

Efeitos terapêuticos da *Cúrcuma longa L.* (açafraão) no tratamento de aterosclerose: uma revisão narrativa

Jonatas Miqueias Fernandes Brito

Marcos Antônio Maia Cavalcante

RESUMO

A revisão bibliográfica e narrativa constituiu-se de uma análise sobre os efeitos fitoterápicos dos princípios ativos fitoterápicos da *Cúrcuma longa L.* na fisiopatologia aterosclerótica. A aterosclerose é uma doença proveniente da formação de placas de ateroma no tecido endotelial das artérias de grande e médio calibre, levando o corpo à uma resposta inflamatória que pode gerar a obstrução dos vasos e consequências complexas à saúde do organismo. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão literária e narrativa para analisar as propriedades fitoquímicas da *Cúrcuma longa L.* e seus efeitos fitoterápicos na aterosclerose. Esta é uma revisão de literatura realizada pelas bases de dados ScienceDirect, PubMed, SciELO e LILACS, buscado pelas terminologias: “*Curcumin*”, “*Plant Extracts*”, “*Atherosclerosis*”, “*Experimental Animal Models*” e “*Pathology*” tendo como estratégia de busca os operadores booleanos “*and*” ou “*or*” entre elas para filtragem dos estudos. Foram selecionados 5 estudos elegíveis para elaboração dos resultados. Foram observados resultados significativos na supressão da proliferação celular, diminuição de citocinas pró-inflamatórias, na redução das concentrações de colesterol-LDL plasmático e aumento das concentrações de colesterol-HDL plasmático, auxiliando também na inibição da oxidação das moléculas de LDL, influenciando ainda, no aumento das atividades de enzimas antioxidantes. Sendo assim, os efeitos dos princípios ativos da *Cúrcuma longa L.* mostraram resultados promissores para a melhoria de sinais e sintomas clínicos em modelos da fisiopatologia aterosclerótica, porém os estudos ainda são preliminares, pois se limitam a experimentos de modelos em animais. Portanto, ensaios clínicos são necessários para extrapolar os resultados de estudos experimentais para humanos.

Palavras-chave: Curcumina; Terapia; Fitoquímicos.

Phytotherapeutic effects of the active principles of *Curcuma longa* L. in animal models of atherosclerosis

ABSTRACT

The bibliographical and narrative review consisted of an analysis of the phytotherapeutic effects of the active principles of Turmeric (*Curcuma longa* L.) on atherosclerotic pathophysiology. Atherosclerosis is a disease caused by the formation of atheromatous plaques in the endothelial tissue of large and medium-sized arteries, leading the body to an inflammatory response that can lead to vessel obstruction and complex consequences for the body's health. The aim of this study is to carry out a literature and narrative review to analyze the phytochemical properties of Turmeric (*Curcuma longa* L.) and its phytotherapeutic effects on atherosclerosis. This is a literature review carried out using the ScienceDirect, PubMed, SciELO and LILACS databases, searching for the following terminologies: "Curcumin", "Plant Extracts", "Atherosclerosis", "Experimental Animal Models" and "Pathology", using the Boolean operators "and" or "or" to filter the studies. Five eligible studies were selected for analysis of the results. Significant results were observed in suppressing cell proliferation, decreasing pro-inflammatory cytokines, reducing plasma LDL-cholesterol concentrations and increasing plasma HDL-cholesterol concentrations, as well as helping to inhibit the oxidation of LDL molecules and increasing the activity of antioxidant enzymes. Thus, the effects of the active principles of Turmeric (*Curcuma longa* L.) have shown promising results for improving clinical signs and symptoms in models of atherosclerotic pathophysiology, but the studies are still preliminary, as they are limited to animal model experiments. Clinical trials are therefore needed to extrapolate the results of experimental studies to humans.

Keywords: Curcumin; Therapy; Phytochemicals.

¹ Artigo apresentado a Universidade potiguar como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Farmácia, em 2023.

²Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar — e-mail: miqueiasjonatas01@gmail.com

³Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar — e-mail: marcos22cavalcante@gmail.com

INTRODUÇÃO

A nomenclatura aterosclerose provém do grego, atero significa pasta, e esclerose significa endurecimento (Gottlieb, 2005). A aterosclerose é uma doença proveniente da formação de placas de ateroma no tecido endotelial das artérias de grande e médio calibre, levando o corpo à uma resposta inflamatória que pode gerar a obstrução dos vasos e consequências complexas à saúde do organismo, tais como, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral ou encefálico (Hall, 2021).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), ela é considerada responsável pela metade da mortalidade mundial (SBEM, 2019). No Brasil, é a maior responsável pelas mortes, sendo apontado por estudos estatísticos que 23% das mortes em todas as faixas etárias decorriam dela (Corrêa, 2007).

Sendo assim, no decorrer da história das sociedades pelo mundo, tem-se buscado cada vez por meios naturais para o tratamento e prevenção de doenças, que por sua vez tem aumentado exponencialmente na atualidade, principalmente por plantas medicinais com propriedades fitoterápicas devido à dificuldade nas terapias atuais.

Com isso, diversos estudos sobre plantas medicinais são realizados e publicados com o intuito da divulgação do conhecimento preventivo e curativo das doenças. Contudo, estudos sobre uma planta medicinal em específico, denominada de açafraão da terra, açafraão-da-Índia, *Cúrcuma longa* L ou gengibre amarelo ou dourado, de espécie herbácea, com pigmentos amarelados pelos seus corantes naturais, vem sendo bastante utilizada como conservante de alimentos em vários países tropicais da Ásia. Além disso, já foi observado na literatura suas propriedades biológicas que têm depositado iminentes desfechos significativos no tratamento de doenças (Grasso, 2017).

O trabalho se justifica perante o grande índice de dislipidemias na população mundial, tal como a referida aterosclerose, se faz necessário à busca incessante por estudos e embasamentos acima de seus fatores de riscos, consequências, maneiras de prevenção e tratamento. Dessa forma, a busca por maneiras alternativas naturais para os mesmos, vem se fazendo muito presente na

atualidade, tal como, a *Cúrcuma longa L.* que mostra efeitos anti-inflamatórios, antilipídica e antioxidante, podendo ser possivelmente usada como fonte para a prevenção e redução da patologia aterosclerótica.

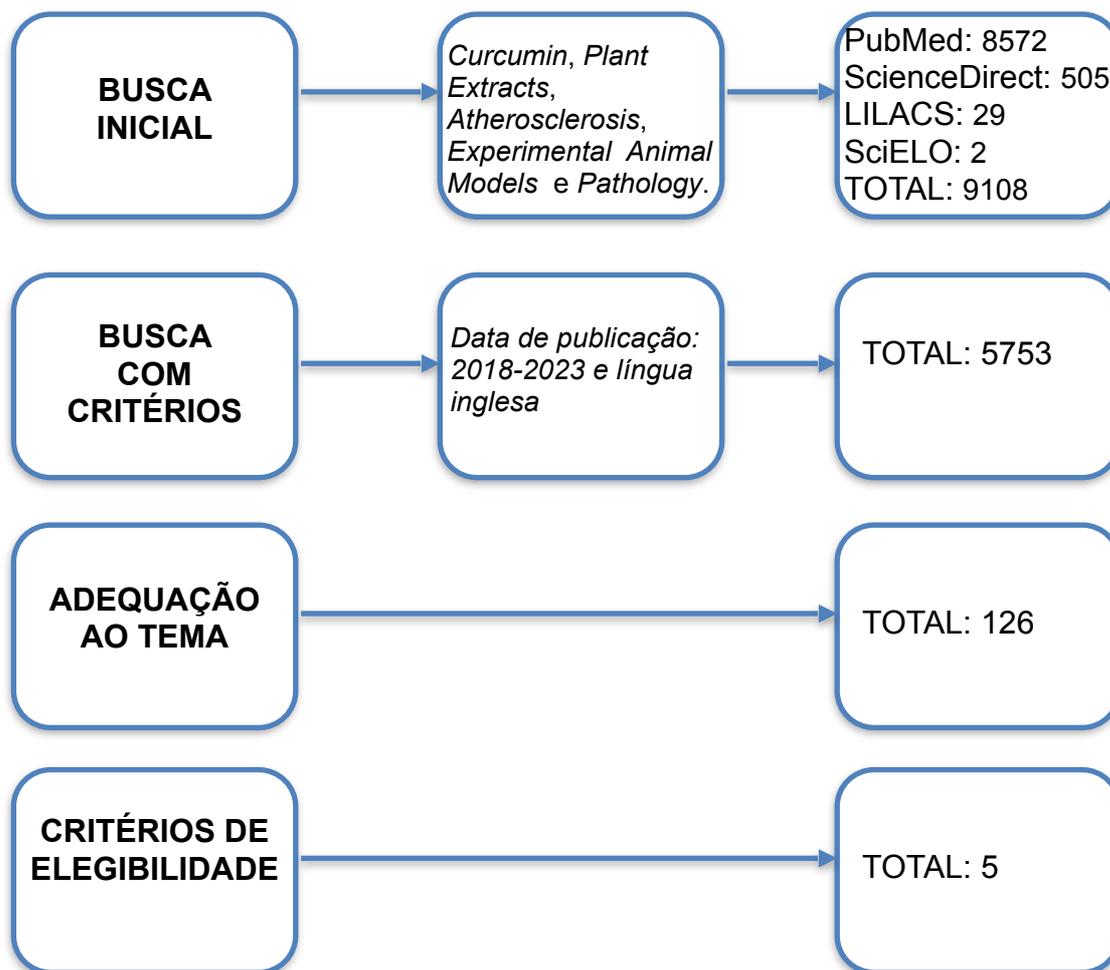
O estudo tem como objetivo realizar uma revisão literária e integrativa para analisar as propriedades biológicas fitoquímicas da *Cúrcuma longa L.* e seus efeitos fitoterápicos na fisiopatologia aterosclerótica. Os objetivos específicos foram: abordar sobre a composição química da planta medicinal.

METODOLOGIA

CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Esta é uma revisão narrativa da literatura sobre estudos publicados entre 2018 e 2023 nas bases de dados ScienceDirect, PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), nos quais foram pesquisados os efeitos dos princípios ativos dos extratos da *Cúrcuma longa L.* em modelos experimentais de aterosclerose. A estratégia de busca foi baseada na combinação de termos do Medical Subject Headings (MeSH), como “Entry Terms”: “*Curcumin*”, “*Plant Extracts*”, “*Atherosclerosis*”, “*Experimental Animal Models*” e “*Pathology*”. Para filtrar ainda mais os estudos nas bases de dados, foram utilizados como estratégia de busca os operadores booleanos “and” ou “or” entre as terminologias. Os estudos incluídos nesta revisão investigaram o efeito protetor dos princípios ativos da *Cúrcuma longa L.* nos marcadores inflamatórios, biomarcadores de estresse oxidativo e de lipoproteínas usando modelos experimentais de animais de aterosclerose. Os estudos foram excluídos se atendessem a um dos seguintes critérios: (1) estudos de revisão; (2) estudos não revisados por pares (como diretrizes e preprints); (3) estudos realizados com bioativos da *Cúrcuma longa L.* associados a outros suplementos fitoterápicos, medicamentos ou terapia; (4) publicação dupla (se o artigo apareceu mais de uma vez em uma das bases de dados, apenas o manuscrito original foi incluído); (5) modelos experimentais diferentes de pequenos roedores (ratos, camundongos ou coelhos); (6) modelos experimentais que não sejam aterosclerose.

Esquema 1: Fluxograma da metodologia aplicada.



Fonte: autoria própria, 2023.

REFERENCIAL TEÓRICO

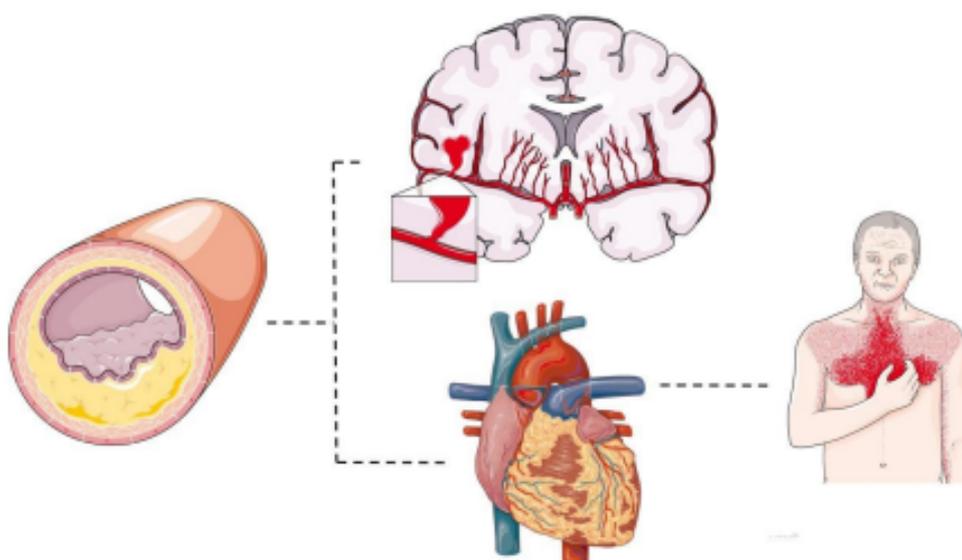
PROCESSOS DE FORMAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA FISIOPATOLOGIA ATEROSCLERÓTICA

A etiologia da aterosclerose advém de uma alteração patológica das artérias, formando placas de ateroma nas células da túnica íntima do tecido endotelial vascular (Hall, 2021). Nessa lesão, ocorre o acúmulo de colesterol, principalmente lipoproteínas de baixa densidade LDL, estimulando a adesão de células imunológicas no endotélio do vaso (Steinberg, 1997). A principal ativa nesse processo é o monócito, que sofre diferenciação em macrófago e em conjunto aos linfócitos, liberam substâncias denominadas de citocinas ativando ações inflamatórias no local de ação, e logo em seguida, os monócitos atuam realizando a ingestão e oxidação da LDL (Hall, 2021).

Consequente, as células musculares lisas se proliferam e se fixam na túnica íntima vascular (Corrêa-Camacho et al., 2007). O vaso endotelial sofre intensa alteração fenotípica (Faludi, et al., 2017), e devido ao acúmulo de células e substâncias citocinas liberadas na lesão vascular, há o desenvolvimento de um processo inflamatório (De Winther et al., 2005).

O acúmulo da proliferação de células musculares lisas e LDL oxidada, propiciam a formação de coágulos que em longo prazo podem se desenvolver, possibilitando a formação de trombos ou êmbolos que facilitam a obstrução do fluxo sanguíneo, tendo como prováveis consequências o infarto agudo do miocárdio pelo entupimento das artérias coronárias, ou o acidente vascular cerebral. Além disso, ocorre a calcificação vascular pela intensa precipitação de cálcio na região, transcorrendo no endurecendo das artérias, que facilita o seu rompimento e uma possível perda de sua elasticidade (Hall, 2021).

Figura 2. A fisiopatologia aterosclerótica pode ser fator de risco no surgimento e desenvolvimento de acidentes vasculares cerebrais e infarto agudo do miocárdio.



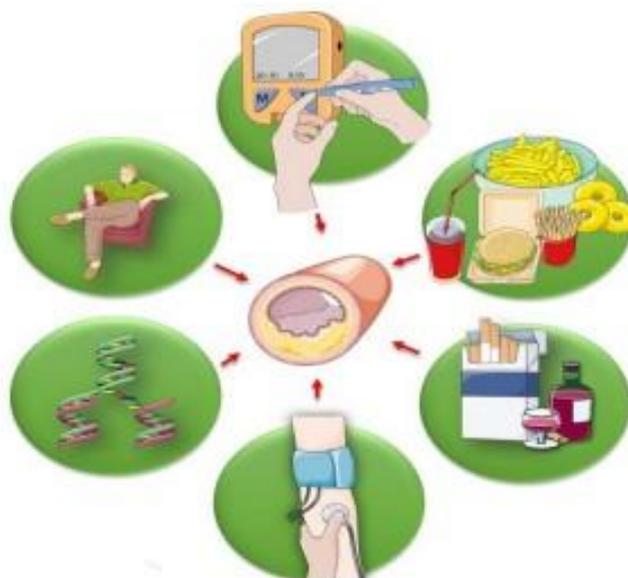
Fonte: Esta figura foi criada usando a licença Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported (<http://smart.servier.com> (acessado em 18 de setembro de 2023)).

CAUSAS E FATORES DE RISCO

A principal causa da aterosclerose está associada ao alto consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas, elevando exponencialmente os níveis de concentração de colesterol plasmático (Hall, 2021), promovendo assim, alterações nos níveis lipídicos plasmáticos (LDL, HDL, triglicerídeos) influenciando o desenvolvimento da aterosclerose (SBEM, 2019). Esse acúmulo pode decorrer também da síntese endógena de colesterol, e da diminuição catabólica do LDL nos hepatócitos (Corrêa-Camacho et al., 2007).

Nesse contexto, outros fatores são considerados contributivos e de risco para tal, como o sedentarismo, diabetes mellitus (SBEM, 2019), hipertensão, distúrbios metabólicos e o consumo de drogas tóxicas, como o cigarro e as bebidas alcoólicas (Gottlieb et al., 2005).

Figura 3: Fatores de risco associados à aterosclerose.



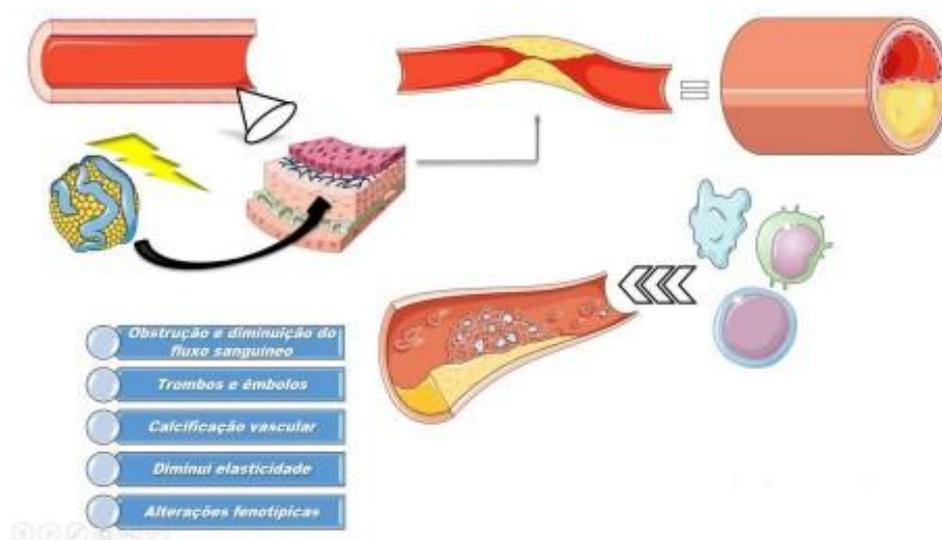
Fonte: Esta figura foi criada usando a licença Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported (<http://smart.servier.com>) (acessado em 18 de setembro de 2023).

CONSEQUÊNCIAS E COMPLICAÇÕES

A aterosclerose pode gerar um conjunto de distúrbios no organismo que desequilibraram a homeostase corporal. Um dos fatores como já supracitado anteriormente, é seu desenvolvimento, principalmente nas artérias coronárias, aorta e cerebral, pois devido ao acúmulo de lipídeos oxidados e a intensa proliferação celular na região, se propicia um ambiente que pode auxiliar na formação de

trombos ou êmbolos, que podem contribuir para o surgimento e o desenvolvimento de doenças com alto grau de mortalidade, como o acidente vascular cerebral, aneurisma arterial e o infarto agudo do miocárdio (Gottlieb et al., 2005). Além disso, a formação desses trombos pode ocorrer também nos membros inferiores, devido à dificuldade de retorno sanguíneo dessa região para o coração (Corrêa-Camacho et al., 2007).

Figura 4: Mecanismo fisiopatológico da aterosclerose



Fonte: Esta figura foi criada usando a licença Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported (<http://smart.servier.com>) (acessado em 18 de setembro de 2023).

EPIDEMIOLOGIA

Segundo dados da organização mundial de saúde (OMS), as doenças cardiovasculares no Brasil são as maiores responsáveis pela mortalidade no mundo, sendo que 10% a 23% de dislipidemias ocorrem em crianças e adolescentes que são fatores que aumentam a propensão para o aparecimento de doença aterosclerótica (Santos et al., 2012). Contudo, a aterosclerose também é considerada uma das principais representantes de doenças do envelhecimento, com alta taxa de prevalência em idosos acima de 65 anos de idade (SBC, 2017).

Nas sociedades ocidentais é considerada a principal causa de mortes, quantificando aproximadamente 50% delas relacionadas ao infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral (Gottlieb et al., 2005). Com base em vários estudos epidemiológicos, aponta-se que as inflamações são os principais fatores de

risco para o desencadeamento e o desenvolvimento de doenças cancerígenas. Em um relatório com dados provenientes de 2012, a OMS divulgou que as doenças inflamatórias são a terceira maior causa de mortalidade, atingindo cerca de 3,46 milhões de óbitos (Marmitt et al., 2015).

PROPRIEDADES E CONSTITUINTES DA *CURCUMA LONGA L.*

A *Curcuma longa L.* é uma planta pertencente à família zingiberaceae, com origem no sudeste asiático, sendo conhecida também por açafrão da terra, açafrão-da-Índia ou gengibre dourado. Em países tropicais como no Brasil, ela é intensamente cultivada e utilizada como conservante de alimentos e temperos, possuindo também corantes de pigmento amarelo derivado de suas características flavorizantes (Peres et al., 2015).

Figura 5: Folha, flor e rizoma da *Curcuma longa*, respectivamente.



Fonte: Fitoterapia Brasil. Disponível em: <https://fitoterapiabrasil.com.br>. (acessado em: 24 de outubro de 2023).

A planta possui vários fitoquímicos tais como seus curcuminóides (curcumina, desmetoxicurcumina, bisdesmetoxicurcumina) que são seus princípios ativos, extratos obtidos a partir de seu rizoma constituintes da *Curcuma longa L.* (Peres et al., 2015). A curcumina, por exemplo, foi isolada pela primeira vez em 1815, tendo seu primeiro artigo científico demonstrando seu uso em humanos publicado em 1937 (Susana, 2018). Na literatura também já foram observados outros componentes constituintes como óleos essenciais (turmerona e as cetonas aromáticas) (Peres et al., 2015).

As plantas representam uma fonte de bioativos para diversas patologias, pelo fato de serem capazes de sintetizar substâncias conhecidas como metabólitos secundários, podendo ter função de proteção contra predadores, atratores voláteis,

fornecimento de cor às plantas e mostrarem atividades farmacológicas (Bezerra et al., 2016). Esses metabólitos secundários são responsáveis pela sobrevivência, adaptação e a propagação das espécies vegetais. As principais classes de metabólitos secundários identificadas em espécies vegetais são os compostos nitrogenados, compostos fenólicos e terpenóides (Oliveira et al., 2015).

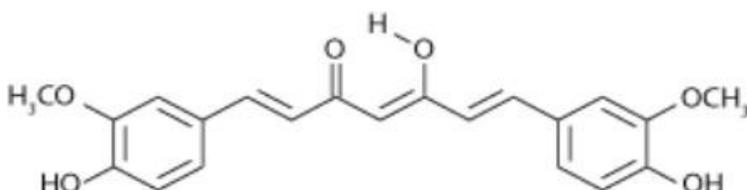
Quadro 1: As principais características de Açafrão e classes de metabólitos secundários identificadas em espécies vegetais.

Metabólitos secundários	Efeitos
Flavonóides	Anti-inflamatórios, antialérgicos e vaso-protectores.
Alcalóides	Ação farmacológica em animais.
Saponinas	Apresentam ainda as propriedades de emulsionar óleos e de produzir hemólise.
Taninos	Anti-inflamatórias e cicatrizantes, além de serem capazes de inibir o crescimento de alguns fungos, bactérias e vírus.

Fonte: Adaptado de Souza, et al, 2023.

A curcumina extraída da *Curcuma longa L.* possui diversas caracterizações químicas, sua fórmula química molecular é C₂₁H₂₀O₆, possuindo ponto de fusão de 179-183 C° (Grasso et al., 2017). Além disso, em seus constituintes possui um grupo de composto fenólico. Possui baixa solubilidade aquosa e baixa biodisponibilidade oral. A principal molécula em sua cadeia química é alifática e insaturada (Araújo, 2001), é solúvel em etanol e acetona, mas insolúvel em água, sendo considerado um constituinte de característica apolar (Grasso et al., 2017).

Figura 6. Representação da estrutura química da curcumina



Fonte: Adaptado de Ravindran; Nirmal Babu e Sivaraman, 2007.

BENEFÍCIOS E RISCOS DE SEU USO

A *Curcuma longa L.* é uma planta medicinal reconhecida cientificamente como alimento funcional, ou seja, fisiologicamente ativo, sendo amplamente utilizada ao longo das gerações para a prevenção e o tratamento de doenças (Peres et al., 2015). Era utilizada como purificador sanguíneo na antiga medicina Ayurvédica (sistema medicinal da antiga Índia) (Susana, 2018). Na medicina Hindu antiga, ela era bastante usada para o tratamento de inchaços causados por lesões corporais (Araújo, 2001). Além disso, tendo amplo benefício como condimento na preparação de alimentos, sendo usada como temperos (Grasso et al., 2017). De acordo com estudos anteriores, a *Curcuma longa L.* possui várias atividades fitoterápicas no processo anti-inflamatório e antioxidante, na supressão do processo cancerígeno, na diminuição da agregação plaquetária aos vasos sanguíneos, e no combate aos micro-organismos, como as bactérias (Araújo, 2001). Além disso, também mostrou auxiliar na redução dos níveis de lipídeos da concentração plasmática da corrente sanguínea, prevenindo a oxidação de lipídeos de baixa densidade LDL, protegendo as células hepáticas e impedindo a replicação viral do vírus da imunodeficiência humana (Susana, 2018). Na busca por pesquisas mais aprofundadas, foram obtidos dados a respeito de possíveis efeitos colaterais de seu uso. Segundo algumas delas, a utilização da *Curcuma longa L.* mesmo em altas dosagens, não é considerado tóxica, reconhecida como alimento seguro pelo National Câncer Institute (Susana, 2018), não sendo tóxica ao genótipo e nem influenciadora de efeitos mutagênicos (Barbosa et al., 2019). Contudo, a partir de buscas mais aprofundadas, foram obtidos resultados em pesquisas publicadas de que seu uso excessivo poderia causar mal-estar, enjoo, e até mesmo irritações estomacais, sendo inclusive indicado para que não seja consumido em período gestacional (Peres et al., 2015).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A estratégia de busca utilizada nesta revisão resultou em 5 artigos selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade para elaboração dos resultados do estudo. Os autores revisaram independentemente cada título, resumo e depois leitura na íntegra dos artigos para sua inclusão. Nenhum artigo relevante

foi identificado com base nas referências de cada artigo. Os estudos incluídos são apresentados na tabela 1 e estão organizados por autor, ano de publicação, estrutura anatômica/celular analisada, intervenção, bem como seus respectivos principais resultados.

Tabela 1: Resultados dos estudos incluídos.

Autoria e ano de publicação	Espécie/estrutura anatômica/celular analisada	Intervenção	Desfechos
LI e colaboradores (2022)	Tecidos conjuntivo e adiposo e tecido aórtico de camundongos machos ApoE machos de 8 semanas	Alimentados com dieta rica em gordura por 16 semanas e tratados com curcumina 20 mg/kg	Anti-inflamatório Antioxidante Antilipídica
MENG e colaboradores (2019)	Veia cava inferior de camundongos ApoE machos de 8 semanas	Alimentados com dieta rica em gordura por 20 semanas e tratados com curcumina 10 mg/kg	Estabilizou a lesão Antilipídica Anti-inflamatório
ZOU e colaboradores (2018)	Seio aórtico de camundongos ApoE machos de 8 semanas	Alimentados com dieta rica em gordura por 16 semanas e tratados com curcumina 0,1% p/p	Antilipídica
MOMTAZI-BOROJENI e colaboradores (2021)	Tecido aórtico de coelhos de 4 a 6 meses de idade	Alimentados com dieta rica em gordura por 8 semanas e tratados com curcumina. São 2 grupos (dose baixa e 1 mg/kg e dose alta 10 mg/kg) 1 vez por semana, por 4 semanas	Antilipídica Melhorou lesão
ZHANG e colaboradores (2018)	Seio aórtico de camundongos ApoE machos de oito semanas de idade	Alimentados de dieta rica em gordura por 16 semanas e tratados com curcumina (0,1% p/p)	Anti-inflamatório

Fonte: autoria própria, 2023.

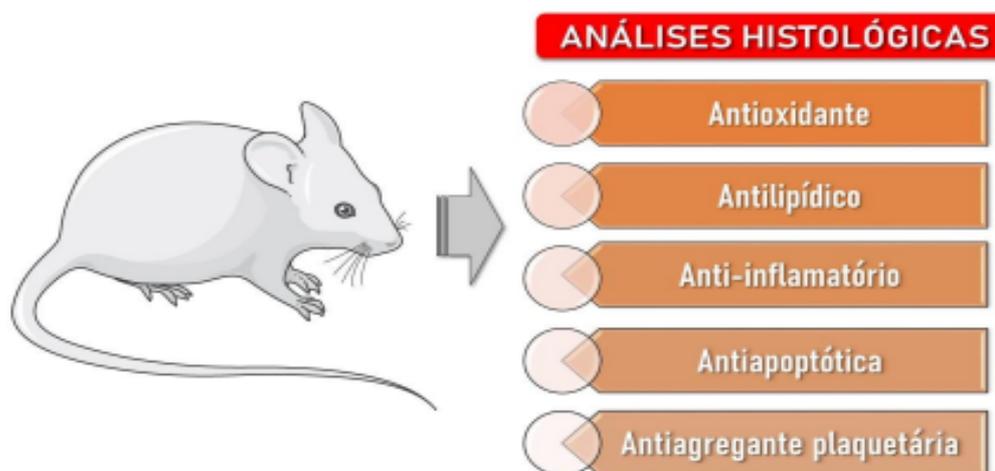
Estudos anteriores já têm mostrado vários efeitos benéficos dos princípios ativos da *Cúrcuma longa L.* na aterosclerose como na inibição de enzimas responsáveis pela formação de substâncias inflamatórias (Silva, 2001). Também foram relatados efeitos na supressão de respostas ao crescimento relacionados às fases de proliferação celular no endotélio vascular arterial, nas células de musculatura lisa e nos fibroblastos, impedindo inclusive a formação de lesões no endotélio vascular. Além disso, foram observados efeitos antioxidante na eliminação de radicais livres de oxigênio e bloqueio da oxidação do colesterol-LDL a partir de seus compostos do grupo fenólico (LI, 2019), e pelo aumento dos níveis de atividades de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase (Araújo, 2001).

Os resultados obtidos pela pesquisa observaram desfechos significativos na diminuição de citocinas pró-inflamatórias, aumento de enzimas antioxidantes e efeito antilipídico em estudos de modelos animais experimentais de aterosclerose.

Nos estudos, foi possível observar efeito antilipídico nos animais que receberam dietas gordurosa com calorias variando de 15-41% de gordura e de 0,5-0,15% de colesterol (LI, 2021). Sendo assim, os estudos incluídos nesta revisão confirmaram que há evidências suficientes para apoiar o efeito protetor dos princípios ativos dos extratos de *Cúrcuma longa L.* investigada, conforme mostrado nos modelos experimentais de animais.

Os efeitos ateroprotetores da curcumina ocorrem principalmente em virtude da modulação de múltiplas vias de sinalização envolvidas no estresse oxidativo, inflamação, apoptose e proliferação celular em modelos experimentais (Pourbagher-shahri, 2021). Sendo assim, a curcumina mostrou que consegue modular vários alvos biológicos, como fatores de expressão genética, fatores de crescimento, mediadores inflamatórios, citocinas, proteínas do ciclo celular, enzimas, proteínas quinases e proteínas apoptóticas) e vias celulares (Kotha, 2019).

Figura 7. Desfechos observados dos efeitos da curcumina nas análises histológicas dos modelos experimentais de pequenos roedores.



Fonte: Esta figura foi criada usando a licença Servier Medical Art Commons Attribution 3.0 Unported (<http://smart.servier.com> (acessado em 25 de setembro de 2023)).

Já foi relatado que ela é capaz de inibir a ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B), molécula responsável pela sobrevivência celular, produção de citocinas, regular negativamente o transdutor de sinal e as proteínas de transcrição de ativação (STAT), essenciais para o crescimento, diferenciação, sobrevivência celular e funções do sistema imunológico (Kotha., 2019).

No que tange aos efeitos anti-inflamatórios da curcumina foi observado que eles ocorrem pela via de inibição da expressão de COX-2 e produção de prostaglandina através da redução da fosforilação de PKC (Singh, 2021). Além disso, promoveu bloqueio na sinalização de NF- κ B para diminuir a produção de moléculas de adesão de células vasculares e inibir as interações entre leucócitos e células endoteliais (Singh, 2021). Foi observado também a regulação da expressão de propriedades antioxidantes que protegem as células do estresse oxidativo (Kotha, 2019), considerado importante, visto o aumento oxidação de lipídeos na fisiopatologia aterosclerótica pelas espécies reativas de oxigênio (Singh., 2021). Além disso, é possível relacionar seus efeitos ateroprotetores a inibição da proliferação e migração de células musculares lisas vasculares observados em modelos experimentais, que conseguiram inibir a ativação e agregação plaquetária e modular o endotélio para reduzir a adesão plaquetária, melhorando assim a lesão no endotélio vascular da túnica íntima (Hussain, 2022).

No estudo epigenético de Li e colaboradores (2022), foi observado que a curcumina mostrou efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e antilipídicos. A curcumina conseguiu aumentar a autofagia de células espumosas derivadas dos macrófagos, o que promove a atenuação de inflamação e catabolismo lipídico de LDL-oxidada. O acúmulo excessivo de lipídios geralmente causa deficiência de autofagia, o que exacerba a patogênese da aterosclerose (Bravo, 2017).

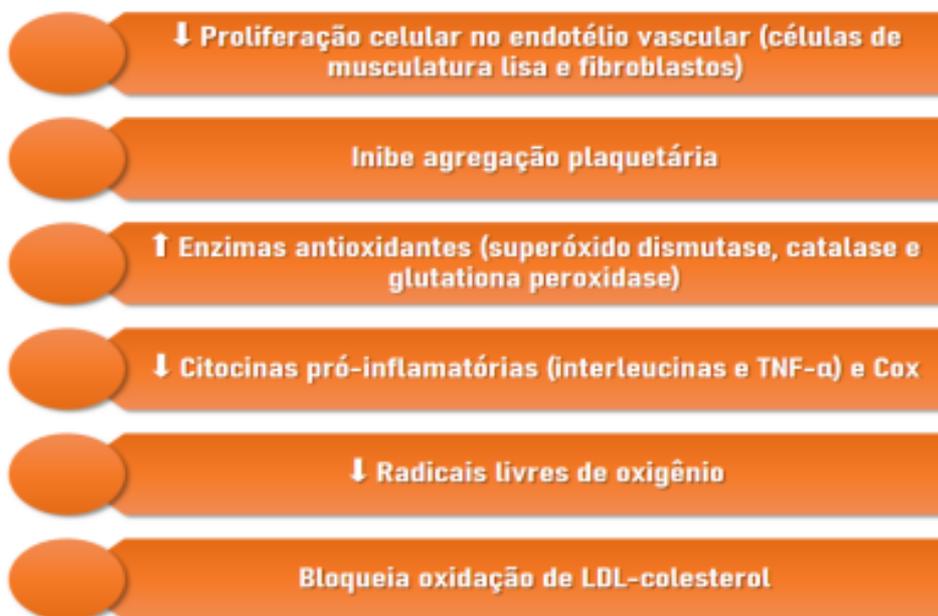
A curcumina conseguiu suprimir o aumento de expressão fenotípica de RNAm de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α) induzidas pela LDL-oxidada, mostrando assim efeitos anti-inflamatórios (Li, 2022).

A curcumina mostrou efeitos na cromatina de diminuição de genes de células espumosas, influenciando no aumento de autofagia e da via ubiquitina-proteassômica, promovendo inibição de geração de espécies reativas de oxigênio (Li, 2022). Isso pode ser explicado em virtude de que o aumento da ativação da autofagia pode diminuir a geração de espécies reativas de oxigênio, aumentando enzimas antioxidantes como superóxido dismutase, catalase e glutationala peroxidase (Lin, 2019).

Foi observado seus efeitos na diminuição de lipídeos plasmáticos e na lesão da artéria aorta (Li, 2022). Além disso, a curcumina também conseguiu diminuir a absorção intestinal de colesterol em camundongos alimentados com dieta rica em

gordura, predominantemente nos segmentos duodenal e jejunal do intestino delgado. As análises histológicas mostraram prevenção significativa do desenvolvimento de aterosclerose pela promoção da redução de lesões ateroscleróticas no seio aórtico (Zou, 2018).

Tabela 2: Organiza os principais resultados fisiológicos mostrados nos modelos experimentais que remetem a promoção da diminuição da lesão aterosclerótica.



Fonte: autoria própria, 2023.

A despeito de sua baixa solubilidade aquosa e baixa biodisponibilidade oral, um estudo em modelo de pequenos roedores trabalhou com nanopartículas de curcumina afim de melhorar a solubilidade e liberação da curcumina. Neste contexto, foi possível observar diminuição significativa das áreas lesionadas (Meng, 2019).

Dito isto, embora os modelos experimentais abordados nesta revisão tenham revelado que os extratos dos princípios ativos da *Cúrcuma longa L.* atenuaram a inflamação, espécies reativas de oxigênio e lipídeos oxidados, esses resultados são limitados aos modelos experimentais de animais em um ambiente controlado e sua extrapolação para o organismo humano não é viável até que sejam testados em ensaios clínicos controlados (Vandamme, 2015).

Devido às suas semelhanças genéticas, anatômicas e fisiológicas, os modelos animais são essenciais como antecedentes de testes em humanos. No

entanto, apesar das semelhanças, algumas diferenças entre animais e humanos precisam ser consideradas para melhor entender os efeitos das terapias nos sistemas biológicos humanos (Vandamme, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os compostos fitoquímicos bioativos da *Cúrcuma longa L.* que ocorrem naturalmente em seus extratos mostraram resultados promissores para a melhoria de sinais e sintomas clínicos em modelos da fisiopatologia aterosclerótica, atenuando as respostas de estresse oxidativo resultantes do aumento de espécies reativas de oxigênio, inflamação, oxidação de lipoproteínas e na supressão de proliferação celular no endotélio vascular arterial em experimentos de modelos de animais. Dadas as dificuldades envolvidas no tratamento da fisiopatologia aterosclerótica, os resultados apresentados nesta revisão são promissores para o futuro da pesquisa clínica de novas terapias para o tratamento dessa condição clínica.

Além disso, esses estudos com extratos de sementes abrem a possibilidade de descobrir novas terapias naturais com poucos efeitos colaterais em comparação com as drogas sintéticas. Embora os resultados sejam promissores, os estudos ainda são preliminares, pois se limitam a experimentos em modelos de animais. Portanto, ensaios clínicos são necessários para extrapolar os resultados de estudos experimentais para humanos. Além disso, ensaios clínicos são essenciais para determinar as doses seguras e eficazes desses bioativos para o tratamento de pacientes com fisiopatologia aterosclerótica.

REFERÊNCIAS

ANTÓNIO, Chabuca Sunza et al. Análise fitoquímica e actividade antibacteriana in vitro dos extractos da curcuma longa frente a Escherichia Coli e Vibrio Cholerae.

REVISE-Revista Integrativa em Inovações Tecnológicas nas Ciências da Saúde, v. 11, n. fluxocontinuo, p. 210-232, 2023.

ARAÚJO, C. A. C.; LEON, L. L. Atividades biológicas da Curcuma longa L. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, p. 723-728, 2001.

BARBOSA, Dafne Nayara Quinta; SOUSA, Haylla Freiria Maganhoto de; CLEMENTE, Rodolfo Castilho. Ação antioxidante dos alimentos. **DESAFIOS-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 6, n. 4, p. 1-2, 2019.

BEZERRA, José Weverton Almeida et al. Potencial medicinal de Lantana camara L.(Verbenaceae): Uma revisao. **Cadernos de Cultura e Ciência**, v. 15, n. 1, p. 82-92, 2016.

BRAVO-SAN PEDRO, José Manuel; KROEMER, Guido; GALLUZZI, Lorenzo. Autophagy and mitophagy in cardiovascular disease **Circulation research**, v. 120, n. 11, p. 1812-1824, 2017.

CORRÊA-CAMACHO, Camila R.; DIAS-MELICIO, Luciane A.; SOARES, A. M. V. C. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. **Arq Ciênc Saúde**, v. 14, n. 1, p. 41-48, 2007.

DE WINTHER, Menno PJ et al. Nuclear factor κB signaling in atherogenesis. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 25, n. 5, p. 904-914, 2005.

FALUDI, André Arpad et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, p. 1-76, 2017.

GOTTLIEB, Maria GV; BONARDI, Gislaïne; MORIGUCHI, Emílio H. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Medica**, v. 15, n. 3, p. 203-207, 2005.

GRASSO, Eliane da Costa; AOYAMA, ELISA MITSUKO; FURLAN, MARCOS ROBERTO. Ação Antiinflamatória de Curcuma longa L.(zingiberaceae). **Revista Eletrônica Thesis, São Paulo**, v. 14, n. 28, p. 117-129, 2017.

HALL, John E. **Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica**. Elsevier Health Sciences, 2021.

HUSSAIN, Yaseen et al. Regulatory effects of curcumin on platelets: an update and future directions. **Biomedicines**, v. 10, n. 12, p. 3180, 2022.

KOTHA, Raghavendhar R.; LUTHRIA, Devanand L. Curcumin: biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. **Molecules**, v. 24, n. 16, p. 2930, 2019.

LI, Cheng et al. Curcuminoids: Implication for inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. **Phytotherapy Research**, v. 33, n. 5, p. 1302-1317, 2019.

LI, Xuesong et al. Autophagy enhanced by curcumin ameliorates inflammation in atherogenesis via the TFEB–P300–BRD4 axis. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 12, n. 5, p. 2280-2299, 2022.

LIN, Qisheng et al. PINK1-parkin pathway of mitophagy protects against contrast-induced acute kidney injury via decreasing mitochondrial ROS and NLRP3 inflammasome activation. **Redox biology**, v. 26, p. 101254, 2019.

MARMITT, Diorge Jônatas et al. Plantas medicinais da RENISUS com potencial anti-inflamatório: **revisão sistemática em três bases de dados científicas**. 2015.

MENG, Ning et al. A novel curcumin-loaded nanoparticle restricts atherosclerosis

development and promotes plaques stability in apolipoprotein E deficient mice. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 33, n. 7, p. 946-954, 2019.

MOMTAZI-BOROJENI, Amir Abbas et al. Intravenous curcumin mitigates atherosclerosis progression in cholesterol-fed rabbits. **Pharmacological Properties of Plant-Derived Natural Products and Implications for Human Health**, p. 45-54, 2021.

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

POURBAGHER-SHAHRI, Ali Mohammad et al. Curcumin and cardiovascular diseases: Focus on cellular targets and cascades. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 136, p. 111214, 2021.

DOS SANTOS, Maria Cristina Batista et al. Hábitos e perfil sócioeconômico dos pacientes com doença aterosclerótica no Brasil. **Revista Com Ciências em Saúde**, v. 22, n. 3, p. 247-256, 2011.

SILVA, Rosimar Regina et al. Curcumina e norbixina: ação no metabolismo lipídico de aves domésticas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 34, n. 2, p. 177-182, 2001.

SINGH, Laxman et al. Curcumin as a natural remedy for atherosclerosis: a pharmacological review. **Molecules**, v. 26, n. 13, p. 4036, 2021.

STEINBERG, Daniel. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, n. 34, p. 20963-20966, 1997.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA et al. **Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose**. Arq Bras Cardiol, v. 109, n. 2, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA:

dislipidemia e aterosclerose. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/dislipidemia-e-aterosclerose/> Acessado em: 10 de agosto de 2023.

SUSANA, Marta Caldeira. **Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas.** 2018. Tese de Doutorado.

VANDAMME, Thierry F. Rodent models for human diseases. **European journal of pharmacology**, v. 759, p. 84-89, 2015.

ZHANG, Shanshan et al. Curcumin protects against atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice by inhibiting toll-like receptor 4 expression. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 66, n. 2, p. 449-456, 2018.

ZOU, Jun et al. Supplementation with curcumin inhibits intestinal cholesterol absorption and prevents atherosclerosis in high-fat diet-fed apolipoprotein E knockout mice. **Nutrition Research**, v. 56, p. 32-40, 2018.

