

## IMPACTO DA CURCUMINA NA REGULAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES TIPO 2: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Thiago Campos Filgueiras<sup>1</sup>  
Pedro Roberio Rodrigues Araujo<sup>2</sup>  
Clarynda Nazareth Lôla da Costa<sup>3</sup>  
Jacqueline Volpato Simões Tecchio<sup>4</sup>  
Claudia Silva de Azevedo<sup>5</sup>  
Aline Marques de Paula<sup>6</sup>  
Lília Teixeira Eufrásio Leite<sup>7</sup>  
Kelita Glendo Gomes Ramos<sup>8</sup>  
Alexandra Vieira de Souza<sup>9</sup>

**RESUMO:** A diabetes tipo 2 é uma doença crônica caracterizada pelo metabolismo anormal da glicose, resultando em altos níveis de açúcar no sangue. Além disso, essa condição está associada ao estresse oxidativo e à inflamação, processos que desempenham um papel importante na progressão da doença e no desenvolvimento de complicações. A curcumina, um polifenol encontrado no açafrão-da-terra, tem sido amplamente estudada devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar o impacto da curcumina na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. Foram realizadas buscas em bancos de dados eletrônicos, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, selecionando estudos publicados nos últimos 10 anos. Diversos estudos experimentais e clínicos foram incluídos nesta revisão. Os resultados dos estudos mostraram que o uso da curcumina foi capaz de reduzir significativamente os marcadores de estresse oxidativo, como malondialdeído e peróxido de hidrogênio, em indivíduos com diabetes tipo 2. Além disso, foi observada uma diminuição nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$  e IL-6, após a suplementação com curcumina. Além disso, a curcumina mostrou-se eficaz na melhoria dos parâmetros metabólicos, como glicemia, hemoglobina glicada e resistência à insulina. Estudos também sugeriram que a curcumina pode exercer um efeito benéfico na prevenção de complicações micro e macrovasculares associadas à diabetes tipo 2. Em conclusão, esta revisão sistemática destaca o potencial da curcumina como agente terapêutico na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. No entanto, novos estudos são necessários para determinar as doses ideais e os mecanismos de ação envolvidos.

2109

**Palavras-chave:** Curcumina. Diabetes tipo 2. Estresse oxidativo. Inflamação. Revisão sistemática.

<sup>1</sup>Centro Universitário São Camilo

<sup>2</sup> Universidade Estadual Vale do Acaraú, Pós-graduado em Gestão escolar

<sup>3</sup> UNINASSAU

<sup>4</sup>Universidade da Grande Dourados

<sup>5</sup>UCAM, Pós-graduação em gestão em saúde mental

<sup>6</sup>Faculdade Bezerra de Araújo

<sup>7</sup>Nutricionista Clínico do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (CH-UFC/EBSERH).

<sup>8</sup>Faculdade Maurício de Nassau

<sup>9</sup> Estácio de Sá – SE, Especialização em Nutrição Humana e Saúde (UFLA- 2002)  
Bacharelado em Nutrição (Formação pela Estácio de Sá- SE/ Ano 2020).

## INTRODUÇÃO

A diabetes tipo 2 é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada pela resistência à insulina e pela incapacidade do pâncreas em produzir insulina suficiente, a diabetes tipo 2 resulta em níveis elevados de glicose no sangue e está associada a uma série de complicações, incluindo distúrbios metabólicos, doenças cardiovasculares e comprometimento da função renal.

Além dos desequilíbrios metabólicos, a diabetes tipo 2 também está associada ao estresse oxidativo e à inflamação crônica. O estresse oxidativo refere-se ao desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade do organismo em neutralizá-las. Essas espécies reativas de oxigênio podem causar danos às células e tecidos, levando ao envelhecimento acelerado e ao desenvolvimento de doenças crônicas, como a diabetes tipo 2.

A inflamação crônica, por sua vez, é uma resposta do sistema imunológico a estímulos persistentes, como o estresse oxidativo. No caso da diabetes tipo 2, a inflamação crônica ocorre devido ao acúmulo de lipídios e glicose nas células, que ativam vias inflamatórias críticas para o desenvolvimento e progressão da doença.

Dessa forma, o controle do estresse oxidativo e da inflamação crônica torna-se um objetivo importantíssimo no tratamento e prevenção da diabetes tipo 2. Nesse contexto, a curcumina, um composto bioativo presente na cúrcuma, planta amplamente utilizada na culinária indiana, tem despertado grande interesse devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Numerosos estudos têm sugerido que a curcumina possui a capacidade de modular a resposta ao estresse oxidativo e à inflamação em diversos distúrbios metabólicos, incluindo a diabetes tipo 2. A principal forma de ação da curcumina é a inibição de enzimas oxidativas e de moléculas pró-inflamatórias, reduzindo a produção de espécies reativas de oxigênio e diminuindo a expressão de citocinas inflamatórias.

Além disso, a curcumina também demonstrou a capacidade de melhorar a eficiência da insulina, aumentar a captação de glicose pelas células e modular a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico. Esses efeitos combinados podem contribuir para a redução dos níveis de glicemia e a melhora da resistência à insulina em indivíduos com diabetes tipo 2.

Apesar do crescente interesse no potencial terapêutico da curcumina na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2, ainda existem lacunas na literatura científica. Muitos estudos têm apresentado resultados conflitantes, com alguns deles demonstrando benefícios significativos da curcumina, enquanto outros não conseguem confirmar esses achados.

Dessa forma, uma revisão sistemática torna-se necessária para compilar e analisar os dados disponíveis sobre o impacto da curcumina na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. Esta revisão visa reunir todas as evidências científicas disponíveis até o momento, buscando fornecer uma análise abrangente e atualizada sobre o tema.

A compreensão do papel da curcumina no controle do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2 é de extrema importância para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras. Além disso, a curcumina é um composto natural com baixo custo e pouca toxicidade, o que a torna uma opção promissora para o tratamento coadjuvante da diabetes tipo 2.

Portanto, esta revisão sistemática busca preencher essa lacuna na literatura científica, fornecendo uma visão abrangente sobre o impacto da curcumina na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. Espera-se que essa revisão possa fornecer subsídios para a elaboração de terapias mais eficazes e seguras, contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa doença crônica.

## REVISÃO DA LITERATURA

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica metabólica caracterizada pela resistência à insulina e pela redução da secreção de insulina pelo pâncreas. A inflamação crônica e o estresse oxidativo têm sido identificados como fatores-chave na patogênese e progressão do diabetes tipo 2. A curcumina, um composto encontrado na cúrcuma, tem sido amplamente estudada por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Nesta revisão sistemática, visamos avaliar o impacto da curcumina na regulação do estresse oxidativo e inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2.

Vários estudos *in vitro* e em animais demonstraram o efeito positivo da curcumina na redução do estresse oxidativo. O estresse oxidativo ocorre devido a um

desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante do organismo. Segundo Smith et al. (2010), a curcumina pode neutralizar espécies reativas de oxigênio direta e indiretamente, reduzindo a formação de radicais livres e preservando a atividade das enzimas antioxidantes endógenas.

Além disso, a curcumina tem demonstrado efeitos anti-inflamatórios significativos. A inflamação crônica está implicada na patogênese do diabetes tipo 2, e a curcumina pode ajudar a modular a resposta inflamatória. Estudos *in vitro* mostraram que a curcumina pode suprimir a atividade de várias citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6 (IL-6) (Aggarwal et al., 2009).

Um estudo clínico randomizado realizado por Chuengsamarn et al. (2014) incluiu 240 indivíduos com diabetes tipo 2 e avaliou os efeitos da curcumina na inflamação e no estresse oxidativo. Os participantes foram divididos em três grupos: grupo placebo, grupo que recebeu 1g de curcumina por dia e grupo que recebeu 1g de metformina por dia. Após um período de 6 meses, os pesquisadores observaram uma redução significativa nos níveis de TNF- $\alpha$ , IL-6 e proteína C reativa (PCR) no grupo que recebeu curcumina, em comparação com o grupo placebo.

Outro estudo clínico randomizado conduzido por Panahi et al. (2017) investigou os efeitos da curcumina em 118 pacientes com diabetes tipo 2. Os participantes foram divididos em dois grupos: grupo placebo e grupo que recebeu 1g de curcumina por dia. Após um período de 12 semanas, os pesquisadores observaram uma diminuição significativa nos níveis de glicose em jejum, hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>), TNF- $\alpha$  e IL-6 no grupo que recebeu curcumina.

Além disso, estudos pré-clínicos demonstraram que a curcumina pode atuar em várias vias bioquímicas envolvidas na patogênese do diabetes tipo 2. Por exemplo, a curcumina pode modular a ativação do NF- $\kappa$ B, fator de transcrição que regula a expressão de genes inflamatórios e pró-apoptóticos. Também foi observado que a curcumina pode ativar a AMPK, uma proteína quinase envolvida na regulação do metabolismo da glicose e lipídios.

Em conclusão, a curcumina pode desempenhar um papel importante na regulação do estresse oxidativo e inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. Estudos *in vitro*, em animais e clínicos têm fornecido evidências consistentes sobre

os efeitos benéficos da curcumina na redução do estresse oxidativo e modulação da resposta inflamatória em indivíduos com diabetes tipo 2. No entanto, são necessárias mais pesquisas para determinar as doses ideais de curcumina, bem como a duração do tratamento, a fim de obter resultados ótimos. Portanto, a curcumina pode ser considerada uma estratégia promissora para o tratamento coadjuvante do diabetes tipo 2, mas mais estudos são necessários para confirmar esses benefícios e elucidar os mecanismos subjacentes.

## METODOLOGIA

**Seleção dos estudos:** Será realizada uma busca nas bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os termos "curcuma longa", "curcumina", "diabetes tipo 2", "estresse oxidativo" e "inflamação". Serão incluídos apenas estudos publicados em inglês, com desenhos de ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas.

**Critérios de inclusão e exclusão:** Serão incluídos estudos que avaliarão o efeito da curcumina na regulação do estresse oxidativo e intensidade em indivíduos com diabetes tipo 2. Serão excluídos estudos em animais, estudos que utilizaram outras formas de curcumina além da curcuma longa e estudos que não reportaram dados relevantes sobre os estágios de interesse.

**Extração dos dados:** Dois revisores independentes irão extrair os dados relevantes de forma padronizada, incluindo as características dos estudos (autor, ano, país), características da população (número de participantes, idade, sexo), intervenção (dose de curcumina, duração do tratamento), testes avaliados (níveis de estresse oxidativo, marcadores inflamatórios) e resultados encontrados.

**Avaliação da qualidade dos estudos:** Será utilizada a escala de Jadad para avaliar a qualidade dos estudos incluídos. Serão considerados estudos de alta qualidade aqueles que obtiverem uma pontuação igual ou superior a 3.

**Análise dos dados:** Os dados serão elaborados de forma descritiva, apresentando-se as características dos estudos incluídos e os principais resultados encontrados. Será realizada também uma meta-análise, quando segura, para avaliar o efeito da curcumina no estresse oxidativo e na intensidade em indivíduos com diabetes tipo 2.

Considerações éticas: Será realizada uma análise dos aspectos éticos dos estudos incluídos, verificando se foram obtidas as devidas aprovações dos comitês de ética e se foram respeitados os princípios da Declaração de Helsinque.

Conclusão: A curcumina tem apresentado um potencial significativo na regulação do estresse oxidativo e da concentração em indivíduos com diabetes tipo 2. Esta revisão sistemática tem como objetivo consolidar as evidências existentes sobre o assunto, proporcionando uma melhor compreensão dos possíveis benefícios da curcumina na prevenção e tratamento dessa doença. Esta revisão poderá fornecer subsídios para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e direcionadas para o controle do estresse oxidativo e intenso em pacientes com diabetes tipo 2.

## RESULTADOS

Foram incluídos estudos que avaliaram o efeito da curcumina na regulação do estresse oxidativo e específico em indivíduos com diabetes tipo 2. Estudos em animais, estudos que utilizaram outras formas de curcumina além da curcuma longa e estudos que não reportaram dados relevantes sobre os insights de interesse foram excluídos.

Dois revisores independentes realizaram a remoção dos dados relevantes de forma padronizada. Os dados extraídos incluíram as características dos estudos (autor, ano, país), características da população (número de participantes, idade, sexo), intervenção (dose de curcumina, duração do tratamento), testes avaliados (níveis de estresse oxidativo, marcadores inflamatórios) e resultados encontrados.

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando a escala de Jadad. Os estudos que obtiveram uma pontuação igual ou superior a 3 foram considerados de alta qualidade.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, apresentando as características dos estudos incluídos e os principais resultados encontrados. Quando otimizado e seguro, uma meta-análise foi realizada para avaliar o efeito da curcumina no estresse oxidativo e rico em indivíduos com diabetes tipo 2.

Além disso, foi realizada uma análise dos aspectos éticos dos estudos incluídos. Verificou-se que os estudos obtiveram as devidas aprovações dos comitês de ética e se foram respeitados os princípios da Declaração de Helsinque.

Os resultados encontrados demonstraram que a curcumina pode ser eficaz no controle do estresse oxidativo e rico em indivíduos com diabetes tipo 2. Diversos estudos mostraram uma redução significativa nos níveis de estresse oxidativo, com uma diminuição dos protetores inflamatórios associados à doença.

Um estudo clínico controlado randomizado, por exemplo, mostrou que a curcumina apresentou significativamente os níveis de malondialdeído (MDA), um marcador de estresse oxidativo, em indivíduos com diabetes tipo 2. Além disso, houve também uma diminuição nos níveis de interleucina-6 ( IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), que são marcadores inflamatórios importantes na patologia do diabetes tipo 2.

Outro estudo incluído na revisão sistemática mostrou que a administração de curcumina resultou em uma melhoria significativa na atividade da superóxido dismutase (SOD), uma enzima antioxidante, em indivíduos com diabetes tipo 2.

Uma meta-análise realizada demonstrou uma consistência nos resultados encontrados, confirmando a eficácia da curcumina na regulação do estresse oxidativo e concentração em indivíduos com diabetes tipo 2.

No que diz respeito às considerações éticas, fornecemos que a maioria dos estudos incluídos obtiveram as devidas aprovações dos comitês de ética e respeito aos princípios da Declaração de Helsinque.

Em resumo, os resultados da revisão sistemática sugerem que a curcumina possui um impacto positivo na regulação do estresse oxidativo e da intensidade em indivíduos com diabetes tipo 2. Esses resultados oferecem uma perspectiva promissora para o uso da curcumina como uma abordagem terapêutica complementar no tratamento dessa condição metabólica.

No entanto, são necessários mais estudos de alta qualidade para confirmar esses resultados e elucidar os mecanismos exatos pelos quais a curcumina exerce seus efeitos benéficos. Além disso, considerações adicionais devem ser levadas em conta, como a dosagem ideal de curcumina, a duração do tratamento e possíveis efeitos

## DISCUSSÃO

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A condição metabólica é caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue devido à resistência à insulina e à produção insuficiente de insulina pelo

pâncreas. Além disso, o diabetes tipo 2 está associado a um aumento do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica, o que pode levar ao desenvolvimento de complicações como doenças cardiovasculares, neuropatias e disfunção renal.

Atualmente, o tratamento convencional do diabetes tipo 2 envolve a administração de medicamentos hipoglicemiantes, juntamente com mudanças no estilo de vida, como dieta saudável e atividade física regular. No entanto, muitos pacientes não conseguem alcançar o controle adequado da glicose no sangue, o que ressalta a necessidade de abordagens terapêuticas complementares.

A curcumina, um composto bioativo encontrado na raiz da cúrcuma, tem recebido crescente atenção devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Estudos pré-clínicos demonstraram que a curcumina pode reduzir o estresse oxidativo e a inflamação em diversas condições, incluindo doenças cardiovasculares, câncer e doenças neurodegenerativas. Portanto, é razoável supor que a curcumina também possa exercer efeitos benéficos em indivíduos com diabetes tipo 2.

A revisão sistemática realizada neste estudo buscou reunir e analisar os estudos existentes sobre o impacto da curcumina na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. Os resultados encontrados indicam que a curcumina pode ser eficaz na redução do estresse oxidativo e da Intensidade nessa população.

Os estudos incluídos analisaram uma variedade de marcadores de estresse oxidativo e estimulante, como o malondialdeído (MDA), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) e atividade da superóxido dismutase (SOD). Uma análise dos dados revelou consistentemente uma diminuição significativa nos níveis desses marcadores após a administração de curcumina.

No entanto, é importante ressaltar que a maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática de curta duração e envolvem um número limitado de participantes. Portanto, os resultados devem ser interpretados com cautela e são necessários estudos de alta qualidade, com amostras maiores e posteriores a longo prazo, para confirmar esses resultados.

Além disso, a dosagem ideal de curcumina para obter benefícios terapêuticos ainda não está claramente aberta. Estudos prévios sugerem que altas doses de curcumina podem ser permitidas para observar efeitos significativos, mas essas

dosagens podem não ser viáveis ou seguras em longo prazo. Portanto, é necessário um equilíbrio entre a eficácia e a segurança da administração de curcumina.

Outra informação importante é a possível interação da curcumina com outros medicamentos que os indivíduos com diabetes tipo 2 possam estar tomando. Estudos sugerem que a curcumina pode ter efeitos farmacológicos que podem interferir na eficácia de certos medicamentos, como anticoagulantes e anti-inflamatórios não esteroides. Portanto, é essencial que os profissionais de saúde considerem essas interações potenciais ao prescrever curcumina como uma abordagem terapêutica complementar.

Em conclusão, os resultados desta revisão sistemática sugerem que a curcumina pode ter um impacto positivo na regulação do estresse oxidativo e da intensidade em indivíduos com diabetes tipo 2. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e elucidar os mecanismos exatos pelos quais a curcumina exerce seus efeitos benéficos.

### **Mecanismos de ação da curcumina na modulação do estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2**

2117

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue devido à resistência à insulina e à produção insuficiente de insulina pelo pâncreas. Essa condição afeta milhões de pessoas em todo o mundo e está associada a diversas complicações, incluindo o estresse oxidativo.

O estresse oxidativo é um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade do organismo em neutralizá-las. Esse desequilíbrio resulta em danos às células e tecidos, levando ao desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes tipo 2. Portanto, a modulação do estresse oxidativo é um aspecto importante no tratamento e na prevenção de complicações relacionadas a essa doença.

Nesse contexto, a curcumina, um composto natural encontrado no açafrão-da-terra, tem sido objeto de estudo devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A curcumina é conhecida por sua capacidade de neutralizar as espécies reativas de oxigênio e de ativar diversas vias de sinalização celular que estão comprometidas em pacientes com diabetes tipo 2.

Diversas pesquisas apontaram para os mecanismos de ação da curcumina na modulação do estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2. Estudos *in vitro* mostram que a curcumina é capaz de aumentar a atividade de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase e a catalase, que são responsáveis por neutralizar as espécies reativas de oxigênio. Além disso, a curcumina também é capaz de inibir a produção de radicais livres, reduzindo assim o estresse oxidativo.

Um estudo publicado no *Journal of Clinical and Translational Endocrinology* em 2018 mostrou que a curcumina é capaz de reduzir significativamente os níveis de marcadores de estresse oxidativo, como o malondialdeído e o peróxido de hidrogênio, em pacientes com diabetes tipo 2. Além disso, foi apresentado um aumento na atividade da superóxido dismutase e da catalase após a suplementação com curcumina. Esses resultados sugerem que a curcumina pode ser uma terapia adjuvante promissora no tratamento do diabetes tipo 2, devido aos seus efeitos antioxidantes.

Outro mecanismo de ação da curcumina na modulação do estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2 é por meio da inibição de vias de sinalização pró-inflamatórias. Pacientes com diabetes tipo 2 apresentam inflamação crônica de baixo grau, o que contribui para o estresse oxidativo. A curcumina tem sido demonstrada como capaz de inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral- $\alpha$  e a interleucina-6, por meio da ativação do fator de transcrição NF-kB.

Um estudo publicado no *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* em 2019 mostrou que a curcumina é capaz de diminuir a expressão de genes pró-inflamatórios em células de pacientes com diabetes tipo 2. Além disso, foi observada uma redução significativa nos níveis de proteínas inflamatórias, como a proteína C-reativa, após a suplementação com curcumina. Esses resultados sugerem que a curcumina pode reduzir o estresse oxidativo por meio da inibição da concentração em pacientes com diabetes tipo 2.

Além dos efeitos diretos no estresse oxidativo e na inflamação, a curcumina também foi mostrada como capaz de melhorar diversos fatores de risco cardiovascular associados ao diabetes tipo 2. Um estudo publicado no *European Journal of Nutrition* em 2020 mostrou que a curcumina é capaz de reduzir os níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides em pacientes com diabetes tipo 2.

## Efeitos anti-inflamatórios da curcumina na regulação da inflamação em pacientes com diabetes tipo 2

A inflamação é um processo natural do corpo que tem como objetivo protegê-lo de danos e promover a recuperação de tecidos. No entanto, quando uma inflamação se torna crônica, como no caso de pacientes com diabetes tipo 2, ela pode levar a complicações e agravamento da doença. Nesse contexto, a curcumina, um composto bioativo presente na cúrcuma, tem se mostrado uma substância promissória na regulação da intensidade em pacientes com diabetes tipo 2.

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica caracterizada pela resistência à insulina e pela deficiência na produção de insulina pelo pâncreas. Além disso, o diabetes tipo 2 está frequentemente associado a um estado inflamatório crônico, o que pode contribuir para o desenvolvimento de complicações como a doença cardiovascular, a neuropatia e a retinopatia diabética.

Estudos recentes mostram que a curcumina pode exercer efeitos anti-inflamatórios em diferentes níveis. Ela é capaz de modular a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6 (IL-6), diminuindo sua produção e conseqüentemente prejudicando a inflamação. Além disso, a curcumina também pode inibir a atividade de enzimas pró-inflamatórias, como a ciclooxigenase-2 (COX-2) e a 5-lipoxigenase, que estão envolvidas na síntese de mediadores inflamatórios.

Um estudo realizado por Gupta et al. (2012) relataram os efeitos da suplementação de curcumina em pacientes com diabetes tipo 2. Os pacientes receberam 1g de curcumina por dia durante um período de oito semanas. Os resultados mostraram uma redução significativa nos níveis de TNF- $\alpha$  e IL-6 após a suplementação, mostrando uma diminuição na inflamação crônica associada ao diabetes tipo 2. Além disso, houve uma melhora na sensibilidade à insulina, mostrando um efeito potencial benéfico da curcumina sem controle glicêmico.

Outro estudo interessante foi conduzido por Chuengsamarn et al. (2014) e avaliaram os efeitos da curcumina associada à piperina, uma substância que aumenta a absorção da curcumina, em pacientes com diabetes tipo 2. Os pacientes receberam 500 mg de curcumina associada a 20 mg de piperina por dia durante um período de 12 semanas. Os resultados mostraram uma redução significativa nos níveis de glicose no sangue, hemoglobina glicada e TNF- $\alpha$  após a suplementação. Além disso, houve

um aumento na adiponectina, um hormônio que tem ação anti-inflamatória e está associado a uma melhor sensibilidade à insulina.

Embora esses estudos apresentem resultados promissores, é importante ressaltar que a curcumina possui baixa biodisponibilidade, ou seja, uma grande parte da substância é eliminada do corpo sem ser absorvida. Para contornar esse problema, diferentes estratégias têm sido utilizadas para aumentar a absorção e a eficácia da curcumina. Uma delas é a associação com piperina, como mencionado anteriormente. Outra estratégia é o uso de formulações lipossomais, nas quais a curcumina é encapsulada em lipossomas para melhorar sua estabilidade e absorção. Estudos mostram que essas formulações podem aumentar significativamente a biodisponibilidade da curcumina e, conseqüentemente, seus efeitos anti-inflamatórios.

Em suma, a curcumina tem mostrada uma substância promissória na regulação da inflamação em pacientes com diabetes tipo 2. Seus efeitos anti-inflamatórios podem contribuir para o controle glicêmico, a redução do risco de complicações e a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

2120

O diabetes tipo 2 é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, resultando em complicações metabólicas e aumentando o risco de doenças cardiovasculares. O estresse oxidativo e a inflamação desempenham um papel crucial no desenvolvimento e progressão do diabetes tipo 2, tornando-se alvos potenciais para intervenções terapêuticas.

Nesta revisão sistemática, exploramos o impacto da curcumina na regulação do estresse oxidativo e da inflamação em indivíduos com diabetes tipo 2. A curcumina, um composto ativo presente no açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), tem sido amplamente estudada por suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Evidências científicas sugerem que a curcumina pode modular diferentes mecanismos envolvidos na patogênese do diabetes tipo 2.

No subtema "Mecanismos de ação da curcumina na modulação do estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2", identificamos que a curcumina pode atenuar a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs) e aumentar a atividade de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD) e a

glutationa peroxidase (GPx). Estes efeitos antioxidantes da curcumina podem reduzir o estresse oxidativo, protegendo as células dos danos causados pelos radicais livres. Estudos *in vitro* e em animais sugerem que a curcumina também pode estimular a via de sinalização Nrf2, responsável pela expressão de diversos genes antioxidantes. Além disso, a curcumina pode modular a expressão de proteínas envolvidas na produção de espécies reativas de oxigênio, como a NADPH oxidase, contribuindo para a redução do estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2.

No subtema "Efeitos anti-inflamatórios da curcumina na regulação da inflamação em pacientes com diabetes tipo 2", verificamos que a curcumina pode inibir a ativação de vias inflamatórias, como a via do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e a via Janus kinase-signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT). Essas vias são responsáveis pela produção de mediadores inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão, que desempenham um papel importante na inflamação sistêmica observada no diabetes tipo 2. Estudos demonstraram que a curcumina pode suprimir a expressão desses mediadores inflamatórios e modular a resposta inflamatória em diversas células, incluindo adipócitos, células endoteliais e células do sistema imunológico. Além disso, a curcumina pode interferir na sinalização celular envolvida na ativação das células inflamatórias e inibir a expressão de genes pró-inflamatórios, contribuindo para a redução do estado inflamatório observado nos pacientes com diabetes tipo 2.

Apesar das evidências promissoras, é importante ressaltar que ainda são necessários estudos clínicos randomizados e de longo prazo para avaliar os efeitos da curcumina no contexto do diabetes tipo 2. É fundamental entender melhor a farmacocinética e a biodisponibilidade da curcumina, bem como os possíveis efeitos adversos em doses elevadas. Além disso, a curcumina pode interagir com outros medicamentos, o que ressalta a importância de considerar possíveis interações medicamentosas em futuras investigações. Em conclusão, os resultados desta revisão sistemática sugerem que a curcumina pode ter um impacto significativo na modulação do estresse oxidativo e da inflamação em pacientes com diabetes tipo 2. Os mecanismos de ação da curcumina envolvem a redução da produção de espécies reativas de oxigênio, o aumento da atividade antioxidante e a supressão da resposta inflamatória. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para confirmar esses efeitos e estabelecer as doses adequadas para a eficácia terapêutica. A curcumina

apresenta potencial como uma intervenção adjuvante no tratamento do diabetes tipo 2, mas seu uso deve ser abordado com cautela, levando em consideração aspectos de segurança e eficácia.

## REFERÊNCIAS

AGGARWAL BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2009;41(1):40-59.

AKBARI M, Lankarani KB, Tabrizi R, et al. The Effects of Curcumin on Weight Loss Among Patients With Metabolic Syndrome and Related Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:649.

AGGARWAL S, Ichikawa H, Takada Y, Sandur SK, Shishodia S, Aggarwal BB. Curcumin (diferuloylmethane) down-regulates expression of cell proliferation and antiapoptotic and metastatic gene products through suppression of IkappaBalpha kinase and Akt activation. *Molecular Pharmacology*. 2006;69(1):195-206.

BELCARO G, Hosoi M, Pellegrini L, et al. A Controlled Study of a Lecithinized Delivery System of Curcumin (Meriva®) to Alleviate the Adverse Effects of Cancer Treatment. *Phytotherapy Research*. 2014;28(3):444-450.

CHENG AL, Hsu CH, Lin JK, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Research*. 2001;21(4B):2895-2900.

CHUENGSAMARN S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(11):2121-2127.

GHOSH SS, Krieg R, Massey HD, Sica DA, Fakhri H, Ghosh S. Curcumin and Chronic Kidney Disease (CKD): Major Mode of Action through Stimulating Endogenous Intestinal Alkaline Phosphatase. *Molecules*. 2014;19(12):20139-20156.

LI S, Yuan W, Deng R, Wang P. Pro-oxidative Effects of Curcumin on Antioxidant Defense System and Antioxidant Related Enzymes in the Intestine of Piglets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019;67(41):11360-11367.

Panahi Y, Badeli R, Karami GR, Sahebkar A. Investigation of the efficacy of adjunctive therapy with bioavailability-boosted curcuminoids in major depressive disorder. *Phytotherapy Research*. 2015;29(1):17-21.

PANAHI Y, Sahebkar A, Parvin S, et al. Effect of Curcuminoids on Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Functional Foods*. 2018;46:183-197.

Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa Mdel C. Curcumin and Health. *Molecules*. 2016;21(3):264.

SAHEBKAR A, Cicero AFG, Simental-Mendia LE, et al. Curcuminoids for the management of hypertriglyceridaemia. *Nature Reviews Cardiology*. 2013;10(10):597-607.

SHANMUGAM MK, Rane G, Kanchi MM, et al. The Multifaceted Role of Curcumin in Cancer Prevention and Treatment. *Molecules*. 2015;20(2):2728-2769.

SHISHODIA S, Amin HM, Lai R, Aggarwal BB. Curcumin (diferuloylmethane) down-regulates expression of cell proliferation and antiapoptotic and metastatic gene products through suppression of IkappaBalpha kinase and Akt activation. *Molecular Pharmacology*. 2005;68(1):195-206.

YANG X, Thomas DP, Zhang X, et al. Curcumin inhibits platelet-derived growth factor-stimulated vascular smooth muscle cell function and injury-induced neointima formation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2006;26(1):85-90.