

ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DO EXTRATO DA CURCUMA LONGA L.: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF CURCUMA LONGA L. EXTRACT: A LITERATURE REVIEW

RESUMO

A *Curcuma longa* L. (*C longa*) ou “Açafrão-da-terra” é uma planta nativa da Índia, família Zingiberacea, usada inicialmente como condimento alimentar e que depois foram descobertos os benefícios da curcumina, substância ativa encontrada nos rizomas da planta. O objetivo deste trabalho foi identificar estudos que demonstrem as atividades farmacológicas da *C longa*. Foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados LILACS e MEDLINE, utilizando os descritores: “*Curcuma longa* L.”, “Curcumina”, “Planta Medicinal”, “Atividades Farmacológicas”. Os critérios de inclusão foram: artigos em português e seus respectivos descritores em inglês e espanhol, que abordassem diretamente o tema no período de 2009 a setembro de 2019 dos quais houvessem relação com o propósito da revisão. Os critérios de exclusão foram: artigos em comum nas bases de dados, artigos de revisões sistemáticas, integrativas ou em plataformas pagas. Foram encontrados estudos sobre a utilização da *C longa*, que citam suas utilizações mais relevantes: para inflamação, osteoartrite, antioxidante, para auxiliar nos problemas gastro intestinais entre outras propriedades farmacológicas. Diante da pesquisa realizada, foi possível observar que a *C longa* é capaz de produzir ações farmacológicas para diversos tratamentos, ajudando na melhora da qualidade de vida de quem faz uso desta planta medicinal, inserindo-a no cotidiano, tanto na alimentação ou associada com outros medicamentos para suas patologias.

Palavras-chave: *Curcuma longa* L. Curcumina. Planta Medicinal. Atividades Farmacológicas.

ABSTRACT

Curcuma longa L. (*C longa*) or “Turmeric” is a native plant of India, family Zingiberacea, initially used as a food spice and later discovered the benefits of curcumin, an active substance found in the plant's rhizomes. The objective was to identify studies that demonstrate the

pharmacological activities of *C longa*. A literature review was performed in the LILACS and MEDLINE databases, using the keywords: “*Curcuma longa* L.”, “Curcumin”, “Medicinal Plant”, “Pharmacological Activities”. Inclusion criteria were: articles in Portuguese and their respective descriptors in English and Spanish, which directly addressed the theme from 2009 to September 2019, which were related to the purpose of the review. Exclusion criteria were: common articles in databases, systematic review articles, integrative articles or paid platforms. Studies have been found on the use of long C, of which the most relevant use was for inflammation, osteoarthritis, antioxidant, to help gastrointestinal problems among other pharmacological properties. Given the research, it can be observed that *C longa* is able to produce pharmacological actions for various treatments, helping to improve the quality of life of those who use this medicinal plant, inserting it in daily life, either in food or associated with other medicines for their pathologies.

Keywords: Turmeric L. Curcumin. Medicinal plant. Pharmacological activities.

INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais com propósitos terapêuticos é uma forma de tratamento de origem muito antiga (CARVALHO; SILVEIRA 2010). Com o decorrer do tempo e o advento da medicina moderna, este conhecimento passou a ser desconsiderado pelos profissionais de saúde, que passaram a trabalhar com ênfase nos medicamentos industrializados, gradativamente introduzido no cotidiano da sociedade (DELPINO et al., 2012). É necessário ter conhecimento sobre características de cada planta para utilizá-la como propriedade farmacológica, pois algumas sintetizam substâncias tóxicas e genotóxicas (GASPARETTO et al., 2010).

O açafrão-da-terra como é conhecida a *Curcuma longa* L. uma planta própria da família do gengibre (Zingiberacea), de origem da Índia e do sudeste da Ásia, passou a ser utilizada no Brasil por volta dos anos 1980 (MATA et al., 2004; MARCHI et al., 2016). Na Índia deu-se início ao seu uso cerca de 4000 anos a.C., na China durante o século VII já podia ser encontrada, nos países Árabes no século X e na Europa a partir do século XIII (ALONSO, 2016).

A *Curcuma longa* L. é utilizada há anos, começando no uso alimentar pelas suas propriedades similares ao gengibre, depois foi inserida pelas suas atividades hepatoprotetoras, anti-inflamatórias, dermatológicas, hipoglicemiantes, para o trato respiratório, antioxidante, antimicrobiana, e no sistema nervoso central. Como há também estudos sobre as propriedades

da *C longa* agindo na forma de desintoxicação do fígado, controlando os níveis de colesterol, combatendo alergias, estimulando a digestão e a aumentando a imunidade (CHAINANI-WU, 2003).

A parte utilizada da cúrcuma na área alimentar e medicinal é o rizoma, onde são encontradas as substâncias com ações terapêuticas. Essas substâncias são os pigmentos curcuminóides e os óleos essenciais (ZHOU et al., 2012).

Os componentes químicos encontrados na cúrcuma são: óleo essencial, que é rico em sesquiterpenos oxigenados, responsáveis pela característica aromática da planta e pelos aspectos picante. Formados de curcuminóides (curcumina, desmetoxicurcumina e bisdesmetoxicurcumina), responsáveis pela produção da pigmentação dos rizomas (pigmento de cor amarelo avermelhado), encontrando na curcumina a principal substância ativa (60 a 76%), ainda podendo ser encontrado na planta outros compostos como: Carbinol, resina, amido, polissacarídeos (A, B, C e D), sais de potássio, açúcares, dentre outros (MARCHI et al., 2016).

Através destas características químicas, a curcumina possui a capacidade de modular múltiplas vias da sinalização celular e provocando várias modificações moleculares importantes. Essa sua eficácia pleiotrópica vem sendo apresentada em diversas pesquisas nos últimos 50 anos (GUPTA et al., 2012; ZHOU et al., 2012).

Com a demonstração da curcumina como uma molécula altamente pleiotrópica é colocada em destaque em estudos científicos, pois os rizomas das plantas vêm recebendo notável atenção como um nutracêutico que pode ser empregada para prevenir e tratar doenças multigênicas complexas (GUPTA et al., 2012).

O estudo das ações farmacológicas da *C longa*, poderá favorecer maiores estudos e conhecimentos, além de apresentar diversas utilizações desta planta em patologias que ainda não são tão aplicadas no cotidiano como nutracêuticos. E talvez podendo ser introduzida para utilidade da população que necessita de produtos populares e com maiores formas de acesso e que não causem interações medicamentosas. Esta revisão de literatura tem o objetivo de buscar estudos que demonstrem as atividades farmacológicas do extrato da *C longa*.

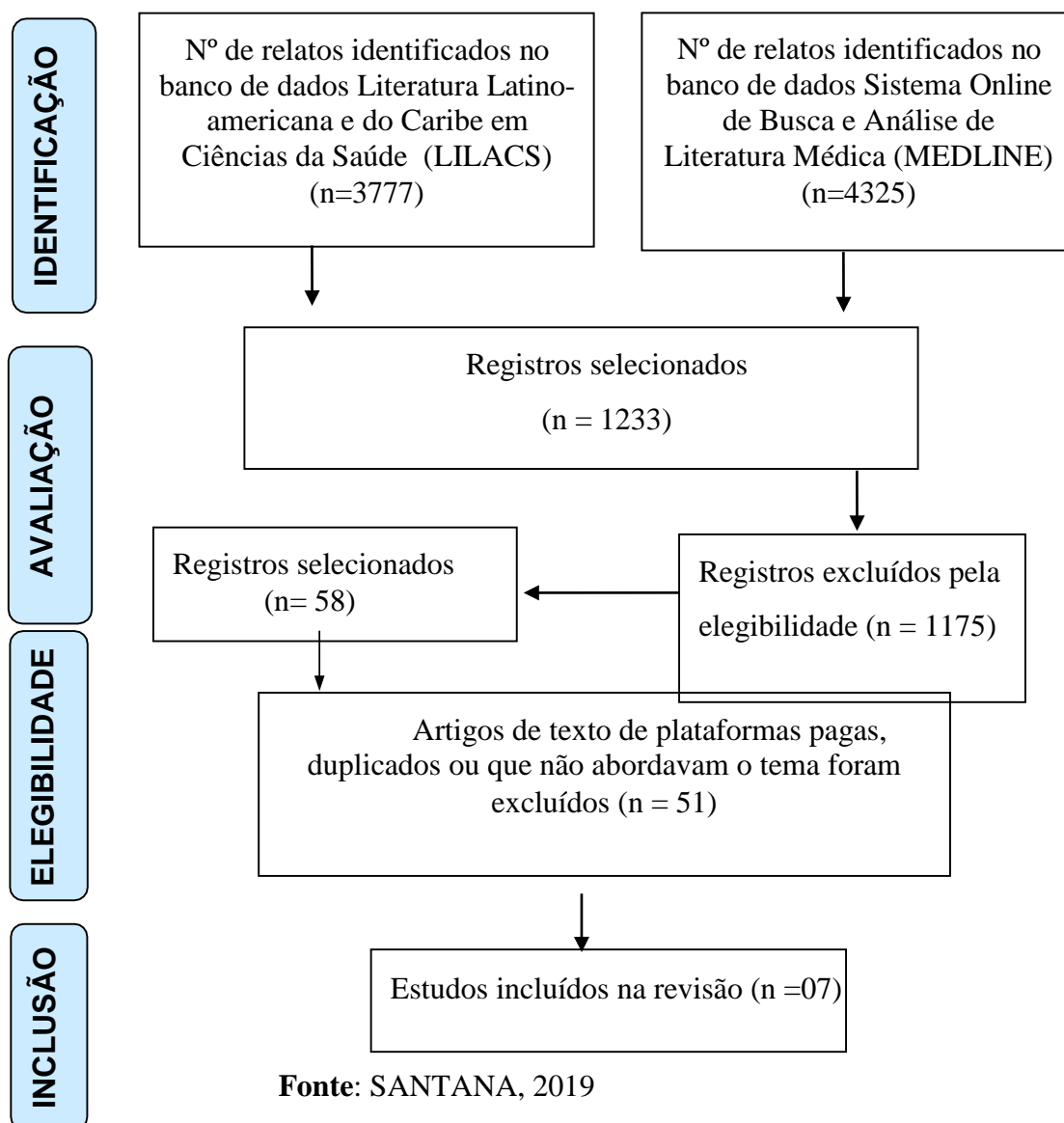
MÉTODOS

Para esta revisão de literatura foi realizado o levantamento de literatura de pesquisas, nas bases: 04 artigos da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e 03 artigos da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), utilizando os descritores: “*Curcuma longa* L.”, “Curcumina”, “Planta Medicinal”

“Atividades Farmacológicas”. Os critérios de inclusão foram: estudos em português e seus respectivos descritores em inglês e espanhol, que apresentassem trabalhos de acordo com o tema proposto, entre o período de 2009 a setembro de 2019. Os critérios de exclusão foram: artigos em comum nas bases de dados, artigos de revisões sistemáticas, integrativas ou plataformas das quais não tivessem acesso liberado e estudos que não reunissem o tema proposto.

Resultados e Discussões

FIGURA 02 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Na base de dados LILACS foram encontrados 3.777 artigos e na base MEDLINE foram encontrados 4.325, após as buscas pelos estudos, foram encontrados os resultados de 26 artigos na LILACS e 32 na MEDLINE, depois da análise foi realizada uma leitura prévia dos resumos dos artigos e aplicados os critérios de inclusão e exclusão, restando-nos uma amostra de 07 artigos, então foi realizado uma pesquisa explorando os trabalhos, verificando os principais temas abordados e quais observações de maiores ênfase para o estudo. Nesta revisão, analisou-se 07 artigos, dois quais 04 foram da base LILACS e 3 da MEDLINE que se enquadravam nos critérios de avaliação pré-estabelecido, conforme pode ser visto no fluxograma abaixo (figura02):

QUADRO 1. Resultado dos Estudos sobre a Atividade da *Curcuma longa* L.

Título	Autor/ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados Encontrados
Estudo sobre a eficácia e segurança da curcuma sua combinação com ácido boswélico na osteoartrite: um estudo comparativo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	HAROYAN et al., 2018	Estudo Clínico Comparativo, randomizado, duplo-cego, Controlado.	Realizar uma investigação sobre a ação e segurança do extrato de curcumina e sua apresentação junto com o ácido boswélico, comparando sua atividade com o placebo para o tratamento da doença articular degenerativa.	A melhora sobre as dores foi relativamente maior entre o grupo Curamin (ES -0,519; $p < 0,001$), ficando em segundo lugar o CuraMed com (ES -0,734; $p < 0,001$) e para o uso do placebo (ES - 0, 185; $p > 0,05$). Concluindo que o uso da associação de curcumina e ácido boswélico é mais eficaz no tratamento da doença articular degenerativa a respeito das dores, do que o uso da curcumina individualmente.
Uso da metformina em combinação com a curcuma inibe o crescimento, de metástase e angiogênese do carcinoma hepatocelular in vitro e in vivo.	ZHANG et al., 2018	Estudos pré-clínicos	O estudo buscava ações positivas para o carcinoma hepatocelular através da combinação de metformina medicamento antidiabético com a curcumina que é o princípio ativo extraído da <i>Curcuma longa</i> L.	Os estudos <i>in vitro</i> demonstraram que a metformina associada (10 mm) e curcumina (5 e 10 μM) agia induzindo apoptose e inibindo assim as metástases e a ocupação nas células HepG2 e PLC / PRF / 5. E o estudo <i>in vivo</i> realizado com o camundongo xenoenxerto conseguiu demonstrar que a utilização da metformina com a curcumina melhorou consideravelmente o carcinoma hepatocelular em comparação com curcumina e metformina administrada separadamente, o ensaio demonstrou efetividade nesta combinação.

Título	Autor/ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados Encontrados
Combinação da curcuma com Regime terapêutico triplo melhora o estresse oxidativo e Mudanças Histopatológicas na infecção por <i>H. pylori</i> Crônico associado à Gastrite	JUDAKI et al., 2017	Estudo Clínico Randomizado	O interesse deste ensaio foi buscar ações da curcuma que pudessem auxiliar no tratamento da gastrite crônica associada ao <i>H. pylori</i> .	Foi encontrada atividade anti-inflamatória da curcuma com a terapia tripla agindo na mucosa gástrica. Diminuindo relativamente à inflamação ($P < 0,05$), como também aumento da taxa de erradicação que no início do tratamento era de 86,4 % para 74,5 % no final, ($P < 0,05$). Concluindo que a curcuma polifenol da <i>Curcuma longa</i> L. é segura, podendo ser administrada com outros medicamentos para uso no tratamento de lesões gástricas.
Busca sobre o potencial e Eficácia terapêutica da curcuma no câncer de fígado	DAI et al., 2013	Estudos pré-Clínicos	Encontrar Efeitos antitumorais na curcuma.	No <i>in vitro</i> sobre a citotoxicidade foi encontrado que quanto maior o tempo de duração da curcuma nas células HepG2, maiores as chances de inibirem as células tumorais chegando ao valor de IC50 de $8,0 \pm 0,5 \mu\text{M}$, durante 48h de administração. Pode-se notar que dependendo da dosagem é maior o alcance de resultados positivos para a curcuma como inibidor do câncer, porém são necessários mais estudos para o uso desta ação farmacológica.
Efeitos antioxidantes dos Curcuminóides em pacientes com diabetes mellitus tipo2: um estudo Controlado Randomizado	PANAHI et al., (2017)	Estudo Clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Identificar Efeitos antioxidantes Nos Curcuminóides para o uso de pacientes com Diabetes.	Encontrando fatores positivos para o uso de diabéticos dos curcuminóides, pois houve aumento de superóxido dismutase e da capacidade total do soro, aumentando os antioxidantes e ocorrendo assim a inibição causada pelos radicais livres e sem efeitos adversos. Demonstrando o valor de ($p < 0,001$) no grupo dos curcuminóides <i>versus</i> placebo.
O extrato de <i>curcuma longa</i> na redução dos biomarcadores de estresse inflamatório e oxidativo na osteoartrite do joelho: um	SRIVASTA et al., 2016	Estudo Clínico Duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	Analisar os efeitos do extrato de <i>curcuma longa</i> , como antioxidante e anti-inflamatório em pacientes	Após 2 meses do início do estudo, encontraram efeitos para anti-inflamatórios no uso da curcuma e com 4 meses de tratamento através dos fatores de gravidade de dor no joelho e rigidez, foram diminuídos os valores no grupo que utilizou a cúrcuma

estudo de quatro meses, duplo-cego, randomizado, controlado por Placebo.			com osteoartrite.	($p < 0,05$). Demonstrando que o uso do extrato da curcuma longa pode ser realizado para osteoartrite, podendo ser útil para novas terapias.
Título	Autor/ano	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados Encontrados
Curcumina e cognição: um Estudo Randomizado controlado por placebo, duplo-cego, com idosos de uma Comunidade	RAINEY-SMITH et al., 2016	Estudo Clínico Randomizado controlado por placebo, duplo cego	Encontrar Atividade farmacológica na curcumina que atuem na melhora da cognição em Idosos.	O método de avaliação mais importante neste estudo foi o de medidas marginais ajustadas da Moca, revelando que não houve resultados tão relevantes para o grupo que fez uso da curcumina. Porém, explicaram que poderia ter sido pelos fatores de alta dosagem ou pelo abandono de participantes.

Fonte: SANTANA, 2019.

Diante dos resultados selecionados através dos artigos estudados, foi visto o quanto já é possível encontrar pesquisas relevantes sobre o uso e atividades farmacológicas sobre o extrato da *C longa*, estudos que favoreceram a melhora do estresse oxidativo e aumentando também a capacidade antioxidante na mucosa gástrica.

Em relação a diminuição do estresse oxidativo, Srivastava et al., (2016) efetuaram um estudo, composto por 120 pacientes do Departamento de Ortopedia de uma Universidade do Norte da Índia. Um grupo fez uso de 500 mg de *C longa* junto com 50 mg de diclofenaco 02 vezes ao dia (terapia padrão utilizada) e o outro controlado por placebo grupo com 500 mg de placebo junto com 50 mg de diclofenaco também sendo ingeridos 02 vezes ao dia. Observando também atividade antioxidante da *C longa*. Houve casos de 2 pacientes que apresentaram efeitos adversos entre 78 do grupo que fizeram uso da cúrcuma não afetando o ensaio proposto.

Como também em um dos estudos que envolveram pacientes diabéticos, estudo de Panahi et al., (2017) clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em que permaneceram 100 voluntários, que foram divididos em dois grupos de 50 participantes.

Durante 12 semanas, foram administrados 1000 mg de curcuminóides com 5 mg de piperina para aumentar a absorção do produto, que resultou no aumento da produção de antioxidantes no organismo dos participantes.

Porém, houve aumentos significativos no grupo placebo ($p = 0,020$ para peso $ep < 0,023$ para IMC), reduzindo o peso. Com relação aos índices oxidativos, havendo um aumento significativo no marcador sérico de estresse oxidativo ($p = 0,001$) e na capacidade de antioxidantes ($p < 0,001$) e declínio no estresse oxidativo sérico ($p < 0,001$) foram analisadas

no grupo curcuminóide. Havendo uma atividade farmacológica dos curcuminóides para os antioxidantes e sem haver efeitos colaterais neste estudo.

A utilização de metformina e curcumina para analisarem seus efeitos na inibição tumoral nos camundongos, achando uma redução maior no desenvolvimento de tumores no grupo que utilizaram a combinação de metformina e curcumina chegando a 58,33 %, já o tratamento feito separando as drogas, tiveram os valores de 24,10 % de redução administrando metformina 150 mg/kg e 31,85 % com curcumina a 60 mg/kg injetável. Com a diminuição da multiplicação da atividade apoptótica, havendo menores chances do progresso do carcinoma hepatocelular e também não houve nenhuma toxicidade com o uso deste tratamento de Zhang et al., (2018).

Já na visão de Dai et al., (2013) com o estudo realizado in vitro e in vivo com camundongos machos e fêmeas, encontraram eficácia da *C longa* para o reparo na evolução do câncer de fígado, devendo ainda serem realizados ensaios com seres humanos para um resultado mais verídico da atuação da *C longa*, neste tipo de patologia. Sendo necessária também uma avaliação para uma dose usual para obtenção da resposta da atividade farmacológica buscada, pois no estudo foram administradas doses equivalentes de 20, 40 e 60 mg/kg.

Em questão do uso para diminuição dos sintomas de inflamação e infecção com a curcumina Judaki et al., (2017) no ensaio clínico randomizado com pacientes em tratamento de gastrite crônica positiva, causada pelo *H.pylori*, demonstraram que a administração de 700 mg de curcumina, durante 4 semanas, três vezes ao dia, junto com a terapia padrão de 20 mg de omeprazol com 1 g de amoxicilina e 800 mg de metronidazol, sendo utilizados duas vezes ao dia, durante uma semana, os valores da infecção por *H.pylori* foram avaliados e achados entre (86,4 % versus 74,5 %, $P < 0,05$).

Ainda na busca pela atividade como anti-inflamatórios da curcumina, pode-se notar no estudo de Haroyan et al., (2018) com 179 pacientes com queixas de dores nas articulações e joelhos. Os participantes tomavam 3 vezes ao dia as cápsulas que eram equivalente a 500 mg a dose diária, contendo com ácido boswélico e curcumina (Curamin®), com curcumina (CuraMed®) ou com o placebo, tendo duração de 12 semanas. A avaliação observava a melhora de dores e sobre a execução física de movimentos, resultados dos quais foram alcançados com esta combinação, evoluindo em todos os testes, como de dores nas articulações, funções locomotoras, inflamação e desempenho dos pacientes em comparação com o placebo. Encontraram uma relação para a atividade das duas substâncias juntas aumentarem o poder da ação, explicaram que o ácido boswélico poderia ter aumentado a biodisponibilidade da curcumina.

Contudo, uma das pesquisas sobre a função da curcumina menos utilizada, não obteve o resultado do estudo procurado por Rainey-Smith et al., (2016). A pesquisa buscava atividades de cognição e desempenho para o uso da curcumina, o ensaio foi realizado inicialmente com 160 idosos, porém houve muitos abandonos resultando apenas 96 participantes, que durante 12 meses, nos quais os voluntários demonstravam problemas de ansiedade, falta de atenção, depressão no início do tratamento. Mesmo com a administração de 1500 mg de curcumina por dia no grupo de tratamento, e o grupo placebo ingerindo 3 cápsulas com produto por dia. Mas não foram observadas diferenças relevantes para a pesquisa, em nenhum dos grupos participantes.

Diante dos estudos pesquisados, encontramos mais estudos atuais com testes em seres humanos que não foram encontrados efeitos adversos, que exploraram a capacidade da *C longa* atuar como anti-inflamatório, evoluindo o desempenho de movimentos, diminuindo as dores nas articulações e processos inflamatórios dos participantes que se encontravam com osteoartrite e inflamações gastrointestinais, observando-se que esta é a forma de uso mais conhecida e administrada pela população. (JUDAKI et al., 2017 e HAROYAN et al., 2018).

O quadro abaixo, apresenta as principais funções para os tipos de doenças que são utilizadas a administração do extrato da *Curcuma longa* L. que foram achados nos artigos estudados para este trabalho de maiores relevâncias.

Quadro 3 – Curcuma e suas atividades encontradas nesta revisão integrativa.

Atividades Farmacológicas da Curcuma
Anti-inflamatório
Estresse Oxidativo
Osteoartrite
Gastrite crônica
Antioxidante
Carcinoma Hepatocelular
Câncer de Fígado

Fonte: SANTANA, 2019.

CONCLUSÃO

Através da pesquisa realizada, que permitiu explorar as atividades farmacológicas sobre utilização do extrato da *Curcuma longa L.* e apresentar as diversidades de aplicações que podem ser feitas com a Curcuma que é a principal substância envolvida na ação deste extrato, propondo ações anti-inflamatórias, ações na osteoartrite, ações antioxidantes para carcinoma entre outros. Percebe-se a necessidade de aumento na quantidade de estudos sobre a *C longa*, pois houve dificuldades de encontrar estudos de ensaios realizados com seres humanos e como suas funções farmacológicas ainda estão sendo definidas. Evidencia-se a importância dos estudos sobre os efeitos adversos, voltado para atividades farmacológicas, que não foram apresentadas de forma acentuada pelo uso da *C longa*, nos estudos explorados.

REFERÊNCIAS

ALONSO, J. *Curcuma*. In: ALONSO, J. **Tratado de Fitofarmácocos e Nutracêuticos**. São Paulo: A C Farmacêutica, p. 364 – 373. 2016.

CARVALHO, SILVEIRA. **Drogas vegetais**: uma antiga nova forma de utilização de plantas medicinais. *Brasília Med.* 48(2): 219-237. 2010.

CHAINANI-WU. Safety and Anti-Inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Tumeric (*Curcuma longa*). In: **THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE**. v. 9, n. 1, p. 161-168, 2003.

COSTA et al. **Alimentos funcionais**: componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Editora Rubio, 2016.

DAI et al. Potential therapeutic efficacy of curcumin in liver cancer. In: **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 14, n. 6, p. 3855-3859, 2013.

DAS et al. Role of nutraceuticals in human health. In: **Journal of Food Science and Technology**, 49(2), 173–183. 2012.

DELPINO et al. Olhar da enfermagem sobre as plantas medicinais comercializadas em feiras ecológicas do sul do Brasil. In: **Enfermería Comunitaria** (rev. digital). 2012.

GASPARETTO et al. Estudos agrônômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. In: **Revista Brasileira. Farmacognosia**. 20, 627– 640. 2010.

GUPTA et al. Discovery of Curcumin, a Component of the Golden Spice, and Its Miraculous Biological Activities. In: **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 39, n. 3, p. 283–299, 2012.

HAROYAN et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in

osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. In: **BMC Complement Altern Med**. 2018.

REFLORA - **Plantas do Brasil**: Resgate Histórico e Herbário Virtual para o Conhecimento e Conservação da Flora Brasileira. Disponível em:

<<http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/ConsultaPublicoHVUC/ConsultaPublicoHVUC.do?idTestemunho=4700417>> Acesso em 02. dez. 2019.

JUDAKI et al. Curcumin in combination with triple therapy regimes ameliorates oxidative stress and histopathologic changes in chronic gastritis- associated helicobacter pylori infection. In: **Arq. Gastroenterol**. São Paulo , v. 54, n. 3, p. 177-182, July 2017 .

KUMAR et al. Nutraceuticals as important critical supplements. In: **Novel Science International Journal of Pharmaceutical Science**, v. 1, n. 8, p. 574-579, 2012.

MARCHI et al. *Curcuma longa* L., o Alçafrão da terra, e seus benefícios. In: **Arquivo de Ciências da Saúde**. Umuarama. v. 20, n. 3, p. 189-194. 2016.

MATA et al. Identificação de compostos voláteis da cúrcuma empregando microextração por fase sólida e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. In: **Ciênc.Tecnol. Aliment**, v. 24, n. 1, p. 151-157, 2004.

PANAHI et al. Antioxidant effects of curcuminoids in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. In: **Inflammopharmacol** 25: 25. 2017.

RAINEY-SMITH et al. Curcumin and cognition: A randomised, placebo-controlled, double-blind study of community-dwelling older adults. In: **Br. J. Nutr.** 115, 2106–2113. 2016.

SERAFINI et al. Functional foods: traditional use and European legislation. In: **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, 63 Suppl 1(March), 7- 9. 2012.

SILVA et al. **Alimentos contendo ingredientes funcionais em sua formulação**: revisão de artigos publicados em revistas brasileiras. Conexão Ciência (Online), v. 11, n. 2, p. 133-144. 2016.

SRIVASTAVA et al. Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. In: **Inflammopharmacol** 24: 377. 2016.

ZHANG et al. Metformin in combination with curcumin inhibits the growth, metastasis, and angiogenesis of hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo. In: **Mol Carcinog**. 57:44–56. 2018.

ZHOU et al. Targets of curcumin. In: **Curr Drug Targets**, v. 12, n. 3, p. 332–3