

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Daniela Franzini Nocchi

Larissa Moreira do Nascimento

**USO DA CURCUMINA NO TRATAMENTO E CONTROLE DA RESISTÊNCIA
INSULÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Taubaté - SP

2023

Daniela Franzini Nocchi
Larissa Moreira do Nascimento

**USO DA CURCUMINA NO TRATAMENTO E CONTROLE DA RESISTÊNCIA
INSULÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de Nutrição da Universidade de Taubaté, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Ms. Aline Liz de Faria.

Taubaté - SP
2023

Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBi/UNITAU
Biblioteca Setorial de Biociências

N756u Nocchi, Daniela Franzini
 Uso da curcumina no tratamento e controle da resistência
 insulínica : revisão de literatura / Daniela Franzini Nocchi ,
 Larissa Moreira do Nascimento. -- 2023.
 30 f. : il.

 Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté,
 Departamento de Nutrição, 2023.
 Orientação: Profa. Ma. Aline Liz de Faria, Departamento
 de Nutrição.

 1. Insulina. 2. Síndrome metabólica. 3. Cúrcuma. I.
 Nascimento, Larissa Moreira do. II. Universidade de Taubaté.
 Departamento de Nutrição. Curso de Nutrição. III. Título.

CDD- 613.2

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecário(a) Ana Beatriz Ramos – CRB-8/6318

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Daniela Franzini Nocchi

Larissa Moreira do Nascimento

**USO DA CURCUMINA NO TRATAMENTO E CONTROLE DA RESISTÊNCIA
INSULÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Taubaté - SP

2023

Daniela Franzini Nocchi
Larissa Moreira do Nascimento

**USO DA CURCUMINA NO TRATAMENTO E CONTROLE DA RESISTÊNCIA
INSULÍNICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de Nutrição da Universidade de Taubaté, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Ms. Aline Liz de Faria.

Taubaté - SP
2023

Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBi/UNITAU
Biblioteca Setorial de Biociências

N756u Nocchi, Daniela Franzini
 Usu da curcumina no tratamento e controle da resistência
 insulínica : revisão de literatura / Daniela Franzini Nocchi ,
 Larissa Moreira do Nascimento. -- 2023.
 30 f. : il.

 Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté,
 Departamento de Nutrição, 2023.
 Orientação: Profa. Dra. Aline Liz de Faria, Departamento
 de Nutrição.

 1. Insulina. 2. Síndrome metabólica. 3. Cúrcuma. I.
 Nascimento, Larissa Moreira do. II. Universidade de Taubaté.
 Departamento de Nutrição. Curso de Nutrição. III. Título.

CDD- 613.2

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecário(a) Ana Beatriz Ramos – CRB-8/6318

Daniela Franzini Nocchi
Larissa Moreira do Nascimento

**USO DA CURCUMINA NO TRATAMENTO E CONTROLE DA RESISTÊNCIA
INSULÍNICA**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de
Nutrição da Universidade de Taubaté, como
requisito para obtenção do grau de Bacharel
em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Ms. Aline Liz de Faria.

Data: ____ / ____ / ____


Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Professora Dr^a.: _____

Assinatura: _____

Professora Dr^a.: Fabiola Figueiredo Nejar

Assinatura:  Documento assinado digitalmente
FABIOLA FIGUEIREDO NEJAR
Data: 11/12/2023 17:56:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br> _____

Professora Dr^a.:  _____

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todos que contribuíram para a realização deste trabalho. Este é o resultado de esforços coletivos e do apoio generoso de muitas pessoas extraordinárias.

Em primeiro lugar, queremos expressar nossa gratidão a nossa orientadora Profa. Dra. Aline Liz de Faria, cuja orientação, conhecimento e paciência foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

A todas as professoras que nos apoiaram e acolheram nos momentos mais desafiadores dessa trajetória, nosso muito obrigada!

Aos amigos e colegas que compartilharam ideias, experiências, alegrias e dificuldades. Sua colaboração tornou a jornada mais significativa.

Por fim, expressamos nossa gratidão aos nossos familiares, amigos, funcionários que, de alguma forma, contribuíram para a nossa formação.

Dedico este Trabalho de Graduação à minha querida mãe, Beatriz. Sua presença constante e apoio inabalável foram a luz que guiou minha jornada acadêmica. Também dedico ao meu pai, Benedito, cuja ausência física não diminui sua influência e amor, sempre presente em cada passo da minha trajetória. Este trabalho é uma homenagem ao legado e inspiração de ambos. Muito obrigado por serem fundamentais na minha caminhada.

Larissa

Dedico este trabalho ao meu marido João Carlos e ao meu filho João Paulo cujo amor e apoio incondicionais iluminaram cada passo da minha jornada.

Daniela

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SM	Síndrome Metabólica
RI	Resistência à Insulina
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DM	Diabetes Mellitus
OMS	Organização Mundial da Saúde
IL-6	Potentes Adipocinas Pró-Inflamatórias Interleucina-6
TNF α	Fator de Necrose Tumoral- α
IMC	Índice de Massa Corporal
HbA1c	Hemoglobina Glicada
TG	Triglicerídeos
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
DCV	Doenças Cardiovasculares
CT	Colesterol Total
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica

RESUMO

A resistência à insulina é um estado de resposta biológica prejudicada aos níveis circulantes normais de insulina, acompanhada de hiperinsulinemia para manter a concentração normal de glicose no plasma. Os pacientes com resistência à insulina apresentam acúmulo de lipídios e aumento da atividade lipolítica no tecido adiposo. A curcumina tem sido utilizada para diminuir a glicose no sangue, reduzindo produção hepática de glicose e sensibilização da ação da insulina. Este estudo possui o objetivo de compreender a ação da curcumina na resistência insulina, evidenciando os seus benefícios anti-inflamatórios e antioxidantes no consumo enquanto alimento e incorporado a rotina alimentar do indivíduo portador de RI. O método empregado foi a revisão bibliográfica, utilizando livros e artigos científicos em inglês e português, com texto completo, publicados entre 2013 a 2023, na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Pubmed. Os resultados demonstraram redução nos níveis de nível sérico de TG. A maioria dos estudos de suplementação avaliados evidenciaram esses benefícios após seis semanas de uso, com a ingestão diária de 1.500 mg de curcumina em pó.

Palavras-chave: Insulina; Síndrome metabólica; Cúrcuma.

ABSTRACT

Insulin resistance is a state of impaired biological response to normal circulating levels of insulin, accompanied by hyperinsulinemia to maintain normal plasma glucose concentration. Patients with insulin resistance show lipid accumulation and increased lipolytic activity in adipose tissue. Curcumin has been used to lower blood glucose by reducing hepatic glucose production and sensitizing insulin action. This study aims to understand the action of curcumin on insulin resistance, highlighting its anti-inflammatory and antioxidant benefits when consumed as a food and incorporated into the dietary routine of individuals with IR. The method used was a bibliographic review, using books and scientific articles in English and Portuguese, with full text, published between 2013 and 2023, in the Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Pubmed databases. The results showed a reduction in serum TG levels. Most of the supplementation studies evaluated showed these benefits after six weeks of use, with a daily intake of 1,500 mg of curcumin powder.

Keywords: Insulin; Metabolic syndrome; Turmeric.

Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBi/UNITAU
Biblioteca Setorial de Biociências

N756u	<p>Nocchi, Daniela Franzini</p> <p>Uso da curcumina no tratamento e controle da resistência insulínica : revisão de literatura / Daniela Franzini Nocchi , Larissa Moreira do Nascimento. -- 2023. 30 f. : il.</p> <p>Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté, Departamento de Nutrição, 2023. Orientação: Profa. Dra. Aline Liz de Faria, Departamento de Nutrição.</p> <p>1. Insulina. 2. Síndrome metabólica. 3. Cúrcuma. I. Nascimento, Daniela Franzini Nocchi. II. Universidade de Taubaté. Departamento de Nutrição. Curso de Nutrição. III. Título.</p> <p>CDD- 613.2</p>
-------	--

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecário(a) Ana Beatriz Ramos – CRB-8/6318

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
3.1 RESISTÊNCIA À INSULINA	13
3.2 DIABETE MELLITUS TIPO 2.....	15
3.3 CÚRCUMA E CURCUMINA	16
4 METODOLOGIA	18
4.1 TIPO DE ESTUDO	18
4.2 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	18
5 DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A crescente prevalência de estilos de vida sedentários e dietas ricas em gordura e açúcar contribuíram para um número crescente de adultos que sofrem de Síndrome Metabólica (SM). A SM refere-se a um grupo de síndromes clínicas caracterizadas por obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina, que também aumenta significativamente o risco de doença cardiovascular e diabetes tipo 2.¹

A Resistência à Insulina (RI) é identificada como uma resposta biológica prejudicada à estimulação da insulina nos tecidos-alvo, principalmente fígado, músculo e tecido adiposo, e prejudica a eliminação da glicose, resultando em um aumento compensatório na produção de insulina pelas células beta e hiperinsulinêmica.²

Em condições fisiológicas normais, o aumento dos níveis de glicose plasmática leva ao aumento da secreção de insulina e seus níveis circulantes aumentam, estimulando assim a transferência de glicose para os tecidos periféricos e inibindo a gliconeogênese hepática. Indivíduos com captação defeituosa de glicose estimulada por insulina nos tecidos musculares e adipócitos são descritos como tendo RI. A RI é um fator que pode contribuir para o desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).³

A curcumina tem sido utilizada para diminuir a glicose no sangue, reduzindo produção hepática de glicose e sensibilização da ação da insulina. Esse constituinte ativo é encontrado na cúrcuma (*Curcuma Longa* L.), uma especiaria popular na Ásia, e bastante consumida na culinária e em usos terapêuticos, devido seus efeitos benéficos. No Brasil, suas denominações populares são cúrcuma, açafrão, gengibre-dourado e açafrão-da-terra.⁴

Nos últimos anos, algumas drogas têm sido comumente usadas para tratar doenças metabólicas, porém, alguns efeitos adversos podem ocorrer como distúrbios gastrointestinais, hipoglicemia e disfunção hepática. Nesse contexto, questiona-se: quais os benefícios da utilização da curcumina para tratar a resistência insulínica?

Este polifenol natural possui uma ampla gama de atividades biológicas e farmacológicas e alguns estudos sugerem que pode ter efeitos positivos na redução dos níveis de glicose no sangue em jejum, aumentar a sensibilidade/secreção de

insulina e regular o perfil lipídico, além de ser antioxidante, anti-inflamatória, promover a proteção cardiovascular e reduzir o colesterol no sangue.⁴

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar a ação da curcumina na resistência insulínica.

2.2 Objetivos Específicos

- Apresentar a resistência à insulina e suas principais causas associada ao diabetes;
- Abordar a curcumina e compreender a ação celular da cúrcuma no processo inflamatório;
- Identificar a dose de tratamento e tempo de tratamento e demonstrar se há diferença de ação entre suplemento ou via alimento.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Resistência à Insulina

Compreender o papel da insulina em uma ampla gama de processos fisiológicos e as influências em sua síntese e secreção, juntamente com suas ações do nível molecular ao corpo inteiro, tem implicações significativas para muitas doenças crônicas observadas em populações contemporâneas, com diferentes estilos de vida.⁵

Em 1889, Minkowski e von Mering observaram, a partir de seu trabalho experimental com animais, que a pancreatectomia total levava ao desenvolvimento de diabetes grave, e levantaram a hipótese de que uma substância secretada pelo pâncreas era responsável pelo controle metabólico. Mais tarde, outros pesquisadores refinaram esses achados de Minkowski e von Mering, e notaram que o diabetes estava associado à destruição das ilhotas de Langerhans.⁵

Em um estudo realizado em conjunto por Minkowski, Zuelzer e Scott com resultados inconsistentes, os pesquisadores conseguiram isolar e administrar a substância perdida das ilhotas pancreáticas, e então, em 1909, Meyer propôs o nome “insulina”.^{3,5}

Em 1921, a insulina foi finalmente isolada, purificada e disponibilizada em uma forma capaz de administração terapêutica, e o cirurgião de Banting, sob a supervisão do professor de metabolismo de carboidratos McLeod, carboidratos, iniciaram os experimentos com cães. Em 1922, começaram os primeiros experimentos humanos e em maio de 1922, o componente ativo recebeu o nome de insulina, e os resultados desses experimentos foram apresentados à Associação de Médicos Americanos.^{3,5}

A insulina é um hormônio peptídico secretado pelas células β das ilhotas de Langerhans pancreáticas e mantém os níveis normais de glicose no sangue, facilitando a captação celular de glicose, regulando o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas e promovendo a divisão celular e o crescimento por meio de seus efeitos mitogênicos.⁶

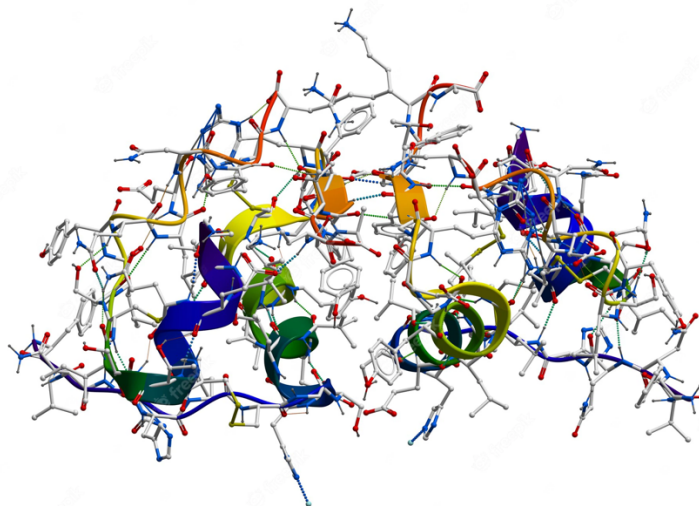
O papel mais importante da insulina no corpo humano é sua interação com a glicose para permitir que as células do corpo usem a glicose como energia. Quando há excesso de glicose na corrente sanguínea, condição conhecida como hiperglicemia, a insulina estimula o armazenamento de glicose na forma de glicogênio

no fígado, músculos e células adiposas, na qual esses armazenamentos poderão ser usados posteriormente, quando os requisitos de energia forem maiores. Como resultado, há menos insulina na corrente sanguínea e os níveis normais de glicose no sangue são restaurados.⁶

Dentre outras funções da insulina pode-se citar a construção muscular após doença ou lesão através do transporte de aminoácidos para o tecido muscular, o que é necessário para reparar o dano muscular e aumentar o tamanho e a força. Ela auxilia a regular a absorção de aminoácidos, a replicação de Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e a síntese de proteínas.³

Gerencia a síntese de lipídios por absorção em células de gordura, que são convertidas em triglicerídeos, e também é fundamental na quebra de proteínas e lipídios devido a alterações nas células de gordura. A insulina auxilia na captação de aminoácidos e potássio nas células, gerencia a excreção de sódio e volume de fluido na urina, e tende a melhorar a memória e a aprendizagem do cérebro.³ A figura 1 demonstra a estrutura molecular da insulina.

Figura 1 - Estrutura molecular insulina³



Níveis elevados de insulina endógena, um hormônio anabólico, estão associados à resistência à insulina e resultam em ganho de peso que, por sua vez, exacerba a resistência à insulina. Esse ciclo continua até que a atividade das células beta pancreáticas não consiga mais atender adequadamente à demanda de insulina criada pela resistência à insulina, resultando em hiperglicemia. A progressão da

resistência à insulina pode levar à síndrome metabólica, doença hepática gordurosa não alcoólica e Diabete Mellitus tipo 2.³

3.2 Diabete Mellitus Tipo 2

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado pela presença de hiperglicemia crônica acompanhada, em maior ou menor grau, por alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos. O DM tornou-se uma epidemia global, cujas complicações impactam significativamente na qualidade de vida e longevidade dos portadores, bem como nos custos com saúde.⁷

O número de pessoas com diabetes aumentou de 108 milhões em 1980 para 422 milhões em 2014. A prevalência geral de diabetes entre adultos com mais de 18 anos cresceu de 4,7% em 1980 para 8,5% em 2014 e a Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que isso aumentará para 439 milhões, quase 10% dos adultos em 2030.⁸

Acredita-se que a resistência à insulina precede o desenvolvimento do DM2 em alguns anos. O desenvolvimento de resistência à insulina normalmente resulta em um aumento compensatório na produção endógena de insulina. Níveis elevados de insulina endógena, um hormônio anabólico, estão associados à resistência à insulina e resultam em ganho de peso que, por sua vez, exacerba a resistência à insulina.²

Esse ciclo continua até que a atividade das células beta pancreáticas não consiga mais atender adequadamente à demanda de insulina criada pela resistência à insulina, resultando em hiperglicemia. Com a incompatibilidade contínua entre a demanda e a produção de insulina, os níveis glicêmicos aumentam para níveis consistentes com o DM2.²

O DM2 é responsável por cerca de 90% de todos os casos de diabetes, e neste caso, a resposta à insulina é diminuída, definido como resistência à insulina. Durante esse estado, a insulina é ineficaz e é inicialmente combatida por um aumento na produção de insulina para manter a homeostase da glicose, mas com o tempo, a produção de insulina diminui, resultando em DM2.⁷

Esse tipo de diabetes é mais comumente visto em pessoas com mais de 45 anos, contudo, cada vez mais tem sido observada em crianças, adolescentes e jovens devido ao aumento dos níveis de obesidade, inatividade física e dietas com alta densidade energética.⁹

O DM2 ocorre devido a fatores de estilo de vida e genética, quais tais fatores incluem a inatividade física, estilo de vida sedentário, tabagismo e consumo excessivo de álcool. Deve-se ainda ressaltar que, a maioria dos indivíduos que sofrem de DM2 são obesos, com adiposidade visceral central. Portanto, o tecido adiposo desempenha um papel crucial na patogênese do DM tipo 2.^{7,9}

O DM2 é caracterizado por insensibilidade à insulina como resultado da resistência à insulina, diminuição da produção de insulina e eventual falência das células beta pancreáticas, levando a uma diminuição no transporte de glicose para o fígado, células musculares e células adiposas, onde há aumento na quebra de gordura com hiperglicemia.⁷

3.3 Cúrcuma e curcumina

Uma abordagem relativamente segura na prevenção e tratamento da RI é por meio de intervenções no estilo de vida e da intervenção nutricional, com dieta de baixa caloria, baixo teor de gordura e plantas naturais, que estimulam demandas excessivas de insulina.^{10,11}

A curcumina é um composto polifenólico extraído da planta tropical *Curcuma longa* L., e como um fitoquímico derivado de um alimento medicinal e comestível, não só tem um nível extremamente baixo de toxicidade, mas também tem sido usado na medicina tradicional para melhorar doenças metabólicas.^{12,13}

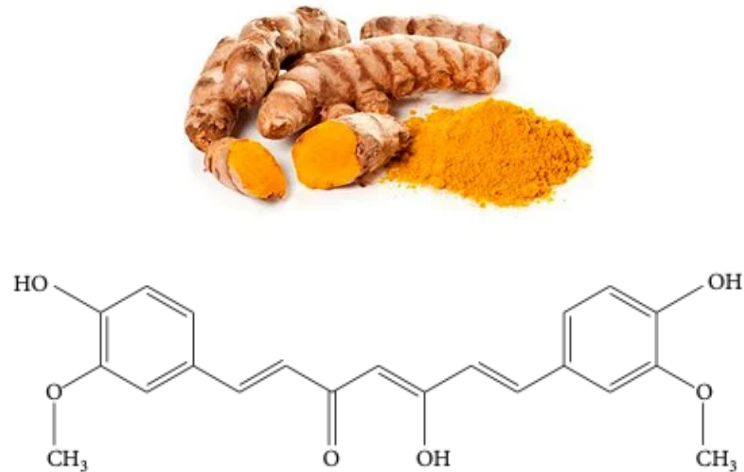
A curcumina é uma dicetona bis- α , β -insaturada, comumente chamada de diferuloilmetano. Juntamente com a desmetoxicurcumina e a bisdemetoxicurcumina, a curcumina constitui o grupo dos curcuminóides do extrato do rizoma da *Curcuma longa* L.¹³

Este composto natural possui uma ampla gama de atividades biológicas e farmacológicas, incluindo redução do colesterol no sangue, redução do açúcar no sangue, propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A curcumina é um neutralizador eficaz de espécies reativas de oxigênio, onde a sua função protetora ocorre no dano oxidativo de membranas biológicas como DNA e proteínas.¹⁴

É dotado de um amplo espectro de atividades farmacológicas com potencial relevância para o tratamento da síndrome metabólica, obesidade e diabetes. No tecido adiposo humano, a curcumina reduz a expressão das potentes adipocinas pró-inflamatórias interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral- α (TNF α), e induz a

expressão de adiponectina, o mais importante agente anti-inflamatório secretado pelos adipócitos.¹⁴

Figura 2 - Cúrcuma, curcumina e sua estrutura química¹⁴



A curcumina, um derivado da cúrcuma tende a aliviar a resistência à insulina e diminuir a glicose em jejum, na qual esses efeitos são identificados pela redução da inflamação de baixo grau por meio da redução de um regulador chave da glicose e da homeostase lipídica.¹⁴

Os efeitos biológicos e farmacológicos da Curcumina tanto in vivo quanto in vitro e envolve benefícios em diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, no entanto, estudos abundantes foram documentados de que a curcumina foi mais eficaz do que a cúrcuma no tratamento de DM2.¹⁵

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica.

4.2 Procedimentos de Coleta de Dados

Foi realizada uma busca em livros e artigos científicos em inglês e português, com texto completo, publicados entre 2013 a 2023, na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed. A busca foi realizada entre os meses de agosto e setembro de 2023.

Foram utilizados os descritores: insulina, “resistência à insulina” AND curcumina, síndrome metabólica, cúrcuma, curcumina, nanocúrcuma, polifenóis, diabetes, tratamento, plantas medicinais, bem como os mesmos descritores na língua inglesa: *insulin, insulin resistance, metabolic syndrome, turmeric, curcumin, nano-curcumin, polyphenols, diabetes, treatment, medicinal plants*.

Os critérios de inclusão foram teses, capítulos de teses, anais de congressos ou artigos em português e inglês com texto completo e incompleto publicados dentro do período estabelecido na coleta de dados. Os critérios de exclusão foram duplicidade de artigos nas plataformas digitais, textos pagos e não condizentes com o tema.

Empregando os descritores já mencionados, foram identificados trinta (30) artigos nas bases de dados da seguinte forma: dezesseis (16) artigos na base Pubmed, dez (10) artigos na base SciELO e apenas quatro (4) artigos estavam na base BVS.

5 RESULTADOS

Após a seleção dos artigos pertinentes ao tema e, considerando os critérios de inclusão mencionados nestes estudo, foram identificados trinta (30) artigos nas bases de dados, vinte (20) foram descartados por não se enquadrarem nos requisitos das pesquisas, e apenas dez (10) artigos haviam sido publicados entre os anos de 2013 e 2023 e continham dois ou mais descritores, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Artigos selecionados na pesquisa

Título	Autor/Ano	Palavras-chave	Objetivo	Metodologia	Resultados
Propriedades da cúrcuma longa I. no diabetes mellitus tipo 2: revisão integrativa	Silva et al., 2022	Adulto; Cúrcuma; Curcumina; Diabetes Mellitus	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 DM2	Revisão integrativa de literatura	Os resultados demonstraram benefícios da utilização da Cúrcuma longa L em pó, curcuminóides e curcumina, como adjuvante no tratamento de pacientes com DM2
Eficácia e segurança do suplemento de curcumina na melhoria da resistência à insulina em pessoas com DM2: Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	Zhang et al., 2021	Resistência à insulina, cúrcuma, curcumina, diabetes mellitus, diabetes mellitus tipo 2	Avaliar a eficácia e segurança do suplemento de curcumina na melhoria da resistência à insulina em pessoas com DM2	Revisão sistemática. Dados de ensaios clínicos randomizados para avaliar os efeitos da curcumina versus placebo ou medicina ocidental em pacientes com diabetes mellitus tipo 2	A curcumina pode ajudar a melhorar a resistência à insulina, o controle glicêmico e a diminuição de triglicérides e colesterol total em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Título	Autor/Ano	Palavras-chave	Objetivo	Metodologia	Resultados
Os efeitos da curcumina no diabetes mellitus: uma revisão sistemática	Marton et al., 2021	Cúrcuma longa, curcumina, curcuminóides, diabetes, diabetes mellitus tipo 2	Revisar os efeitos da Cúrcuma longa ou curcumina no DM	Revisão sistemática. 16 estudos que preencheram os critérios de inclusão	A curcumina é um agente anti-inflamatório e antidiabético natural representando uma alternativa segura e de baixo custo para a abordagem terapêutica desta condição, embora ainda seja necessário conhecer a sua dose eficaz
Os efeitos da suplementação de nano-curcumina na glicemia controle, pressão arterial, perfil lipídico e resistência à insulina em pacientes com síndrome metabólica: um estudo randomizado, ensaio clínico duplo-cego	Bateni et al., 2021	Pressão arterial, glicemia em jejum, resistência à insulina, perfil lipídico, nanocurcumina, peso	Analisar os efeitos da suplementação de nano-curcumina na glicemia controle, pressão arterial, perfil lipídico e resistência à insulina em pacientes com síndrome metabólica	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego. 50 pacientes com SM foram divididos aleatoriamente e em dois grupos para receber 80 mg/dia de nanocurcumina (n = 25) ou placebo (n = 25), durante 12 semanas	A suplementação com curcumina nanomicela melhorou significativamente os triglicerídeos plasmáticos séricos em pacientes com síndrome metabólica
Curcumina e Diabetes Mellitus Tipo 2: Prevenção e Tratamento	Pivari et al., 2019	Curcumina; diabetes mellitus tipo 2; inflamação; atividade antioxidante; testes clínicos	Discutir os mecanismos peculiares pelos quais a curcumina pode melhorar o controle do diabetes	Revisão sistemática com foco em ensaios pré-clínicos e clínicos	O extrato de curcumina atrasa o desenvolvimento do diabetes, melhora as funções das células β , previne a morte das células β e diminui a resistência à insulina

Título	Autor/Ano	Palavras-chave	Objetivo	Metodologia	Resultados
O efeito da suplementação de curcumina sobre índices antropométricos, resistência à insulina e estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2: um ensaio clínico randomizado e duplo-cego	Hodaei et al., 2019	Curcumina, Antropometria, Resistência à insulina, Diabetes tipo 2	Investigar o efeito da suplementação de curcumina nos índices antropométricos, controle glicêmico e estresse oxidativo em pacientes com sobrepeso e DM2	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, 53 participantes com diabetes tipo 2 foram divididos aleatoriamente e nos grupos experimental e controle para receber 1.500 mg de curcumina ou cápsula de placebo três vezes ao dia durante 10 semanas	A administração diária de 1.500 mg de curcumina tem efeitos positivos na redução da glicemia de jejum e do peso em pacientes com DM2
Benefícios metabólicos da suplementação de curcumina em pacientes com síndrome metabólica: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	Azhdari et al., 2019	Curcumina, síndrome metabólica, cúrcuma	Analisar o efeito da curcumina/cúrcuma em fatores metabólicos em pacientes com síndrome metabólica.	Revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados	O suplemento de curcumina tem efeitos benéficos em pacientes com SM. Estudos mais detalhados são necessários para avaliar a quantidade de açafrão/curcumina para normalizar a ingestão dietética entre o tratamento e grupos de controle
Propriedades antidiabéticas da curcumina II: evidências de estudos in vivo	Den Hartogh et al., 2018	Resistência a insulina; diabetes; curcumina; curcuminóides; na Vivo; estudos com animais; estudos humanos	Avaliar estudos in vivo existentes que examinam os efeitos antidiabéticos da curcumina	Revisão sistemática. Estudos in vivo existentes em animais e humanos após 2013	Todos os estudos em animais in vivo disponíveis que examinam os efeitos da curcumina indicam uma melhoria significativa da homeostase da glicose e dos lipídios

Título	Autor/Ano	Palavras-chave	Objetivo	Metodologia	Resultados
Os efeitos da curcumina no controle glicêmico e nos perfis lipídicos entre pacientes com síndrome metabólica e distúrbios relacionados: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	Tabrizi et al., 2018	Curcumina, controle glicêmico, perfis lipídicos, meta-análise, ensaios clínicos randomizados (ECR), síndrome metabólica (SM)	Determinar os efeitos da ingestão de curcumina no controle glicêmico e nos perfis lipídicos entre pacientes com síndrome metabólica (SM) e distúrbios relacionados.	Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECR)	O consumo de curcumina foi associado a uma redução significativa na glicemia de jejum, HOMA-IR, HbA1c, triglicerídeos e níveis de colesterol total entre pacientes com SM e doenças relacionadas, mas não afetou os níveis de colesterol LDL e HDL
Efeitos anti-hiperglicêmicos e sensibilizadores de insulina da cúrcuma e seu principal constituinte, a curcumina	Ghorbani et al., 2014	Cúrcuma; Curcumina; Curcuminóido; Cúrcuma longa; Hiperglicemia; Glicose no sangue; Resistência a insulina; Hiperinsulinemia	Conhecer a ação da curcumina na atenuação de processos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento e progressão da hiperglicemia e da resistência à insulina	Revisão de literatura estudos publicados entre 1998 e 2013 na PubMed	A curcumina tem efeitos anti-hiperglicêmicos e sensibilizadores de insulina

Fonte: os autores (2023)

5 DISCUSSÃO

A resistência à insulina é um fator importante na patogênese da SM e do diabetes tipo 2 e, os mecanismos responsáveis por ela permanecem pouco compreendidos. Existe uma necessidade de compreender os mecanismos de RI e intervenções eficazes para o tratamento dessas doenças metabólicas mediante drogas terapêuticas seguras e eficazes a partir de plantas naturais.⁴

A Cúrcuma se apresenta como uma alternativa natural onde a suplementação de curcuminóides na alimentação pode melhorar o perfil lipídico e aumentar a capacidade antioxidante total de pacientes com RI, prevenindo o desenvolvimento de DM2 e suas complicações.¹⁴

A cúrcuma é uma planta herbácea perene derivada do rizoma da curcumina longa. A planta mede apenas um metro de altura e produz uma flor e um caule que se encontram no subsolo, logo, é de natureza semelhante a uma raiz, e produz um caule que fornece sua cor amarela vibrante conhecida como curcumina, substância que tem importância em suas propriedades anti-inflamatórias. Essa planta tem sido usada na medicina tradicional como uma proposta alternativa e/ou complementar para diversas doenças, uma vez que tem demonstrado ter um amplo espectro de ações biológicas, que inclui suas atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas, antibacterianas, antifúngicas, hipotensão e hipocolesterolêmica. A curcumina não é apenas útil como alimento, mas é benéfico em muitos aspectos, pois pode reduzir o nível de glicose no sangue, mantendo-o dentro dos limites normais e suprimindo os efeitos inflamatórios causados pela hiperglicemia, devido à sua capacidade de reduzir a produção hepática de glicose.¹⁶

Em uma revisão sistemática, Marton et al.,¹⁷ analisaram 16 estudos que investigaram os efeitos da Cúrcuma longa e seus derivados na DM. De acordo com os autores, a síndrome metabólica refere-se a um grupo de condições caracterizadas por processos metabólicos que estão associados a um maior risco de diabetes tipo 2, que incluem a resistência à insulina. A curcumina reduz os níveis de glicose no sangue por meio de vários mecanismos, incluindo a ativação de enzimas glicolíticas, o aumento da atividade da glucoquinase hepática e a diminuição da gliconeogênese por meio da inibição da glicose-6-fosfatase e da fosfoenolpiruvato carboxiquinase. A curcumina inibe a expressão da proteína tirosina fosfatase 1B no fígado, reduzindo a

produção excessiva de lipoproteína de densidade muito baixa, uma característica da resistência hepática à insulina.

Silva et al.,¹⁴ analisaram estudos randomizados sobre o efeito da cúrcuma longa, curcuminóides ou curcumina, nos parâmetros bioquímicos e antropométricos de pacientes adultos com diabetes DM2. O extrato em pó, pode trazer benefícios e servir como um adjuvante no tratamento desta doença. Os autores encontraram estudos que sustentam o uso de curcumina a redução de Índice de Massa Corporal (IMC) e do peso corporal, um importante fator no desenvolvimento de complicações da DM2. A redução total do peso do paciente em peso em 5 a 10% já trazem melhoras nos marcadores bioquímicos de controle da glicemia, Hemoglobina Glicada (HbA1c), perfil lipídico, resistência à insulina, redução do nível de Triglicerídeos (TG) e aumento na Lipoproteína de Alta Densidade HDL, além de redução da pressão arterial, e como consequência, redução do risco de Doenças Cardiovasculares (DCV).

Dados de ensaios clínicos randomizados foram obtidos para avaliar os efeitos da curcumina versus placebo ou medicina ocidental em pacientes com diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) por Zhang et al.,¹⁸ que, após a análise de 12 estudos, afirmaram que a curcumina pode ajudar a melhorar a resistência à insulina, no controle glicêmico e na diminuição de TG e Colesterol Total (CT) em pacientes com DM2. Um dos grandes achados do estudo destes autores é o tempo médio de uso da curcumina para que seus benefícios sejam evidenciados, ou seja, doses diárias dessa substância entre 1000 mg e 1500 mg por um período de 10 semanas.

Já Pivari et al.¹⁹, em uma revisão sistemática com foco em ensaios pré-clínicos e clínicos, *in vitro* e *in vivo*, encontraram estudos que demonstraram que doses de até 12 g de curcumina por dia são seguras, toleráveis e não tóxicas. Em modelos animais, o extrato de curcumina atrasa o desenvolvimento do diabetes, melhora as funções das células β , previne a morte dessas células e diminui a resistência à insulina. Os autores explicam que a resistência à insulina é a primeira anormalidade metabólica detectada em indivíduos destinados a desenvolver DM2.

Em resposta à resistência à insulina, as células β aumentam adequadamente a secreção de insulina e a tolerância normal à glicose é mantida. Quando ocorre a falência das células β , desenvolve-se intolerância à glicose, e posteriormente como diabetes. Dentro desse processo, a curcumina parece ser realmente eficaz nos parâmetros glicêmicos e se apresenta como um complemento ao paciente portador

de DM2, entretanto, os autores salientam que outros estudos são necessários para conhecer a dosagem correta em pacientes com pré-diabetes e DM2.^{19,20}

Em estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, Hodaei et al.,²¹ avaliaram 53 participantes com DM2, com idades entre 40 e 70 anos, que foram divididos aleatoriamente nos grupos cúrcuma (n=21) e placebo (n=23) para receber 1.500 mg de curcumina ou cápsula de placebo durante 10 semanas. Medidas antropométricas, como peso, altura, circunferências da cintura e do quadril foram medidas no começo e no final do estudo. Dados como IMC e pressão arterial também compuseram aspectos avaliativos do estudo. 10 ml de sangue foram coletados dos pacientes após jejum de 12 a 14 horas, também realizados no início e no final do estudo. Os autores mediram a concentração sérica de glicose, capacidade antioxidante total e malondialdeído, o nível de insulina, o nível de HbA1c e os níveis de alteração na função das células B pancreáticas pelo HOMA- β . Os resultados demonstraram que a ingestão diária de 1.500 mg de curcumina em pó reduz a glicemia de jejum, o peso e a circunferência do quadril em pacientes com DM2, mas não teve efeito sobre o estresse oxidativo, o nível sérico de insulina, a resistência à insulina e a HbA1c.

Em relação à síndrome metabólica, que tem como base a resistência à ação da insulina, Bateni et al.,²², realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado com 50 pacientes portadores dessa síndrome. Eles foram distribuídos em dois grupos: grupo nanocurcumina (n=22) ou placebo (n=21). O grupo nanocurcumina recebeu 80 mg de curcumina por 12 semanas. Foram analisadas medidas antropométricas, pressão arterial e fatores bioquímicos, como açúcar no sangue em jejum, HbA1c, HOMA-IR, HOMA- β e perfil lipídico, no começo e ao final do estudo. Os autores descobriram que a suplementação empregada por 12 semanas melhorou o nível sérico de TG, entretanto, não afetou outras características da SM.

Em uma revisão sistemática Azhdari et al.,²³ buscaram analisar o efeito da curcumina/cúrcuma nos fatores metabólicos em pacientes com SM. Um dos principais critérios da pesquisa dos autores foi selecionar ensaios randomizados, controlados por placebo, e/ou controlados clínicos em pacientes homens e mulheres, entre 18 e 65 anos, com o diagnóstico de SM. Todos empregaram suplementação de curcumina por um período de até seis meses. As principais análises que compuseram os resultados foram glicemia em jejum, circunferência da cintura, HDL, TG, Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD). Os resultados indicam

benefícios dessa substância em pacientes no níveis de glicemia de jejum, TG, HDL e pressão arterial diastólica. A curcumina não foi associada a uma alteração significativa na medida da circunferência da cintura e no nível de pressão arterial sistólica. Entretanto, os autores enfatizam a necessidade de mais estudos para estabelecer quantidades corretas de cúrcuma enquanto suplementação.

Tabrizi et al.,²⁴ investigaram ensaios clínicos randomizados realizadas para determinar os efeitos da ingestão de curcumina no controle glicêmico e nos perfis lipídicos entre pacientes SM e distúrbios relacionados. Vinte e seis ensaios com 1.890 participantes foram incluídos na análise, onde todos fizeram a suplementação com curcumina, porém, cada qual com suas particularidades. Todos os estudos analisaram glicose em jejum, modelo de homeostase de resistência à insulina estimada por avaliação, análise de TG, colesterol total e níveis de insulina.

Os estudos indicaram que o consumo de curcumina foi associado a uma redução considerável nos níveis de glicemia de jejum, HbA1c, triglicerídeos e níveis de colesterol total, mas não afetou os níveis de colesterol LDL e HDL. Além disso, os níveis de insulina aumentaram significativamente após o consumo de curcumina. Os autores salientam que uma das maiores limitações do emprego dessa substância como suplemento para paciente com SM, bem como da sua eficácia terapêutica é sua baixa biodisponibilidade devido à má absorção, metabolismo rápido e eliminação sistêmica rápida.^{16,21,24}

6 CONCLUSÃO

Dado o objetivo da pesquisa em associação com as análises trazidas pelas evidências na literatura, buscou-se compreender a ação da curcumina na resistência insulina, evidenciando os seus benefícios no consumo enquanto suplementação e incorporada a rotina alimentar do indivíduo portador de SM e DM2.

Os resultados evidenciaram os efeitos da suplementação de curcumina em diversos índices estratificados que são fundamentais tanto dentro da análise da SM quanto da DM2, como por exemplo, açúcar no sangue em jejum, HbA1c, perfil lipídico, PAS e PAD. Alguns estudos apontaram redução nos níveis de nível sérico de TG e indicaram também formas de curcumina, como compostos inteiros ou associados, extrato de curcumina, e formas melhoradas com biodisponibilidade para aumento de absorção, como a nanocurcuma.

Outro aspecto que deve ser salientado é que a maioria dos estudos de suplementação avaliados evidenciaram esses benefícios após seis semanas de uso, com a ingestão diária de 1.500 mg de curcumina em pó enquanto suplemento na alimentação diária. Os estudos analisados concluíram que a suplementação de curcumina apresenta, na sua maioria vantagens no auxílio à resistência insulínica em pacientes com SM e DM2, enquanto as desvantagens não foram relatadas.

A maior limitação deste estudo se concentrou no estabelecimento de doses de formulações, bem como o registro dos efeitos colaterais devido à falta de estudos sobre os efeitos a longo prazo da suplementação de curcumina.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira VP, Carvalho LS, Da Paz SMRS, Dos Santos MM. Reflexões sobre a relação entre resistência à insulina, diabetes mellitus e obesidade na adolescência à luz da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 41
2. Rodrigues CN, Cândido FG, Alfenas RCG, Hermsdorff HHM. Resistência à insulina e diabetes tipo 2: uma análise transversal em um programa de intervenção nutricional. *Rev. de Atenção à Saúde*, 2015;13(46).
3. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica: insulina, glucagon e diabetes melito. *Tratado de Fisiologia Médica*. 13. ed. São Paulo: Elsevier, 2017.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : Curcuma longa L., Zingiberaceae – Açafrão-da-terra. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília : Ministério da Saúde, 2020.
5. Lima RR. Hormônios, clínica e Eugenia: a trajetória da organoterapia na endocrinologia brasileira (1893–1948). Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde. FIOCRUZ: Rio de Janeiro, 2021.
6. Freitas MC, Ceschini, FL, Ramallo BT. Resistência à insulina associada à obesidade: efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. *Rev. bras. ciênc. mov* 2014;22(3):139-147.
7. Aguiar PS. Estudo bibliográfico sobre Diabetes Mellitus tipo II: repercussões patológicas macrovasculares na saúde do adulto. *Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde*, 2015; 2(2).
8. Organização Mundial de Saúde (OMS). *Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015*. OMS: Genebra, 2016. Disponível em: http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE2015_Deaths_Global_2000_2015.xls. Acesso em: 10 de jun. de 2023.
9. Bertonhi LG, Dias JCR. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. *Revista Ciências Nutricionais Online*, 2018;2(2):1-10.
10. Figueredo CA de, Gurgel IGD, Gurgel Junior GD. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. *Physis* 2014;24:381–400.
11. Oliveira LVA, Santos BNS dos, Machado ÍE, Malta DC, Velasquez-Melendez G, Felisbino-Mendes MS. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na

- população adulta brasileira. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2020Nov;25(11):4269–80.
12. Scholze AFA. Biodisponibilidade da curcumina. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica Funcional*, 2014;14(60).
13. Tenorio JK da S, dos Santos LO, Fidelix MSP. Utilização da cúrcuma como tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2: revisão de literatura. *Braz. J. Develop.*, 2023;9(4):13992-4011.
14. Silva JM da, Silva VG da, Regina da Silva Araújo R, Araújo MCC de, Constant PBL, Fanchiotti FE. Properties of *Curcuma longa* L. in type 2 diabetes mellitus: Integrative review. *RBONE*, 2022;14(90):1180-91.
15. Bocchi M, Fernandes, EV. Influência do açafrão (*Curcuma longa*) na melhoria dos parâmetros biológicos e comportamentais: uma revisão narrativa. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 2022;43(2):295-304.
16. Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Mirmiran P. Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle constituent curcumin. *Int J Endocrinol Metab*. 2014 Oct 1;12(4):e18081.
17. Marton LT, Pescinini-E-Salzedas LM, Camargo MEC, Barbalho SM, Haber JFDS, Sinatora RV, Detregiachi CRP, Girio RJS, Buchaim DV, Cincotto Dos Santos Bueno P. The Effects of Curcumin on Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May 3;12:669448.
18. Zhang T, He Q, Liu Y, Chen Z, Hu H. Efficacy and Safety of Curcumin Supplement on Improvement of Insulin Resistance in People with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021 Aug 24;2021:4471944.
19. Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, Soldati L. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2019 Aug 8;11(8):1837.
20. Den Hartogh DJ, Gabriel A, Tsiani E. Antidiabetic Properties of Curcumin II: Evidence from In Vivo Studies. *Nutrients*. 2019 Dec 25;12(1):58.
21. Hodaei H, Adibian M, Nikpayam O, Hedayati M, Sohrab G. 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. *Diabetol Metab Syndr*. 2019 May 27;11:41.
22. Bateni Z, Rahimi HR, Hedayati M, Afsharian S, Goudarzi R, Sohrab G. The effects of nano-curcumin supplementation on glycemic control, blood pressure, lipid profile, and insulin resistance in patients with the metabolic syndrome: A randomized, double-blind clinical trial. *Phytother Res*. 2021 Jul;35(7):3945-3953.
23. Azhdari M, Karandish M, Mansoori A. Metabolic benefits of curcumin supplementation in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2019 May;33(5):1289-1301.

24. Tabrizi R, Vakili S, Lankarani KB, Akbari M, Mirhosseini N, Ghayour-Mobarhan M, Ferns G, Karamali F, Karamali M, Taghizadeh M, Kouchaki E, Asemi Z. The Effects of Curcumin on Glycemic Control and Lipid Profiles Among Patients with Metabolic Syndrome and Related Disorders: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des.* 2018;24(27):3184-3199.