

Efeitos da suplementação de cúrcuma longa em pacientes com câncer: uma revisão integrativa

Effects of turmeric longa supplementation in cancer patients: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n6-514

Recebimento dos originais: 17/11/2023

Aceitação para publicação: 21/12/2023

Ailton Santos Sena Junior

Doutorando em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Av. Marcelo Deda Chagas, s/n, Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49107-230

E-mail: jrseanutri@academico.ufs.br

Bárbara Melo Santos do Nascimento

Doutora em Ciência e Tecnologia dos Alimentos

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Av. Gov. Marcelo Déda, 330, São José, Lagarto - SE, CEP: 49400-000

E-mail: barbarantos@academico.ufs.br.com

Ênio Pereira Telles

Graduando em Farmácia

Instituição: Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Augusto Franco, 2340, Siqueira Campos, Aracaju - SE, CEP: 49075-470

E-mail: eniop.telles@gmail.com.br

Luiz André Santos Silva

Mestre em Ciências Fisiológicas

Instituição: Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Augusto Franco, 2340, Siqueira Campos, Aracaju - SE, CEP: 49075-470

E-mail: luiznadressilva@yahoo.com.br

Ana Amélia Moreira Lira

Doutora em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Av. Marcelo Deda Chagas, s/n, Rosa Elze, São Cristóvão - SE, CEP: 49107-230

E-mail: ana_lira2@hotmail.com

RESUMO

O câncer é uma doença identificada pelo crescimento rápido, descontrolado e agressivo de células que acarreta mudanças no material genético. A segunda maior prevalência de morte no Brasil e no mundo é decorrente do câncer, sendo considerado um dos mais sérios problemas de saúde pública mundialmente. A curcumina, um componente da especiaria nativa da Índia, dentre as principais ações biológicas, encontra-se o poder antioxidante, anti-inflamatório, antineoplásico e cicatrizante de feridas. Desde então, os estudos veem demonstrando os potenciais efeitos na utilização para prevenção e melhora do câncer. A revisão tem como objetivo conhecer o potencial anticancerígeno da suplementação de curcumina em vários tipos

de câncer. A pesquisa foi desenvolvida no período entre os meses de maio a julho de 2017, sendo realizado um levantamento teórico das informações relevantes nas principais bases de publicações científicas. O levantamento bibliográfico ocorreu nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e em suas bases indexadas como o Pubmed, LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico. Os artigos que envolviam diversos tipos de câncer demonstraram atividade antitumoral. Portanto, a cúrcuma é uma terapêutica potencial no câncer, apresentando redução dos efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia com ação anti-inflamatória e antioxidante tendo assim uma melhoria na qualidade e sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: câncer, açafrão da terra, cúrcuma, suplementação.

ABSTRACT

The cancer is a disease identified by the quick growth, out of control and aggressive of cells that brings changes in the genetic material. The second biggest death predominance in Brazil and in the world is resulting from the cancer, when there is considered one of the most serious problems of public health a mundialmente. The curcumina, a component one of the native spice of India, among the main biological actions, is the antioxidant, anti-inflammatory power, antineoplásico and cicatrizante of wounds. From that time, the studies see demonstrating the potential effects in the use for prevention and improvement of the cancer. The revision has as I aim to know the anticarcinogenic potential of the suplementação of curcumina in several types of cancer. The inquiry was developed in the period between the May the July of 2017, when there carried out a theoretical lifting of the relevant informations in the main bases of scientific publications. The bibliographical lifting took place in the bases of data of the Virtual Library of Health (BVS) and in his bases indexed like the Pubmed, LILACS (Latin-American Literature in Sciences of the Health), Scielo (Scientific Electronic Library Online) and Google Acadêmico. The articles that were wrapping several types of cancer demonstrated activity antitumoral. So, the cúrcuma is potential therapeutics in the cancer, presenting reduction of the side effects of the chemotherapy and radiotherapy with anti-inflammatory and antioxidant action having so an improvement in the quality and overlife of the patients.

Keywords: cancer, tumeric, supplementation.

1 INTRODUÇÃO

Pode-se definir o câncer como uma doença identificada pelo crescimento rápido, descontrolado e agressivo de células que acarreta em mudanças no material genético (SANTOS; DOMINGOS; ÁRTICO, 2019; NASCIMENTO et al., 2022; SILVA; SILVA, 2022). De acordo com a literatura, diversos fatores estão atrelados ao surgimento do câncer, podendo ser causados por fatores ambientais, culturais, assim como os de origens internas, no próprio gene, resultando em eventos causadores de mutações contínuas no material genético de células em diferentes estágios (FALIERI; ARAMUNI; VILLELA, 2019).

A segunda maior prevalência de morte no Brasil e no mundo é decorrente do câncer, sendo considerado um dos mais sérios problemas de saúde pública mundialmente, acarretando

impacto tanto em países desenvolvidos quanto naqueles que estão em desenvolvimento. Sendo decorrente do aumento do envelhecimento da população mundial, hábitos de vida inadequados, podendo destacar do ponto de vista nutricional, a alimentação inadequada, sedentarismo, tabagismo, infecções sexualmente transmissíveis, bem como a falta de conhecimento e alcance à serviços de saúde para promoção, prevenção e tratamento. (FALIERI; ARAMUNI; VILLELA, 2019; MENDES; CASTRO; ALTINO, 2023; SANTOS et al., 2023).

Alguns tratamentos propostos, tais como biológicos, hormonais, terapia gênica, cirurgia, quimioterapia, radioterapia, transplante de medula óssea, são utilizados para tratar a patologia, podendo ser realizados de forma isolada ou em conjunto. Todavia, para analisar qual tratamento utilizar, deve-se verificar as condições clínicas do paciente, tamanho, local, tamanho e grau que se encontra o tumor (CAMPOS et al., 2022).

Dentre as principais respostas clínicas, as complicações decorrentes do câncer têm-se principalmente o quadro de desnutrição, sendo descrito por estar presente em cerca de 50% de pacientes em unidades de internação (AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2011; AL-QUTEIMAT, 2020; SILVA et al., 2023). Desse modo, a condição nutricional é de grande relevância no desfecho clínico e sobrevida do paciente com câncer (CRISTAUDI et al., 2011; ZHANG, 2020; RAYMOND, 2020).

Várias medidas alternativas vêm sendo apresentada para prevenir ou diminuir efeitos dessa patologia. Levando em consideração as terapias nutricionais utilizadas no câncer, tem-se o tumeric, também conhecido como curcumina ou açafrão, que é uma raiz da planta *cúrcuma longa*, de cor amarela e dentre suas principais ações biológicas, encontra-se o poder antioxidante, anti-inflamatório, antineoplásico e cicatrizante de feridas. Diversos estudos vêm mostrando à sua atividade anticancerígena, devido a atuação indutora de apoptose e prisão do ciclo celular através da regulação de múltiplos caminhos de sinalização de câncer (WANG, 2017; DELGADO et al., 2020; SÁ; LIMA; FIDELIX, 2023). Por sua vez, a cúrcuma com seu poder anti-inflamatório vem sendo utilizada como tratamento em pacientes portadores de câncer.

Desse modo, o objetivo desse é avaliar, por meio de uma revisão bibliográfica a contribuição da ingestão de cúrcuma em pacientes portadores de câncer.

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi desenvolvida no período entre os meses de maio a agosto de 2017, sendo realizado um levantamento teórico das informações relevantes nas principais bases de publicações científicas. O levantamento bibliográfico ocorreu nas bases de dados da Biblioteca

Virtual de Saúde (BVS) e em suas bases indexadas como o Pubmed, LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico. O descritor utilizado na consulta nessas bases de dados foi o nome científico do açafrão, *Curcuma longa* L and câncer.

Para o critério de escolha dos artigos seguiu-se as publicações que comprovassem ação terapêutica a partir da pesquisa com *Curcuma*. Portanto, foram considerados todos os artigos científicos gratuitos, dos últimos anos, disponibilizados na forma de texto completo nas bases de dados consultadas, em idioma da língua inglesa para a tabela e artigos em língua portuguesa para introdução e referencial teórico. Vale ressaltar que foram descartados artigos de revisão, resenha e textos que apenas falavam a parte química da planta. Também foram excluídos os artigos que mencionavam somente o uso empírico do açafrão e foram considerados os que traziam termos relacionados com *Curcuma longa*, como "curcumin", "curcumina", "turmeric", "turmérico", "açafrão" e "saffron".

Durante análise e interpretação dos dados foi realizada uma leitura analítica dos artigos, de forma a compreender melhor e organizar o conhecimento sobre o assunto. Fez-se necessário compactar os assuntos similares para posterior discussão, com foco em manter uma sequência lógica de raciocínio que possibilite o entendimento da temática estudada. Por fim, formando uma ideia que influenciou no desenho de uma nova estrutura de informações, respeitando as particularidades dos diversos autores encontrados durante a revisão.

3 RESULTADOS

Após o levantamento dos artigos seguindo os critérios de inclusão pré-estabelecidos obtivemos um total de 12 artigos. Esses dados foram apresentados na tabela 1 a seguir:

Tabela 1: Detalhamento dos estudos selecionados.

Autor/ Ano	Participantes	Dosagem e Frequência de Uso	Resultado Obtido
BAYET-ROBERT et al., 2010.	Foram avaliados neste estudo 14 pacientes, sendo mulheres e homens com idade inferior a 18 anos.	A curcumina foi administrada oralmente a partir de 500 mg/dia durante sete dias consecutivas por ciclo de 4 dias para 2 dias até ocorrer uma toxicidade limitante da dose.	A dose recomendada de curcumina é de 6.000 mg / d durante sete d consecutivas a cada 3 semanas em combinação com uma dose padrão de docetaxel. Não houve melhoras significativas nos marcadores de resposta tumoral.
PANAHI et al., 2014.	Foram avaliados 80 indivíduos com tumores sólidos que estavam fazendo quimioterapia.	Foi administrada de forma aleatória uma preparação de curcuminóides reforçada com biodisponibilidade (180 mg / dia; N = 40) ou placebo conjugado (n = 40) durante um período de 8 semana.	Em ambas as análises de correlação e regressão a terapia adjuvante com uma preparação de curcuminóides significativamente a QoL e conseguiu suprimir a inflamação sistêmica em pacientes com tumores sólidos com protocolos quimioterápicos padrão.
MAHAMMEDI et al., 2016.	Foram avaliados 30 pacientes com CRPC avançado e um antígeno em crescimento prostático específico (PSA).	Foi administrado docetaxel / prednisona em condições padrão para 6 ciclos em combinação com curcumina, 6.000 mg / dia (dia -4 a dia +2 de docetaxel).	Este estudo produziu dados adicionais sobre curcumina como tratamento para câncer, com alta taxa de resposta, boa tolerabilidade e aceitação do paciente.
THOMAS et al., 2013.	Foram avaliados 203 homens, idade média de 74 anos, com câncer de próstata localizado.	Foi administrada cápsulas, pela via oral contendo uma mistura de semente de romã, chá verde, brócolis e açafrão ou um placebo idêntico por 6 meses.	Este estudo encontrou um efeito favorável a curto prazo sobre o aumento percentual do PSA nestes homens gerenciados com observação após a ingestão deste suplemento alimentar específico.
RAO et al., 2014.	Foram avaliados 80 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que necessitavam de 70 Gy de radiação ou quimioradioterapia.	Os participantes receberam gargarejo de cúrcuma ou povidona-iodo durante a quimioterapia / radioterapia durante o período de tratamento.	O estudo relata que a utilização da cúrcuma em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a terapia de radiação proporcionou um benefício significativo por atrasar e reduzir a gravidade da mucosite.
JAMES et al., 2015.	Foram utilizadas metástases hepáticas colorretais derivadas do paciente (CRLM).	Esferóides derivados de cinco xenoinxertos CRLM de pacientes diferentes foram incubados por 2 semanas com oxaliplatina + 5-FU isoladamente ou em combinação com curcumina.	Curcumina pode proporcionar benefícios adicionais em subconjuntos de pacientes quando administrados com FOLFOX, e é um adjunto de quimioterapia bem tolerado.
GHALAUT et al., 2012.	Foram avaliados 50 pacientes de Leucemia mieloide crônica após obter o consentimento informado	Para os pacientes do grupo A foi administrado imatinib (400 mg duas vezes ao dia para 6 semanas) e os do grupo B receberam imatinib terapia (400 mg duas vezes ao dia), juntamente	Portanto, o estudo mostra que os níveis de NO diminuiu significativamente após a combinação de imatinib e terapia de cúrcuma em pó em comparação com imatinib terapia sozinha. A resposta hematológica e a tolerância foram

Autor/ Ano	Participantes	Dosagem e Frequência de Uso	Resultado Obtido
	dos pacientes e aprovação do conselho de estudos institucional.	com açafrão em pó (5 g três vezes / dia dissolvido em 150 mL de leite).	melhores com 6 semanas de combinação em comparação com o imatinib isolado.
HEJAZI et al., 2016.	Foram avaliados 40 pacientes tratados com radioterapia para o câncer de próstata	Foi administrada curcumina (total 3 g / dia) ou placebo durante a radioterapia de feixe externo de até 74 Gy.	O presente estudo mostrou que a curcumina, um agente antioxidante, pode aumentar o TAC enquanto diminui a atividade de enzimas antioxidantes, como SOD, em pacientes com câncer de próstata que recebe radioterapia.
VOLAK et al., 2013.	Foram avaliados 8 voluntários.	Foi administrada uma dose padronizada de curcuminóides / piperina (4g curcuminóides mais 24 mg de piperina) ou placebo combinado foi administrada oralmente quatro vezes ao longo de 2 dias antes da administração oral de midazolam (sonda CYP3A), flurbiprofeno (sonda CYP2C9) ou paracetamol (acetaminofeno) Sonda SULT).	Os resultados indicam que o uso a curto prazo desta preparação de curcuminóides com piperina aumentada provavelmente não resultará em uma interação clinicamente significativa envolvendo as enzimas CYP3A, CYP2C9 ou de conjugação de paracetamol.
WANG et al., 2017.	Neste estudo, as células de glioma foram tratadas com diferentes Concentrações de curcumina.	Células SNB19 e A1207 (5x10 ³ células/poço) foram semeadas em placas de 96 poços e cultivadas durante a noite. Em seguida, as células foram tratadas com diferentes concentrações de curcumina por 48 e 72 horas. A proliferação celular foi medida utilizando ensaios MTT de acordo com os protocolos do fabricante.	A curcumina reduziu a expressão de NEDD4 e Notch1 e pAKT, levando a inibição do crescimento celular de glioma, apoptose e supressão da migração e invasão. Além disso, a eliminação da expressão NEDD4 aumentou a sensibilidade do glioma células para tratamento de curcumina. Assim, a inativação do NEDD4 por curcumina poderia ser uma abordagem promissora para terapêutica intervenção.
BELCARO et al., 2014.	Foram avaliados 160 participantes que faziam quimioterapia e radioterapia.	Os pacientes receberam um comprimido contendo 500 mg de Meriva (composto por 100 mg de curcuminóides), 200 mg de lecitina de soja e 200 mg de celulose microcristalina, ou um comprimido comparável após cada uma das três principais refeições diárias.	Evidencia que este composto, quando devidamente formulado para superar a sua fraca absorção oral, pode, de fato, ter um potencial interessante para reduzir o fardo dos efeitos colaterais associados à terapia do câncer, com melhoria geral da qualidade de vida que poderia traduzir-se em uma melhor conformidade com o tratamento e, potencialmente, em uma taxa global de sobrevivência melhorada.
VAN-DIE et al., 2017.	Foram avaliados 22 homens com câncer de próstata bioquimicamente recorrente e uma taxa de aumento moderada (tempo de duplicação de antígeno prostático específico PSA de 4-15 meses e nenhuma evidência de metástases de	Os pacientes foram randomizados para o braço de tratamento ativo ou placebo durante 12 semanas. A intervenção consistiu em dois comprimidos duas vezes diariamente de Curcumina 100 mg (400 mg / dia); Resveratrol 30 mg (120 mg / dia); Chá verde (Camellia sinensis) concentrado seco de folhas, contendo não menos de 50% de polifenóis; Catequinas	As descobertas deste estudo-piloto sugerem que esta combinação é viável em homens com câncer de próstata bioquimicamente recorrente e taxa de aumento de PSA moderada. A dose e percentagem dos constituintes ativos foram determinados em conjunto com um fitoquímico com mais de 30 anos de experiência (KB) para garantir a obtenção de doses terapêuticas.

métodos convencionais de
imagem).

100mg (400 mg / dia) e duas Cápsulas duas
vezes ao dia de Broccoli (Brassica oleracea var.
Italica) concentrado de broto, equivalente a
brotos frescos 2,000mg (8g / dia).

Fonte: Elaborado pelos autores.

4 DISCUSSÃO

A associação da suplementação de cúrcuma em pacientes com câncer vem sendo empregada tanto na prevenção quanto no tratamento da patologia. Além disso, alguns poucos trabalhos buscam os feitos do consumo de cúrcuma na tentativa de controle do câncer.

De acordo com os resultados encontrados na pesquisa, obteve-se o relato de que a suplementação cúrcuma apresentou correlação positiva com a redução do fator de necrose tumoral (TNF- α), fator de crescimento transformador (TGF β), interleucina-6 (IL-6), substância P e proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1) atuando assim no controle do câncer, como aconteceu exatamente no estudo de Panahi (2014), onde avaliou 80 pacientes com câncer sólidos que estavam em tratamentos quimioterápicos e além de controlar as taxas supracitadas acima melhorou significativamente a Qol, com tudo conseguiu-se suprimir a inflamação sistêmica dos pacientes. Os estudos de Whang et al (2017), também traz efeitos benéficos quando relaciona células de glioma tratadas com curcumina. O estudo mostrou que a curcumina tem atividade anti proliferativa nas células de glioma e também demonstrou reduzir a expressão da enzima NEDD4, gene Notch1 e Pakt, além de promover a apoptose celular tendo assim inibição das células proliferativas. Tratando-se da apoptose celular os achados nos estudos de Ghalaut et al (2011), trazem que pacientes com Leucemia mieloide crônica usando uma combinação de imatinib e curcumina por seis semanas traz efeitos significativos e eficazes principalmente na indução da apoptose quando comparado com imatinib isolado.

Ainda no estudo de Ghalaut et al (2011), observaram resultados hematológicos positivos, trazendo que a resposta foi alcançada na maioria dos pacientes e com menos efeitos secundários no grupo controle com a terapêutica combinada de curcumina e imatinib em comparação com a terapia com imatinib sozinha, embora a diferença não foi estatisticamente significante ($p > 0,05$). O estudo ainda mostra que os níveis de óxido nítrico (NO) diminuiu significativamente após a terapia combinada em comparação com imatinib sozinha.

Outro estudo que também usou da terapêutica combinada foi o de James et al. (2015) e Villegas et al. (2021), onde utilizou curcumina com 5-fluorouracilo (5-FU) e à oxaliplatina (FOLFOX) em células de pacientes com câncer colorretais. O estudo comprovou que a combinação reduziu significativamente o número de esferóides e diminuiu o número de células com alta atividade de aldeído desidrogenase além do fato que a adição de curcumina a oxaliplatina aumentou os efeitos antiproliferativos e pró-apoptóticos.

Tratando-se de achados positivos a pesquisa de Rao et al (2013) que estudaram pacientes com câncer de cabeça e pescoço e a relação com a melhora da mucosite no grupo que usava

cúrcuma como solução bucal, os pacientes também passavam por tratamento quimioterápico e conseguiu retardar e reduzir os níveis de mucosite oral, melhorando assim a gravidade da mucosite.

Levando em consideração as terapias do câncer como a quimioterapia e a radioterapia o estudo de Belcaro et al (2014), avaliou a eficácia de lecitina de curcumina no alívio dos efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia de câncer em 160 pacientes. O estudo mostrou-se positivo no alívio dos efeitos colaterais associados a quimioterapia e radioterapia, além de melhorar as respostas anti-oxidativas e de regulação das vias inflamatórias e os efeitos benéficos observados no estado oxidativo plasmático em todos os pacientes do tratamento.

Alguns estudos não apresentaram relação positiva entre a suplementação de cúrcuma e o câncer, como no estudo realizado por Volak et al (2013), onde usou tratamento com curcuminoide / piperina e não obteve alterações significativas nos níveis plasmáticos de C (max), AUC, clearance, meia-vida de eliminação e entre as enzimas CYP3A, CYP2C9.

Assim como no estudo de Vandie et al (2017) que, estudaram 22 homens com câncer de próstata bioquimicamente recorrente e uma taxa de aumento moderada tempo de duplicação de antígeno prostático específico (PSA) de 4-15, usando curcumina, resveratrol e ETC. O estudo mostrou que a a intervenção fitoterapêutica foi bem tolerada, entretanto não teve significância clínica. Houve uma variação entre os sujeitos no pós-tratamento do PSA, mas, em média, o grupo de tratamento ativo experimentou um aumento não significativo na inclinação logarítmica do PSA enquanto o grupo placebo não mostrou nenhuma alteração.

Tais achados comprovam os encontrados por Robert J. et al (2013), onde usou b.d. cápsula oral contendo uma mistura de semente de romã, chá verde, brócolis e açafrão e um grupo placebo idêntico por 6 meses em 203 homens com câncer de prostata. Não houve diferenças significativas na variação de antígeno prostático específico (PSA). Assim como não houve diferenças no colesterol, pressão sanguínea, açúcar no sangue ou proteína c-reativa.

Outro estudo que não encontrou diferença significativa em pacientes com câncer de próstata e a relação de PSA, com a suplementação de curcumina, foi o de Hejazi et al (2016), entretanto relata que a suplementação diminui a atividade de enzimas antioxidantes, como SOD, portanto melhora o estado antioxidante dos pacientes sem comprometer a eficácia da radioterapia.

Tais achados envolvendo o câncer de próstatata relação PSA e curcumina corrabam com os estudos de Mahammedi (2016), onde a resposta de PSA foi observada em 59% dos pacientes

e alcançada nos primeiros três ciclos para 88% dos respondedores além de não observar nenhum efeito adverso à curcumina.

Efeitos adversos da suplementação

O uso da curcumina, princípio ativo do extrato de *C. longa*, utilizada no tratamento de diversos câncer, por via oral, mostrou ser bem tolerado pela maioria dos pacientes. Em casos esporádicos foram relatados episódios de menor gravidade como desconforto gastrointestinal. Não houve relatos de overdose ou efeito tóxico grave.

5 CONCLUSÃO

Os achados desta pesquisa demonstraram algum tipo de atividade terapêutica a partir de *Cúrcuma. longa*. Do total de artigos de interesse, a maioria estava direcionada à atividade antitumoral. Com base na literatura científica, é possível afirmar que vários trabalhos têm sido realizados na tentativa de encontrar compostos ativos com baixos efeitos colaterais e significativa atividade farmacológica. E a cúrcuma apresentou-se como uma terapêutica potencial no câncer, com bons resultados na redução dos efeitos colaterais associados a quimioterapia e radioterapia, pois, regula o crescimento de células tumorais através da modulação de numerosas vias de sinalização celular, sendo um potente composto bioativo com ação anti-inflamatória e antioxidante tendo assim uma melhoria na qualidade e sobrevida dos pacientes. Por fim, outras pesquisas com foco em áreas ainda não estudadas e novos estudos com a utilização da cúrcuma a longo prazo devem ser feitas para elucidar ainda mais o efeito dessa planta promissora no tratamento do câncer.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. Et al. Early Enteral Nutrition with Whey Protein or Casein in Elderly Patients with Acute Ischemic Stroke: A Double-Blind Randomized Trial. **Nutrition**, v. 27, n. 4, pp.440-444, 2011. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.02.013>.
- AI-QUTEIMAT, O.M.; AMER, A.M. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Patients. **Am J Clin Oncol**. v. 43, n. 6, pp. 452-455, 2020. Available from: <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000712>.
- BAYET-ROBERT, M. Et al. Phase I dose escalation trial of docetaxel plus curcumin in patients with advanced and metastatic breast cancer. **Cancer biology & therapy**, v. 9, n. 1, p. 8-14, 2010. Available from: <https://doi.org/10.4161/cbt.9.1.10392>.
- BELCARO, G. Et al. A controlled study of a lecithinized delivery system of curcumin (Meriva®) to alleviate the adverse effects of cancer treatment. **Phytotherapy research**, v. 28, n. 3, p. 444-450, 2014. Available from: <https://doi.org/10.1002/ptr.5014>.
- CAMPOS, A. A. L. Et al. Tempo para Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama na Assistência Pública e Privada. **Rev Gaúcha Enferm**, v 43, pp. 1-14, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2022.20210103.pt>.
- CRISTAUDI, A. Et al. Preoperative Nutrition in Abdominal Surgery: Recommendations and Reality. **Revue Medicale Suisse**, v. 7, n. 300, pp. 1358-1361, 2011. Available from: <https://europepmc.org/article/med/21815536>.
- Delgado, G. Y. S. Et al. Compostos Quimioterápicos de Ouro: Uma Visão Geral dos Complexos Anticâncer de Au(I/III) em Relação à Estrutura do Ligante. **Quim. Nova**, v. 43, n. 8, pp.1104-1124, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170566>.
- FALIERI, G. C. M.; ARAMUNI, J. P. C.; VILLELA, H. F. Uma Análise Comparativa entre os Casos de Câncer e Seus Principais Fatores: Uma Implementação de Algoritmo para Estudo do Câncer. **FUMEC**, v. 1, n.1, pp. 84-100, 2019. Disponível em: <http://revista.fumec.br/index.php/computacaoesociedade/article/view/7306>.
- GHALAUT, V. S. Et al. Effect of imatinib therapy with and without turmeric powder on nitric oxide levels in chronic myeloid leukemia. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 18, n. 2, p. 186-190, 2012. Available from: <https://doi.org/10.1177/1078155211416530>.
- HEJAZI, J. Et al. Effect of curcumin supplementation during radiotherapy on oxidative status of patients with prostate cancer: a double blinded, randomized, placebo-controlled study. **Nutrition and cancer**, v. 68, n. 1, p. 77-85, 2016. Available from: <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1115527>.
- IRVING, G. R. B. Et al. Combining curcumin (C3-complex, Sabinsa) with standard care FOLFOX chemotherapy in patients with inoperable colorectal cancer (CUFOX): study protocol for a randomised control trial. **Trials**, v. 16, n. 1, p. 110, 2015. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0641-1>.

JAMES, M. I. Et al. Curcumin inhibits cancer stem cell phenotypes in ex vivo models of colorectal liver metastases, and is clinically safe and tolerable in combination with FOLFOX chemotherapy. **Cancer letters**, v. 364, n. 2, p. 135-141, 2015. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.05.005>.

MAHAMMEDI, H. Et al. The new combination docetaxel, prednisone and curcumin in patients with castration-resistant prostate cancer: a pilot phase II study. **Oncology**, v. 90, n. 2, p. 69-78, 2016. Available from: <https://doi.org/10.1159/000441148>.

MENDES, M. S.; CASTRO, J. W. G.; ALTINO, A. L. G. Transgênicos: Verdades e Mitos Acerca da Carcinogênese: Um Levantamento Bibliográfico. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas E Tecnologia**, v. 11 n. 1, pp. 1672-1675, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v11.e1.a2023.pp1672-1675>.

NASCIMENTO, P. S. Et al. Dificuldades Enfrentadas por Mulheres com Câncer de Mama: do Diagnóstico ao Tratamento. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas E Tecnologia**, v. 10, n. 2, pp. 1336-1345, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v10.e2.a2022.pp1336-1345>.

PANAHI, Y. Et al. Adjuvant Therapy with Bioavailability-Boosted Curcuminoids Suppresses Systemic Inflammation and Improves Quality of Life in Patients with Solid Tumors: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. **Phytotherapy Research**, v. 28, n. 10, p. 1461-1467, 2014. Available from: <https://doi.org/10.1002/ptr.5149>.

RAO, S. Et al. The Indian spice turmeric delays and mitigates radiation-induced oral mucositis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: an investigational study. **Integrative cancer therapies**, v. 13, n. 3, p. 201-210, 2014. Available from: <https://doi.org/10.1177/1534735413503549>.

RAYMOND, E. Et al. Impact of the COVID-19. Outbreak On The Management of Patients with Cancer. **Targeted Oncology**, v. 15, n. 3, p. 249-259, 2020. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11523-020-00721-1>.

SÁ, J. L. D.; LIMA, K. M. C. M.; FIDELIX, M. S. P. Suplementação nutricional de cúrcuma longa: dose terapêutica e custo-benefício. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, pp. 17504-17511. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-270>.

SANTOS, D. S.; DOMINGOS, N. F.; ÁRTICO, L. Carcinoma de Pulmão de Pequenas Células: Revisão de Literatura. **REUNI**, pp. 171-183, 2019. Disponível em: <https://reuni.unijales.edu.br/edicoes/14/edicao-completa.pdf#page=171>.

SANTOS, M. O. Et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, pp. 1-12, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>.

SILVA, G. A.; SILVA, L. G. Vantagens e desafios da terapia gênica no tratamento do câncer / Advantages and challenges of gene therapy in cancer treatment. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, pp. 10982-10993, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n3-251>.

SILVA, V. O. C. Et al. Nutrição e câncer de mama: um artigo de revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, pp. 28281–28294, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n6-136>.

THOMAS, R. J. Et al. A double-blind, placebo RCT evaluating the effect of a polyphenol-rich whole food supplement on PSA progression in men with prostate cancer: The UK National Cancer Research Network (NCRN) Pomi-T study. 2013. Available from: <https://doi.org/10.1038%2Fpcan.2014.6>.

VAN-DIE, D. Et al. A Placebo-Controlled Double-Blinded Randomized Pilot Study of Combination Phytotherapy in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. **The Prostate**, v. 77, n. 7, p. 765-775, 2017. Available from: <https://doi.org/10.1002/pros.23317>.

VILLEGAS, C. Et al. Curcuma as an Adjuvant in Colorectal Cancer Treatment. **Life Sciences**, v. 286, 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120043>.

VOLAK, L. P. Et al. Effect of a herbal extract containing curcumin and piperine on midazolam, flurbiprofen and paracetamol (acetaminophen) pharmacokinetics in healthy volunteers. **British journal of clinical pharmacology**, v. 75, n. 2, p. 450-462, 2013. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04364.x>.

WANG, X. Et al. Curcumin exerts its tumor suppressive function via inhibition of NEDD4 oncoprotein in glioma cancer cells. **International Journal of Oncology**, v. 51, n. 2, p. 467-477, 2017. Available from: <https://doi.org/10.3892%2Fijo.2017.4037>.

ZHANG, L. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals with in Wuhan, china. **Annals of Oncology**, v. 31, n. 7, p. 894-901, 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020>.

ZLOTOGORSKI, A. Et al. Nutraceuticals as new treatment approaches for oral cancer - I: Curcumin. **Oral Oncol**, v. 49, n. 3, p. 187-91, 2013. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.09.015>.