

EFICÁCIA DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Izabel Cristina Martins Mariani¹, Nathalia Sales de Souza¹, Thaís Loureiro Soares¹
Glauber Pacheco Arêas², Márcio Vieira Costa²

¹ Acadêmicos do Curso de Biomedicina – Multivix Vila Velha.

² Docente - Multivix Vila Velha.

RESUMO

Com a crescente disponibilização e demanda de plantas medicinais e fitoterápicos, novas alternativas terapêuticas baseadas em suplementos de plantas medicinais têm emergido. O interesse no emprego de tais alternativas se justifica pelos seus valores mais acessíveis, além dos riscos e efeitos colaterais diminuídos, comparativamente às medicações alopáticas usuais, disponibilizadas em drogarias. A natureza multifatorial do DM2 torna o manejo do paciente extremamente desafiador. O DM2 é uma doença evitável, portanto, diminuir a incidência de novos casos da doença pode ser uma estratégia fundamental para reduzir o impacto global do diabetes. Atualmente, há evidências crescentes sobre a eficácia do uso de suplementos de plantas medicinais para prevenção e manejo do DM2, dentre elas a curcumina. Neste estudo serão mostradas possibilidades de manejo do DM2 através do uso da curcumina; como aumentar sua absorção e otimizar o tratamento; além de suas inúmeras capacidades, se tratando de reversão de quadros causados pelo DM2.

Palavras-chave: curcumina; diabetes mellitus; tratamento.

ABSTRACT

With the increasing availability and demand of medicinal plants and herbal medicines, new medicinal therapeutic alternatives in medicinal plant supplements have emerged. The interest in using such alternatives is justified by their more accessible prices, in addition to the reduced risks and side effects, compared to the usual allopathic medications, available in drugstores. The multifactorial nature of DM2 makes patient management extremely anxious. DM2 is a preventable disease, therefore, decreasing the incidence of new cases of the disease can be a fundamental strategy to reduce the global impact of diabetes. Currently, there is increasing evidence on the effectiveness of using herbal supplements for the prevention and management of DM2, including curcumin. In this study, possibilities of handling DM2 through the use of curcumin will be shown; how to increase its absorption and optimize treatment; in addition to its numerous capabilities, when it comes to frame reversal caused by DM2.

Keywords: curcumin; diabetes mellitus; treatment.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma desordem metabólica que se origina devido a diversos fatores externos e internos, como poluição, má alimentação, automedicação, sedentarismo, predisposição genética, dentre outros (MCLELLAN et al., 2007). De forma geral, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tem como característica a resistência à insulina, que se dá pela exposição das células beta pancreáticas aos estressores celulares, estes que acompanham o desenvolvimento do diabetes. Desta forma, podem causar a interrupção da regulação dos principais genes envolvidos na manutenção da identidade das células beta, levando a mudanças no destino destas células, gerando sua morte ou perda de função (KHARROUBI & DARWISH, 2015; JEFFERY et al., 2019). Em razão de não possuir marcadores específicos, inicialmente seu diagnóstico é realizado através da exclusão da possibilidade de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e outras endocrinopatias causadoras de hiperglicemia (CAVALHEIRO et al., 2013).

Segundo a Federação Internacional de Diabetes, o diabetes mellitus (DM) apresenta-se de maneira disseminada a nível mundial, ocupando o ranking de mortalidade com 6,7 milhões de mortes no mundo em 2021. A doença acomete cerca de 537 milhões de adultos com idade entre 20 e 79 anos, representando 10,5% da população mundial nessa faixa etária. O Brasil é o sexto país em número de casos da doença a nível mundial e o primeiro na América Latina, atingindo um número de 15,7 milhões de pessoas adultas com esta condição. Uma projeção futura aponta que até 2045 a doença pode alcançar 23,2 milhões de adultos brasileiros (IDF, 2021).

A atividade pancreática pode exercer uma influência no processo de desenvolvimento do diabetes mellitus, devido a sua função de excretação de insulina na corrente sanguínea e manutenção da glicose em níveis estáveis (MCLELLAN et al., 2007). No DM2, a resistência insulínica é causadora de um mecanismo compensatório, que acarreta a produção exacerbada desse hormônio nas células beta pancreáticas e o aumento do número dessas células (CAVALHEIRO et al., 2013). A compensação observada com o aumento da produção pancreática de insulina se dá a fim de tentar reverter a desordem metabólica existente do DM2. Contudo, não há sucesso e as células beta são reduzidas em número e função (KHARROUBI & DARWISH, 2015). Após a compensação exacerbada, inicia-se o quadro de inflamação sistêmica, derivado do acúmulo de glicose circulante, esse sendo resultado da resistência à insulina e da diminuição da produção e liberação desse hormônio pelo pâncreas (CAVALHEIRO et al., 2013).

No que se refere a intervenções dietéticas, a utilização de compostos bioativos como a curcumina pode ser uma estratégia interessante no tratamento do DM tipo 2 em função dos efeitos sistêmicos já identificados e na abordagem de outras doenças, como a doença renal crônica (DRC) (HE et al., 2015). A curcumina é um polifenol hidrofóbico, derivado do

rizoma da *Curcuma longa L.*, também conhecida como açafrão-da-terra, sendo composta por um conjunto de curcuminoides que inclui a curcumina (75%), desmetoxicurcumina (20%) e bisdemetoxicurcumina (5%), substâncias essas com propriedades biológicas antioxidantes, anti-inflamatórias, antineoplásicas, nefroprotetoras, imunomoduladoras e redutoras da glicemia, evidenciados em estudo *in vitro* e *in vivo* (MORETES et al., 2019).

A curcuma possui alguns atrativos, como ser de fácil cultivo, acesso e comercialização, além de não demandar receita médica para obtenção em farmácias (GONZÁLES-ALBADALEJO et al., 2015). O uso da curcumina, substância ativa da cúrcuma, se mostra uma excelente possibilidade de tratamento em diversas patologias, inclusive para DM2 (JIANG et al., 2014).

O aumento do número de consumidores de fitoterápicos e plantas medicinais nos últimos anos se deu de maneira exponencial, totalizando cerca de 25% a mais que nos demais anos (BRAGA e SILVA, 2021). Estudos indicam que 80% da população mundial recorre a algum tipo de planta em busca de alívio para sintomas ou dores. Tal utilização é justificada pelo fácil acesso, baixo custo e inocuidade, em relação a efeitos colaterais por grande parte da população (ZENI et al., 2017).

A introdução de produtos naturais como a cúrcuma na rotina é uma alternativa, devido aos seus efeitos medicinais observados desde a antiguidade. Os seres humanos vêm utilizando as plantas para fins curativos, preventivos, paliativos e no combate de doenças, sendo a fitoterapia uma grande aliada. O uso da cúrcuma não visa apenas substituir os protocolos medicamentosos convencionais, mas também constitui uma importante alternativa terapêutica (MORETES et al., 2019).

Desta forma, o objetivo principal deste trabalho é evidenciar a eficácia da curcumina no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e comparar essa alternativa terapêutica com as estratégias medicamentosas convencionais. De forma específica, tem por finalidade descrever as estratégias terapêuticas convencionais disponíveis para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, apresentar de maneira clara e precisa o protocolo de tratamento da DM2 com o uso da curcumina e seus mecanismos de atuação a nível molecular.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 DIABETES MELLITUS

A primeira aparição do diabetes, mesmo que ainda não reconhecida, data de 1500 a.C., no Egito. A doença recebeu essa nomeação em 250 a.C. por Apolonio Memphis (CARVALHO & MARCELINO, 2005).

Diabetes em grego significa tubo para aspirar a água e o mesmo foi empregado para

doença, pois a mesma causa polidipsia e poliúria. A doença só recebeu o segundo nome mellitus no primeiro século depois de Cristo. *Mellitus*, advém do latim, e quer dizer mel. Com a junção das duas palavras, a doença ficou literalmente conhecida como urina adocicada (GAMA, 2002).

O diabetes mellitus é a quarta causa de morte no mundo, sendo assim, uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais comuns. É considerado uma síndrome de muitas razões e de diversas origens, que ocorre devido à carência de insulina ou incapacidade da mesma de realizar suas principais ações no controle do metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas (MELO et al., 2003). O DM pode reduzir significativamente a expectativa e a qualidade de vida de um paciente, causando alterações físicas que podem ser consideradas agudas ou crônicas (BERTONHI, 2018).

A categorização atual do DM compreende quatro classes clínicas: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes mellitus gestacional (DMG) e outros tipos característicos de diabetes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2022).

O DM1 está atualmente dividido em duas classes: 1A e 1B. O tipo 1A (autoimune) é caracterizado pela ausência de produção da insulina, ocasionado pelo extermínio das células-beta do pâncreas (HABER, 2001). É frequentemente observada até os 30 anos, atingindo em maior número crianças e adolescentes, o que representa 5-10% de todos os casos de DM (COBAS; GOMES, 2010). O tipo 1B (idiopático) não tem causa evidente e corresponde à ausência de sinais imunológicos (BERTONHI, 2018).

Podemos afirmar que o DM1, classificado com insulino dependente, é caracterizado pela necessidade do indivíduo de receber doses diárias de insulina no decorrer de sua vida como forma de tratamento (EMUNO e SANTOS, 2003).

O DMG é estabelecido como uma alteração nos níveis de glicose no sangue durante a gravidez, geralmente ocorrendo entre o segundo e/ou terceiro trimestre da gestação. Uma das condições de risco para a sua evolução é o ganho de peso excessivo durante a gravidez, que pode causar problemas para a mãe, tal como para o feto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

Há outros tipos característicos de DM menos comuns, como o DM induzido por produtos químicos ou outras síndromes genéticas. Uma vez que a presente discussão está centrada no diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cabe ressaltar que ele é o mais frequente, representando 90-95% dos casos e afetando principalmente adultos (BERTONHI, 2018).

2.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2

O diabetes mellitus tipo 2 constitui um dos maiores problemas de saúde pública mundial, devido ao seu crescimento progressivo e alta morbimortalidade (NUNES et al., 2021).

Desenvolve-se como resultado da combinação de fatores genéticos e ambientais, especialmente relacionados ao estilo de vida, sendo caracterizado pela manutenção de dietas hipercalóricas e sedentarismo (MALECKI e SKUPIEŃ, 2008). Essa condição ocorre em associação a níveis elevados de insulina no plasma, que ocorrem como resposta das células beta pancreáticas à limitação da sensibilidade do tecido alvo, isto é, resistência à insulina. Este é um processo gradual através de mudanças na resistência à glicose e à insulina, de modo que o sobrepeso geralmente é o fator mais relevante (ANTUNES et al., 2021).

No DM2, a resistência à insulina e a hipersecreção compensatória precedem a disfunção pancreática. Os tecidos que desenvolvem resistência periférica à insulina incluem, principalmente, músculo esquelético, fígado e tecido adiposo, resultando em hiperglicemia, produto da falta de captação de glicose pelo músculo e tecido adiposo, processo estimulado pela insulina. Adicionalmente, há aumento da produção de glicose via a glicogenólise (quebra do glicogênio hepático) e gliconeogênese (produção hepática de glicose), ambos inibidos pela insulina. Além disso, a resistência periférica à insulina promove também diversos outros prejuízos ao metabolismo lipídico e proteico nestes tecidos (SIDDIQUI et al., 2013).

Ao contrário do diabetes tipo 1, os acometidos pelo diabetes tipo 2 não são dependentes de insulina exógena e não são propensos à cetose, mas podem demandar insulina para a hiperglicemia, caso tal controle não seja realizado através da dieta combinada com antidiabéticos não insulínicos (MARTINS, 2022).

O DM2 é uma enfermidade de longa duração, de difícil detecção e diagnóstico precoce, pois os sinais e sintomas clássicos da hiperglicemia, como poliúria, polidipsia, compulsão alimentar e perda de peso inexplicável, progridem lentamente. Portanto, muitas pessoas são geralmente diagnosticadas apenas após o início das complicações da doença (ARCARO FILHO, 2014).

A falta de controle do DM2 pode acarretar complicações graves a longo prazo, associadas a um alto risco de doenças crônicas, que podem causar disfunção e falência de vários órgãos. O DM2 constitui uma das principais razões do desenvolvimento da cegueira, insuficiência renal e da amputação de membros (ANTUNES et al., 2021).

2.3 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA O DIABETES MELLITUS TIPO II

Na terapia convencional do DM2, o tratamento está associado ao cumprimento de uma dieta equilibrada e atividade física. Assim, em alguns casos, a doença pode ser controlada sem medicamentos. No entanto, muitas vezes o cumprimento deste protocolo terapêutico não é suficiente, sendo necessário recorrer à medicação (MARTINS, 2022).

Na hipótese da utilização de medicamentos, apresenta-se duas alternativas de tratamento: os antidiabéticos orais e a insulino terapia. A terapia com insulina é a

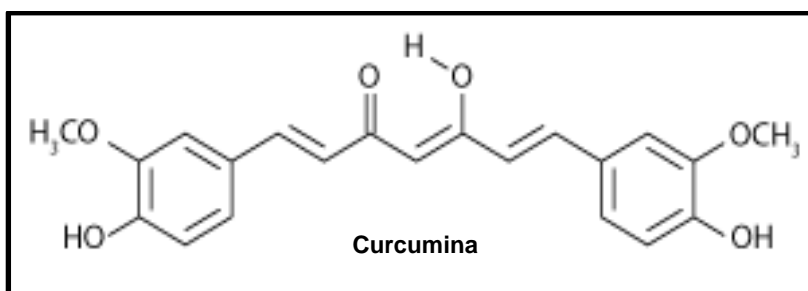
administração intramuscular diária de insulina exógena, para a correção dos níveis de açúcar no sangue. Os hipoglicemiantes orais são medicamentos destinados a reduzir os níveis de açúcar no sangue e mantê-los em níveis normais (BERTONHI, 2018). Estes compreendem várias classes de substâncias, tais como biguanidas, sulfonilureias, meglitinidas, tiazolidinedionas e inibidores de α -glucosidase, cujos mecanismos de ação passam principalmente pela correção da resistência à insulina, diminuição da absorção de glicose ou correção da secreção de insulina. As implicações colaterais dos medicamentos empregados no tratamento convencional do DM2, atrelado à crença de que os produtos naturais são inofensivos e eficientes, têm permitido o emprego de novas alternativas terapêuticas, baseadas no uso de suplementos alimentares nos últimos anos (FILHO et al., 2022)

A utilização de produtos e suplementos alimentares naturais para combater o diabetes tipo 2 têm ganhando notoriedade, e dados revelam que mais de 50% dos adultos na União Europeia (UE) e nos Estados Unidos (EUA) usufruem de pelo menos um suplemento para este fim (MARTINS, 2022).

A adesão ao tratamento é essencial para o controle dos sintomas do DM2, visto que, quando não tratado corretamente, os sintomas podem se exacerbar e contribuir para a aparição de outras doenças, tais como problemas cardíacos, cegueira, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e lesões de difícil cicatrização (SOUZA et al., 2021).

Devido aos seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antineoplásicos, hepatoprotetores, nefroprotetores, imunomoduladores e hipoglicemiantes, a suplementação com curcumina (Figura 1) tem sido empregada como alternativa terapêutica, afim de para minimizar as desordens do DM tipo 2 (MENDES, 2021). Quimicamente, a curcumina é um diferuloilmetano [1,7-bis(4-hidroxi3-metoxifenil)-1,6- heptadieno-3,5diona], sendo um composto pouco absorvido no trato gastrointestinal, devido à sua baixa solubilidade em água (SCHOLZE, 2014).

Figura 1 – Estrutura química da curcumina.



Fonte: Produzido pelo autor.

2.4 METODOLOGIA E MÉTODO DA PESQUISA

Este trabalho foi construído por meio de busca bibliográfica, efetuada em artigos de língua inglesa, portuguesa e espanhola, localizados em bases de dados como *Scielo* e *PubMed*, reservatórios de universidades federais, revistas digitais de cunho científico.

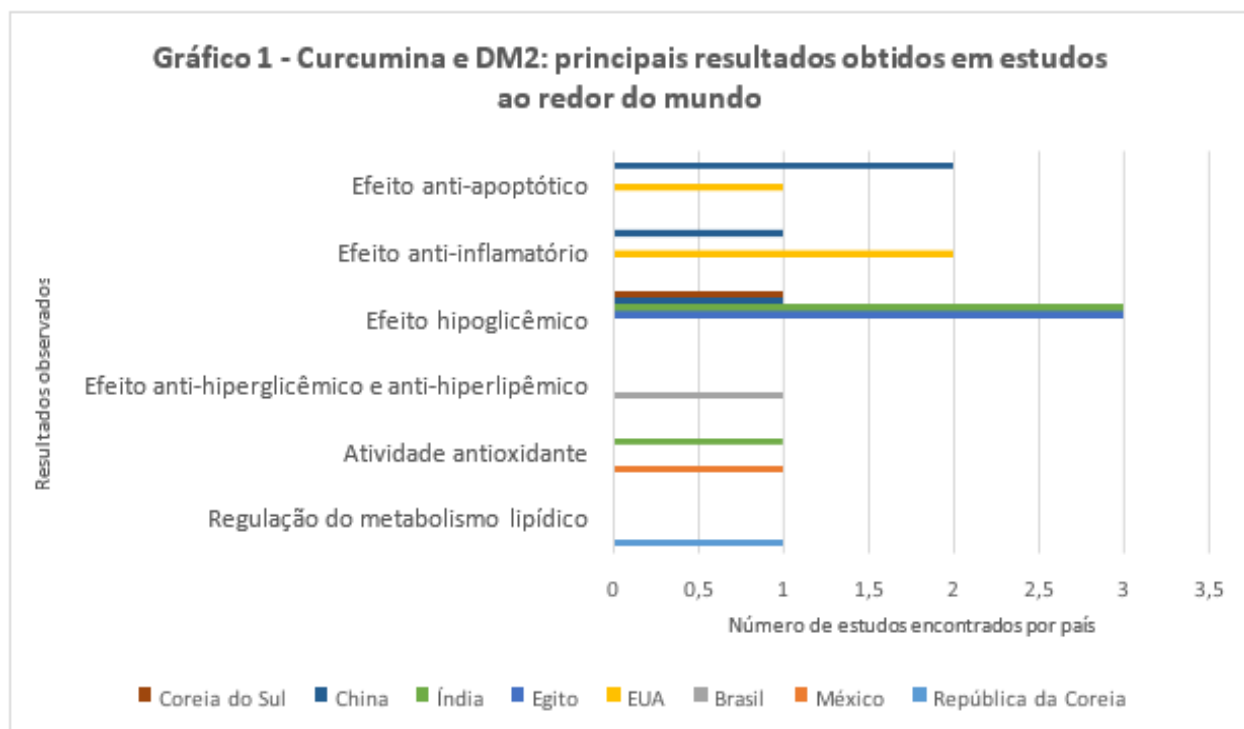
A presente busca bibliográfica reuniu estudos desenvolvidos entre os anos de 1998 e 2022. 557 estudos foram encontrados com o tema escolhido, e os critérios de utilização para compor este artigo foram: confiabilidade e apresentação de resultados relevantes. Foram utilizados os seguintes descritores: diabetes mellitus, diabetes mellitus tipo 2, tratamento do diabetes mellitus, resistência à insulina, cúrcuma, curcumina - a fim de possibilitar um maior e mais detalhado alcance temático.

2.5 EVIDÊNCIAS DO USO DA CURCUMINA NO TRATAMENTO DO DM2

Embora existam limitações relacionadas à biodisponibilidade da curcumina, é notável o seu potencial benéfico no tratamento de disfunções cardiovasculares, efeitos hipoglicemiantes, redução do estresse oxidativo e inflamação, acarretados pelo DM2. Assim, a realização de ensaios clínicos controlados, com diferentes doses e análises de marcadores biológicos ao longo da intervenção, tornam-se necessários, a fim de determinar a quantidade ideal deste suplemento no tratamento nutricional do diabetes (MENDES e RODRIGUES, 2021). Tais determinações são fundamentais para individualizar o tratamento de cada paciente e detectar as quantidades necessárias para estabilização e/ou reversão de cada quadro clínico.

Diversos estudos têm mostrado a eficácia da curcumina no tratamento do DM2. No gráfico 1, estão representados 18 dos principais estudos realizados em 8 países, destacados no estudo de PIVARI e colaboradores (2019), que mostram a utilização da curcumina na regulação de fatores intrínsecos ao DM2.

Gráfico 1 - Curcumina e DM2



Fonte: Produzido pelo autor.

Estudos mostraram que a curcumina administrada via oral possui baixa biodisponibilidade. Entretanto, estratégias podem ser adotadas para aumentá-la, como a utilização de formulações alternativas como nanopartículas, micelas, lipossomas, complexos de fosfolípidios ou, ainda, a aplicação de adjuvantes como a piperina, que, quando administrada concomitante com a curcumina, aumenta sua biodisponibilidade em humanos em até 2.000% (SCHOLZE, 2014).

2.6 MECANISMOS DE AÇÃO DA CURCUMINA A NÍVEL MOLECULAR NO TRATAMENTO DO DM2

A curcumina apresenta diversos mecanismos de interação a nível molecular, que se mostram altamente eficazes no tratamento do DM2. Tais mecanismos são discriminados a seguir:

- Regulação do metabolismo lipídico: redução da expressão gênica de fatores de transcrição, envolvidos na lipogênese hepática, como a proteína de ligação ao elemento regulador de esterol 1c (SREBP1c), que promove a síntese de colesterol e a proteína de ligação ao elemento de resposta a carboidratos (ChREBP) (SEO et al., 2008).
- Aumento da atividade das enzimas de mobilização lipídica, incluindo carnitina palmitoiltransferase 1 (CPT1) e acil-CoA colesterol aciltransferase (ACAT) (SEO

et al., 2008).

- Regulação do acúmulo patológico de gordura no fígado, através da regulação positiva dos proliferadores de peroxissoma tipo gama (PPAR- γ) via ativação de proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) (PIVARI et al., 2019).
- Efeito anti-hiperglicêmico e anti-hiperlipidêmico (PIVARI et al., 2019).
- Diminuição da inflamação vascular através da inibição da proteína de quimioatração de monócitos (MCP-1), interleucina 6 (IL-6), hemoglobina glicada (HbA1c), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e da peroxidação lipídica (PIVARI et al., 2019).
- Melhoria da sensibilidade à insulina, através da diminuição da glicemia e da dislipidemia (PIVARI et al., 2019).
- Redução significativa nos níveis séricos de glicose, peptídeo C e da hemoglobina glicada (HbA1c) (PANAHI et al., 2018).
- Redução dos níveis séricos de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase, marcadores hepáticos que indicam lesão tecidual (PANAHI et al., 2018).
- Redução da peroxidação lipídica, através da normalização dos níveis de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase (JIMÉNEZ-FLORES et al., 2014).
- Aumento das defesas antioxidantes (KARTHIKESAN; PARI E MENON, 2010).
- Diminuição do número de fatores inflamatórios no soro, como proteína de quimioatração de monócitos (MCP-1), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e supressão da via de sinalização fator nuclear kappa B (NF- κ B), defendendo contra a inflamação (ZHENG et al., 2018).
- Efeito benéfico no tecido adiposo através da inibição de vários mediadores pró-inflamatórios, como a proteína de quimioatração de monócitos (MCP-1), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β) e ciclooxigenase 2 (COX2) (GONZALES e ORLANDO, 2008).
- Efeito antiapoptótico, com diminuição significativa da apoptose das células miocárdicas (LAOS et al., 2006).
- Previne o processo apoptótico e inflamatório em cardiomiócitos, através da inibição da fosforilação de – c-JUN N-terminal cinase (JNK) (REN e SOWERS, 2014; PAN et al., 2014).

Estudos têm mostrado que a redução na glicemia após o tratamento com curcumina deve ser também consequência de inibição da gliconeogênese hepática, uma vez que tem sido demonstrado que a curcumina é capaz de inibir as atividades de glicose-6-fosfatase

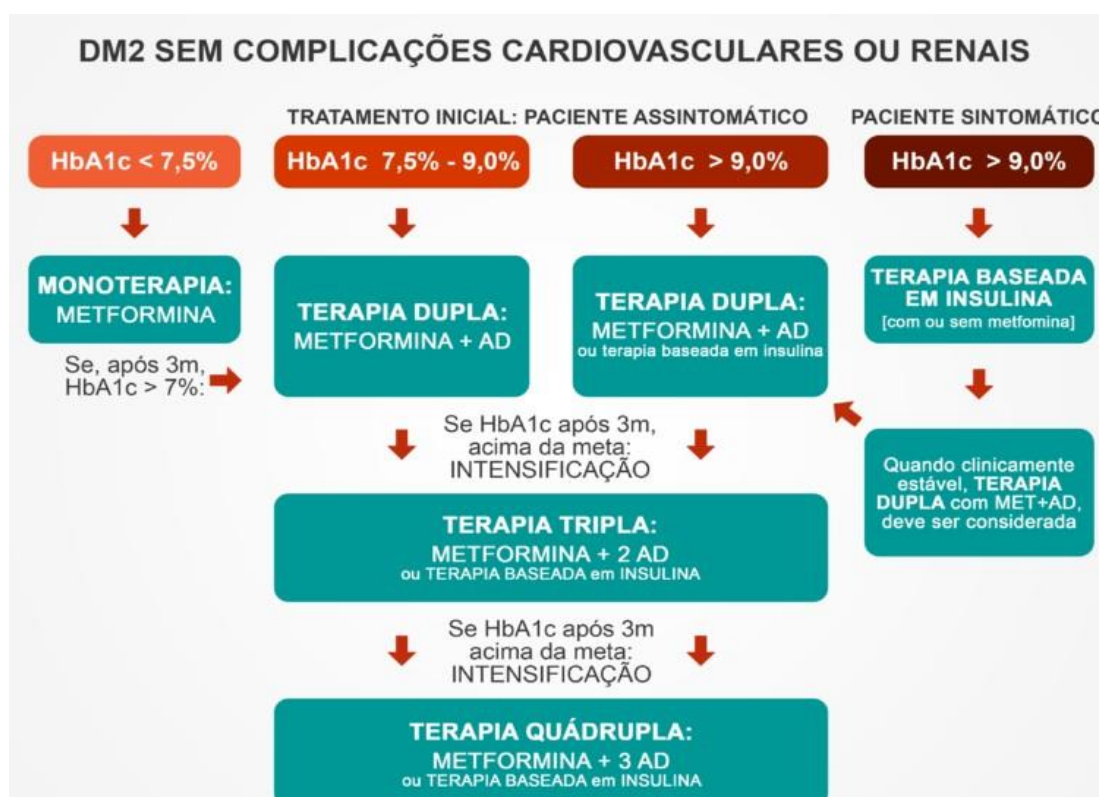
(G6Pase) e fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK), enzimas-chave da gliconeogênese (FUJIWARA et al., 2008)

2.7 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS CONVENCIONAIS E O USO DA CURCUMINA NA REGRESSÃO DO DM2

Utiliza-se metformina, sulfonilureias (glibenclâmida e gliclazida), inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2) e insulina NPH (neutral protamine hegedorn) e regular no tratamento medicamentoso convencional da DM2 (CONITEC, 2020).

A figura 2, mostrada a seguir, ilustra um fluxograma de manejo da hiperglicemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Para o manejo do quadro hiperglicêmico nos acometidos por DM2, sem complicações cardíacas ou renais, podem ser empregadas 5 estratégias terapêuticas – monoterapia, que faz o uso de metformina; terapia dupla, que emprega metformina e um anti-diabético oral (AD); terapia tripla, que faz uso de metformina e dois anti-diabéticos orais; terapia quádrupla, que faz o uso de metformina e três anti-diabéticos orais; terapia baseada em insulina, podendo ser combinada ou não com metformina (FILHO et al., 2022).

Figura 2 - Manejo da hiperglicemia em pacientes com DM2 sem doença cardio renal.



Fonte: FILHO et al., 2022.

Os fármacos convencionais empregados no tratamento da DM2 apresentam efeitos adversos relatados em bula, dentre eles, os mais comuns são hepatotóxicos. Se dão de maneira progressiva, caracterizados sintomaticamente por vômitos, fadiga, icterícia e elevação das taxas de marcadores - transaminases e colestase intra-hepática (GOZZANO e GOZZANO, 2019). O uso continuado dos fármacos indicados usualmente para o tratamento de DM2 podem ocasionar outras patologias, por induzirem a produção de substâncias tóxicas durante o metabolismo destes medicamentos. Em contrapartida, cabe destacar que o protocolo terapêutico que faz o uso da curcumina apresenta baixa toxicidade (SANTIAGO, et al., 2015; GOZZANO e GOZZANO, 2019). Pouco se relata sobre efeitos colaterais ou danos causados por curcuminóides na terapia da DM2, devido a sua baixa toxicidade. Vale destacar que não existem evidências relativas à toxicidade aguda da curcumina neste protocolo, mesmo quando em doses de até 12 g/dia. Suspeita-se que a curcumina possa causar, surgimento de dermatites de contato e urticária, efeitos estes que são reversíveis e de fácil controle (SANTIAGO, et al., 2015).

Estudos também evidenciam que, durante o tratamento de pacientes com DM2 ou pré-diabetes, as respostas obtidas com o uso de curcumina são satisfatórias e os danos causados por ela são mínimos ou praticamente inexistentes (GOEL et al., 2008).

Em um dos estudos abordados neste, a administração de 90 mg de curcumina/kg quando associados a 20 mg de piperina/kg, foi capaz de promover redução na glicemia no 10º dia de tratamento, chegando à redução de 50% ao final do experimento (ARCARO FILHO, 2014).

Outro estudo que compões este artigo, mostrou que 500 mg/dia curcumina associados a 5 mg de piperina/dia gerou redução significativa nos níveis de glicose e hemoglobina glicada de pacientes acometidos por DM2 (PANAHI et al., 2018).

3. CONCLUSÃO

A análise dos estudos que compõem esta revisão fornece evidências de quão promissor é o tratamento do DM2 com o uso da curcumina. Em diversos parâmetros da doença, puderam ser observadas regressões, uma vez que a curcumina apresenta efeitos hipoglicemiantes e antioxidantes, os principais agravantes do DM2.

É necessário destacar a importância de se otimizar a absorção da curcumina, de modo a melhorar seu perfil de biodisponibilidade. A partir disso, sua função será melhor exercida, possibilitando a diminuição de biomarcadores do diabetes e perfil lipídico, como apresentado nos estudos explorados.

Cabe ressaltar que os estudos destacados nesta revisão são categóricos e evidenciam a utilização da curcumina como estratégia terapêutica no controle do DM2, além de indicarem tal substância como sendo eficaz na redução de fatores agravantes da referida doença.

REFERÊNCIAS

AGER, R.; LOWERY, R.P.; CALVANESE, A.V. et al. Comparative absorption of curcumin formulations. **Nutrition Journal**, v.13, n.11, 2014. Disponível em: <<https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-13-11#citeas>>. Acesso em: Ago. 2022.

ANTUNES, Y. R. Diabetes Mellitus Tipo 2: A importância do diagnóstico precoce da diabetes Type 2 Diabetes Mellitus: The importance of early diabetes diagnosis. **Brazilian Journals**, Paraná, v.7, n. 12, p. 116526-116551, 2021.

ARCARO FILHO, C. A. **Atividade antidiabética, em modelo in vivo, da curcumina administrada em suspensão de iogurte na ausência e na presença de piperina.** Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2014. 126 f. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/110799>>. Acesso em: Set. 2022.

BERTONHI, L.G.; DIAS, J.C.R. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e terapia dietética. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v.2, n.2, p.1-10, 2018. Disponível em: <http://repositorio.unifafibe.com.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/104/2018_LGB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: Out. 2022.

BRAGA, J. C. B.; SILVA, L. R. Consumo de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: perfil de consumidores e sua relação com a pandemia de COVID-19. **Brazilian Journals**, Paraná, v. 4, n. 1, p. 3831-3839, 2021.

CAVALHEIRO, R.; CARVALHO, M.; MARCELINO, D. Reflexões sobre o diabetes tipo 1 e sua relação com o emocional. **Psicologia: Reflexão e Crítica [online]**, v.18, n.1, p. 72-7, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/prc/a/ZdsTW5hTzFqFyytgZmb7kvL/abstract/?lang=pt#>>. Acesso em: Ago. 2022.

CONITEC. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde**, 2020. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: Set. 2022.

FILHO R., et al. **Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2.** Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022. Disponível em: <<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/>>. Acesso em: Out. 2022.

FUJIWARA, H., HOSOKAWA, M., ZHOU, X., FUJIMOTO, S., FUKUDA, K., TOYODA, K. et al. Curcumin inhibits glucose production in isolated mice hepatocytes. **Diabetes Res Clin Pract**, v.80, n.2, p.185-191, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6428926/>>. Acesso em: Set. 2022.

GOEL, A.; KUNNUMAKKARA, A.; AGGARWAL, B. Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. **Biochem Pharmacol**, v.15, n.75, p.787-809, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17900536/>>. Acesso em: Ago, 2022.

GOZZANO, J. O. A. ; GOZZANO, M. L. C. . **Hepatotoxicidade Devido ao Uso de Metformina**. In: 36° Congresso da SUMEP, 2019, Sorocaba. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v.21, 2019. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/46259>> . Acesso em: Set. 2022.

GONZÁLEZ-ALBADALEJO, J.; SANZ, D.; CLARAMUNT, R. M.; LAVANDERA, J. L.; ALKORTA, I.; ELGUERO, J. **Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological**. Anales de La Real Academia Nacional de Farmacia, v.81, n.4, p. 278-310, 2015. Disponível em: <https://analesranf.com/wp-content/uploads/2015/81_04/8104_02.pdf>. Acesso em: Ago. 2022.

GONZALES, A.; ORLANDO, R. A curcumina e o resveratrol inibem a expressão de citocinas mediadas pelo fator nuclear kappa B em adipócitos. **Nutrição e Metabolismo**, v.5, n.17, 2008.

GUELHO, D.; PAIVA, I.; CARVALHEIRO, M. Diabetes mellitus – um «continuum» fisiopatológico. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v.8, n.1, p.44-49, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2013.05.002>>. Acesso em: Set. 2022.

HE Y, YUE Y, ZHENG X, ZHANG K, CHEN S, DU Z. Curcumin, Inflammation, and Chronic Diseases: How Are They Linked?. **Molecules**, v.20, n.5, p.9183-9213, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26007179/>>. Acesso em: Ago. 2022.

IDF - International Diabetes Federation. **Diabetes Atlas**. 7ed., 2021. Disponível em <<http://www.diabetesatlas.org>>. Acesso em: Ago. 2022

JEFFERY, N. et al. Estressores celulares podem alterar as proporções das células hormonais das ilhotas pela moderação de padrões alternativos de splicing. **Human Molecular Genetics**, v.28, n.16, p.2763–2774, 2019.

JIMÉNEZ-FLORES, LM. et al. Um mecanismo PPAR γ , NF- κ B e AMPK- dependente pode estar envolvido nos efeitos benéficos da curcumina no fígado de camundongos diabéticos db/db. **Molecules**, v.19, p.8289-8302, 2014.

KARTHIKESAN, K.; PARI, L.; MENON, VP. Efeito anti-hiperlipidêmico do ácido clorogênico e tetrahidrocurcumina em ratos submetidos a agentes diabéticos. **Química Biol. Interagir.**, v.188, p.643-650, 2010.

KHARROUBI, T. AKRAM; DARWISH, M. HISHAM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. **World Journal of Diabetes**, v.6, n.6, p.850-867, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850>>. Acesso em: Set. 2022.

LAOS, CD. et al. **Escalada de dose de uma formulação curcuminóide**. Complemento BMC. Alternar. Med., v.6, n.10, 2006.

LUPPI, S. et al. Cuidado à Saúde: silenciosa e perigosa, a diabetes precisa ser levada a sério. **SESA**, 2021 – Disponível em: <<https://saude.es.gov.br/Not%C3%ADcia/cuidado-a-saude-silenciosa-e-perigosa-a-diabetes-precisa-ser-levada-a-serio#%2C%20a>>. Acesso em: Ago. 2022.

MAŁECKI, M; SKUPIEŃ, J. Problemas no diagnóstico diferencial dos tipos de diabetes. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, Arquivos Poloneses de Medicina Interna**, v. 118, n.7, p.8, 2008.

MARCHI, J. P. et al. Curcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v.20, n.3, p.189- 194, 2016. Disponível em: <<https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/5871>>. Acesso em: Ago. 2022.

MARTINS, G. G. **Suplementos alimentares na Diabetes mellitus tipo 2: prevenção e interação com a medicação**. 2022. Tese de Doutorado (Mestrado em Qualidade Alimentar e Saúde) – Universidade de Lisboa, Portugal, 2022. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10451/54525>>. Acesso em: Out. 2022.

MELO, K. F.S. et al. Conduas: Diabetes Mellitus. **Revista Brasileira Médica**, v.60, n.7, p.506-512, 2003.

MCLELLAN, K. C. P. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. **Revista de Nutrição [online]**, v.20, n.5, p.515-524, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-52732007000500007>>. Acesso em: Out. 2022.

MENDES, T. **Efeito da suplementação de curcumina no tratamento nutricional do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão da literatura**. 2021. Disponível em: <<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1789>>. Acesso em: Out. 2022.

MORETES, D. N.; GERON, V. L. M. G. Os benefícios medicinais da Curcuma longa L. (AÇAFRÃO DA TERRA). **Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA**, n.10, v.1, p.108-116, 2019.

NAKSURIYA, O. et al. **Curcumin nanoformulations: a review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment.** *Biomaterials*, n.35, p.3365-3383, 2014.

NUNES, L. B. **Atitudes para o autocuidado em diabetes mellitus tipo 2 na Atenção Primária.** *Acta Paulista de Enfermagem*, n.34, 2021.

PAN, Y. et al. **A inibição da fosforilação de JNK por um novo análogo de curcumina previne a inflamação e apoptose induzidos por glicose alta em cardiomiócitos e o desenvolvimento de cardiomiopatia diabética.** *Diabetes*, n.63, p.3497-3511, 2014.

PANAHI, Y. et al. 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 Res (Stuttg)**, p.403-409, 2018.

PIVARI, F. et al. **Curcumina e Diabetes Mellitus Tipo 2: Prevenção e Tratamento.** *Nutrientes*, v. 11, n.8, p.1837, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu11081837>>. Acesso em: Out. 2022.

REN, J. et al. Aplicação de um novo análogo da curcumina no tratamento da cardiomiopatia diabética. **Diabetes**, v.65, p.3437-33411, 2014.

SEO, KI. et al. Efeito da suplementação de curcumina na glicose sanguínea, insulina plasmática e atividades enzimáticas relacionadas à homeostase da glicose em camundongos diabéticos db/db. **Molecular Nutrition Alimentos**, v.52, p.995-1004, 2008.

SCHOLZE, A. F. A. Biodisponibilidade da curcumina. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica Funcional**, n.60, 2014.

SIDDIQUI, A. A. et. al. Diabetes: Mechanism, Pathophysiology, and Management-A Review International. **Journal of Drug Development & Research**, v.5, n.2, 2013.

SILVA et al. Properties of Curcuma longa L. in type 2 diabetes mellitus: Integrative review. **RBONE - Revista Brasileira De Obesidade, Nutrição E Emagrecimento**, v.14, n.90, p.1180-1191, 2022. Disponível em: <<http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/1536>>. Acesso em: Ago. 2022.

SHOBA, G; et. al. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. **Planta Med**, v.64, n.4, p.353-360, 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** São Paulo, Sociedade Brasileira de Diabetes, v.390, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Manual de Nutrição – Profissional da Saúde**. São Paulo: Departamento de Nutrição e Metabologia, v.60, 2009.

SOUZA, A. K. de A. et. al. Fármacos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2: interferência no peso corporal e mecanismos envolvidos. **Revista de Ciências Médicas**, v.30, p.1–11, 2021. Disponível em: <<https://seer.sis.puc-campinas.edu.br/cienciasmedicas/article/view/5075>>. Acesso em: Out. 2022.

SUETH-SANTIAGO, V. Curcumina, o pó dourado do açafrão da terra: introspeções sobre química e atividades biológicas. **Química Nova**, v.38, p.538-552, 2015.

ZENI, A. L. B. et. al. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau. Santa Catarina, **Brasil Ciências e Saúde Coletiva**, v. 22, n.8, p. 2703-2712, 2017.