga, isolado ou em	As células foram tratadas com curcumina e/ou gemcitabina por 48 h e a terapia foi continuada por 4 semanas.	O estudo mostrou que tanto a curcumina quanto a gemcitabina inibiu o crescimento de células de

orthotopic solution of human bladder cancer by suppressing proliferative angiogenic biomarkers.		combinação com gemcitabina <i>in vitro</i> , usando um modelo ortotópico de camundongo.		câncer de bexiga em uma dose-dependente e a curcumina potencializou os efeitos apoptóticos induzida pela gemcitabina de 3% a 76%.
Ação da curcumina na morfologia de linhagens celulares de carcinoma de cabeça e pescoço.	Damasceno, 2017.	Averiguar os efeitos da curcumina em linhagens humanas de células de carcinoma de cabeça e pescoço através da análise das alterações morfológicas celulares do citoesqueleto, bem como a expressão da proteína pró-apoptótica caspase-3.	Foram utilizadas duas linhagens celulares provenientes de células humanas: SCC-9 (carcinoma espinocelular de língua) e FaDu (carcinoma espinocelular de hipofaringe). Para curcumina as concentrações utilizadas foram 50, 25, 10, 5, 2,5, 1,25 e 0,75 µM.	O presente estudo demonstrou que a curcumina induz alteração na morfologia celular de linhagens celulares de carcinoma de cabeça e pescoço. Foi constatada a redução na expressão de pró-caspase-3 e sugere que a curcumina induz apoptose por inibição da via PI3K/AKT/mTOR.
Curcumin inhibited HGF-induced EMT and angiogenesis through regulating c-Met dependent PI3K/Akt/mTOR signaling pathways in lung cancer.	Jiao et al., 2016.	Investigar o potencial da curcumina em inibir a EMT desencadeada por HGF (fator de crescimento de hepatócitos) e angiogênese em células de câncer de pulmão A549 e PC-9 <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	As células A549 e PC-9 foram privadas durante 12 horas e depois estimuladas com 40 ng / ml de HGF durante 15 horas. Adicionou diferentes concentrações de curcumina (10-30 µmol / l) por 4 horas.	Os resultados mostraram que a curcumina inibia EMT induzida por HGF através da inibição da ativação de c-Met e sinalização de PI3K / Akt / mTOR, foi mostrado que 40 ng / ml de HGF induziu um aumento rápido de fosfatos c-Met, Akt, mTOR e S6 níveis de fosforilação em ambas as células A549 e PC-9. O tratamento com a curcumina suprimiu o aumento induzido pelo HGF de c-Met, Akt, mTOR, e S6 fosforilação de um modo dependente da concentração.
NOME DO ARTIGO	AUTOR	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
Anticancer Activity of Curcumin on Human Breast Adenocarcinoma: Role of Mcl-1 Gene.	Koohpar et al., 2015.	Examinar a atividade antiproliferativa da curcumina e seus efeitos no apoptose de células de câncer de mama.	Foi avaliado o efeito de diferentes doses de curcumina (0 - 100 µM) na morfologia das células de câncer de mama humano (MCF-7).	Os resultados mostraram que a proliferação de células MCF7 foi significativamente inibida pela curcumina em uma concentração dependente durante 48 horas. Os valores da concentração de inibição de 50% com curcumina em células MCF7 foi 40 µM.

4 DISCUSSÃO

Verificou-se na compilação dos estudos experimentais *in vivo* e *in vitro* utilizados neste trabalho que a curcumina é capaz de inibir o crescimento de células cancerígenas e consegue atuar no apoptose celular em diferentes concentrações (0 à 100 µM), denotado nos resultados. Em termos de neoplasias, foram obtidos na revisão dados relativos a oito células

neoplásicas tratadas com a curcumina: mama, cólon, pâncreas, fígado, ovários, cabeça e pescoço, pulmão e bexiga.

No estudo de Guo et al (2015), foi possível observar que o tratamento com curcumina por 5 dias inibiu a formação de colônias em células de câncer colorretal. Corroborando com estudo realizado por Su et al (2010), que observaram um declínio dependente de células de câncer de cólon após tratamento com curcumina (50 μ M) por 6–24 h. Zhu et al (2018) relatou em seu estudo que a curcumina induziu o apoptose através da via mitocondrial e também a via de sinalização, evitando a proliferação celular e angiogênese em células cancerígenas do cólon.

Na pesquisa de Liu et al (2017), foi demonstrado que a curcumina inibia a crescimento de células de câncer de mama in vitro e in vivo por desmetilação do supressor de tumor deletado no câncer de fígado. A presente pesquisa assemelha-se com o estudo de Bimonte et al (2015), um estudo in vitro e in vivo que mostrou que a curcuma apresenta efeito regulatório na proliferação e apoptose no câncer de mama humano em células MDA-MB-231.

O estudo de Ma et al (2014) mostrou que em células cancerígenas do pâncreas tratadas com curcumina houve a inibição em relação a migração de células cancerosas e induziu a apoptose. Corroborando com Bimonte et al (2013), um estudo in vitro com células MIA PaCa-2 de câncer pancreático mostrou que a curcumina inibiu a proliferação celular, induziu a apoptose e inibiu a ativação do Nf-kB por meio da supressão de IKK.

Na pesquisa de Zhao et al (2014), foi mostrado o uso da curcumina (60 μ M) miR-9 em células de câncer de ovário SKOV3, como resultado a indução da apoptose. Dados semelhantes com o estudo de Kasi et al (2016) concluiu que a curcumina possui seus efeitos antineoplásicos em células do câncer de ovário e endométrio, suprimindo os mecanismos de sinalização STAT, via de ativação de PIAS-3, levando à atenuação da fosforilação e crescimento celular.

No estudo de Leite et al (2009), foi mostrado que a curcumina em diferentes concentrações, especialmente acima de 100 μ M promove a apoptose das células tumorais in vitro da bexiga. Compatibilizando com o estudo realizado por Tharakan et al (2010) que mostrou que a curcumina potencializou os efeitos apoptóticos contra células de câncer de bexiga humano em cultura.

Muitos estudos em células evidenciaram diferentes fenômenos biológicos nos quais a curcumina parece atuar, dessa forma podem ser citadas: controle dos mecanismos

apoptóticos; regulação do ciclo celular com subsequente inibição da proliferação e viabilidade celular; interferência na ativação de células do sistema imunitário, atividade antiparasitária e ação antitumoral, nomeadamente por modulação do balanço de oxidação/redução; alteração da expressão de fatores de crescimento e inibidores da angiogênese (SUETH-SANTIAGO et al., 2015; COSTA, 2014). As pesquisas do presente estudo mostraram os mecanismos de ação da curcumina sobre as células cancerígenas. Segundo Damasceno (2017), o mecanismo de ação da curcumina aponta para interferências na proliferação celular e na via de sinalização do mTOR, na qual ocorre a inibição do complexo proteico mTORC1 e indução de apoptose das células neoplásicas, eventos que também contribuem com a redução da proliferação celular.

A prática de medicinas alternativas para o câncer tem sido cada vez mais difundida, sendo chamadas de métodos alternativos, com o intuito de reduzir os sintomas e complementar o tratamento convencional. As plantas medicinais incluem-se como aliados a esses tratamentos, assim como os alimentos funcionais e nutracêuticos que fornecem nutrientes e mostram-se cientificamente benéficos em várias funções do organismo sendo capazes de impedir diversos males, que podem ser de uma constipação intestinal até certos tipos de câncer (TERRA, 2019; GONZÁLEZ-MANJARREZ, 2019).

Os alimentos funcionais possuem componentes essenciais e têm sido visto como uma possível alternativa para resolução de um problema recorrente do câncer. Podemos citar a cúrcuma como um alimento funcional e seu principal composto bioativo, a curcumina, que pode ser utilizado como conservante, aromatizante e corante, na indústria de alimentos, possui propriedades como antioxidante, antitumoral, anti-inflamatória, quimiopreventiva, entre outras, podendo ser utilizada como agente terapêutico (ANDRADE, 2019; CODEVILLA et al., 2015).

5 CONCLUSÃO

Conforme os dados observados, o uso da curcumina, investigado nos estudos incluídos nesta revisão apresentaram resultados eficazes, mostrando um composto promissor na terapia de algumas neoplasias, podendo ser considerado uma possível alternativa terapêutica.

Frente às lacunas evidenciadas, a relevância da doença e os resultados apontados nesta revisão, observa-se a importância deste estudo e a necessidade de intensificar esforços para o desenvolvimento de novas pesquisas clínicas com delineamentos que produzam

evidências ao tema investigado, uma vez que, ainda existem poucos estudos sobre os benefícios do efeito da cúrcuma no câncer.

REFERÊNCIAS

AMAD, Priscila Santana et al. Os efeitos preventivos da curcumina e dos micronutrientes no câncer de cólon e reto./The preventive effects of curcumin and micronutrients in colon and rectum cancer. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, n. 2, p. 1438-1443, 2019.

ANDRADE, Luciana Nalone. Contribuição dos produtos naturais para o desenvolvimento de tratamentos para o câncer. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT*, v. 5, n. 2, p. 119, 2019.

ARAÚJO, Orlando Roberto Pimentel de et al. Avaliação da capacidade antioxidante e anti-inflamatória da Curcuma Longa, em diferentes tecidos de camundongos saudáveis e/ou com colite ulcerativa moderada induzida por sulfato de sódio dextrana. Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia – PPGQB, 2019.

BARDUCHI OHL, Isabella Cristina et al. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 69, n. 4, 2016.

BIMONTE, S.; Barbieri, A.; Palma, G; Ler.; Luciano, A .; D'Aiuto, M; Arra, C; Izzo, F. Dissecting o papel de curcumina no crescimento tumoral e angiogênese em modelo de camundongo do câncer de mama humano. *Biomed. Research. International*. 2015 , 2015, 878134.

BIMONTE, Sabrina et al. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in an orthotopic mouse model of human pancreatic cancer. *Biomed Research International*, v. 2013, 2013.

CARVALHO, Nathacha Adriela Lima. Avaliação da qualidade de vida de idosas portadoras de câncer de mama, *Fisioterapia em Movimento*, 2017.

CASTRO, Elisa Kern de et al. Percepção da doença, indicadores de ansiedade e depressão em mulheres com câncer. *Psicologia, Saúde & Doenças*, v. 16, n. 3, p. 359-372, 2015.

CODEVILLA, Cristiane Franco et al. Incorporação da curcumina em sistemas nanoestruturados: Revisão. *Ciência e Natura*, v. 37, n. 5, p. 152-163, 2015.

COSTA, Paula Isabel Cardoso Corte-Real. O açafraão das Índias e as suas propriedades antitumorais. 2014. Dissertação de Mestrado.

DAMASCENO, Luiza Carvalho. Ação da curcumina na morfologia de linhagens celulares de carcinoma de cabeça e pescoço. 2017.

DELL'ANTONIO, Larissa Rodrigues et al. O uso de plantas medicinais por mulheres com diagnóstico de câncer de mama em um programa de reabilitação. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research*, v. 17, n. 4, p. 85-97, 2016.

FERREIRA, Livia Carvalho. Efeito da curcumina na angiogênese em modelo experimental de câncer de mama, Programa de Pós Graduação em Genética, 2014.

GABRIEL, Gabriela Hadler et al. Quimioterapia, hormonioterapia e novas alternativas de tratamento do adenocarcinoma mamário, Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, 2017.

GONZÁLEZ-MANJARREZ, N. V.; Arteaga-Ortiz, R.; Ortiz-Olaya, N. Y. Conocimiento de pacientes con cáncer de mama sobre el efecto de la cúrcuma en su tratamiento oncológico. Salud Jalisco, v. 6, n. 1, p. 49-54, 2019.

GUO, Yue et al. Curcumin inhibits anchorage-independent growth of HT29 human colon cancer cells by targeting epigenetic restoration of the tumor suppressor gene DLEC1. Biochemical Pharmacology, v. 94, n. 2, p. 69-78, 2015.

HAMIDPOUR, Rafie et al. Turmeric (Curcuma longa): from a variety of traditional medicinal applications to its novel roles as active antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, and anti-diabetes. Int J Pharmacol Phytochem Ethnomed, v. 1, p. 37-45, 2015.

HESARI, AmirReza et al. Chemopreventive and therapeutic potential of curcumin in esophageal cancer: Current and future status. International Journal of Cancer, v. 144, n. 6, p. 1215-1226, 2019.

JIAO, Demin et al. Curcumin inhibited HGF-induced EMT and angiogenesis through regulating c-Met dependent PI3K/Akt/mTOR signaling pathways in lung cancer. Molecular Therapy-Oncolytics, v. 3, p. 16018, 2016.

JOSE, Dilla; Senthilkumaar, P.; Ramesh, V. Clonogenic and apoptosis screening of curcumin (curcuma longa) on paraquat induced toxicity in human colorectal adenocarcinoma [nci-pbcf-htb37 (caco-2)] cancer cell line, World Journal of Pharmaceutical Research, 2017.

KASI, Pandima Devi et al. Molecular targets of curcumin for cancer therapy: an updated review. Tumor Biology, v. 37, n. 10, p. 13017-13028, 2016.

KOOHPAR, Zeinab Khazaei et al. Anticancer activity of curcumin on human breast adenocarcinoma: Role of Mcl-1 gene. Iranian Journal of Cancer Prevention, v. 8, n. 3, 2015.
LEITE, Katia RM et al. Effects of curcumin in an orthotopic murine bladder tumor model. International Braz J Urol, v. 35, n. 5, p. 599-607, 2009.

LIMA, Rômulo dos Santos. Poder antioxidante da cúrcuma sobre a depressão. 2017.

LIU, Yufei et al. Curcumin inhibits growth of human breast cancer cells through demethylation of DLC1 promoter. Molecular And Cellular Biochemistry, v. 425, n. 1-2, p. 47-58, 2017.

MA, Jia et al. Curcumin inhibits cell growth and invasion through up-regulation of mir-7 in pancreatic cancer cells. Toxicology Letters, v. 231, n. 1, p. 82-91, 2014.

MARCHI, Juliana Pelissari et al. Curcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 20, n. 3, 2016.

MIRZAEI, Hamed et al. MicroRNA: A novel target of curcumin in cancer therapy. Journal of Cellular Physiology, v. 233, n. 4, p. 3004-3015, 2018.

MUJEEB, Mohd. Evaluation of pharmacognostical variations in eight accession of Curcuma longa L. International Journal Of Green Pharmacy (IJGP), v. 12, n. 04, 2019.

OLIVEIRA, Taila Fernanda Volpato de. Características químicas e microbiológicas do açafrão-da-terra (Curcuma longa). 2017. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

PERES, Anne Seliprandy; VARGAS, Eliza Garonci Alves; DE SOUZA, Vagner Vagner Rocha Simonin. Propriedades funcionais da cúrcuma na suplementação nutricional. Reinpec-Revista Interdisciplinar Pensamento Científico, v. 1, n. 2, 2015.

SANTOS, Dilaina da Silva. Câncer de mama: associação entre terapias convencionais e não convencionais. 2019.

SINGH, A. et al. Medicinal plants as combating strategy against cancer: A review. Cancer, v. 7, n. 04, 2019.

SU, Chin-Cheng et al. Curcumin inhibits human lung large cell carcinoma cancer tumour growth in a murine xenograft model. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, v. 24, n. 2, p. 189-192, 2010.

SUETH-SANTIAGO, Vitor et al. Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. Química Nova, v. 38, n. 4, p. 538-552, 2015.

TERRA, Roberta Moreira. Gastronomia funcional na contemporaneidade. Revista De Gastronomia, v. 1, n. 1, 2019.

THARAKAN, Sheeja T. et al. Retracted: Curcumin potentiates the antitumor effects of gemcitabine in an orthotopic model of human bladder cancer through suppression of proliferative and angiogenic biomarkers, Biochemical Pharmacology, 2010.

ZHAO, Song-Feng et al. Induction of microRNA-9 mediates cytotoxicity of curcumin against SKOV3 ovarian cancer cells. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, v. 15, n. 8, p. 3363-3368, 2014.

ZHU, Jing et al. Curcumin Induces Autophagy via Inhibition of Yes-Associated Protein (YAP) in Human Colon Cancer Cells. Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, vol. 24 7035-7042. 3 Oct. 2018.