

**PROPRIEDADES DA CURCUMA LONGA L. NO DIABETES MELLITUS TIPO 2:  
 REVISÃO INTEGRATIVA**

Joelma Maria da Silva<sup>1</sup>, Veronyky Gomes da Silva<sup>1</sup>, Rosimar Regina da Silva Araujo<sup>2</sup>  
 Manoel Carlos Couto de Araujo<sup>3</sup>, Patrícia Beltrão Lessa Constant<sup>4</sup>, Flavia Escapini Fanchiotti<sup>1</sup>

**RESUMO**

A curcumina, componente bioativo da *Curcuma Longa L.*, apresenta diversas propriedades biológicas e farmacológicas e sua utilização tem sido documentada no tratamento do diabetes e suas complicações. O objetivo desta revisão integrativa de literatura foi analisar a produção de literatura, de estudos randomizados sobre o efeito da cúrcuma longa, curcuminóides ou curcumina, nos parâmetros bioquímicos e antropométricos de pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Para o levantamento dos artigos, utilizou-se as seguintes bases de dados: Cochrane Library, Medline, Lilacs e SciELO. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, nove artigos publicados entre 2012 e 2019 contemplaram a questão norteadora do estudo. Os resultados da análise demonstraram evidências dos benefícios da utilização da *Curcuma longa L* em pó, curcuminóides e curcumina, como adjuvante no tratamento de pacientes com DMT2, devido ao seu efeito antioxidante e melhora no perfil lipídico, glicêmico e nos parâmetros antropométricos, peso e índice de massa corporal.

**Palavras-chave:** Adulto. Curcuma. Curcumina. Diabetes Mellitus.

**ABSTRACT**

Properties of *Curcuma longa L.* in type 2 diabetes mellitus: Integrative review

Curcumin, a bioactive component of *Curcuma Longa L.*, has several biological and pharmacological properties and its use has been documented in the treatment of diabetes and its complications. The objective of this integrative literature review was to analyze the bibliographic production, of randomized studies on the effect of long turmeric, curcuminoids or curcumin, on the biochemical and anthropometric parameters of adult patients with type 2 diabetes mellitus (DMT2). To survey the articles, the following databases were used: Cochrane Library, Medline, Lilacs and SciELO. After applying the eligibility criteria, nine articles published between 2012 and 2019 covered the guiding question of the study. The results of the analysis showed evidence of the benefits of using Turmeric Long L powder, curcuminoids and curcumin, as an adjunct in the treatment of patients with T2DM, due to its antioxidant effect and improvement in the lipid, glycemic profile and anthropometric parameters, weight and index of body mass.

**Key words:** Adult. Curcuma. Curcumin. Diabetes Mellitus.

1 - Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão-PE, Brasil.

2 - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, Barbacena-MG, Brasil.

3 - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, Brasil.

4 - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão-SE, Brasil.

E-mail dos autores:

[silvajoelma26@gmail.com](mailto:silvajoelma26@gmail.com)

[veronyky.stem@gmail.com](mailto:veronyky.stem@gmail.com)

[rosimar.regina@ifsudestemg.edu.br](mailto:rosimar.regina@ifsudestemg.edu.br)

[manoel.carlos@ufjf.edu.br](mailto:manoel.carlos@ufjf.edu.br)

[pblconstant@yahoo.com.br](mailto:pblconstant@yahoo.com.br)

[flavia.fanchiotti@ufpe.br](mailto:flavia.fanchiotti@ufpe.br)

Autor para correspondência:

Rosimar Regina da Silva Araujo

Rua Monsenhor José Augusto, nº 204.

Bairro São José, Barbacena-MG, Brasil.

CEP: 36205-018.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um dos distúrbios metabólicos mais comuns e considerado um grande desafio à saúde pública.

A hiperglicemia resultante da disfunção na ação, ou secreção de insulina, é responsável por um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos (Khandouzi e colaboradores, 2015; World Health Organization, 2006).

De acordo com dados da Vigitel, a frequência do diagnóstico médico de diabetes na população acima de 18 anos, nas 27 capitais do Brasil e Distrito Federal, foi de 7,7%, sendo maior entre as mulheres (8,1%) do que entre os homens (7,1%).

Também avaliando a distribuição desta disfunção metabólica, alguns autores ressaltam a frequência predominante da DM tipo 2 (DMT2), correspondendo a 90-95% dos casos, sendo verificado sua maior ocorrência em adultos.

O excesso de peso, sobrepeso e/ou obesidade, está presente em grande parte desses pacientes.

Segundo esses autores, em ambos os sexos da população diabética, um valor de índice de massa corporal (IMC) > 25,0 kg/m<sup>2</sup> resulta em aumento na probabilidade de afecções cardiovasculares (DCV) (Castro, Matos e Gomes, 2006).

Devido à deficiência, ou resposta inadequada à insulina, ocorre elevação da glicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (American Diabetes Association, 2014).

É importante salientar que a hiperglicemia constante está relacionada com complicações do DM, que podem ser microvasculares, como a retinopatia, a nefropatia e a neuropatia; ou macrovasculares, que incluem DCV e cerebrovasculares ateroscleróticas (Calles-Escandon e Cipolla, 2001; Scheffel e colaboradores, 2004).

Na aterosclerose, a disfunção endotelial, que é o início da aterogênese, caracteriza-se por uma resposta inflamatória da parede vascular à ação de diversas injúrias, estando entre elas o aumento da concentração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a presença de lipoproteínas de baixa densidade modificadas (LDLm) (Ross, 1999), sendo que as modificadas são reconhecidas mais aterogênicas do que

as partículas maiores (Carmena, 2005; Wu e Parhofer, 2014).

Estudo baseado nas propriedades físico-químicas, como tamanho e densidade da lipoproteína, estabeleceram dois fenótipos principais de classificação para as LDLs, o padrão A, LDLs grandes e leves; e o padrão B, LDLs pequenas e densas (LDLpd) (Austin e colaboradores, 1988).

Essa classificação tem sido geralmente empregada por estudos clínicos e epidemiológicos, que avaliam a relação entre a presença de LDLm com a síndrome metabólica e aterogênese (Sevanian e colaboradores, 1996).

As LDLs negativas (LDL-) fazem parte das LDLpd, podendo ser responsáveis pela maior susceptibilidade à oxidação (Sevanian e colaboradores, 1996).

Além da oxidação da LDL, o aumento de cargas negativas em sua estrutura também é desencadeado por outros processos, como a glicação não enzimática, o enriquecimento em ácidos graxos (AG) não esterificados, modificações enzimáticas por fosfolipases, reação cruzada com a hemoglobina, além de outros mecanismos ainda não elucidados (Sánchez-Quesada, Benítez e Ordóñez-Llanos, 2004).

A manutenção de altas concentrações de LDLm culmina com a formação de células espumosas, macrófagos carregados de lipídios, que desencadeiam processos inflamatórios e induzem proliferação celular no espaço subendotelial (Ross, 1999).

Essas alterações lipídicas representam o principal elo entre o diabetes e o aumento do risco cardiovascular em pacientes diabéticos (Carmena, 2005; Wu e Parhofer, 2014).

Evidências científicas têm mostrado que certos alimentos contêm compostos bioativos que atuam na promoção da saúde e prevenção de doenças.

Dentre eles está a curcumina, principal composto bioativo extraído do rizoma da *Curcuma longa* Linn, da família Zingiberaceae, popularmente conhecida como açafrão.

Além da curcumina, o açafrão contém outros curcuminóides dentre eles a desmetoxicurcumina e a bisdesmetoxicurcumina (Basnet e Skalko-Basnet, 2011).

A curcumina apresenta diversas propriedades biológicas e farmacológicas, dentre elas, atividade anti-inflamatória (Chin, 2016; Farhood e colaboradores, 2018; He e

colaboradores, 2015; Yin e colaboradores, 2018), antioxidante (Abrahams e colaboradores, 2019; Farzai e colaboradores, 2018; Samarghandian e colaboradores, 2017), imunomoduladora (Abdollahi e colaboradores, 2017; Ganjali e colaboradores, 2014), antidepressiva (Lopresti e Drummond, 2017), anticancerígena (Tomeh, Hadianamrei e Zhao, 2019), antitrombótica (Keihanian e colaboradores, 2017), antiaterosclerótica, cardioprotetora, neuroprotetora, antiparkinsoniana, antirreumática, anti-infecciosa, antienvelhecimento, antipsoriática e anticonvulsivante (Sahebkar, 2013a).

Também tem sido documentado que a curcumina pode ser potencialmente utilizada no tratamento do DM e suas complicações (Zhang e colaboradores, 2013).

Esse composto bioativo está envolvido na regulação da glicemia, do metabolismo lipídico, além de reduzir a peroxidação lipídica através da normalização dos níveis de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase, catalase e glutatona peroxidase, demonstrando o efeito protetor contra danos oxidativos (Jiménez-Flores e colaboradores, 2014; Pivari e colaboradores, 2019).

Nesse contexto, o objetivo dessa revisão foi analisar a produção bibliográfica, de estudos randomizados, sobre o efeito da cúrcuma longa, curcuminóides ou curcumina, nos parâmetros bioquímicos e antropométricos de pacientes adultos com DMT2.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa de literatura, sendo que a questão norteadora deste estudo foi: "Quais os efeitos da cúrcuma sobre os parâmetros bioquímicos e antropométricos de pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2?"

### Estratégia de busca

A identificação dos artigos ocorreu entre os meses de maio e junho de 2020.

Para o levantamento dos artigos, utilizou-se as seguintes bases de dados: The Cochrane Library, Medical Literature Library of

Medicine (Medline) via PubMed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library (SciELO).

Os unitermos empregados na busca dos artigos foram selecionados previamente nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) a partir da pergunta norteadora, sendo eles: adulto (adult), diabetes mellitus (diabetes mellitus), cúrcuma (curcuma), curcumina (curcumin). Deste modo, para a revisão, foram utilizados os unitermos, nos idiomas português e inglês, e os operadores booleanos AND e OR.

A estratégia de busca foi organizada de diferentes formas a fim de atender as especificidades de cada base de dados.

### Crerios de elegibilidade

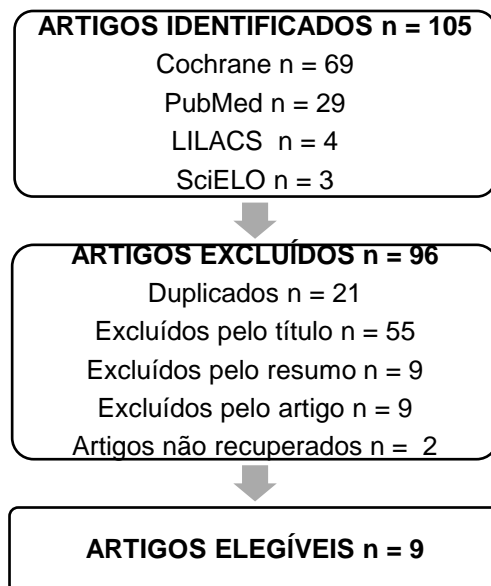
Foram considerados elegíveis os estudos que atenderam os seguintes critérios: estudo randomizado duplo cego, que analisou a cúrcuma ou curcumina, isolada ou associada à piperina; realizados em indivíduos adultos com diagnóstico de DM2; publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, nas bases de dados anteriormente referidas, entre os anos de 2012 a 2019 e que fizessem referência à temática em estudo. Foram respeitados todos os critérios éticos referentes à preservação de autoria e citação de fonte.

### Seleção dos artigos

Os artigos obtidos pela estratégia de busca inicial foram analisados utilizando os critérios de elegibilidade e exclusão predefinidos. Foram encontrados 105 artigos nas seguintes bases de dados: Cochrane (n=69), PubMed (n=29), Lilacs (n=4) e SciELO (n=3).

Após o processo de triagem, remoção de artigos duplicados e análise dos critérios de inclusão, nove artigos contemplaram a questão norteadora e foram selecionados para compor a revisão integrativa de literatura.

O fluxograma das etapas de seleção dos artigos revisados está apresentado na Figura 1.



**Figura 1** - Fluxograma referente às etapas de seleção dos estudos.

## RESULTADOS

Todos os estudos elencados para essa revisão foram ensaios clínicos randomizados duplo cego e foram publicados no idioma inglês, sendo oito estudos realizados no Irã e um na China.

Os participantes (n=605) dos estudos apresentavam diagnóstico de DMT2 e o período de intervenção foi de dois a três meses.

Os artigos foram organizados em uma tabela contendo as seguintes informações: autores e ano de publicação, país e idioma dos artigos, tamanho amostral, gênero, faixa etária, dose de cúrcuma, curcuminóides ou

curcumina, administradas diariamente no ensaio experimental, duração, parâmetros antropométricos e bioquímicos e principais resultados (Tabela 1).

Dentre os estudos incluídos nesta revisão, verificou-se heterogeneidade dos parâmetros antropométricos e bioquímicos analisados.

Nota-se variação em relação aos compostos utilizados, variando desde o uso do açafrão em pó, curcuminóides, curcumina e nano curcumina, bem como na dosagem utilizada.

Em relação à duração dos ensaios, estes variaram de oito a doze semanas.

**Tabela 1** - Descrição das informações dos estudos incluídos.

Autores Ano	País, Idioma	Tamanho amostral	Gênero Faixa etária	Dose diária Duração	Parâmetros antropométricos e bioquímicos analisados	Principais Resultados
Adab colaboradores, 2019	e Irã, Inglês	Intervenção n=39 Placebo n=36	M/F 30-70	2.100 mg Açafrão em pó 8 semanas	Peso, IMC, Glicemia, HbA1c, Insulina, HOMA- IR, TG, CT, LDL, HDL, Apo A, Apo B, PCR-hs, TAC	↓ IMC, TG e CT
Adibian colaboradores, 2019	e Irã, Inglês	Intervenção n=21 Placebo n=23	M/F 40-70	1.500 mg Curcumina 10 semanas	Peso, IMC, CC, CQ, Glicemia, HbA1c, Insulina, HOMA-IR, TG, CT, LDL, HDL, PCR-hs, Adiponectina	↓ Peso, Glicemia e PCR-hs, ↑ Adiponectina
Asadi colaboradores, 2019	e Irã, Inglês	Intervenção n=35 Placebo n=37	M/F 30-60	80 mg Nano curcumina 8 semanas	Peso, IMC, CC, Glicemia, HbA1c	↓ Glicemia e HbA1c
Hodaei colaboradores, 2019	e Irã, Inglês	Intervenção n=21 Placebo n=23	M/F 40-70	1500 mg Curcumina 10 semanas	Peso, IMC, CC, CQ, Glicemia, Insulina, HbA1c, HOMA-IR, HOMA-B, TAC, MDA	↓ Peso, IMC, CQ e Glicemia
Panahi colaboradores, 2018	e Irã, Inglês	Intervenção n=50 Placebo n=50	M/F 18-65	500 mg/5 mg Curcuminóide s/Piperina 12 semanas	Peso, IMC, Glicose, HbA1c, Insulina, HOMA- IR, HOMA-β, Peptídeo C, PCR-hs, Creatinina, ALT, AST, Índice de Esteatose hepática.	↓ Peso, IMC, Glicemia, Peptídeo C, HbA1c, ALT e AST
Panahi colaboradores, 2017	e Irã, Inglês	Intervenção n=50 Placebo n=50	M/F 18-65	1000 mg/ 10 mg Curcuminóide s/Piperina 12 semanas	Peso, IMC, TG, CT, LDL, HDL, não HDL, Lpa	↓ CT, não HDL (IDL+LDL+VL DL) e ↑ HDL
Panahi colaboradores, 2016	e Irã, Inglês	Intervenção n=50 Placebo n=50	M/F 18-65	1000 mg/ 10 mg Curcuminóide s/Piperina 12 semanas	Peso, IMC, Insulina, HbA1c, HOMA-IR, SOD, MDA, TAC,	↓ Peso, IMC e MDA ↑ SOD e TAC
Rahimi colaboradores, 2016	e Irã, Inglês	Intervenção n=35 Placebo n=35	M/F >18	80 mg Sinacurcumin ® 12 semanas	IMC, Glicemia, HbA1c, eAG, TG, CT, LDL, HDL	↓ IMC, HbA1c, eAG, LDL
Na colaboradores, 2012	e China, Inglês	Intervenção n=50 Placebo n=50	M 18-65	300 mg Curcuminóide s 12 semanas	Peso, IMC, CC, CQ, Glicose, HbA1c, Insulina, HOMA-IR, TG, CT, AGL, LDL, HDL, Apo A, Apo B, LPL, Hemácias, Células da linhagem branca, Hemoglobina, Proteína total, Albumina, Ureia, Creatinina, ALT, AST	↓ Glicemia, HbA1c, HOMA-IR, TG e AGL totais, ↑ da atividade da LPL

**Legenda:** M: masculino, F: Feminino, IMC: índice de massa corporal, CC: circunferência da cintura, CQ: circunferência do quadril, HbA1c: hemoglobina glicada, eAG: glicose média estimada, HOMA-IR: Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance, HOMA-β: função das células β pancreáticas, TG: triglicerídeos, CT: colesterol total, VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade, LDL: lipoproteína de baixa densidade, IDL: lipoproteína de densidade intermediária, HDL: lipoproteína de alta



densidade, LPL: lipase lipoprotéica MDA: malonaldeído ALT: alanina aminotransferase, AST: aspartato aminotransferase, SOD: superóxido dismutase, TAC: capacidade antioxidante total

Adab e colaboradores (2019) constataram que a ingestão de açafrão em pó, na dosagem diária de 2100 mg/dia durante 8 semanas, reduziu o IMC, colesterol total (CT) e triglicerídeos (TG) séricos quando comparados com o grupo placebo.

Ainda, ao final do período de estudo, foi observada redução no LDL no grupo que recebeu intervenção, comparada às análises realizadas no início do estudo. Os autores concluíram que o uso do açafrão pode contribuir na redução do IMC, de complicações no diabetes, aterosclerose e excesso de peso, quando utilizado como terapia adjuvante.

Pesquisadores que avaliaram o efeito de curcumina (1500mg/dia) durante 10 semanas, observaram redução significativa no IMC, circunferência do quadril (CQ) (Hodaei e colaboradores, 2019), média de peso, glicemia de jejum (Adibian e colaboradores, 2019; Hodaei e colaboradores, 2019), proteína C reativa ultrasensível (PCR-hs) e aumento na adiponectina (Adibian e colaboradores, 2019), em comparação ao placebo.

Adibian e colaboradores (2019) concluem que o consumo de curcumina pode reduzir as complicações do diabetes através da diminuição do nível de TG, bem como de indicadores de inflamação.

Estudos realizados durante 3 meses com pacientes de 18-65 anos, objetivando avaliar a ação de curcuminóides (1000mg/dia) associado à piperina (10 mg), demonstraram redução no peso e IMC, no malonaldeído (MDA), aumento na atividade da superóxido dismutase (SOD) e na capacidade antioxidante total (TAC) (Panahi e colaboradores, 2016). Com relação ao perfil lipídico, houve aumento na HDL, redução no CT e nas lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), LDL, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (Panahi e colaboradores, 2017).

Panahi e colaboradores (2018) também avaliaram pacientes com a mesma faixa etária, e mesma duração, entretanto utilizaram a dosagem de 500 mg/dia de curcuminóides associado a 5 mg de piperina. Os resultados demonstraram redução no peso, IMC, glicemia de jejum, peptídeo C e hemoglobina glicada (HbA1c), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT).

Na e colaboradores (2012) avaliaram os efeitos do consumo diário de 300 mg curcuminóides, durante 3 meses, em indivíduos diabéticos com sobrepeso ou obesidade. Os resultados demonstraram redução nos níveis séricos de glicemia de jejum, HbA1c e do índice Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR), que prediz o nível de resistência à insulina de acordo com a glicemia e a insulinemia basal.

Em relação ao metabolismo lipídico houve redução nos níveis de AG livres (AGL) totais e TG séricos e aumento na atividade da lipase lipoprotéica (LPL), em comparação ao placebo. Pesquisadores também avaliaram o efeito da nano curcumina em pacientes diabéticos.

Asadi e colaboradores (2019) encontraram resultados significativos na redução da glicemia de jejum e HbA1c quando comparado ao grupo placebo. Rahimi e colaboradores (2016) avaliaram a mesma dosagem de curcumina, na forma de nano micelas, durante 3 meses, e encontrou redução do IMC, HbA1c, glicose média estimada e LDL.

## DISCUSSÃO

Nos últimos anos a curcumina (diferuloilmetano) atraiu imensa atenção por sua variedade de efeitos biológicos e ações farmacológicas (Karthikeyan, Senthil e Min, 2020).

Entretanto, estudos têm demonstrado que esse bioativo apresenta absorção muito baixa, devido à sua característica hidrofóbica e ao rápido metabolismo no fígado e mucosa intestinal (Rahimi e colaboradores, 2016; Shoba e colaboradores, 1998).

Esse problema tem sido resolvido com melhorias na formulação, como a coadministração de adjuvantes, como a piperina, que melhoram a absorção (Shoba e colaboradores, 1998), ou utilizado a nano-curcumina, que tem uma biodisponibilidade significativamente maior que a curcumina (Rahimi e colaboradores, 2016).

A piperina é um alcalóide que está presente na pimenta preta (*Piper nigrum* L.) ou longa (*Piper longum* L.) e tem sido demonstrado seu efeito na inibição de várias enzimas metabolizadoras de drogas no fígado,

incluindo as envolvidas nas reações de glicuronidação (Srinivasan, 2007).

Pesquisas comprovaram que a associação da piperina com curcumina resultou e aumento de até 154% biodisponibilidade da curcumina em animais, e 2.000% em humanos (Shoba e colaboradores, 1998).

De igual forma, buscando interferir na biodisponibilidade da curcumina, novas tecnologias têm sido incorporadas, como nanopartículas poliméricas, lipossomas, hidrogéis, microemulsões, nanoconjugados e nanocápsulas (Sun e colaboradores, 2012).

Apesar dos relatos na literatura sobre a baixa biodisponibilidade, dois dos estudos incluídos nessa revisão demonstraram que utilização do açafraão ou da curcumina isolada foi efetiva na alteração dos parâmetros antropométricos, dentre eles a redução no IMC (Adab e colaboradores, 2019; Hodaei e colaboradores, 2019), média de peso e CQ (Hodaei e colaboradores, 2019).

Redução do IMC também foi observada com o uso de curcumina associada à piperina (Panahi e colaboradores, 2016; Panahi e colaboradores, 2018), todavia cabe destacar que nesses estudos a dosagem de curcumina utilizada foi menor, quando comparada aos estudos que utilizaram curcumina isolada ou açafraão.

O peso corporal é um importante fator no desenvolvimento de complicações do DMT2. A redução do peso de 5 a 10% mostraram bons resultados em exames bioquímicos de controle da glicemia, HbA1c, perfil lipídico, em especial redução nos TG e aumento no HDL; assim como diminuição de nível da pressão arterial, diminuindo o risco de DCV (Wing e colaboradores, 2011).

Outros pesquisadores, avaliando os benefícios da perda de peso em pacientes DMT2 obesos, concluíram que uma redução de 10% no IMC melhora os níveis de alguns marcadores como a resistência à insulina, moléculas de adesão celular e adipocinas (Abd El-Kader, Al-Jiffri, 2018).

Ao analisar os efeitos da cúrcuma longa, curcuminóides ou curcumina sobre esses marcadores, os estudos mostraram redução na glicemia de jejum (Adibian e colaboradores, 2019; Asadi e colaboradores, 2019; Hodaei e colaboradores, 2019; Na e colaboradores, 2012; Panahi e colaboradores, 2018; Rahimi e colaboradores, 2016), HbA1c (Asadi e colaboradores, 2019; Na e colaboradores, 2012; Panahi e colaboradores,

2018; Rahimi e colaboradores, 2016), glicose média estimada (eAG) (Rahimi e colaboradores, 2016), HOMA-IR (Na e colaboradores, 2012) e peptídeo C (Panahi e colaboradores, 2018).

Este último marcador é formado durante a clivagem da pró-insulina em insulina (Wahren e Larsson, 2015), sendo secretado na corrente sanguínea em uma concentração equimolar à da insulina.

Desta forma o peptídeo C é utilizado clinicamente como indicador da secreção endógena desse hormônio (Hills, Brunskill e Squires, 2010; Yosten e colaboradores, 2014).

O DMT2 está associado à resistência à insulina e, à medida que a doença evolui, os pacientes apresentam concentrações elevadas de insulina e peptídeo C (Hills, Brunskill e Squires, 2010).

Níveis séricos de adiponectina diminuíram tanto na obesidade quanto no DMT2, denotando uma estreita associação entre marcadores inflamatórios, resistência à insulina e incidência de diabetes (Ndumele, Pradhan e Ridker, 2006).

Essa adipocina, secretada pelo tecido adiposo, age sensibilizando a ação da insulina nos diversos tecidos (Rabe e colaboradores, 2008). Esses autores relatam que ela favorece vários processos metabólicos como a captação da glicose pelo músculo esquelético, supressão da gliconeogênese hepática, estímulo da oxidação de AG e secreção de insulina. Além disso, efeitos antiaterogênicos também tem sido atribuído a essa proteína (Guimarães e colaboradores, 2007).

Portanto, essa adipocina deve ser considerada na homeostase da glicose, sendo que seus níveis séricos têm sido sugeridos como preditores de DMT2 em diversas populações (Darabi e colaboradores, 2015).

Assim como Adibian e colaboradores (2019), que relataram aumento na adiponectina com utilização de curcumina, Sahebkar (2013a) relata que a curcumina melhora a expressão da adiponectina nos adipócitos e aumenta a sensibilidade à insulina e as respostas anti-inflamatórias.

Conforme os efeitos dos curcuminóides em relação ao perfil lipídico, relatados por Na e colaboradores (2012), houve redução nos níveis séricos de TG e AGL e aumento na atividade da LPL. Redução nos TGs séricos também foram encontrados nos estudos de Adab e colaboradores (2019) ao avaliarem a utilização do açafraão. A enzima LPL catalisa a hidrólise dos TGs dos

quilomícrons e VLDL circulantes, levando à geração de AGLs e 2-monoacilglicerol para utilização tecidual (Mead, Irvine e Ramji, 2002).

Sua atividade é significativamente menor em pacientes diabéticos e mostra uma correlação negativa com a concentração de TGs (Kalmár e colaboradores, 2005).

Nos demais estudos analisados nessa revisão, também observaram reduções nos níveis de CT (Adab e colaboradores, 2019; Panahi e colaboradores, 2017) nas lipoproteínas consideradas não HDL, elevações nos níveis séricos de HDL (Panahi e colaboradores, 2017) e redução na LDL (Rahimi e colaboradores, 2016).

A HDL é geralmente considerada uma lipoproteína cardioprotetora apresentando propriedade anti-inflamatória, além de atuar no transporte reverso de colesterol (Parhofer, 2015).

Considerando a importância da PCR-hs, uma proteína sintetizada pelo fígado em inflamações sistêmica, Adibian e colaboradores (2019) observaram redução neste marcador em resposta à utilização da curcumina.

A inflamação tem um papel potencial no início, progressão e desestabilização das placas de ateroma (Lima e colaboradores, 2007).

Há relato de correlação positiva entre interleucina 6 (IL-6) e PCR com percentual de gordura corporal elevado, pois com os adipócitos aumentados as suas propriedades secretoras são alteradas, elevando os níveis circulantes de PCR e IL-6. Essas citocinas estão associadas a piores desfechos cardiovasculares e desempenham um importante papel em todos os estágios da aterosclerose, desde o início da progressão até a ruptura das placas ateroscleróticas (Schlecht e colaboradores, 2016).

Portanto, a PCR foi identificada como forte preditor e fator de risco independente de DCV, sendo que a suplementação com curcuminoides pode reduzir os níveis circulantes desse marcador (Sahebkar, 2013b).

No estudo de Panahi e colaboradores (2016) foi observado efeito antioxidante após a utilização de curcuminóides, sendo verificada a redução nos níveis de malonaldeído (MDA), aumento na atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) e na capacidade antioxidante total (TAC) sérica. O MDA é um produto da peroxidação lipídica e tem sido

utilizado para estimar a intensidade da peroxidação lipídica em sistemas biológicos (Bonnes-Taourel, Guérin e Torrelles, 1992).

A SOD catalisa a conversão do ânion superóxido em peróxido de hidrogênio. Sob condições hiperglicêmicas, as células endoteliais produzem níveis elevados de ânion superóxido (Graier e colaboradores, 1999), gerando um aumento no estresse oxidativo, que desempenha um papel importante na etiologia do diabetes e nas suas complicações (Baynes, 1991).

No diabetes, a hiperglicemia persistente estimula a produção de nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida e espécies reativas de oxigênio (ERO) mitocondrial. A superprodução de ânion superóxido pode inibir a gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, enzima importante da via glicolítica. Essa inibição ativa as vias metabólicas alternativas da glicose, produzindo ERO envolvidas na glicotoxicidade, responsável pelo desenvolvimento e complicações no diabetes (Du e colaboradores, 2003; Yan, 2014).

O acúmulo de glicose e outros metabólitos intermediários da via glicolítica promove mudança para vias alternativas do metabolismo da glicose, além de aumentar os produtos avançados de glicosilação não enzimática (Younus, 2018).

Esses produtos são proteínas ou lipídios, que se tornam glicosados após a exposição a açúcares oxidados, contribuindo para o desenvolvimento de arteriosclerose (Reis e colaboradores, 2008).

Segundo estudo de Panahi e colaboradores (2018), a ingestão de curcuminoides por pacientes diabéticos gerou redução nos níveis de ALT e AST. As enzimas ALT e AST são marcadores bem conhecidos de lesão hepática. Durante inflamação ou lesão hepática, ALT e AST são liberados dos hepatócitos danificados aumentando seus níveis séricos (Hanley e colaboradores, 2004; Westerbacka e colaboradores, 2004).

O DM2 tem sido identificado como fator de risco para hepatopatias, que torna importante a avaliação das enzimas hepáticas séricas nesses pacientes. Pesquisadores realizaram um estudo transversal com o objetivo de determinar a prevalência de elevação de ALT e AST em 1198 pacientes chineses com DM2.

O estudo demonstrou uma prevalência relativamente alta de anormalidades nas enzimas hepáticas séricas. Os resultados



demonstraram que 10,3 e 6,1% dos pacientes apresentaram elevação nos níveis séricos de ALT e AST, respectivamente, sendo mais prevalentes em homens.

Além disso, a elevação nos níveis séricos de TG apresentou associação positiva tanto para a elevação da ALT quanto da AST, e a elevação na ALT sérica dos pacientes aumentou com a presença de obesidade (Chen e colaboradores, 2016).

## CONCLUSÃO

A análise dos estudos que compõem esta revisão fornece evidências dos benefícios do composto bioativo curcumina. Em relação aos parâmetros antropométricos, a maioria dos estudos demonstrou redução no peso corporal e/ou IMC.

Resultados promissores foram observados nos biomarcadores do diabetes e no perfil lipídico.

Entretanto, cabe destacar que a melhora na biodisponibilidade da curcumina através de novas tecnologias, como o desenvolvimento de formulações de nanopartículas poliméricas, lipossomas, hidrogéis, microemulsões, nanoconjugados e nanocápsulas, provavelmente permitirão resultados mais promissores.

Conclui-se, a partir da literatura científica analisada nessa revisão, que há evidências de que a utilização da Cúrcuma longa L em pó, curcuminóides ou curcumina como terapia adjuvante, pode reduzir complicações nos pacientes com DMT2, como aterosclerose e excesso de peso.

## REFERÊNCIAS

1-Abd El-Kader, S. M.; Al-Jiffri, O. H. Impact of weight reduction on insulin resistance, adhesive molecules and adipokines dysregulation among obese type 2 diabetic patients. *African Health Sciences*. Vol. 18. Num. 4. 2018. p. 873-883.

2-Abdollahi, E.; e colaboradores. Therapeutic effects of curcumin in inflammatory and immune-mediated diseases: a nature-made jack-of-all-trades? *Journal of Cellular Physiology*. Vol. 233. Num. 2. 2017. p.830-848.

3-Abrahams, S.; e colaboradores. Antioxidant effects of curcumin in models of neurodegeneration, aging, oxidative and

nitrosative stress: a review. *Neuroscience*. Vol. 406. 2019. p. 1-21.

4-Adab, Z.; e colaboradores. Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients. *Phytotherapy Research*. Vol. 33. Num. 4. 2019. p. 1173-1181.

5-Adibian, M.; e colaboradores. The effects of curcumin supplementation on high-sensitivity C-reactive protein, serum adiponectin, and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*. Vol. 33. Num. 5. 2019. p. 1374-1383.

6-American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. Vol. 37. Num. Suppl.1. 2014. p. S81-S90.

7-Asadi, S.; e colaboradores. Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind placebo- controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. Vol. 43. 2019. p. 253-260.

8-Austin, M. A.; e colaboradores. Low-Density Lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. Vol. 260. Num. 13. 1988. p. 1917-1921.

9-Basnet, P.; Skalko-Basnet, N. Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. *Molecules*. Vol. 16. Num. 6. 2011. p. 4567-4598.

10-Baynes, J. W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes*. Vol. 40. Num. 4. 1991. p. 405-412.

11-Bonnes-Taourel, D.; Guérin, M. C.; Torreilles, J. Is malonaldehyde a valuable indicator of lipid peroxidation? *Biochemical Pharmacology*. Vol. 44. Num. 5. 1992. p. 985-988.

12-Calles-Escandon, J.; Cipolla, M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. *Endocrine Reviews*. Vol. 22. Num. 1. 2001. p. 36-52.

- 13-Carmena, R. Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: Rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *American Heart Journal*. Vol. 150. Num. 5. 2005. p. 859-870.
- 14-Castro, S. H.; Matos, H. J.; Gomes, M. D. B. Parâmetros antropométricos e síndrome metabólica em diabetes tipo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. Vol. 50. Num. 3. 2006. p. 450-455.
- 15-Chen, S.; e colaboradores. Prevalence of abnormal serum liver enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study from China. *Postgraduate Medicine*. Vol. 128. Num. 8. 2016. p. 770-776.
- 16-Chin, K. Y. The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. *Drug Design, Development and Therapy*. Vol. 10. 2016. p. 3029-3042.
- 17-Darabi, H.; e colaboradores. Adiponectin as a protective factor against the progression toward type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women. *Medicine*. Vol. 94. Num. 33. 2015. p. e1347.
- 18-Du, X.; e colaboradores. Inhibition of GAPDH activity. *Journal of Clinical Investigation*. Vol. 112. Num. 7. 2003. p. 1049-1057.
- 19-Farhood, B.; e colaboradores. Curcumin as an anti-inflammatory agent: implications to radiotherapy and chemotherapy. *Journal of Cellular Physiology*. Vol. 234. Num. 5. 2018. p. 5728-5740.
- 20-Farzaei, M. H.; e colaboradores. Curcumin in liver diseases: a systematic review of the cellular mechanisms of oxidative stress and clinical perspective. *Nutrients*. Vol. 10. Num. 855. 2018. p. 1-28.
- 21-Ganjali, S.; e colaboradores. Investigation of the effects of curcumin on serum cytokines in obese individuals: a randomized controlled trial. *The Scientific World Journal*. 2014. p. 1-6.
- 22-Graier, W. F.; e colaboradores. Increased superoxide anion formation in endothelial cells during hyperglycemia: an adaptive response or initial step of vascular dysfunction? *Diabetes Research and Clinical Practice*. Vol. 45. Num. 2-3. 1999. p. 153-160.
- 23-Guimarães, D. E. D.; e colaboradores. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Revista de Nutrição*. Vol. 20. Num. 5. 2007. p. 549-559.
- 24-Hanley, A. J. G.; e colaboradores. Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes. *Diabetes*. Vol. 53. Num. 10. 2004. p. 2623-2632.
- 25-He, Y.; e colaboradores. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked? *Molecules*. Vol. 20. Num. 5. 2015. p. 9183-9213.
- 26-Hills, C. E.; Brunskill, N. J.; Squires, P. E. C-peptide as a therapeutic tool in diabetic nephropathy. *American Journal of Nephrology*. Vol. 31. Num. 5. 2010. p. 389-397.
- 27-Hodaei, H.; e colaboradores. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. Vol. 11. Num. 41. 2019. p. 1-8.
- 28-Jiménez-Flores, L. M.; e colaboradores. A PPAR $\gamma$ , NF- $\kappa$ B and AMPK-Dependent mechanism may be involved in the beneficial effects of curcumin in the diabetic db/db mice liver. *Molecules*. Vol. 19. Num. 6. 2014. p. 8289-8302.
- 29-Kalmár, T.; e colaboradores. Correlation between the activities of lipoprotein lipase and paraoxonase in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and Metabolism*. Vol. 31. Num. 6. 2005. p. 574-580.
- 30-Karthikeyan, A.; Senthil, N.; Min, T. Nanocurcumin: a promising candidate for therapeutic applications. *Frontiers in Pharmacology*. Vol. 11. 2020. p. 1-24.
- 31-Keihanian, F.; e colaboradores. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *Journal of Cellular Physiology*. Vol. 233. Num. 6. 2017. p. 4497-4511.
- 32-Khandouzi, N.; e colaboradores. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin A1c, apolipoprotein B, apolipoprotein A-I and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of*

- Pharmaceutical Research. Vol. 14. Num. 1. 2015. p. 131-140.
- 33-Lima, L. M.; e colaboradores. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Vol. 43. Num. 2. 2007. p. 83-86.
- 34-Lopresti, A. L.; Drummond, P. D. Efficacy of curcumin, and a saffron/curcumin combination for the treatment of major depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Affective Disorders*. Vol. 207. 2017. p. 188-196.
- 35-Mead, J. R.; Irvine, S. A.; Ramji, D. P. Lipoprotein lipase: structure, function, regulation, and role in disease. *Journal of Molecular Medicine*. Vol. 80. Num. 12. 2002. p. 753-769.
- 36-Na, L.-X.; e colaboradores. Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: a double-blind, placebo-controlled trial. *Molecular Nutrition & Food Research*. Vol. 56. Num. 9. 2012. p. 1569-1577.
- 37-Ndumele, C. E.; Pradhan, A. D.; Ridker, P. M. Interrelationships between inflammation, C-reactive protein, and insulin resistance. *Journal of The Cardiometabolic Syndrome*. Vol. 1. Num. 3. 2006. p. 190-196.
- 38-Panahi, Y.; e colaboradores. Antioxidant effects of curcuminoids in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Inflammopharmacology*. Vol. 25. Núm. 2016.+ 1. p. 25-31.
- 39-Panahi, Y.; e colaboradores. Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. Vol. 33. 2017. p. 1-5.
- 40-Panahi, Y.; e colaboradores. Effects of curcuminoids plus piperine on glycemic, hepatic and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Drug Research*. Vol. 68. Num. 7. 2018. p. 403-409.
- 41-Parhofer, K. G. Interaction between glucose and lipid metabolism: More than diabetic dyslipidemia. *Diabetes and Metabolism Journal*. Vol. 39. Num. 5. 2015. p. 353-362.
- 42-Pivari, F.; e colaboradores. Curcumin and type 2 diabetes mellitus: prevention and treatment. *Nutrients*. Vol. 11. Num. 8. 2019. p. 1837.
- 43-Rabe, K.; e colaboradores. Adipokines and insulin resistance. *Molecular Medicine*. Vol. 14. Num. 11-12. 2008. p. 741-751.
- 44-Rahimi, H. R.; e colaboradores. The effect of nano-curcumin on HbA1c, fasting blood glucose, and lipid profile in diabetic subjects: a randomized clinical trial. *Avicenna J Phytomed*. Vol. 6. Num. 5. 2016. p. 567-577.
- 45-Reis, J. S.; e colaboradores. Estresse oxidativo: revisão da sinalização metabólica no diabetes tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. Vol. 52. Num. 7. 2008. p. 1096-105.
- 46-Ross, R. Atherosclerosis: in Inflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*. Vol. 340. Num. 2. 1999. p. 115-126.
- 47-Sahebkar, A. Why it is necessary to translate curcumin into clinical practice for the prevention and treatment of metabolic syndrome? *BioFactors*. Vol. 39. Num. 2. 2013a. p. 197-208.
- 48-Sahebkar, A. Are curcuminoids effective C-Reactive protein-lowering agents in clinical practice? Evidence from a meta-analysis. *Phytotherapy Research*. Vol. 28. Num. 5. 2013b. p. 633-642.
- 49-Samarghandian, S.; e colaboradores. Antioxidative effects of curcumin on immobilization-induced oxidative stress in rat brain, liver and kidney. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Vol. 87. 2017. p. 223-229.
- 50-Sánchez-Quesada, J. L.; Benítez, S.; Ordóñez-Llanos, J. Electronegative low-density lipoprotein. *Current Opinion in Lipidology*. Vol. 15. Num. 3. 2004. p. 329-335.
- 51-Scheffel, R. S.; e colaboradores. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Revista da Associação Médica Brasileira*. Vol. 50. Num. 3. 2004. p. 263-267.

- 52-Schlecht, I.; e colaboradores. Relations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue, body mass index, and waist circumference to serum concentrations of parameters of chronic inflammation. *Obesity Facts*. Vol. 9. Num. 3. 2016. p. 144-157.
- 53-Sevanian, A.; e colaboradores. Contribution of an in vivo oxidized LDL to LDL oxidation and its association with dense LDL subpopulations. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. Vol. 16. Num. 6. 1996. p. 784-793.
- 54-Shoba, G.; e colaboradores. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Medica*. Vol. 64. Num. 4. 1998. p. 353-356.
- 55-Srinivasan, K. Black pepper and its pungent principle-piperine: A review of diverse physiological effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 47. Num. 8. 2007. p. 735-748.
- 56-Sun, M.; e colaboradores. Advances in nanotechnology-based delivery systems for curcumin. *Nanomedicine*. Vol. 7. Num. 7. 2012. p. 1085-1100.
- 57-Tomeh, M. A.; Hadianamrei, R.; Zhao, X. A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 20. Num. 5. 2019. p. 1033.
- 58-Wahren, J.; Larsson, C. C-peptide: new findings and therapeutic possibilities. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Vol. 107. Num. 3. 2015. p. 309-319.
- 59-Westerbacka, J.; e colaboradores. Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: Implications for sex differences in markers of cardiovascular risk. *Diabetologia*. Vol. 47. Num. 8. 2004. p. 1360-1369.
- 60-Wing, R. R.; e colaboradores. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. Vol. 34. Num. 7. 2011. p. 1481-1486.
- 61-World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva. World Health Organization. 2006.
- 62-Wu, L.; Parhofer, K. G. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism: Clinical and Experimental*. Vol. 63. Num. 12. 2014. p. 1469-1479.
- 63-Yan, L.-J. Pathogenesis of Chronic Hyperglycemia: From Reductive Stress to Oxidative Stress. *Journal of Diabetes Research*. Vol. 2014. Num. 137919. 2014. p. 1-11.
- 64-Yin, H.; e colaboradores. Curcumin Suppresses IL-1 $\beta$  Secretion and Prevents Inflammation through Inhibition of the NLRP3 Inflammasome. *The Journal of Immunology*. Vol. 200. Num. 8. 2018. p. 2835-2846.
- 65-Yosten, G. L. C.; e colaboradores. Physiological effects and therapeutic potential of proinsulin C-peptide. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. Vol. 307. Num. 11. 2014. p. 955-968.
- 66-Younus, H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International journal of health sciences*. Vol. 12. Num. 3. 2018. p. 88-93.
- 67-Zhang, D.; e colaboradores. Curcumin and diabetes: a systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Num. 1. 2013. p. 1-16.

Recebido para publicação em 13/08/2020  
 Aceito em 14/03/2021