

Propriedades antioxidantes, antitumorais e anti-inflamatórias da curcumina

DOI: 10.5281/zenodo.10001283

Wendel Souza da Luz*^a

During this review, studies will be discussed on the use of curcumin, one of the main chemical components of saffron, in the treatment of tumors and diseases caused by oxidative stress, such as neurodegenerative diseases.

No decorrer desta resenha, serão abordados estudos sobre a utilização da curcumina, um dos principais componentes químicos do açafrão, no tratamento de tumores e doenças causadas por estresse oxidativo, como doenças neurodegenerativas.

*Universidade de Brasília - UnB. Campus Darcy Ribeiro - Instituto de Química.
E-mail: wendel.souza.daluz@gmail.com

*Recebido em 31 de agosto de 2023,
Aceito em 30 de setembro de 2023,
Publicado em 31 de outubro de 2023.*

Introdução

O açafrão, uma especiaria muito conhecida por sua coloração amarela-alaranjada e sabor único, é muito utilizado no Brasil e em diversos outros locais do mundo, como Índia, Irã e China, por exemplo. Muito presente na culinária, pode ser usado para temperar pratos como massas, carnes, vegetais, sopas, dentre outros pratos. É extraído do rizoma (caule subterrâneo com aspecto de raiz rico em nutrientes, capaz de se ramificar) da Curcuma longa, uma planta herbácea da mesma família do gengibre de folhas largas e flores amarelas facilmente encontrada em países de clima tropical.

Além de ser muito utilizado na culinária, o açafrão (ou turmérico), graças aos seus efeitos antioxidantes e antitumorais, tem sido alvo de pesquisas que visam viabilizar seu uso comercial no tratamento de tumores, doenças inflamatórias e doenças causadas por estresses oxidativos.

No artigo de Kocaadam, B. *et al.*¹ são elucidados estes efeitos no açafrão, provenientes da curcumina, substância responsável pelos resultados positivos vistos no açafrão, além de abordar algumas possíveis aplicações no ramo medicinal.

Figura 1. Açafrão.



Metodologia

Para a elaboração do artigo referenciado nesta resenha, os autores reuniram várias informações relevantes provenientes de outros artigos utilizados como referência, que detalham os efeitos positivos da curcumina no tratamento de diversas doenças.

O presente QuiArtigo foi elaborado com base no artigo de Kocaadam, B. *et al.*¹ e em outros artigos com informações correlacionadas. O acesso destes artigos foi disponibilizado por meio do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), utilizando a base de dados *Web of Science*.

Resultados e discussão

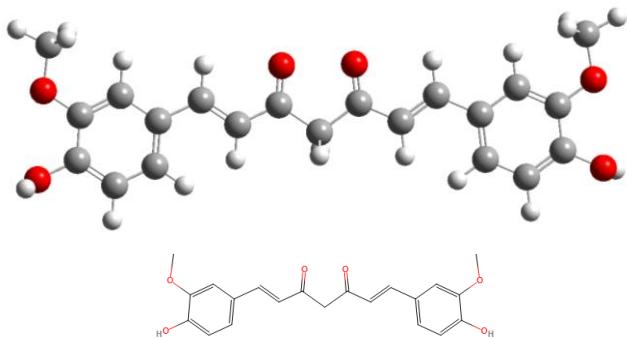
O açafrão possui uma grande importância no ramo medicinal. Durante séculos, o açafrão foi utilizado em tratamentos de diversas doenças na medicina tradicional chinesa.

A composição do açafrão consiste em carboidratos, lipídios, proteínas, curcumínóides, entre outros compostos. Os curcumínóides são substâncias que estão presentes no rizoma da cúrcuma, os quais compreendem uma pequena fração do mesmo. Dentre as substâncias presentes na especiaria, destacam-se a curcumina, desmetoxicurcumina e bisdesmetoxicurcumina, substâncias que representam, respectivamente, cerca de 77%, 17% e 3% dos curcumínóides. Estas substâncias são responsáveis por atribuir ao açafrão suas propriedades antioxidantes e antitumorais. Dessa forma o enfoque dessa resenha será a curcumina, substância que

apresentou maiores resultados positivos em pesquisas focadas na investigação dos efeitos dos curcumínoides.

Em 1815, Vogel, H.A. *et al.*⁵ isolaram, pela primeira vez, uma substância de cor amarelada extraída do rizoma da *Curcuma longa*. Eles descreveram este composto como a substância responsável por dar a cor característica do açafrão. Mais tarde, esta substância teve sua estrutura confirmada em estudos feitos por Miłobędzka, J. *et al.*⁶, em 1910, sendo [1,7-bis-(hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona], ou diferuloilmetano. Este composto ficou conhecido como curcumina.

Figura 2. Estrutura química da curcumina



Foram observadas notáveis ações antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais da curcumina, este último sendo observado, por exemplo, no combate ao câncer de mama, de colo, de próstata, dentre outros tipos.¹ Seu poder antioxidant foi enunciado por Sandur, S. K. *et al.*² como sendo mais poderoso do que, por exemplo, o α-tocoferol, um tipo de vitamina E, sendo uma alternativa natural para antioxidantes. Além disso, também foi observado seu potencial de tratamento em doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (AD), doenças cardiovasculares, além de ter demonstrado ótimos efeitos antialérgicos, segundo dados expostos no artigo de Kocaadam, B. *et al.*¹

Para que os efeitos antioxidantes possam ser entendidos, é importante que o mecanismo por trás do estresse oxidativo seja elucidado. O estresse oxidativo é provocado por altas concentrações de espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células. Os ROS são mecanismos de defesa do próprio sistema imunológico da célula, que entram em ação para combater inflamações provocadas no organismo. Quando são liberados, estas espécies agem como uma espécie de “bomba oxidativa”, danificando tanto o tecido celular saudável da célula, quanto o tecido inflamado. A ideia subjacente a este mecanismo é que, quando controlado, o organismo da célula consiga se regenerar após o combate à inflamação.

No entanto, quando uma grande quantidade de ROS é liberada, a célula entra em um processo denominado “apoptose”, que é a morte programada da célula. Isto é observado em qualquer processo inflamatório celular, e é uma das causas do processo degenerativo provocado pela doença de Alzheimer, por exemplo.

No contexto da doença de Alzheimer, seu processo inflamatório se dá pela inflamação de células nervosas por meio do acúmulo de placas neuríticas, formadas por meio do acúmulo de um peptídeo composto de 39 a 42 aminoácidos denominado beta-amilóide ($\text{A}\beta_{(1-39/42)}$).

Além dos ROS, existem outros fatores pró-apoptóticos relevantes, como o fator de necrose tumoral α (TNF-α), que é um comunicador intercelular liberado pela célula quando a mesma é inflamada. O TNF-α é responsável por desencadear uma série de respostas imunológicas, sendo uma dessas respostas a liberação de COX-2, uma enzima responsável por produzir os mediadores prostanoides (compostos que favorecem diversos processos pró-inflamatórios, além de estar envolvido com vários processos relacionados ao desenvolvimento de tumores) da inflamação. Quando estes fatores são expressos em uma alta concentração, a célula entra no processo de apoptose.

Kang, G. *et al.*³ em sua pesquisa, induziu uma inflamação provocada por lipopolissacáideos (LPS) em uma cultura de células da microglia (macrófagos presentes no sistema nervoso central, tendo o papel de combater inflamações no tecido cerebral) da linhagem BV2, as quais foram tratadas posteriormente com curcumina. O composto demonstrou regular a atividade de COX-2, revertendo o processo de apoptose das células e demonstrando sua atividade anti-inflamatória, sendo um resultado importante para vias de tratamento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer.

Com relação a sua atividade antitumoral, se mostrou efetiva em combater tumores em suas diversas fases de desenvolvimento, sendo capaz de inibir o surgimento, a transformação e a invasão do tumor, segundo Kocaadam, B. *et al.*¹ Estudos realizados por Zheng, A. *et al.*⁴ demonstraram a eficácia de um derivado da curcumina, o B63, sintetizado através de diversas modificações na estrutura química básica da substância, com o intuito de aumentar sua atividade biológica e incrementar a sua viabilidade celular. Os pesquisadores envolvidos trataram células provenientes do câncer de colo com B63, e notaram uma redução significativa na quantidade de células necróticas e apoptóticas, além de reduzir o crescimento de células

tumorais, demonstrando um potencial como via de tratamento para câncer de colo. Além disso, seu poder antioxidante foi observado na redução de ROS acumulado nas células apoptóticas.

Conclusão

Todas as informações apresentadas nesta resenha demonstram a eficácia da curcumina como uma via para medicamentos antioxidantes, antitumorais e anti-inflamatórios. Por se tratar de uma substância natural extraída de plantas, é de fácil obtenção, sendo possível evitar transtornos relacionados à conformação estrutural, por exemplo. Sua eficácia em regularizar os níveis de atividades de COX-2 em células da microglia indutivamente inflamadas por LPS, de maneira a evitar o processo de apoptose nas células, é um resultado favorável para pesquisas voltadas ao combate de doenças neurodegenerativas. O estudo do potencial antitumoral de derivados da curcumina, como o B63, e sua eficiência no combate do crescimento de células tumorais, além da redução da quantidade de células apoptóticas e necróticas, é um fator que abre portas para futuras pesquisas voltadas ao tratamento de diversos tipos de câncer, assim como os estudos que foram abordados nesta resenha. Estudos mais aprofundados sobre os efeitos dos curcumínóides podem contribuir para a elaboração de tratamentos mais eficientes para diversos tipos de doenças, como as neurodegenerativas.

Contribuições por Autor

A resenha sobre o artigo em referência e a inclusão de algumas observações são de Wendel Souza da Luz.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesses.

Agradecimento

Expresso meus profundos agradecimentos à direção, aos docentes, discentes e funcionários do Instituto de Química da Universidade de Brasília (IQ-UnB) por todo apoio concedido. Sou profundamente grato, também, ao PET-Química/IQ/UnB, à Secretaria de Educação Superior do Ministério da Educação (SeSU/MEC) e ao Decanato de Ensino de Graduação (DEG/UnB) por todo o suporte fornecido por meio do Programa de Educação Tutorial.

Notas e referências

- 1 B. Kocaadam and N. Şanlier, Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017, **57**, 2889–2895.
- 2 S. K. Sandur, M. K. Pandey, B. Sung, K. S. Ahn, A. Murakami, G. Sethi, P. Limtrakul, V. Badmaev and B. B. Aggarwal, Carcinogenesis, 2007, **28**, 1765–1773.
- 3 G. Kang, P.J. Kong, Y.-J. Yuh, S.Y. Lim, S.V. Yim, W. Chun and S.-S. Kim, *J Pharmacol Sci*, 2004, **94**, 325–328.
- 4 A. Zheng, H. Li, X. Wang, Z. Feng, J. Xu, K. Cao, B. Zhou, J. Wu and J. Liu, Anticancer Effect of a Curcumin Derivative B63: ROS Production and Mitochondrial Dysfunction, *Curr Cancer Drug Targets*, 2014, **14**, 156–166.
- 5 H. A. Vogel and J. Pelletier, Curcumin-biological and medicinal properties, *J. Pharma*, **2**, 24-29.
- 6 J. Miłobędzka, St. V. Kostanecki and V. Lampe, Zur Kenntnis des Curcumins, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1910, **43**, 2163–2170.