

## A EFICÁCIA DA CURCUMINA NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Raphaela Costa ferreira lemos<sup>1</sup>, Anne Karolyne Carnaúba Alves<sup>2</sup>, Juliana de Farias Santos<sup>2</sup>, Maria das Graças Seabra<sup>2</sup>, Ariana Gonçalves Ferreira do Amaral<sup>3</sup>, Sybelle de Araújo Cavalcante<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nutricionista pela Ufal - Mestre em nutrição Ufal, Doutora em ciências da saúde Ufal, professora da unima

<sup>2</sup>Nutricionista - Formada na unit Alagoas

<sup>3</sup>Nutricionista - Formada pela Ufal - Mestre em nutrição Ufal, professora da unima

### Resumo

**Introdução:** a curcumina é um composto polifenólico derivado do rizoma da *Cúrcuma Longa*, uma planta originária das Índias Orientais conhecida também como açafrão. Possui diversas propriedades farmacológicas, incluindo efeitos antioxidantes, antidiabético, anti-inflamatório, anticarcinogênico e antimicrobiano. O objetivo desse estudo foi verificar a eficácia da curcumina no tratamento oncológico através de uma revisão sistemática. **Método:** foram pesquisados artigos científicos em inglês, português e espanhol, sem restrição de tempo, nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Scielo e Google Scholar. **Resultados:** ao final da pesquisa foram incluídos dezessete artigos. Os principais tipos de câncer encontrados nos estudos em relação à ação da utilização com a curcumina foram: câncer de cabeça e pescoço, mama, estômago, rim, fígado, pulmão, colorretal, ovários e próstata. A quantidade de curcumina utilizada nos estudos variou entre 80 miligramas a 6 gramas por dia, sendo o tempo de administração entre doze horas a doze meses. **Conclusões:** a curcumina é eficaz na melhora dos sintomas do tratamento oncológico como mucosite oral, dermatite e na melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para confirmar a dosagem precisa e o tempo de administração da curcumina no tratamento oncológico.

**Palavras-chave:** Câncer; Neoplasias; Curcumina; *Cúrcuma*.

### Abstract

**Introduction:** curcumin is a polyphenolic compound derived from the rhizome of *Curcuma Longa*, a plant from the East Indies also known as saffron. It has several pharmacological properties, including antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory, anticarcinogenic and antimicrobial effects. The aim of this study was to verify the effectiveness of curcumin in cancer treatment through a systematic review. **Method:** scientific articles in English, Portuguese and Spanish were searched, without time restriction, in Pubmed, Lilacs, Scielo and Google Scholar databases. **Results:** at the end of the research, seventeen articles were included. The main types of cancer found in the studies in relation to the action of using curcumin were: head and neck, breast, stomach, kidney, liver, lung, colorectal, ovary and prostate cancer. The amount of curcumin used in the studies ranged from 80 milligrams to 6 grams per day, with the time of

*administration being between twelve hours and twelve months. **Conclusions:** curcumin is effective in improving the symptoms of cancer treatment such as oral mucositis, dermatitis and in improving the quality of life of cancer patients. However, more clinical studies are needed to confirm the precise dosage and administration time of curcumin in cancer treatment*

**Keywords:** Cancer; Neoplasms; Curcumin; Turmeric.

## INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado como um conjunto de mais de 100 doenças, tendo em comum uma mutação de genes relacionados com o crescimento e a mitose celular, levando assim a um aumento descontrolado de células mutadas ou cancerosas. Está entre a classificação das doenças crônicas não transmissíveis e vêm se tornando um grande e importante problema de saúde pública a nível nacional e mundial<sup>1,2</sup>.

Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o triênio 2023-2025, estima-se a ocorrência de 704 mil novos casos para cada ano no Brasil. Com exceção do câncer de pele não melanoma (cerca de 220 mil casos novos), ocorrerão 483 mil casos novos de câncer. Os tipos mais prevalentes no país para o sexo masculino são os cânceres de próstata (21,0%), cólon e reto (6,4%) e pulmão (4,6%), estômago (3,9%) e cavidade oral (3,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (20,3%), cólon e reto (6,5%), colo do útero (4,7%), pulmão (4,0%) e tireoide (3,9%) estão entre os principais<sup>3</sup>.

Apesar de grandes avanços nas modalidades de tratamento nas últimas décadas, o câncer ainda contribui com milhões de mortes em todo mundo. O impacto do câncer no mundo, em 2020, baseado nas estimativas do Global Cancer Observatory (Globocan), elaboradas pela International Agency for Research on Cancer (Iarc), aponta que ocorreram 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo. As modalidades terapêuticas mais comuns no tratamento oncológico são a imunoterapia, quimioterapia, radioterapia e cirurgia, sendo a quimioterapia um dos métodos mais eficazes até o momento<sup>3,4</sup>.

Como uma terapêutica adjuvante ao tratamento oncológico, os produtos naturais surgiram como uma estratégia convincente, uma vez que possuem propriedades farmacológicas e metabólitos secundários<sup>4</sup>. Dentre esses produtos naturais destaca-se a curcumina, um composto polifenólico derivado do rizoma da *Cúrcuma Longa*, uma planta originária das Índias Orientais conhecida também como açafrão<sup>5</sup>. A literatura demonstra sua propriedade na redução de efeitos relacionados a quimioterapia e radioterapia, como dermatite relacionada a radiação, mucosite oral e funcionalidade em atividades diárias<sup>6</sup>.

A curcumina foi relatada em vários estudos por conter diversas propriedades farmacológicas, incluindo efeitos antioxidantes, antidiabético, anti-inflamatório, anticarcinogênico e antimicrobiano<sup>6,7</sup>. A atividade anticancerígena da curcumina está ligada ao seu efeito na regulação do ciclo celular, tumorigênese e metástase<sup>8</sup>. Esses efeitos podem derivar da capacidade da curcumina em regular a expressão de moléculas envolvidas na via inflamatória e apoptose, incluindo o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas (IL) IL-1, IL-6 e IL-8<sup>6</sup>.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi verificar a eficácia da curcumina no tratamento oncológico através de uma revisão sistemática.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, realizada em 2023. Foram analisados artigos indexados nas bases de dados: Pubmed, SciElo, Lilacs e Google Scholar. A elaboração da revisão seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>9</sup>.

Foi utilizada a estratégia PICOS, que representa um acrônimo para População (adulto e idoso), Intervenção (curcumina), Comparação (placebo) e “Outcomes” (câncer), para a definição da questão de investigação e dos critérios de inclusão e exclusão. Sendo elaborada a seguinte pergunta norteadora: “Quais os principais resultados e evidências científicas identificados na produção bibliográfica nacional e internacional relativos aos efeitos da curcumina no tratamento oncológico?”.

Uma combinação de descritores em inglês foi utilizada para a seleção dos artigos: “Oncology” or “Neoplasms” or “Cancer” and “Curcumin”, sem restrição de tempo, disponíveis em português, inglês e espanhol. Foram incluídos estudos clínicos realizados com adultos e idosos de ambos os sexos, com diagnóstico de câncer, com ou sem tratamento cirúrgico, radioterápico e/ou quimioterápico. Sendo excluídos da busca estudos de revisões, in vitro, em animais, observacionais, piloto e capítulos de livro.

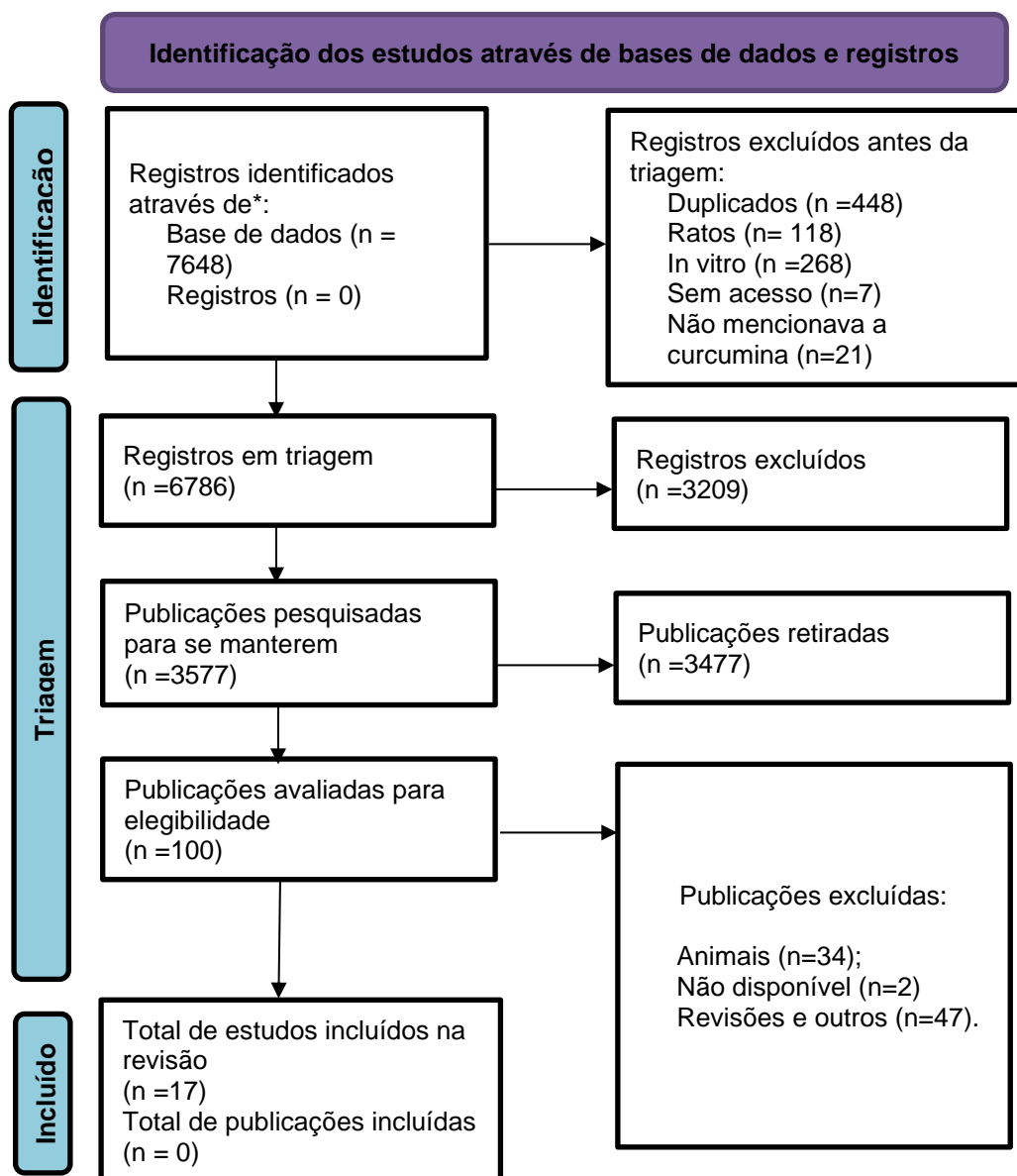
Os estudos foram avaliados quanto às perdas amostrais, randomização, forma química utilizada da curcumina, dose aplicada e presença de toxicidade. A variável de desfecho foi o uso da curcumina antes e durante o tratamento oncológico.

A pesquisa foi realizada às cegas com as três pesquisadoras de forma independente. Após a seleção dos artigos houve integração das informações dos artigos pesquisados para unificar todos os estudos selecionados.

A presente revisão foi realizada em três etapas. Inicialmente, as publicações encontradas nas bases de dados foram avaliadas quanto ao título, os quais foram selecionados apenas aqueles estudos com termos relacionados à curcumina, abrangendo *Cúrcuma Longa* ou *açafrão*. A segunda etapa consistiu na leitura dos resumos, tendo sido elegidos os que mencionaram algum tipo de tratamento terapêutico com a curcumina. Dessa forma, a última etapa seguiu da leitura completa dos artigos selecionados a fim de eleger os que comprovassem um potencial terapêutico a partir do estudo com a curcumina.

## RESULTADOS

Ao final da pesquisa encontrou-se 7648 publicações, sendo 5068 do Pubmed, 2490 do Lilacs, 6 do SciElo e 84 do Google Scholar (Figura 1).



**Figura 1** – Fluxograma com as etapas do estudo.

Fonte: Autores, 2023.

Desse total, após a leitura dos títulos e resumos, 100 artigos foram considerados elegíveis para a leitura na íntegra. Por não atenderem aos critérios de inclusão, 83 artigos foram excluídos pelos seguintes motivos: estudos em animais (n=34), revisões (n=47) e não disponível (n=2).

Dessa forma, 17 artigos foram incluídos para a análise qualitativa, com um total de 1015 pacientes.

Os principais tipos de câncer encontrados nos estudos em relação à ação da utilização com a curcumina foram: câncer de cabeça e pescoço, mama, estômago, rim, fígado, pulmão, colorretal, ovários e próstata. Nessas pesquisas, os autores constataram que os principais achados desse composto envolviam a promoção da apoptose das células malignas, diminuição dos efeitos colaterais do tratamento oncológico, melhora da qualidade de vida e aumento do peso corporal dos pacientes (Quadro 1).

**Quadro 1** – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

<b>Estudo</b>	<b>n controle/ n intervenção</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Idade* (anos)</b>	<b>Tipo de câncer</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Resultados</b>
RAMEZANI et al., 2023 <sup>10</sup>	12/12	Duplo cego randomizado	52.5 (14.83) 55.7 (17.07)	Cabeça e pescoço	100 mg/ dia até 21 dias	A curcumina é bem tolerado no tratamento de mucosite oral induzida por radiação.
CHAIWORRAMUKKUL et al., 2022 <sup>11</sup>	16/17	Duplo cego randomizado	57.0 (1.9) 59.3 (3.0)	Pacientes com malignidade sólida localmente avançada/em estágio avançado confirmada histologicamente em qualquer local	800 mg duas vezes ao dia/ 8 semanas	A curcumina não se mostrou superior ao placebo no que diz respeito ao aumento da composição corporal em pacientes oncológicos com síndrome de anorexia-caquexia do câncer. No entanto, a curcumina pode mostrar alguns benefícios clínicos, incluindo progressão lenta da perda de força muscular de preensão manual e taxa metabólica basal.
PANAHI et al., 2022 <sup>7</sup>	40/40	Duplo cego randomizado	-	Diversos tipos de câncer	500 mg por 12 horas	A suplementação de curcumina não foi associada à melhora da qualidade de vida. A análise hematológica e bioquímica não mostrou diferenças estatísticas entre os grupos ao final do ensaio. No entanto, durante o estudo, diferenças significativas foram observadas na hemoglobina (Hb), hematócrito (HCT), ácido láctico desidrogenase (LDH), transaminase glutâmico-oxaloacética sérica (SGOT) e linfoma anaplásico quinase (ALK) entre os grupos.
SONI et al., 2022 <sup>12</sup>	20/20	Duplo cego randomizado	46/45	Pescoço e cabeça	1.5 g/dia durante 6 semanas	Pode reduzir significativamente a mucosite oral grave induzida por quimiorradioterapia, disfagia, dor oral e dermatite em pacientes com câncer oral.
ÁVILA-GÁLVEZ	13/26	Duplo cego randomizado	55 ± 14/ 54±11	Mama	296.4 mg/dia	Os curcuminóides podem ser coadjuvantes que podem ajudar a combater o câncer de mama com consumo regular.

et al., 2021 <sup>13</sup>						
PANAHI et al., 2021 <sup>14</sup>	36/36	Duplo cego randomizado	-	Colorretal	500 mg/dia	A suplementação com curcuminóides pode melhorar a ESR e os níveis séricos de PCR em indivíduos com câncer estágio 3 e melhorar a qualidade de vida global e as escalas funcionais em comparação com o placebo.
PASSILDAS-JAHANMOHAN et al., 2021 <sup>15</sup>	22/22	Duplo cego Randomizado	69 (60–80) 70 (44–87)	Próstata	6 g/d por 7 dias a cada 3 semanas	A curcumina oral combinada com docetaxel na posologia estudada (6g/d por 7 dias) não melhora a sobrevida livre de progressão nem a sobrevida global.
KIA et al., 2021 <sup>16</sup>	25/25	Duplo cego Randomizado	54.98 56.94	Cabeça e pescoço	80 mg duas vezes ao dia durante 7 semanas	A curcumina é eficaz no tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço e, especialmente, da mucosite oral induzida por quimioterapia.
YH CHOI et al., 2019 <sup>17</sup>	42/38	Duplo cego Randomizado	71,5 ± 9,0 72,9 ± 6,0	Próstata	(1440 mg/dia), durante 6 meses	A elevação do PSA foi suprimida e a dose foi bem tolerada.
DELAVARIAN et al., 2019 <sup>6</sup>	14/15 (19 homens; 13 mulheres)	Duplo cego randomizado	55.87 ± 15.33/ 62.18 ± 15.07	Cabeça e pescoço	80 mg/d nanocurcumina, durante 6 semanas	Os pacientes apresentaram menores graus de mucosite oral.
CRUZ-CORREA et al., 2018 <sup>18</sup>	23/21 (16 homens; 28 mulheres)	Duplo cego randomizado	38,5 ± 15,0/ 44,5 ± 15,4	Colorretal	3.500 mg/d, durante 12 meses	A dosagem utilizada não demonstrou diferença significativa.
MARTÍNEZ et al., 2018 <sup>19</sup>	26	Duplo cego randomizado	57.3 (40–81)	Mama	50 mg/ dia durante 30 dias	A combinação de hidroxitirosol, ácidos graxos ômega-3 e curcumina reduziu a inflamação conforme indicado por uma redução na PCR e reduziu a dor em pacientes

						com sintomas musculoesqueléticos induzidos pela aromatase.
HEJAZI et al., 2016 <sup>20</sup>	20/20 (40 homens)	Duplo cego randomizado	71.85 ± 8.33/69.58 ± 8.08	Próstata	3 g/d (uma semana antes da radioterapia e 3 meses após a conclusão)	Aumentou a capacidade total de antioxidante e diminuiu a atividade da enzima superóxido dismutase.
BELCARO et al., 2014 <sup>21</sup>	78/80 (79 homens; 79 mulheres)	Randomizado controlado por placebo	52 ± 5,5/81,3 ± 5,0	Colorretal, fígado, rim, estômago, pulmão, ovários e neoplasias hematológicas	500 mg/d, durante 2 meses	Diminuiu os efeitos colaterais do tratamento oncológico e melhorou a qualidade de vida dos pacientes.
PANAHI et al., 2014 <sup>22</sup>	40/40	Duplo cego Randomizado	58,33 ± 16,1/ 59,58 ± 14,6	Colorretal, estômago e mama	180 mg/dia, durante 8 semanas	Pode melhorar a qualidade de vida e suprimir a inflamação sistêmica.
RYAN et al., 2013 <sup>23</sup>	16/14 (30 mulheres)	Duplo cego Randomizado	54,6 ± 3,3/ 61,1 ± 2,8	Mama	6 g/d durante 7 semanas	Diminuiu a gravidade da dermatite induzida pela radiação.
ZHEN-YU et al., 2011 <sup>24</sup>	63/63 (71 mulheres; 54 homens)	Randomizado	-	Colorretal	360 mg três vezes/dia variando de 10 a 30 dias, dependendo do paciente	Aumentou o peso corporal, diminuiu os níveis séricos de TNF-alfa.

Fonte: Autores, 2023. \*média ou mediana da idade em anos com os respectivos desvios-padrão ou intervalos interquartílicos



No câncer de cabeça e pescoço é visto que a utilização de cúrcuma pode reduzir significativamente a mucosite oral grave induzida por quimiorradioterapia favorecendo efeitos positivos da curcumina na redução da dor e da queimação, o que pode ser devido ao efeito da curcumina nas vias nervosas, bem como à aceleração da cura da inflamação oral. Para o câncer de mama os estudos mostraram que tem um impacto na redução da inflamação. Acerca do câncer colorretal ficou evidenciado que a suplementação pode melhorar a qualidade de vida e o processo inflamatório. No câncer de próstata a elevação do antígeno prostático específico (PSA) foi suprimida e houve um aumento da capacidade total de antioxidante.

As dosagens utilizadas nos estudos variaram entre 80 miligramas a 6 gramas por dia. Esses resultados indicam que a dosagem da curcumina é variada, o que estaria relacionado à sua baixa toxicidade e biodisponibilidade devido à sua baixa solubilidade em água.

O tempo de administração variou entre doze horas a doze meses. Todos os estudos avaliados foram do tipo clínico randomizado, com indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 18 a 85 anos. A forma de administração da curcumina em todos os estudos foi em cápsulas com formato e cores iguais para os grupos avaliados. Os artigos avaliados tiveram A1 (n=3), A2 (n=1), A3 (n=2), A4 (n=4), Qualis B1 (n=5) e Qualis C (n=1).

## **DISCUSSÃO**

Resultados positivos encontrados em vários estudos com animais e in vitro motivaram o interesse na promoção de ensaios clínicos sobre o impacto da suplementação de curcumina em pacientes com diagnóstico de câncer<sup>25,26,27</sup>. Assim, ressalta-se a elaboração da presente revisão sistemática onde avaliou estudos realizados em humanos, no qual encontrou achados positivos na melhora do tratamento oncológico.

Destaca-se que a curcumina é um composto polifenólico derivado do rizoma da *Cúrcuma Longa* pertencente à família *Zingiberaceae*, onde possui diversas atividades farmacológicas como efeito anti-inflamatório, propriedades antioxidantes, imunomodulador, antimicrobiano, hepatoprotetor, nefroprotetor, hipoglicemiante, atividades antireumáticas e antitumorais.<sup>4,25</sup> Por esses efeitos, a curcumina tem sido estudada em diversas patologias, incluindo o tratamento e prevenção do câncer. Esses achados demonstram que a curcumina possui baixa toxicidade, o que impulsionou a realização desses estudos<sup>12,16</sup>.

Além disso, a curcumina possui baixo peso molecular, de natureza hidrofóbica, geralmente solúvel em óleo, etanol, acetona e dimetilsulfóxido, é considerada como o componente mais ativo do

açafraão, presente em cerca de 2 a 8%. Sua estrutura consiste em dois anéis fenil substituídos por hidroxilas e grupo metóxilo, unidos por um ligante cetoenol de sete carbonos<sup>28</sup>.

O principal mecanismo pelo qual a curcumina inibe o desenvolvimento e progressão do câncer é através da indução a apoptose<sup>29, 30</sup>. Entretanto, estudos mostram que a curcumina apresenta outros potenciais, atuando nas várias etapas do processo tumorigênico incluindo a transformação celular, promoção, sobrevivência, proliferação, invasão, angiogênese e metástases<sup>30,31</sup>.

A curcumina é capaz de afetar diversas vias de sinalização simultaneamente, inibindo a multiplicação celular e melhorando a apoptose. Dentre os alvos da modulação apoptótica está a proteína p53, NF-κB e STAT3 (fatores de transcrição pró-inflamatórios, que desempenham um papel importante na patogênese de vários tipos de câncer), inibição genômica de enzimas geradoras de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS), além de outros alvos<sup>32,33,34</sup>.

Como pode ser observado no estudo de Panahi *et al.* (2014)<sup>22</sup> realizado com pacientes adultos de ambos os sexos, com diagnóstico de câncer colorretal, estômago e mama, onde foi demonstrado um efeito redutor sobre os níveis de vários mediadores inflamatórios circulantes como as interleucinas (IL) IL-6, IL-8, IL-10, NF-κB, STAT3 e malondialdeído (MDA) em comparação ao grupo placebo.

Outro achado semelhante foi no estudo realizado por Zhen-Yu *et al.* (2011)<sup>24</sup> com 126 pacientes idosos, onde avaliou o uso de 360 miligramas de curcumina em forma de cápsulas, administrada três vezes ao dia, durante o período de 10 a 30 dias antes da cirurgia, que resultou em aumento do peso corporal dos pacientes, o qual configura-se como um dos parâmetros importantes que refletem na saúde geral dos pacientes pré-cirúrgicos, além disso, também contribuiu na redução dos níveis séricos de TNF-α e regulou positivamente a proteína p53.

Sua aplicação como um agente terapêutico é limitada devido à sua cor, baixa solubilidade em água e biodisponibilidade reduzida. No entanto, diversas abordagens estão sendo estudadas para superar essas limitações, como o desenvolvimento de métodos de administração oral de curcumina, incluindo lipossomas, micelas poliméricas, nanopartículas, complexos fosfolipídeos e microemulsões<sup>34</sup>.

Dentro dessas abordagens, um estudo desenvolvido por Belcaro *et al.* (2013)<sup>32</sup> realizado com pacientes submetidos a quimioterapia ou radioterapia após tratamento cirúrgico, com diagnóstico de câncer colorretal, rim, fígado, estômago, puzIlmão, ovários e neoplasias hematológicas, testaram um medicamento chamado Meriva (500 miligramas) a base de curcumina durante dois meses, onde mostrou ter uma melhor biodisponibilidade em comparação com o produto natural. Além disso, o

grupo suplementado com Meriva apresentou diminuição dos efeitos colaterais do tratamento oncológico e melhora da qualidade de vida.

Os estudos mostraram segurança e eficácia da dosagem entre 80 miligramas a 6 gramas por dia em humanos, sendo bem tolerada e não apresentando toxicidade. Este polifenol tem baixa biodisponibilidade devido à sua baixa solubilidade em água; instabilidade no pH intestinal; e baixa permeabilidade intestinal o que torna o seu uso clínico um desafio. Apesar da baixa biodisponibilidade – em torno de 1% –, o uso de curcumina e seus metabólitos parece ser farmacologicamente eficaz, uma vez que tem mostrado efeito em várias condições clínicas, tais como o câncer<sup>35</sup>. Choi *et al.* (2019)<sup>17</sup> em seu estudo utilizou uma dosagem de 1440 miligramas por dia de curcumina durante seis meses em pacientes idosos com câncer de próstata, mostrando ser bem tolerada por esses pacientes. Entretanto, ainda segundo a pesquisa as doses de até 8 gramas por dia estão bem estabelecidas, no entanto, existem alguns efeitos adversos que incluem diarreia, náuseas e erupções cutâneas que podem surgir nos pacientes que utilizem essa dosagem de curcumina por dia. Já no estudo realizado por Cruz-Correa *et al.* (2018)<sup>18</sup> em pacientes adultos com câncer colorretal, a dosagem utilizada de curcumina foi de 3500 miligramas por dia durante doze meses, onde não apresentou nenhuma diferença significativa em resposta ao tratamento da doença.

Entre os efeitos colaterais mais comuns em pacientes oncológicos sobre tratamento quimioterápico ou radioterápico é a mucosite oral, na qual aumenta o tempo de internação, gerando um aumento nos custos hospitalares, maior risco de infecções e diminuição da qualidade de vida. Delavarian *et al.* (2019)<sup>6</sup> avaliaram o uso de curcumina sobre pacientes com câncer de cabeça e pescoço que apresentaram mucosite oral. O estudo utilizou 80 miligramas por dia de nanocurcumina durante seis semanas, essa suplementação diminuiu significativamente a gravidade da mucosite no grupo de intervenção em comparação ao grupo controle. Além destes, outros autores Ramezani *et al.* (2023)<sup>10</sup>; Soni *et al.* (2022)<sup>12</sup>; Kia *et al.* (2021)<sup>16</sup> evidenciaram a relação positiva da curcumina no abrandamento da mucosite, o que pode estar associado a sua propriedade antiinflamatória.

Ademais, a literatura elucida que a curcumina pode ajudar no controle da inflamação (a curcumina tem como alvo vários mediadores inflamatórios, como a ciclooxigenase-2, a óxido nítrico sintase indutível e o fator nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), atenuando a liberação de citocinas pró-inflamatórias) na radioterapia que consiste em uma técnica terapêutica que utiliza radiação ionizante, aplicada nos diferentes tipos de câncer, sendo usada como um adjuvante ao tratamento oncológico ou de forma isolada. Essa terapia não está isenta de efeitos colaterais, tendo em vista que também afeta tecidos

saudáveis do corpo, que pode levar a futuras complicações principalmente no tecido esquelético como, osteonecrose e osteomielite<sup>36</sup>.

Dentre os efeitos adversos da radioterapia está a dermatite, que atinge cerca de 95% dos pacientes, onde consiste em uma reação cutânea, variando de um eritema leve e transitório a reações mais graves como necrose da pele<sup>18</sup>. Um estudo realizado por Ryan *et al.* (2013)<sup>23</sup> avaliou o uso de curcumina sobre pacientes com câncer de mama em tratamento radioterápico que possuíam dermatite induzida por radiação. Os autores utilizaram uma dosagem de 6 gramas de curcumina por dia durante sete semanas. Os resultados mostraram que essa suplementação reduziu significativamente a dermatite desses pacientes, além de melhorar a qualidade de vida. A dosagem utilizada garantiu menores efeitos colaterais como diarreia e demais alterações gastrointestinais.

Um estudo semelhante realizado por Hejazi *et al.* (2016)<sup>20</sup> avaliou o efeito da curcumina durante três meses em pacientes idosos com câncer de próstata em tratamento radioterápico, o qual demonstrou diminuição significativa na atividade da enzima superóxido dismutase no plasma desses pacientes, o que pode ser explicado pelo efeito antioxidante da curcumina.

## CONCLUSÃO

A curcumina demonstrou ser um composto seguro e econômico em vários estudos, apresentando efeitos quimiopreventivos e terapêuticos no tratamento do câncer através de múltiplos mecanismos. A presente revisão sistemática demonstrou que a curcumina é eficaz na melhora dos sintomas do tratamento oncológico como mucosite oral, dermatite e na melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para confirmar a dosagem precisa e o tempo de administração da curcumina no tratamento de pacientes com esta patologia.

## REFERÊNCIAS

1. Brito LF, Fernandes DD, Pires RA, Nogueira ADR, Souza CL, Cardoso LGV. Perfil nutricional de pacientes com câncer assistidos pela casa de acolhimento ao paciente oncológico do sudoeste da Bahia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2012; 58(2)163-171.
2. Vieira AR, Fortes RC. Qualidade de vida de pacientes com câncer gastrointestinal. *Com. Ciências Saúde*, 2015; 26(1)45-46.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2022 incidência de câncer no Brasil. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2022.pdf>>.

4. Tan BL, Norhaizan ME. Curcumin Combination Chemotherapy: The Implication and Efficacy in Cancer. *Molecules*, 2019; 24(14)2527.
5. Irving GR, Iwuji CO, Morgan B, Berry DP, Steward WP, Thomas A, et al. Combining curcumin (C3-complex, Sabinsa) with standard care FOLFOX chemotherapy in patients with inoperable colorectal cancer (CUFOX): study protocol for a randomised control trial. *Trials*, 2015; 24(16)110.
6. Delavarian Z, Pakfetrat A, Ghazi A, Jaafari MR, Shandiz FH, Dalirsani Z, et al. Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. *Spec Care Dentist*, 2019; 39(2)166-172.
7. Panahi Y, Vahedian-Azimi A, Saadat A, Togeh G, Rahimibashar F, Fetrat MK, et al. The Effects of Curcumin on the Side Effects of Anticancer Drugs in Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial, 2022; 132(8)255-273.
8. Shao S, Duan W, Xu Q, Li X, Han L, Li W, et al. Curcumin Suppresses Hepatic Stellate Cell-Induced Hepatocarcinoma Angiogenesis and Invasion through Downregulating CTGF. *Oxid Med Cell Longev.*, 2019.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med*. 2009; 3(3)123-30.
10. Ramezani V, Ghadirian S, Shabani M, Boroumand MA, Daneshvar R, Saghafi F. Efficacy of curcumin for amelioration of radiotherapy-induced oral mucositis: a preliminary randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer*, 2023; 23(2)354.
11. Chaiworrakul A, Seetalarom K, Saichamchan S, Prasongsook N. A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Phase IIa Study: Evaluating the Effect of Curcumin for Treatment of Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Solid Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022; 23(7)2333-2340.
12. Soni TP, Gupta AK, Sharma LM, Singhal H, Sharma S, Gothwal RS. A Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Bio-Enhanced Turmeric Formulation on Radiation-Induced Oral Mucositis. *ORL J OTORHINOLARYNGOL RELAT SPEC*. 2022;84(2)103-113.
13. Ávila-Gálvez MA, González-Sarriás A, Martínez-Díaz F, Abellán B, Martínez-Torrano AJ, Fernández-López AJ, et al. Disposition of Dietary Polyphenols in Breast Cancer Patients' Tumors, and Their Associated Anticancer Activity: The Particular Case of Curcumin. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2021; 65, 2100163.
14. Panahi Y, Saberi-Karimian M, Valizadeh O, Behnam B, Saadat A, Jamialahmadi T, et al. Effects of Curcuminoids on Systemic Inflammation and Quality of Life in Patients with

Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Adv Exp Med Biol.*, 2021, 13281-9.

15. Passildas-Jahanmohan J, Eymard JC, Pouget M, Kwiatkowski F, Van Praagh I, Savareux L, et al. Multicenter randomized phase II study comparing docetaxel plus curcumin versus docetaxel plus placebo in first-line treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Cancer Medicine.* 2021;10,2332–2340.
16. Kia SJ, Basirat M, Saedi HS, Arab SA. Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2021, 21-232.
17. Choi YH, Han DH, Kim SW, Kim MJ, Sung HH, Jeon HG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the role of curcumin in prostate cancer patients with intermittent androgen deprivation. *Prostate*, 2019;79(6) 614-621.
18. Cruz-Correa M, Hyland LM, Hernandez Marrero J, Zahurak ML, Murray-Stewart T, Casero Jr RA, et al. Efficacy and Safety of Curcumin in Treatment of Intestinal Adenomas in Patients With Familial Adenomatous Polyposis. *Gastroenterology*, 2018,155(3)76.
19. Martínez N, Herrera M, Frías L, Provencio M, Pérez-Carrión R, Díaz V, et al. A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: results of a pilot study. *Clinical and Translational Oncology.* 2018.
20. Hejazi J, Rastmanesh R, Taleban FA, Molana SH, Hejazi E, Ehtejab G, et al. Effect of Curcumin Supplementation During Radiotherapy on Oxidative Status of Patients with Prostate Cancer: A Double Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Nutr Cancer.*, 2016; 68(1)77-85.
21. Belcaro G, Hosoi M, Pellegrini L, Appendino G, Ippolito E, Ricci A, et al. A Controlled Study of a Lecithinized Delivery System of Curcumin (Meriva) to Alleviate the Adverse Effects of Cancer Treatment. *Phytother Res.*, 2014;28(3)444-450.
22. Panahi Y, Saadat A, Beiraghdar F, Sahebkar A. Adjuvant therapy with bioavailability-boosted curcuminoids suppresses systemic inflammation and improves quality of life in patients with solid tumors: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res.*, 2014; 28(10)1461-1467.
23. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, Katz A, Williams JP, Pentland AP, et al. Curcumin for Radiation Dermatitis: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Thirty Breast Cancer Patients. *Radiat Res.*, 2013; 180 (1)34-43.
24. He ZY, Shi CB, Wen H, Li FL, Wang BL, Wang J. Upregulation of p53 expression in patients with colorectal cancer by administration of curcumin. *Cancer Invest.*, 2011; 29 (13)208-213.

25. Mirzaei H, Shakeri A, Rashidi B, Jalili A, Banikazemi Z, Sahebkar A. Phytosomal curcumin: A review of pharmacokinetic, experimental and clinical studies. *Biomed Pharmacother.*, 2017; 85, 102-112.
26. Liao S, Xia J, Chen Z, Zhang S, Ahmad A, Miele L, et al. Inhibitory effect of curcumin on oral carcinoma CAL-27 cells via suppression of notch-1 and NF- $\kappa$ B signaling pathways. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2011; 112(4)1055-1065.
27. Wang P, Zhang L, Peng H, Li Y, Xiong J, Xu Z. The formulation and delivery of curcumin with lipid nanoparticles for the treatment of non-small cell lung cancer both in vitro and in vivo. *Materials Science and Engineering C, China*, 2013; 33,4802-4808.
28. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents. *Int J Mol Sci.*, 2019. 20(5)1033.
29. Duvoix A, Blasius R, Delhalle S, Schnekenburger M, Morceau F, Henry E, et al. Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin. *Cancer Lett.* 2005; 223,181–90.
30. Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal BB. Discovery of Curcumin, a Component of the Golden Spice, and Its Miraculous Biological Activities. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012; 39(3)283–299.
31. Sung B, Prasad S, Yadav VR, Aggarwal BB.. Cancer Cell Signaling Pathways Targeted by Spice-Derived Nutraceuticals. *Nutr Cancer*, 2012; 64(2)173–197.
32. Belcaro G, Hosoi M, Pellegrini L, Appendino G, Ippolito E, Ricci A, et al. A Controlled Study of a Lecithinized Delivery System of Curcumin (Meriva) to Alleviate the Adverse Effects of Cancer Treatment. *Phytother Res.*, 2014;28(3)444-450.
33. Devassy JG, Nwachukwu ID, Jones PJH. Curcumin and cancer: barriers to obtaining a health claim. *Nutrition Science.*, 2015;73(3)155-165.
34. Kunnumakkara AB, Bordoloi D, Harsha C, Banik K, Gupta SC, Aggarwal BB. Curcumin mediates anticancer effects by modulating multiple cell signaling pathways. *Clin Sci (Lond)*, 2017; 131(15)1781-1799.
35. Esatbeyoglu T, Huebbe P, Ernst IMA, Chin D, Wagner AE, Rimbach G. Curcumin-- from molecule to biological function. *Angewandte Chemie*, 2012;56(5)5308-32.
36. Soares CBG, Araújo ID, Pádua BJ, Vilela JCS, Souza RHR, Teixeira LEM. Pathological fracture after radiotherapy: systematic review of literature. *Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo*, 2019;65(6)902-908.