

Artrite reumatoide e o uso da *Curcuma longa L.* no tratamento

Rheumatoid arthritis and the use of long *Curcuma L.* in treatment

**Rodrigo Antunes¹; Daniela Zacarias Cipriano¹; Francine de Mendonça Fábrega¹;
Leoní Adriana de Souza Dias¹; Mariana Donato Pereira¹**

¹ Centro Universitário Max Planck. Indaiatuba, SP.

RESUMO:

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune, onde existe uma inflamação crônica das estruturas articulares e periarticulares (PINHEIRO, 2015). O tratamento da AR tem como principais objetivos reduzir a dor, o edema articular e sintomas constitucionais, como a fadiga. Visa, também, melhorar a função articular, interromper a progressão do dano ósseo-cartilaginoso, prevenir incapacidades e reduzir a morbimortalidade associados à AR. O objetivo deste trabalho foi o estudo da artrite reumatoide e o uso da curcuma *longa L.* no tratamento. O método de pesquisa foi uma busca bibliográfica delimitada entre 2000 a 2018. O levantamento bibliográfico foi realizado com estudos das seguintes bases de dados: Literatura (SCIELO) e (GOOGLE ACADEMICO). Os descritores de busca foram os seguintes termos em português, inglês como segue “farmacêutico” e “artrite reumatoide”, "pharmacist", "*Curcuma longa L.*" Pelos descritores foram encontrados 13 artigos totalizando. A causa exata da AR é desconhecida. É considerada uma doença na qual participam múltiplos fatores que devem convergir num indivíduo susceptível de desenvolver a doença. (Sociedade brasileira de reumatologia, 2011). O diagnóstico da AR é feito por meio da associação de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos. Exames de imagem sofisticados têm contribuído de forma significativa para o diagnóstico precoce da AR. (ISABELA, 2011).

Palavras chave: artrite reumatóide, tratamento, curcuma longa L.

ABSTRACT:

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease, where there is chronic inflammation of the articular and periarticular structures (PINHEIRO, 2015). The main objectives of RA treatment are to reduce pain, joint edema and constitutional symptoms, such as fatigue. It also aims to improve joint function, interrupt the progression of bone-cartilaginous damage, prevent disabilities and reduce the morbidity and mortality associated with RA. (Aiko, 2018). The objective of this study was rheumatoid arthritis and the use of *curcuma longa L.* in treatment. The search method was a delimited bibliographic search between 2000 and 2018. The bibliographic survey was carried out with studies of the following databases: Literature (SCIELO) and (GOOGLE ACADEMICO). The descriptors of search were the following terms in Portuguese, English as follows "pharmacist" and "rheumatoid arthritis", "pharmacist", "*Curcuma longa L.*" By the descriptors were found 13 articles totaling. The exact cause of RA is

unknown. It is considered a disease in which multiple factors that must converge in an individual susceptible to develop the disease participate. (Brazilian Society of Rheumatology, 2011). The diagnosis of RA is made through the association of clinical, laboratory and radiographic data. Sophisticated imaging has contributed significantly to the early diagnosis of RA. (ISABELA, 2011). Conclusion: The use of curcuma longa L in the treatment of rheumatoid arthritis has been reported to be a potent anti-inflammatory and antioxidant, which may be useful in rheumatic diseases (rheumatoid arthritis). Anti-inflammatory activity has been reported as comparable to NSAIDs (such as indomethacin), producing significant improvements observed in clinical studies with subjects with rheumatoid arthritis. (INFINITY PHARMA, 2015).

Keywords: rheumatoid arthritis, treatment, curcuma longa L.

1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune, onde existe uma inflamação crônica das estruturas articulares e periarticulares (PINHEIRO, 2015). A doença caracteriza-se pela inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, levando a destruição tecidual, dor, deformidades e redução na qualidade de vida do paciente. Sua etiologia é complexa e em grande parte desconhecida, porém estudos demonstram a influência de fatores genéticos e ambientais em sua patogênese. As lesões articulares mostram infiltração de linfócitos T, macrófagos e plasmócitos secretores de anticorpos na membrana sinovial. Existe ainda a proliferação de sinoviócitos. Estas células e novos vasos sanguíneos originam um tecido denominado pannus, que leva à destruição progressiva da cartilagem e osso. Isto ocorre devido à indução de enzimas, tais como as metaloproteinases mediadas por citocinas e eicosanóides (GOELDNER, 2011).

A AR afeta aproximadamente 1% da população mundial. Nos últimos anos, foram publicados diversos estudos epidemiológicos sobre a AR que mostraram variações na incidência prevalência da doença entre as populações. A maior parte dos estudos foi feita em países desenvolvidos do norte da Europa e da América do Norte e estimou prevalências entre 0,5 e 1,1%. Outros estudos feitos principalmente em países do sul da Europa relataram uma prevalência menor, em torno de 0,3 a 0,7%.6-8. As menores prevalências foram relatadas em áreas da África e da Ásia e as maiores em populações americanas nativas. Na verdade, a prevalência da AR é 10 vezes maior entre canadenses ou americanos nativos do que em europeus (3% e 0,3%, respectivamente). Embora a

doença possa ocorrer em qualquer idade, a AR afeta as mulheres mais frequentemente do que os homens são diagnosticados principalmente entre os 40 e 60 anos, embora o mecanismo pelo qual o gênero influencia na susceptibilidade à AR ainda não seja claro. (PATRICIA, 2015).

A AR acomete indivíduos em idade produtiva no trabalho e pode determinar importante limitação na capacidade funcional e perda de capacidade laboral, assim, custos indiretos relacionados a esse contexto devem ser incorporados as análises de farmacoeconomia. (ANDREY, 2013). As manifestações clínicas da AR podem ter início em qualquer idade, embora sejam observadas com mais frequência na quarta e quinta décadas de vida. A AR pode se manifestar de forma bastante variável, desde manifestações mais brandas, de menor duração, até uma poliartrite progressiva e destrutiva, associada a vasculite e outras manifestações extra-articulares. (ISABELA, 2011). O diagnóstico diferencial da artrite reumatoide inclui outras poliartrites, a osteoartrose, a fibromialgia, algumas doenças sistêmicas autoimunes e outras doenças sistêmicas que podem apresentar dores articulares. (ANDREY, 2013). O tratamento da AR inclui, terapia medicamentosa, fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional e abordagens cirúrgicas. As terapias medicamentosas, que serão abordadas neste documento, incluem uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH), corticosteroides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) sintéticas e biológicas e drogas imunossupressoras. (LICIA, 2012). O açafrão da Índia (*Curcuma longa* L.), *Crocus sativus* L., também denominada de açafrão, sendo esta última, no entanto, conhecida como o açafrão verdadeiro. Não obstante, é comum deparar com a regionalização do nome comum da espécie, conhecida também por: açafroeira, açafrão-da-terra, açafrão-da Índia, batatinha amarela, gengibre dourado e mangarataia. Trata-se de uma planta rizomatosa que apresenta um rizoma principal piriforme, arredondado ou ovoide, carnudo com ramificações laterais compridas, dando origem à chamada “cúrcuma redonda”. Possui um odor agradável, levemente amargo, que lembra o do gengibre. (PRISCILA, 2009). A Cúrcuma tem sido relacionada como sendo um potente anti-inflamatório e antioxidante, o qual pode ser útil em doenças reumáticas (artrite reumatóide). Em medicina Ayurvédica (medicina tradicional indiana), o rizoma de cúrcuma tem sido usado por séculos como tônico para problemas gastrointestinais. (INFINITY PHARMA, 2015). O objetivo deste trabalho foi artrite reumatoide e o uso da cúrcuma longa L. no tratamento.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma busca bibliográfica delimitados entre 2000 a 2018. O levantamento bibliográfico foi realizado com estudos das seguintes bases de dados: Literatura (SCIELO) e (GOOGLE ACADEMICO). Os descritores de busca foram os seguintes termos em português, inglês como segue “farmacêutico” e “artrite reumatoide”, "pharmacist", “Curcuma longa L.” Pelos descritores foram encontrados 13 artigos totalizando.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Artrite reumatoide

A artrite reumatoide (AR) é uma doença reumática inflamatória autoimune que afeta muitos tecidos e órgãos, principalmente as articulações sinoviais. Essa doença leva à destruição progressiva da cartilagem articular e à anquilose das articulações. Subsequentemente, a formação de pannus pode levar à destruição da cartilagem subjacente e a erosões ósseas. O diagnóstico da AR é baseado em critérios clínicos e exames laboratoriais. Os anticorpos antiproteínas citrulinadas (ACPA) mostram alta especificidade para a AR. O teste de ACPA tornou-se um componente substancial dos atuais critérios de classificação para a AR do American College of Rheumatology (ACR)-European League Against Rheumatism (Eular). Além disso, tem sido descrito que os ACPA podem atuar na patogênese da doença. (PATRICIA, 2015).

A (AR) é uma infamação crônica das estruturas articulares e periarticulares. Manifesta-se pela existência de articulações tumefactas, dor, alteração da capacidade funcional e fadiga muscular, bem como por uma maior predisposição para a doença cardiovascular e osteoporose (1-3). É caracterizada pela existência de elevado stress oxidativo, bem como infamação local e sistêmica, com elevação das concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias, tais como a IL-6, IL- β e TNF- α (1, 3, 4). (JOANA, 2015).

Artrite reumatoide (AR) é uma doença (DAI) sistêmica comum, cuja prevalência é estimada em 1% da população mundial. Sua prevalência varia de acordo com as características étnicas da população, detectando-se de 0,1% em camponeses africanos até 5% em populações indígenas Tlingit, Yakima, Pima e Chippewa. Ao sul da Europa, a taxa de incidência anual da AR é de 16,5 casos/105 habitantes; já ao norte, essa incidência

sobe para 29 casos/105 habitantes. Por sua vez, na América do Norte, ocorrem 38 casos/105 habitantes. (ISABELA, 2011).

Embora a doença possa ocorrer em qualquer idade, a AR afeta as mulheres mais frequentemente do que os homens e é diagnosticada principalmente entre os 40 e 60 anos, embora o mecanismo pelo qual o gênero influencia na susceptibilidade à AR ainda não seja claro. Outras características da AR são a heterogeneidade: os pacientes não constituem uma população homogênea e foram identificados alguns subgrupos clínicos de AR, como a doença ACPA-soropositiva versus ACPA-soronegativa, erosiva versus não erosiva, de curso progressivo versus curso leve. (Patricia, 2015).

3.2. Conceito

O desenvolvimento das DAIs é influenciado por fatores hormonais, ambientais e imunológicos, que atuam em conjunto sobre indivíduos geneticamente suscetíveis. (ISABELA, 2011). Como muitas doenças autoimunes, a etiologia da AR é multifatorial. A susceptibilidade genética é evidente em estudos com agrupamentos familiares e gêmeos monozigóticos, com 50% do risco de AR atribuíveis a fatores genéticos. Estimou-se que a herdabilidade da AR é de cerca de 60%. (PATRICIA, 2015). As lesões articulares mostram infiltração de linfócitos T, macrófagos e plasmócitos secretores de anticorpos na membrana sinovial. Existe ainda a proliferação de sinoviócitos. Estas células e novos vasos sanguíneos originam um tecido denominado pannus, que leva à destruição progressiva da cartilagem e osso. Isto ocorre devido à indução de enzimas, tais como as metaloproteinases mediadas por citocinas e eicosanóides. O líquido sinovial de indivíduos com AR contém níveis elevados de citocinas pro-inflamatórias, incluindo fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina 1- β (IL- β), interleucina-6 (IL-6) e IL-8, bem como fator estimulante de colônias de macrófagos/granulócitos. Ocorre ainda a ativação da resposta de fase aguda, com a redução da síntese de albumina e aumento da produção de fibrinogênio, transferrina, proteína C reativa, entre outros. (JOANA, 2015).

3.3. Epidemiologia

As características demográficas e clínicas da AR são variáveis de acordo com a população acometida. A maior parte das informações disponíveis provem da Europa e dos Estados Unidos. São poucos os estudos realizados na população brasileira e

principalmente na região centro-oeste. O diagnóstico da AR é estabelecido considerando-se achados clínicos e exames complementares. Nenhum teste isolado, seja laboratorial, de imagem ou histopatológico confirma o diagnóstico. (Evangelista, Andrey, 2013, p. 2).

3.4. Causas

A causa exata da AR é desconhecida. É considerada uma doença na qual participam múltiplos fatores que devem convergir num indivíduo susceptível de desenvolver a doença. Por esse motivo, atualmente não existe um medicamento que cure esta doença. (Sociedade brasileira de reumatologia, 2011).

3.5. Sintomas

Embora a etiologizada AR ainda não tenha sido elucidada, os seus sintomas desenvolvem gradualmente em diferentes fases. (ISABELA, 2011). As manifestações clínicas da AR podem ter início em qualquer idade, embora sejam observadas com mais frequência na quarta e quinta décadas de vida. A AR pode se manifestar de forma bastante variável, desde manifestações mais brandas, de menor duração, até uma poliartrite progressiva e destrutiva, associada a vasculite e outras manifestações extra-articulares.

As articulações mais frequentemente afetadas são as sinoviais periféricas, como metacarpo e metatarsofalangianas, tornozelos e punhos. No entanto, também pode haver comprometimento de joelhos, ombros, cotovelos e quadris. Articulações como a temporomandibular, as articulações sinoviais da coluna e a laringe são ocasionalmente afetadas, o que pode dificultar o diagnóstico. (ISABELA, 2011).

3.6. Diagnóstico

O diagnóstico da AR é feito por meio da associação de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos. Exames de imagem sofisticados têm contribuído de forma significativa para o diagnóstico precoce da AR.

Atualmente, a ressonância magnética (RM) é a técnica de imagem que traz mais benefícios ao diagnóstico da doença, pois evidencia precocemente alterações tanto de tecidos moles quanto de cartilagem e ossos. (ISABELA, 2011).

O diagnóstico diferencial da artrite reumatoide inclui outras poliartrites, a osteoartrose, a fibromialgia, algumas doenças sistêmicas autoimunes e outras doenças sistêmicas que podem apresentar dores articulares.

3.7. Complicações

Complicações cardíacas e infecções estão associadas a altos índices de mortalidade entre os pacientes com AR. A longo prazo, o prognóstico da AR pode ser considerado ruim, pois 80% dos afetados estão incapacitados após 20 anos, e sua expectativa de vida é reduzida em uma proporção de três a 18 anos. O cuidado pode gerar estresse na dinâmica familiar, provocando complicações físicas, mentais e emocionais no cuidador, limitando sua saúde e qualidade de vida. (BEATRIZ, 2018).

3.8. Tratamento convencional

No passado, acreditava-se que a AR fosse uma doença de caráter benigno e bom prognóstico. As terapias eram de baixo custo e visavam apenas ao controle dos sintomas, aguardando-se a regressão da doença. Entretanto, nas últimas décadas, a AR foi caracterizada como uma doença agressiva e associada ao aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes. Diante desses fatos, a abordagem terapêutica da AR mudou radicalmente. Atualmente, o tratamento da AR consiste na adoção de diversas medidas, que incluem a educação do paciente e terapias psico-ocupacionais e medicamentosas. (ISABELA, 2011).

O tratamento da AR inclui, terapia medicamentosa, fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional e abordagens cirúrgicas. As terapias medicamentosas, que serão abordadas neste documento, incluem uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH), corticosteroides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) sintéticas e biológicas e drogas imunossupressoras. Nos últimos 10 anos houve grande avanço no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da AR, com o desenvolvimento de novas classes terapêuticas e a implementação de diferentes estratégias de tratamento e de acompanhamento dos pacientes, como controle intensivo da doença e intervenção na fase inicial dos sintomas. O período inicial da doença, em especial seus 12 primeiros meses (AR inicial), é considerado uma, janela de oportunidade terapêutica, ou seja, um momento em que a intervenção farmacológica rápida e efetiva pode mudar o curso da doença em

longo prazo. Esses fatores resultaram em melhor controle clínico da doença, com a possibilidade de remissão sustentada da AR. (LICIA, 2012).

Não obstante, estas abordagens terapêuticas raramente obtêm total eficácia e algumas terapêuticas farmacológicas apresentam o risco de efeitos secundários como a perda de massa óssea e hemorragia gastrointestinal. Concomitantemente, alguns dos fármacos prescritos na AR podem apresentar propriedades anti nutricionais por aumentarem as necessidades de determinado nutriente, mas também por redução da sua absorção. Dessa forma, investigadores têm vindo a procurar outras áreas que possam complementar o tratamento convencional para a AR. Diversos trabalhos de investigação sugerem que a nutrição pode ter um papel complementar no tratamento da AR, em particular no auxílio da redução de sintomas característicos da patologia e risco de complicações, assim como eventualmente auxiliar na redução da dose de alguns fármacos, consequentemente reduzindo os seus efeitos secundários. (JOANA, 2015).

3.9. Curcuma longa L.

O açafrão da Índia (*Curcuma longa* L.), pertencente à família Zingiberaceae, classificado como planta condimentar, por vezes é confundido, no Brasil, com outra espécie, a *Crocus sativus* L., também denominada de açafrão, sendo esta, no entanto, conhecida como o açafrão verdadeiro. Por esse motivo, parece crescer no meio científico o consenso pela denominação da espécie *Curcuma longa* (Koenig), sinonímia de *C. doméstica* (Valet), de cúrcuma ou curcuma. Não obstante, é comum deparar-se com a regionalização do nome comum da espécie, tais como as: açafroeira, açafrão-da-terra, açafrão-da-Índia, batatinha amarela, gengibre dourada, mangarataia. Originária do sudeste da Ásia, mais precisamente das encostas de morros das florestas tropicais da Índia, a planta é do tipo herbácea e perene. Introduzida no Brasil, é cultivada ou encontrada como subspontânea em vários estados. (ARTHUR, 2000). O açafrão da Índia (*Curcuma longa* L.), *Crocus sativus* L., também denominada de açafrão, sendo esta última, no entanto, conhecida como o açafrão verdadeiro. Não obstante, é comum deparar com a regionalização do nome comum da espécie, conhecida também por: açafroeira, açafrão-da-terra, açafrão-da-Índia, batatinha amarela, gengibre dourada e mangarataia. Trata-se de uma planta rizomatosa que apresenta um rizoma principal piriforme, arredondado ou ovoide, carnudo com ramificações laterais compridas, dando origem à chamada “cúrcuma

redonda”. Possui um odor agradável, levemente amargo, que lembra o do gengibre. (PRISCILA, 2009).

Os produtos derivados do açafrão disponíveis no mercado são: o açafrão em pó, o óleo resina, o óleo essencial e curcumina purificada. Sendo que, o açafrão em pó é obtido do rizoma desidratado moído, o óleo resina com o uso de solvente orgânico hexano do açafrão em pó, o óleo essencial através de hidrodestilação com hexano do rizoma e a curcumina extraído do óleo resina com solventes. (Akikazu, 2012).

3.10. Identificação e distribuição geográfica

A distribuição natural do gênero ocorre nas zonas tropicais e subtropicais, com distribuição geográfica desde a Índia até a Tailândia, Indochina, Malásia, Indonésia e Norte da Austrália. Existem mais de 40 espécies em cultivo, porém poucas são comercialmente viáveis. As plantas são herbáceas, perenes, com rizomas e raízes tuberosas que atuam como reservatório adicional de reservas e água e apresentam altura desde 30,0 cm até 2,2 m. (ANA, 2013).

3.11. Características organolépticas

As folhas são oblongas ou ovadas, de coloração verde-claro e possuem aroma pungente picante. O pó dos rizomas apresenta-se com coloração laranja amarelada, com odor e sabor característico. Ainda, segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, possuem gosto amargo e, quando mastigada a droga, observa-se cor amarela na saliva. (Ministério da Saúde e Anvisa, 2015). O pó obtido a partir de seus rizomas, denominado cúrcuma, é usado na culinária como corante e aromatizante, possuindo um aroma característico e sabor amargo, e é um dos principais componentes do curry, conferindo a este a cor amarela (ANTUNES; ARAÚJO, 2000). (PRISCILA, 2009). As folhas grandes, oblongo-lanceoladas e oblíquo-nervadas, emanam um perfume agradável quando amassadas. (Arthur, 2000).

3.12. Substâncias com ação farmacológica

Embora o mecanismo de ação da Cúrcuma e os seus constituintes não sejam conhecidos, ela tem demonstrado efeitos antioxidante, quimioprotetor e anti-

inflamatórios em vários modelos. A atividade antioxidante da Cúrcuma está principalmente associada com a sua fração fenólica, curcuminóides, a quais atuam tanto como varredores de radicais livres como inibidores da síntese de leucotrienos e prostaglandina. A atividade anti-inflamatória tem sido relacionada como comparável aos AINES (como a indometacina), produzindo significante 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 isso enzimas 2B1/2B2 numa faixa de alta concentração nanomolar a baixa concentração micromolar, níveis que certamente são obtidos, mesmo em uma pobre cinética de absorção para este agente. (INFINITY PHARMA, 2015).

Sua aplicação na área medicinal ocorre principalmente na medicina tradicional da Índia, China e Japão, como aromático, analgésico e Tsukeiyaku, droga contra distúrbios microcirculatórios, tal como trombose (SUGAYA, 1992). Outras propriedades medicinais da cúrcuma reconhecidas pela farmacopéia asiática são: estomáquico, estimulante, carminativa, expectorante, anti-helmíntico, antiinflamatório e dermatológico. OLIVEIRA & AKISUE (1993) reportam uso terapêutico da cúrcuma como tônico, aromático e estimulante de funções digestivas. (ARTHUR, 2000).

3.13. Indicações

O extrato de Cúrcuma é padronizado em termos de curcumina (curcuminóides). O extrato de Cúrcuma é padronizado para conter no mínimo 95% de curcuminóides. A dose usual é estabelecida em termos de curcumina. A dose usual do extrato seco padronizado (95%) varia de 300 a 600mg 3x ao dia, administrados com alimentos.

Aplicações:

- Antioxidante;
- Antiinflamatório;
- Anti-reumático;
- Antitumoral;

- Hipercolesterolemia;
- Dispepsia não-ulcerosa;
- Dismenorréia;
- Dor muscular.

A Tabela 1 apresenta estudos clínicos descritos na literatura consultada para *C. longa* L.

Tabela 1 - Estudos clínicos descritos na literatura consultada para *C. longa* L.

Intervenção	Resultado observado
Cápsulas contendo extratos de <i>Boswellia carteri</i> e cúrcuma	Tratamento da osteoartrite de joelho
Cápsulas de RA-11 (ARTREX, MENDAR) padronizada em (<i>Withania somnifera</i> , <i>Boswellia serrata</i> , <i>Zingiber officinale</i> e <i>Curcuma longa</i>)	
Cápsulas contendo 30 mg de curcuminoides	
Cápsulas de Articulín-F (contendo 50 mg de rizomas de cúrcuma em associação com outras plantas)	
Cápsulas contendo 250 mg de curcuminoides.	
Cápsulas de cúrcuma (NR-INF-02)	

(Ministério da Saúde e Anvisa, 2015).

A Cúrcuma tem sido relacionada como sendo um potente anti-inflamatório e antioxidante, o qual pode ser útil em doenças reumáticas (artrite reumatóide). Em medicina Ayurvédica (medicina tradicional indiana), o rizoma de cúrcuma tem sido usado por séculos como tônico para problemas gastrointestinais. Ele também tem sido usado topicamente em várias doenças de pele. Outros usos propostos à Cúrcuma são como quimioprotetor (propriedade demonstrada em estudos *in vitro* e com animais), hepatoprotetor. Tem sido também recomendado na prevenção da catarata, tratamento da esclerose múltipla, doença de Alzheimer, doença inflamatória intestinal, doença renal e uveíte anterior, mas as evidências que suportam estes usos são resultantes somente de estudos *in vitro* ou com animais e ainda não são suficientes para comprovar sua eficácia para estas condições (INFINITY PHARMA, 2015).

Cúrcuma longa é utilizada tradicionalmente para múltiplas enfermidades, sendo os rizomas a principal parte da planta empregada nas preparações. Os rizomas são principalmente empregados para tratamento de: feridas cutâneas, flatulências, dispepsia, artrite, gastrite, desordens hepáticas, icterícia, tosse e doenças de pele, como dermatite, dermatomicoses, sarna, infecções de pele e parasitas de pele. Além disso, popularmente

também é reportado o uso dos rizomas em casos de: diabetes, hanseníase, hirsutismo, úlceras causadas por HPV, coceira em erupções cutâneas, varíola, varicela, malária, sangramento pós-parto, injúria muscular, asma, vermes, tônico, revitalizador, estimulante, febre, diarreia, expectorante e anti-inflamatório. (Ministério da Saúde e Anvisa, 2015).

3.14. Formas farmacêuticas disponíveis no mercado

Diversas formas farmacêuticas, contendo derivados de *C. longa*, já foram descritas na literatura consultada. Dentre essas, a formulação "Memory Plus", contendo extrato de *C. longa*, na proporção 100 mg/ 500 mg de formulação, em associação à *Bacopa monniera* (130 mg), *Centella asiatica* (70 mg), *Evolvulus alsinoide* (100 mg) *Withania somnifera* (50 mg) e *Ocimum sanctum* (50 mg). Comprimidos contendo associação entre: *Capparis spinosa* 13,8 mg, *Terminalia arjuna* 6,4 mg, *Withania somnifera* 30 mg, *Asparagus racemosus* 20 mg, *Glycyrrhiza glabra* 20 mg, *C. asiática* 20 mg, *Terminalia chebula* 15 mg (Ministério da Saúde e Anvisa, 2015). A Tabela 2 apresenta exemplos de formulações.

Tabela 2 - Exemplos de formulações

Formulação 1	Formulação 2
Cápsulas com Extrato padronizado de Curcuma longa	Cápsulas antiinflamatórias com Curcuma e Bosvélia
Extrato seco de Cúrcuma longa (95%)..... 300 – 500mg	Extrato seco de Curcuma longa (95%)..... 300mg
Excipiente qsp	Extrato seco de Boswellia serrata..... 100mg
..... 1	Excipiente qsp
cápsula. 1
Mande.....cápsulas.	cápsula.
Posologia: 1 cápsula 3x ao dia, com alimento.	Mande.....cápsulas.
	Posologia: 1 cápsula 3x ao dia, com alimento.

(Infinity pharma, 2015)

3.15. Toxicidade

Com relação à toxicologia, em experiências realizadas até o momento, não há relatos de toxicidade. Contraindicações para grávidas devido ao efeito estimulante uterino, hipersensibilidade à substância, não é recomendado altas concentrações de

Curcumin em casos de cálculos biliares, ducto biliar obstruído e icterícia obstrutiva, e mulheres no período de lactação.

Efeitos Adversos São raros, porém, foram relatados delírios, sonolência e problemas estomacais. Interações medicamentosas Anticoagulantes, ácido acetilsalicílico, AINEs, agentes antiplaquetários, antihiperlipidêmicos. Existe o potencial de interação para diversos medicamentos devido ao fato que a curcumina inibe as isoenzimas P-450. Segurança A Cúrcuma é considerada segura pelo FDA. A DL50 não foi determinada para a curcumina, devido ao fato de que a as doses de 2,5g/kg falharam em causar a morte em diversos animais. Entretanto, doses de 100mg/kg demonstraram serem ulcerogênicas em ratos. Doses altas também demonstraram ser hepatotóxicas em ratos quando administradas em um período maior de 90 dias. Os efeitos hepatotóxicos também foram observados em camundongos em doses relativamente baixas em um período de 14 dias. A curcumina estimula a contração da vesícula biliar e poderia apresentar riscos em indivíduos com doença biliar. As dosagens máximas seguras não foram estabelecidas para doença hepática severa ou doença renal. (Infinity pharma, 2015).

3.16. Uso culinário

O pó obtido a partir de seus rizomas, denominado cúrcuma, é usado na culinária como corante e aromatizante, possuindo um aroma característico e sabor amargo, e é um dos principais componentes do curry, conferindo a este a cor amarela (ARAÚJO, 2000).

O pigmento extraído da cúrcuma é um composto fenólico, denominado curcumina. A cúrcuma e a curcumina são usadas para colorir gorduras hidrogenadas, manteiga, queijo, massas, sorvetes, biscoitos e doces, dentre outros alimentos. Não há dúvidas de que a cúrcuma e curcumina são atualmente os corantes para alimentos mais estudados (ARAÚJO, 2000).

Forma de uso: pode-se usar o rizoma (uma espécie de raiz) da planta fresco, que tem sabor mais acentuado, ou seco em pó. Como seu paladar é dominante, maneire na quantidade para não ofuscar outros ingredientes.

Com o que combina: picante, a cúrcuma intensifica o sabor de molhos, carne vermelha, frango, peixes, vários tipos de arroz, sopas e legumes e verduras cozidos. (VANDERLI, 2017).

4. CONCLUSÃO

No passado, acreditava-se que a AR fosse uma doença de caráter benigno e bom prognóstico. As terapias eram de baixo custo e visavam apenas ao controle dos sintomas, aguardando-se a regressão da doença. Entretanto, nas últimas décadas, a AR foi caracterizada como uma doença agressiva e associada ao aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes. Diante desses fatos, a abordagem terapêutica da AR mudou radicalmente. Atualmente, o tratamento da AR consiste na adoção de diversas medidas, que incluem a educação do paciente e terapias psico-ocupacionais e medicamentosas. (ISABELA, 2011). O uso da curcuma longa l no tratamento da Artrite reumatoide, tem sido relacionada como sendo um potente anti-inflamatório e antioxidante, o qual pode ser útil em doenças reumáticas (artrite reumatóide). A atividade anti-inflamatória tem sido relacionada como comparável aos AINES (como a indometacina), produzindo significante melhoras observadas em estudos clínicos realizados com indivíduos com artrite reumatóide. (INFINITY PHARMA, 2015).

REFERÊNCIAS

AIKO, Beatriz. **Artrite reumatoide: perfil de pacientes e sobrecarga de cuidadores**. Scielo, 2018. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v21n1/pt_1809-9823-rbgg-21-01-00044.pdf>. Acesso em: 22 de abr. de 2019.

BERNARDES, Arthur. **Cúrcuma: Planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais**. Scielo, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ct/v30n1/a28v30n1.pdf>>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.

CASTRO, Patricia. **Genética da artrite reumatoide: é necessário um novo impulso em populações latino-americanas**. Scielo, 2015. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n5/v47n5a02.pdf>>. Acesso em: 18 de abr. de 2019.

CAPELARI, Priscila. **(Cúrcuma longa L.) identificado por meio do teste para detecção de clones de tumor em Drosophila melanogaster**. Google acadêmico, 2000. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Julio_Nepomuceno/publication/242248621_Potencial_carcinogenico_do_acafrao_Curcuma_longa_L_identificado_por_meio_do_teste_p>

ara_deteccao_de_clones_de_tumor_em_Drosophila_melanogaster/links/5578266008ae6d8c01df64b.pdf>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.

CHRISTINA, ANA. **Potencial ornamental de Cúrcuma**. 2013. Disponível em: <<https://ornamentalhorticulture.emnuvens.com.br/rbho/article/download/173/34>>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.

EVANGELISTA, Andrey. **Perfil epidemiológico e clínico de pacientes portadores de artrite reumatóide em um hospital escola de medicina em Goiânia, Goiás, Brasil**. Google acadêmico, 2013. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/62458/65256>>. Acesso em: 18 de abr. de 2019.

GOELDNER, Isabela. **Artrite reumatoide: uma visão atual**. Scielo, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n5/v47n5a02.pdf>>. Acesso em: 18 de abr. de 2019.

INFINITY PHARMA. **Cúrcuma Longa Antitumoral, Antioxidante, Antiinflamatório, Antimicrobiano**. 2015. Disponível em: <https://infinitypharma.com.br/uploads/insumos/pdf/c/Curcuma_Longa_1.pdf>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.

PINHEIRO, Joana. **Terapêutica Nutricional na Artrite Reumatoide**. Scielo, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/apn/n3/n3a05.pdf>>. Acesso em: 18 de abr. de 2019.

PEREIRA, Akikazu. **Caracterização antimicrobiana de componentes do açafrão (Curcuma longa L.) e elaboração de filmes ativos com montimorilonita e óleo resina de açafrão**. Google acadêmico, 2012. Disponível em: <https://ppgcta.agro.ufg.br/up/71/o/disserta%C3%A7%C3%A3o_AKIKAZU.pdf>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.

Sociedade brasileira de reumatologia. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/artrite-reumatoide/>>. Acesso em: 22 de abr. de 2019.

MARCHIORI, Vanderli. **Açafrão da terra (cúrcuma): benefícios e como usar no dia a dia**. 2017. Disponível em: <<https://saude.abril.com.br/alimentacao/acafrao-da-terra-curcuma-beneficios-e-como-usar-no-dia-a-dia/>>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.

Ministério da Saúde e Anvisa. **Cúrcuma longa L. (CURCUMA)**. 2015. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/22/Monografia-curcuma-CP-corrigida.pdf>>. Acesso em: 24 de abr. de 2019.