

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

EDUARDA MIRELLA ALVES DE ALCANTARA
MARIA CLARA DE CARVALHO FERREIRA
MATHEUS MORAES BARROS DE FREITAS

**A AÇÃO TERAPÊUTICA DA *CURCUMA LONGA LINN*
NO TRATAMENTO DE ARTRITE REUMATÓIDE**

RECIFE/2024

**EDUARDA MIRELLA ALVES DE ALCANTARA
MARIA CLARA DE CARVALHO FERREIRA
MATHEUS MORAES BARROS DE FREITAS**

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A AÇÃO
TERAPÊUTICA DA *CURCUMA LONGA LINN* NO
TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Profª Dra. Isabella Coimbra Vila Nova

RECIFE

2024

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

A347a Alcantara, Eduarda Mirella Alves de.

A ação terapêutica da Curcuma Longa Linn no tratamento de artrite reumatóide / Eduarda Mirella Alves de Alcantara, Maria Clara de Carvalho Ferreira, Matheus Moraes Barros de Freitas. - Recife: Edição do Autor, 2024.

33p. : il. color.

Orientador(a): Dra. Isabella Coimbra Vila Nova.

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Curso de Graduação em Bacharel em Farmácia, 2024.

Inclui Referências.

1. Antioxidante. 2. Articulações. 3. Curcumina. 4. Citocinas. I. Ferreira, Maria Clara de Carvalho. II. Freitas, Matheus Moraes Barros de. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus e também a todos que nos acompanharam e contribuíram, direta e indiretamente, pela realização deste trabalho.

À nossa orientadora, MSc. Isabella Coimbra Vila Nova, por ser solícita e atenciosa durante todo o desenvolvimento deste projeto, sempre sendo cuidadosa e prestativa em todo o processo.

À Janaina Maria de Souza Moraes e Samir Barros de Freitas, mãe e pai de Matheus Moraes Barros de Freitas, por sempre acreditarem em sua capacidade de conseguir todos os objetivos, por apoiarem em todos os projetos, ajuda, cuidado, zelo pelo apoio e conselhos durante toda a trajetória de vida, incluindo a acadêmica.

À Mariela da Costa Alves, mãe de Eduarda Mirella Alves de Alcântara pelo exemplo de força e determinação independente das situações, do apoio e torcida no decorrer da graduação. À Mylene de Sousa Alves, grande amiga de Eduarda Mirella Alves de Alcântara por sempre acreditar em sua capacidade de alcançar todos os objetivos, pelo apoio, e por ser peça chave da história que envolveu o início dessa graduação.

À Fernanda Cristina de Carvalho e Domicio Jacinto Ferreira Filho, mãe e pai de Maria Clara de Carvalho Ferreira, que foram essenciais no decorrer de toda a jornada de vida que levou a este momento especial e por sempre encorajar e acreditar em seu potencial. À Marilene de Jesus Carvalho, avó de Maria Clara de Carvalho Ferreira por sempre estar a alegrando e trazendo força para chegar nesta reta final.

“A objeção, o desvio, a desconfiança alegre, a vontade de trocar são sinais de saúde: tudo o que é absoluto pertence à patologia.”

Friedrich Nietzsche

RESUMO

A Artrite Reumatóide é uma condição autoimune caracterizada pela inflamação das articulações, causando dor, calor, inchaço e vermelhidão, também gerando deformidade nas articulações e dificuldade de movimentação. A *Curcuma longa* Linn é uma planta da família Zingiberaceae, possui o nome científico de *Curcuma longa* L. e popularmente conhecida como açafrão-da-terra. A curcumina, composto presente na curcuma, possui propriedades antifúngicas, anticoagulante, antioxidante e imunomoduladora, o que faz dela uma forte aliada no tratamento da Artrite Reumatóide pois atua na diminuição de citocinas pró-inflamatórias, produção de interleucinas e as atividades de fosfolipases das enzimas COX. Este trabalho tem como objetivo apresentar a capacidade de atuação benéfica da *Curcuma longa* L. na Artrite Reumatóide, também apresentando seus possíveis efeitos adversos. Foi feita uma revisão de literatura em materiais de estudo como artigos, livros, revistas e sites, em bases de dados como PubMed, Scielo e Google Acadêmico num período de 2014 a 2024. Os resultados obtidos na literatura indicaram que a curcuma, administrada em doses adequadas e associada a terapias complementares, possui efeito positivo no tratamento da Artrite Reumatóide, reduzindo seus sintomas e demonstrando ser uma possível alternativa no cuidado desta condição.

Palavras-chave: Antioxidante; articulações; curcumina; citocinas.

ABSTRACT

Rheumatoid Arthritis is an autoimmune condition characterized by inflammation of the joints, causing pain, heat, swelling and redness, also generating deformity in the joints and difficulty in movement. *Curcuma longa* Linn is a plant from the Zingiberaceae family, has the scientific name of *Curcuma longa* L. and is popularly known as turmeric. Curcumin, a constituent of turmeric, possesses antifungal, anticoagulant, antioxidant, and immunomodulatory properties, rendering it a potentially in the management of Rheumatoid Arthritis, as it inhibits the production of pro-inflammatory cytokines, interleukins, and the activities of phospholipase enzymes. COX. This publication aims to highlight the beneficial effects of *Curcuma longa* L. on rheumatoid arthritis, as well as its potential drawbacks. A literature review was conducted on study materials, including articles, books, magazines, and websites, in databases such as PubMed, Scielo, and Google Scholar, during the period of 2014 to 2024. The results in this literature review indicated that turmeric, administered in adequate doses and associated with complementary therapies, has a positive effect on the treatment of Rheumatoid Arthritis, reducing its symptoms and proving to be a possible alternative in the care of this condition.

Keywords: Antioxidant; joints; curcumin; cytokines.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Comparação entre mão normal e mão com artrite reumatóide.....	15
Figura 2 - Estrutura química das Curcuminóides.....	17
Figura 2 - Vias de inibição da inflamação com curcumina.....	18
Figura 3 - Critérios de inclusão e exclusão para selecionar os artigos.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES - Anti-inflamatórios Não Esteroidais

AR - Artrite Reumatóide

AUC - Area Under Curve

C_{MAX} - Concentração Máxima Alcançada do Fármaco

COX - Ciclo-oxigenase

DMARD - Disease-modifying Antirheumatic Drugs

ECR - Ensaios Clínicos Randomizados

HDL - High-Density Lipoprotein

LDL - Low Density Lipoprotein

MMPs - Matrix Metalloproteinases

PBMC - Peripheral Blood Mononuclear Cell

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral.....	
2.2 Objetivos específicos.....	
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1 Artrite Reumatóide.....	14
3.2 Opções Terapêuticas.....	15
3.3 Estrutura Química da <i>Curcuma longa</i> Linn.....	16
3.4 A ação terapêutica da Curcuma na Artrite Reumatóide.....	17
3.5 Efeitos adversos da <i>Curcuma longa</i> L.....	19
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	20
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS.....	

1 INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crônica que pode afetar várias articulações. É característica da doença uma inflamação no tecido sinovial de múltiplas articulações, levando a destruição tecidual, dor, deformidades e redução na qualidade de vida do paciente. Os fatores genéticos e ambientais são os que mais impactam em sua patogênese. (Oliveira, 2024)

Embora a doença apresente sintomas intensos ao decorrer de sua evolução, se for diagnosticada de forma precoce e com o tratamento adequado para o paciente, pode ter seu curso modificado. embora seja muito difícil o diagnóstico precoce da artrite reumatóide, pois suas manifestações clínicas se apresentam de diferentes formas, retardando sua implantação terapêutica. (Carvalho, Cardoso, Errante, 2016)

O tratamento da artrite reumatóide baseia-se no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), corticosteróides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) e agentes imunobiológicos. Além da terapia medicamentosa, também são adotadas medidas como educação do paciente e terapias psico ocupacionais. Dentre esses tratamentos também existe um tratamento à base de fitoterápicos, como o de uso da cúrcuma longa L. (Carvalho, Cardoso, Errante, 2016)

A *Curcuma longa* Linn, comumente conhecida como açafrão-da-terra, é uma planta oriunda da Índia e do Sudeste Asiático pertencente à família Zingiberaceae, que possui em especial propriedades anti inflamatórias e imunomoduladoras ,sendo tradicionalmente utilizada na medicina Ayurveda, com indícios de sua descoberta a mais de 6 mil anos e sendo utilizado baseada somente em conhecimento empírico. (Singh; Shekhar; Singh; Reddy, 2016)

Também conhecida como açafrão-da-Índia, açafrão, turmeric, gengibre-dourada e mangarataia, é uma herbácea, possui folhas grandes, invaginantes, com flores amareladas e pequenas, sendo o rizoma (órgão de reprodução localizado nas raízes) a parte utilizada da mesma, para uso medicinal e também para a coleta do corante. (Araújo; Almeida; Bispo; Sales, 2022).

A composição química dos rizomas da C. longa L. é influenciada por fatores como planta matriz, tipo de solo, clima, adubação, disponibilidade hídrica, época de colheita (primeiro ou segundo ciclo), tempo de armazenamento, dentre outros (Monegat, Pizzato, Feoli, 2024)

Em sua composição a cúrcuma apresenta curcuminóides, óleos voláteis, fibras, matéria mineral, proteína, gorduras, umidade e carboidratos. Os curcuminóides são compostos por curcumina (60-70%), demetóxicurcumina (20-27%), bisdemetóxicurcumina (10-15%) e outros componentes minoritários. Estes compostos conferem amarelas ao açafrão e estão entre os seus derivados bioativos, sendo a curcumina o curcuminóide com melhor atividade biológica e o mais estudado na área da saúde. A maior parte dos estudos que foram feitos apontam que o elemento mais atuante entre os curcuminóides da *C. longa* é a curcumina (1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-1,6-Heptadieno-3,5-diona), tornando-se alvo exclusivo em muitos estudos que relacionam-se ao combate do estresse oxidativo. (Kumar, 2016)

Nos últimos anos, o efeito terapêutico da curcumina tem sido cada vez mais estudado assim demonstrando a sua eficácia contra o cancro, as doenças autoimunes, metabólicas, neurológicas, cardiovasculares, pulmonares, hepáticas, e uma variedade de outras doenças inflamatórias. A curcumina, através da sua estrutura polifenólica, atua na prevenção das doenças por meio da modulação eficaz de vários alvos moleculares ligados à sua patogênese (Kocaadam; Sanlier, 2017; Rahmani., 2018).

Neste contexto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sobre o potencial benéfico da *Curcuma longa* L. para os pacientes com Artrite Reumatóide, tendo em vista sua grande capacidade anti-inflamatória e antioxidante, sendo uma possível aliada a longo prazo para o tratamento desta condição.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Apresentar os efeitos positivos e orientações encontradas em revisões de literatura acerca do *Curcuma longa Linn* (açafrão da terra) no tratamento da artrite reumatóide.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever os possíveis efeitos colaterais da *Curcuma longa Linn* quando utilizada como tratamento complementar para artrite reumatóide;
- Demonstra os principais mecanismos de ação da *Curcuma longa Linn* responsáveis por suas propriedades terapêuticas em relação à artrite reumatóide;
- Explorar o papel da *Curcuma longa Linn* na modulação da resposta inflamatória em pacientes com artrite reumatóide;
- Relatar as possibilidades de possíveis tratamentos para a artrite reumatóide.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Artrite Reumatóide

A Artrite Reumatóide é uma doença crônica que provoca dor e inflamação nas articulações sinoviais, levando a deformidade e a destruição das articulações por erosão do osso e cartilagem. É mais comum no sexo feminino, e a sua incidência é maior com a idade, na faixa entre os 30 e 40 anos de idade. Os sintomas geralmente são: articulações inchadas, acúmulo de fluidos nos tornozelos, rigidez matinal, dor e vermelhidão nas articulações, fadiga, aumento da sensibilidade e secura dos olhos, boca seca, nódulos na pele, inflamação dos pulmões. Com a progressão da doença, os pacientes desenvolvem incapacidade para realização de suas atividades tanto de rotina diária como profissional, gerando um impacto econômico e social significativo para o paciente. (Rodríguez-Florido, 2024)

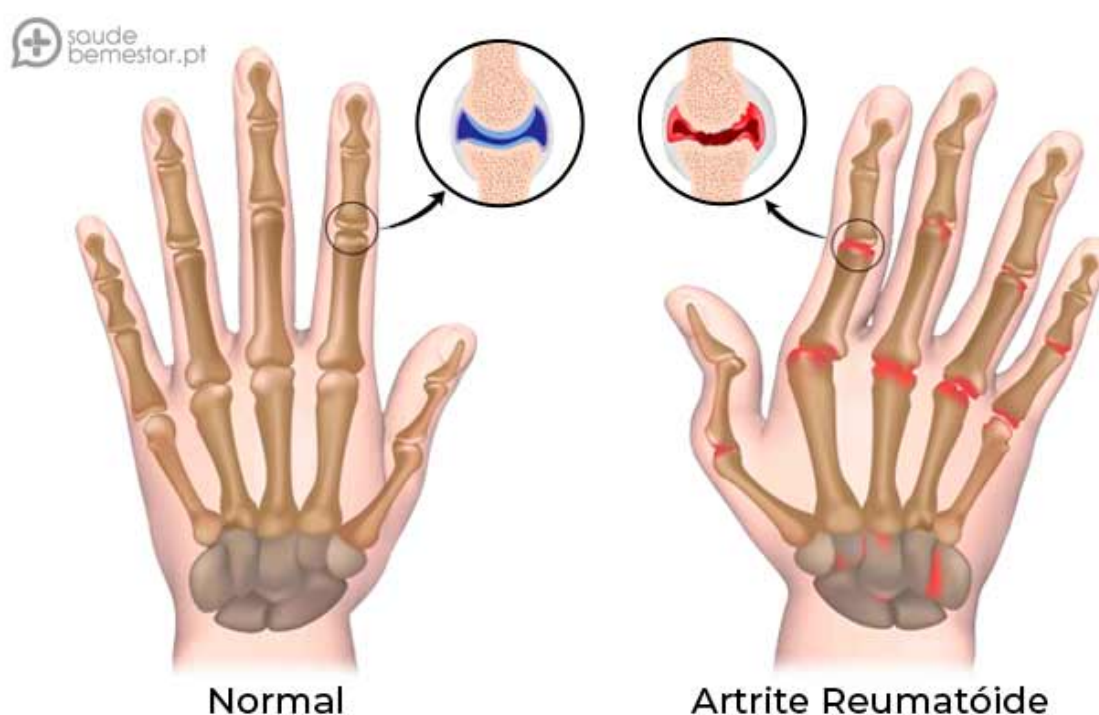
Para se ter o diagnóstico, é necessário seguir alguns critérios de classificação segundo o Colégio Americano de Reumatologia que são: Rigidez articular que possui duração de pelo menos 1 hora; Artrite de três ou mais áreas; Pelo menos três áreas articulares com edema de partes moles ou derrame articular, observado pelo médico; Artrite de articulações das mãos (punho, interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas); artrite simétrica; presença de nódulos reumáticos; alterações radiográficas. (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2022)

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da doença da doença e para prevenir a incapacidade funcional e lesão articular irreversível. O tratamento é feito através de anti-inflamatórios não esteroidais, corticosteróides, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença e agentes imunológicos, e além da terapia medicamentosa, também são adotadas medidas como a educação ao paciente e terapias psico-ocupacionais. (Flavius-Radu, Bungau, 2021)

Para se dar início ao tratamento da doença é necessário uma avaliação inicial que além de exames completos, documenta os sintomas de atividade da doença, estado funcional, evidências objetivas de inflamação articular e problemas mecânicos articulares. (Porto, 2024)

Com os estudos sobre a doença se aprofundando cada vez mais, foi descoberto o tratamento fitoterápico com o uso da *Curcuma longa* Linn, que mostrou resultados positivos ao ser utilizada pelo paciente no tratamento da artrite, pois reduz a produção de vários mediadores pró-inflamatórios, osteoclastos, a expressão de COX-2 e inibição do crescimento de fibroblastos sinoviais pela indução da apoptose, isso graças a curcumina, princípio ativo presente na *Curcuma longa* Linn.

Figura 1 - Comparação entre mão normal e mão com artrite reumatóide



Fonte: SAÚDE BEM ESTAR (2021)

3.2 Opções terapêuticas atuais e relatos de tratamento com a cúrcuma

Existe um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da artrite reumatóide criada pelo ministério da saúde. Pois em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e

procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2019)

Independentemente da fase da doença, o paciente deve, preferencialmente, ser acompanhado por equipe multidisciplinar (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista), com suporte de médico reumatologista, se disponível. O paciente deve receber orientações para melhorar seus hábitos de vida (parar de fumar, reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, reduzir o peso e praticar atividade física). Tratar e monitorar as comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia e osteoporose são medidas essenciais). (Santos *et al*, 2023)

O uso da meta terapêutica (treat to target) é recomendado em pacientes com AR, independentemente do nível de atividade da doença. O princípio do tratamento por meta terapêutica é estabelecer uma meta para o controle dos sintomas, levando em consideração a decisão compartilhada entre o paciente e o profissional da saúde, podendo ser repactuada ao longo do seguimento. O paciente deve expressar suas preferências (por exemplo: vias de administração, intervalos de aplicação e efeitos adversos) para garantir sua aderência. Deve-se observar sempre o balanço entre custos e benefícios, facilidade de acesso, disponibilidade de medicamentos, condições de armazenamento, existência de centros de infusão e educação do paciente. (Rezende *et al*, 2024)

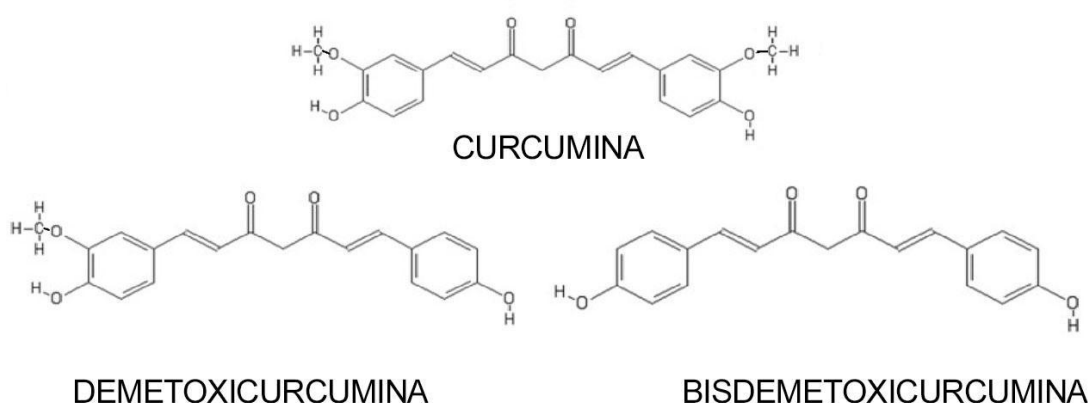
O objetivo do tratamento geralmente é a remissão da atividade da doença, sendo aceitável a baixa atividade em casos específicos. O tratamento pode ser medicamentoso ou não medicamentoso. O tratamento não medicamentoso de AR inclui a educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, exercícios, fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. As evidências de tratamento não medicamentoso são escassas, mas acredita-se que tenha papel importante na melhora clínica e funcional dos pacientes. Em resumo, para pacientes com AR, inclusive os casos especiais, recomendam-se exercício físico regular, terapia ocupacional, fisioterapia, e terapia psicológica de forma individualizada e o uso de órteses em casos avançados que couber a indicação. (Teixeira *et al*, 2022)

3.3 Estrutura Química da *Curcuma longa* Linn

A composição química da cúrcuma longa é bastante complexa e diversificada, com os terpenos voláteis sendo os principais componentes de sua classe. Os curcuminoides, especialmente a curcumina, constituem a maior parte das

substâncias conhecidas e mais estudadas em relação aos seus usos farmacológicos. A curcumina, encontrada principalmente nos caules (rizoma) da planta, ocorre em concentrações variáveis de 2,8 a 8%. Esse termo refere-se a um grupo de três compostos: curcumina, demetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina. (Santos, 2023)

Figura 2 - Estrutura química das Curcuminóides



Fonte: CREATIVE COMMONS (2020)

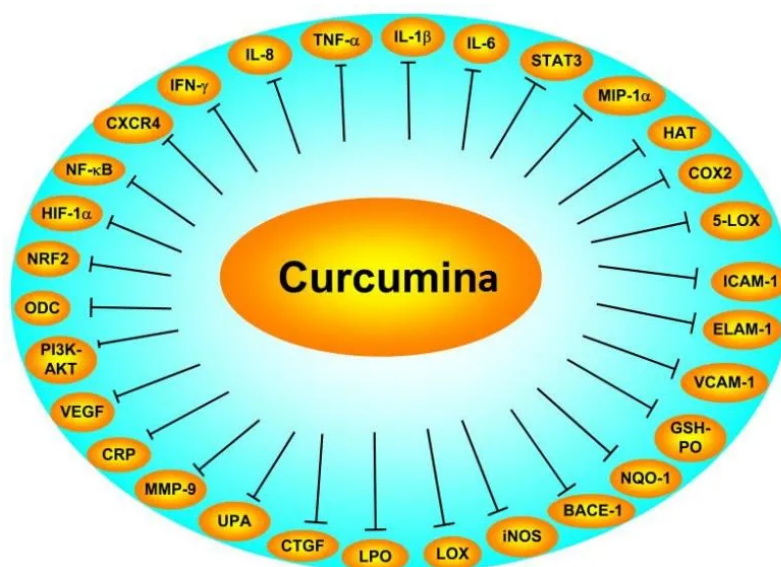
A curcumina possui propriedades anti-inflamatórias, inibindo várias vias e processos associados à inflamação, como o metabolismo do ácido araquidônico e lipoxigenase, citocinas (interleucinas e fator de necrose tumoral), fator nuclear κB (NF- κB) e liberação de esteróides. A curcumina estabiliza as membranas lisossomais e provoca o desacoplamento da fosforilação oxidativa. Possui também uma forte atividade de eliminação de radicais de oxigênio, o que confere propriedades anti-inflamatórias. Os efeitos da curcumina na expressão, fosforilação e translocação nuclear de componentes proteicos do sistema NF- κB foram estudados recorrendo aos métodos de Western blot e de imunofluorescência, respectivamente. (Shang *et al.*, 2016.)

3.4 A ação terapêutica da Cúrcuma na Artrite Reumatóide

A curcumina exibe propriedades anti-inflamatórias, agindo na inibição de várias vias e processos associados à inflamação. Isso inclui a regulação do metabolismo do ácido araquidônico, a supressão da atividade das enzimas ciclooxigenase e lipoxigenase, a modulação de citocinas inflamatórias (como

interleucinas e fator de necrose tumoral) e a regulação do fator nuclear NF- κ B. Além disso, a curcumina promove a estabilização das membranas lisossomais e demonstra capacidade de neutralizar radicais de oxigênio, contribuindo para suas propriedades anti-inflamatórias. (Santos, 2023)

Figura 2 - Vias de inibição da inflamação com curcumina.



Fonte: AGGARWAL, HARIKUMAR (2009).

Os resultados obtidos pelo Departamento de Medicina Tradicional Chinesa e Ocidental Integrada do hospital Jinling, localizado em Nanjing, China ao realizar um estudo envolvendo 12 pacientes e 10 pessoas saudáveis indicaram que a curcumina reprime a indução de NF- κ B induzida por IL-1 β por inibição da fosforilação da proteína inibitória κ B α (I κ B α), degradação de I κ B, pFD de fosforilação e translocação nuclear de p65. A curcumina também inibiu a estimulação induzida por IL-1 β da proteína cinase B Akt. Estes efeitos relacionam-se com a regulação negativa de alvos de NF- κ B, consequentemente mitigando a indução de nf-kb por citocinas inflamatórias. E isso engloba a inibição da fosforilação da proteína inibitória κ b α (I κ b α), a degradação de I κ b, a fosforilação da proteína p65 e sua translocação nuclear. (Shang *et al.*, 2016.)

Segundo Shang *et al.* (2016), por meio de um estudo realizado com o objetivo de investigar os efeitos da curcumina no desenvolvimento de osteoclastos a partir de células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) de pacientes com AR, observou-se sua capacidade de suprimir a ocorrência e progressão da artrite reumatoide. Essa ação é principalmente atribuída à inibição de citocinas

inflamatórias e metaloproteinases de matriz (MMPs), além do bloqueio das vias de sinalização ativadas por mitógenos, como a proteína quinase/RANK/c-Fos/NFATc, a proteína ativadora-1 e o ligante ativador do receptor do fator nuclear-kB.

Adicionalmente, a curcumina demonstrou eficácia na supressão da angiogênese, contribuindo para a proteção da membrana sinovial das articulações. Consequentemente, ela pode ser considerada uma opção terapêutica alternativa viável para o tratamento da perda óssea em condições inflamatórias, como a artrite reumatoide. (Shang *et al.*, 2016).

Em resumo a vantagem do uso da cúrcuma longa no tratamento da artrite reumatoide se deve a sua ação anti-inflamatória inibindo várias vias e processos associados à inflamação fazendo com que a dor e o enrijecimento, que se manifestam nas articulações, diminuam significativamente e com isso se obtenha alívio dos sintomas. poucos efeitos colaterais e diminutas interações medicamentosas. As formas mais utilizadas são as de cremes, cápsulas, comprimidos e géis. O gel na dosagem de 60mg foi o de melhor adesão devido a facilidade de administração, apresentando maior eficácia (Ministério da saúde, 2015).

3.5 Efeitos adversos da *Cúrcuma longa* L.

Os riscos associados ao uso da curcumina parecem ser mínimos e alguns estudos constataram que não há toxicidades significativas da curcumina relatada em quase 40 ensaios clínicos envolvendo mais de 800 participantes. Outros estudos demonstraram que pacientes aos quais foram administradas doses de 8 g por dia de curcumina por três meses, os efeitos adversos foram pouco significativos. Doses além de 8 g de curcumina por dia é inviável pelo número de cápsulas que seriam necessárias para administrar da mesma forma que os efeitos adversos também aumentam com o aumento do número de cápsulas e seu tamanho. (Fadus, 2016)

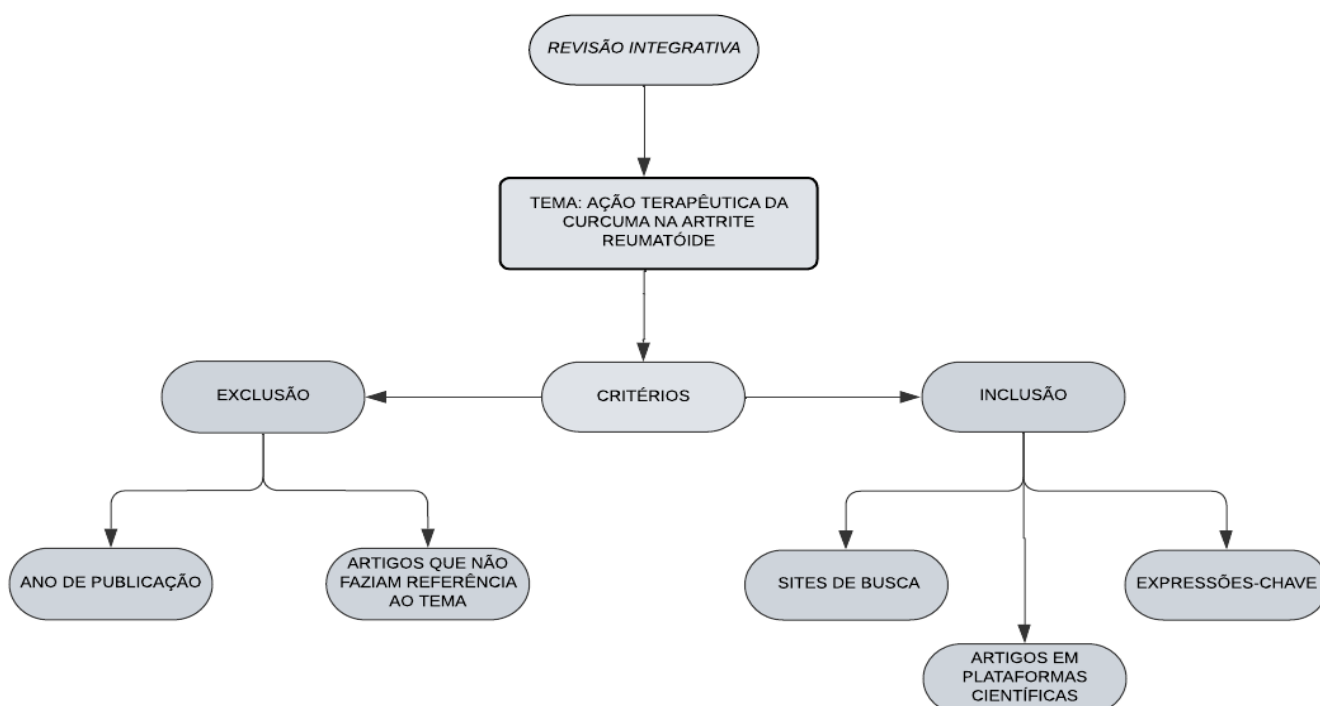
Os efeitos colaterais dependentes da dose que foram relatados parecem ser de natureza exclusivamente gastrointestinal, incluindo fezes moles, refluxo, distensão abdominal e desconforto abdominal e estão normalmente associadas a ingestão de doses superiores a 4g/dia. À semelhança da maioria dos suplementos e medicamentos, a tolerabilidade e aceitabilidade da curcumina diminuem com o aumento da dose. Descobriu-se que a dose mais eficaz é entre 2 a 4 g por dia. (Baki, 2023)

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de um trabalho realizado por meio de revisão bibliográfica baseada em dados publicados em plataformas científicas nos formatos de artigos, dissertações, teses, manuais, revistas científicas e outras bases de dados eletrônicas como: U. S. *National Library of Medicine* (Pubmed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google Acadêmico e PubChem. Entre os anos de 2014 a 2024.

Utilizando as seguintes palavras e expressões chaves: 1. *Curcuma longa* Linn, 2. A ação terapêutica, 3. Artrite reumatóide. O estudo foi feito no primeiro semestre de 2024. Como critério de inclusão foram usados artigos que tinham como temática a ação terapêutica da cúrcuma longa no tratamento de artrite reumatóide. Foram excluídos capítulos, monografias, dissertações, tese e todas publicações que não fizeram referências aos objetivos desta pesquisa. Os critérios de inclusão e exclusão foram descritos na figura 3.

Figura 4 - Critérios de inclusão e exclusão para selecionar os artigos.



Fonte: AUTORES, 2024.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram pesquisados 32 artigos nos sites Scielo, Google Acadêmico, e Pubmed. Destes 32, 20 artigos foram utilizados para leitura, e desses 20, 10 artigos foram excluídos por não obterem resultados satisfatórios ou porque estavam desatualizados para o respectivo trabalho, restando 10 trabalhos que foram convenientes e com pesquisas recentes que estão descritos no quadro 1.

Quadro 1 - Artigos escolhidos para os resultados e discussões

Título	Citação	Objetivo	Resultados encontrados
Curcumin and Curcuma longa Extract in the Treatment of 10 Types of Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of 31 Randomized Controlled Trials.	Zeng <i>et al.</i> , 2022	Avaliar os ensaios clínicos randomizados (ECR) de Curcumina e Extrato de Curcuma longa no tratamento de doenças autoimunes.	A Curcumina e o Extrato de Curcuma longa tiveram boa eficácia clínica no tratamento de AR, os resultados coletados por Zeng sugerem que a curcumina inibiu a diferenciação de osteoclastos estimulada por M-CSF e RANKL através de vias de sinalização intracelular de MAPK. portanto a Curcumina e o Extrato de Curcuma longa poderiam ser usados no tratamento.
Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas	Caldeira, 2017	Sistematizar a informação disponível sobre a utilização da curcumina na medicina e suas perspectivas futuras.	O estudo relata que as pesquisas sobre a curcumina tem aumentado nos últimos anos, principalmente pela possibilidade da sua utilização como agente quimioterapêutico e como agente anti-inflamatório porém sua baixa biodisponibilidade da curcumina é ainda uma questão que necessita de ser solucionada, sendo imperativo realizar mais estudos sobre possíveis efeitos adversos a longo prazo.
Uso da cúrcuma longa linn no tratamento da artrite reumatoide	Santos <i>et al.</i> , 2023	Analisar os efeitos da Cúrcuma longa na Artrite Reumatóide.	A curcumina, apresenta um grande potencial no tratamento complementar das doenças reumáticas, sua capacidade anti-inflamatória através da capacidade de reduzir a produção de vários mediadores

			pró-inflamatórios, inibir a osteoclastogênese e angiogênese, suprimir a expressão da atividade das enzimas ciclo-oxigenase e lipoxigenase, dessa forma diminuindo a inflamação.
Curcumina como adjuvante no tratamento de artrite reumatoide.	Porto <i>et al.</i> , 2024	Apresentar os resultados da artrite reumatoide utilizando a cúrcuma longa no tratamento.	A curcumina pode ter efeitos benéficos sobre a AR por meio da supressão da inflamação e do estresse oxidativo e da melhoria das alterações histológicas.
Artrite reumatoide e o uso da Cúrcuma longa L. no tratamento	Antunes <i>et al.</i> , 2019	Esclarecer o impacto da artrite reumatoide nos pacientes e os efeitos benéficos terapêuticos Da cúrcuma longa no tratamento da (AR).	O uso da curcuma longa l no tratamento da Artrite reumatóide, tem sido relacionada como sendo um potente anti-inflamatório e antioxidante, o qual pode ser útil em doenças reumáticas. A atividade anti-inflamatória tem sido relacionada como comparável aos AINES , produzindo significantes melhorias observadas em estudos clínicos realizados com indivíduos com artrite reumatóide.
Plantas Medicinais com Propriedades Anti Inflamatórias Curcuma longa L.	Espinha, 2021	Rever e sistematizar os mais recentes conhecimentos científicos acerca de Curcuma longa L. no âmbito da sua atividade antiinflamatória, identificar as suas substâncias ativas e mecanismos de ação, identificar patologias que possam beneficiar do seu uso como substância ativa.	As suas propriedades anti-inflamatórias estão associadas a diversos mediadores e mecanismos, tal como a inibição da cascata do ácido araquidônico, inibição da produção de diversas citocinas inflamatórias e da ação de fatores de transcrição. Demonstrou ser segura, eficaz e com efeitos adversos mais ligeiros do que aqueles associados às terapêuticas tradicionais com anti-inflamatórios não esteróides.

Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent	Fadus <i>et al.</i> , 2016	Analisar sistematicamente a riqueza de informações sobre o uso médico da curcumina, o “tempero do curry”, e compreender as lacunas existentes que têm impedido a sua ampla aplicação na comunidade médica.	avanços mais recentes em relação a este agente ampliaram as possibilidades de seu uso como terapia. A nova ideia de complementar a quimioterapia ou tratar condições médicas comuns com um tempero de cozinha tradicional. Espera-se que os resultados dos atuais ensaios laboratoriais e clínicos não só ajudem a provar a eficácia da curcumina, mas também que possam servir como catalisadores para futuras pesquisas em ensaios clínicos em grande escala para demonstrar a eficácia e segurança da curcumina para o tratamento. de uma infinidade de doenças humanas.
Bioprospecção de novos compostos monocurcuminoides sintéticos: atividade antioxidante, antimicrobiana e sinérgica e avaliação da citotoxicidade “in vitro”	Mattes, 2020	Avaliar a atividade antioxidante, antimicrobiana, sinérgica e citotoxicidade “in vitro” de compostos monocurcuminoides sintéticos.	Compostos naturais têm surgido como uma alternativa segura e acessível para o estudo de novas moléculas com atividades biológicas, como é o caso da curcumina, extraída do rizoma <i>Curcuma longa</i> (Zingiberaceae). Contudo, por consequência do seu teor lipofílico, a biodisponibilidade da curcumina no organismo é baixa, implicando diretamente na eficiência dessa molécula no organismo. Alternativas como a modificação da estrutura química dessa molécula permitem um estudo de novas possibilidades bioativas. Os monocurcuminoides (CNs), derivados da curcumina com apenas uma ponte de carbonila, apresentam-se como grandes candidatos para uma melhor atividade biológica.
Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura	Josilene Souza <i>et al.</i> , 2014	Realizar uma revisão de literatura, abordando as principais condutas fisioterapêuticas utilizadas em pacientes com	As antigas estratégias terapêuticas utilizadas para o tratamento das articulações inflamadas favoreciam o repouso e uso somente de medicações. Os estudos, demonstram que pacientes incluídos nos programas de exercícios regulares, melhoram a força máxima, o equilíbrio, a

		artrite reumatoide e os resultados observados nesses estudos.	flexibilidade, o condicionamento físico e cardiovascular, diminuem a dor e o edema, sem aumentar os sintomas articulares provenientes da artrite. Nas abordagens fisioterapêuticas dos pacientes com AR.
Estudo da Hemocompatibilidade de Conjugados dos Dendrímeros de Poliglicerol com Fármacos para Tratamento da Artrite Reumatoide	Gilza Carla, 2016	Avaliar a hemocompatibilidade de diferentes nanofármacos com estrutura dendrítica para o tratamento da artrite reumatoide.	O tratamento da AR inclui educação do paciente e de sua família, terapia medicamentosa, fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional e abordagens cirúrgicas. As terapias medicamentosas incluem uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINEs), corticoides, medicamentos modificadores do curso da doença controlando imediatamente a inflamação a fim de evitar lesões estruturais progressivas, maximizar a qualidade de vida através do controle dos sintomas, otimizar a função articular e melhorar a inclusão social.

Fonte: AUTORES, 2024.

Numerosos ensaios clínicos randomizados (ECR) demonstraram que a curcumina pode aliviar muitas doenças humanas, incluindo doenças autoimunes, sendo os principais mecanismos a regulação da imunidade e a inibição da inflamação. Além disso, a curcumina é administrada com poucos efeitos secundários, tornando-a uma alternativa potencial aos AINEs e outros medicamentos com efeitos secundários graves conhecidos (Zeng, 2022).

A análise feita sobre os principais mecanismos de ação da cúrcuma tem como objetivo analisar os efeitos que esse fitoterápico vai produzir no organismo. A curcumina inibe o metabolismo do ácido araquidônico, atividades da ciclooxigenase e lipoxigenase, citocinas (interleucinas e fator de necrose tumoral), fator nuclear kB (NF-kB) e liberação de esteróides. A curcumina estabiliza as membranas lisossomais e provoca o desacoplamento da fosforilação oxidativa. Possui também uma forte atividade de eliminação de radicais de oxigênio, o que confere propriedades anti inflamatórias. (Caldeira, 2017)

Já se foi observado que para melhor progressão do tratamento da artrite reumatoide, é necessário um acompanhamento multidisciplinar e não só de terapia

medicamentosa. Atualmente, o manejo da AR requer uma abordagem multidisciplinar, que visa reduzir a atividade da doença, preservar a mobilidade articular, reduzir a dor e a inflamação e evitar incapacidades. (Porto, 2024)

Os principais medicamentos utilizados no tratamento da artrite reumatoide (AR) são anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARDs) e agentes biológicos, porém esses medicamentos causam muitos efeitos colaterais, o que pode gerar desistência no tratamento e prejudicar o mesmo, sendo a cúrcuma escolhida para um tratamento opcional. A busca por um tratamento fora da medicina tradicional, para alguns pacientes com doença reumatológica, acontece devido à dor persistente (15). A cúrcuma é uma das plantas, em que o uso contra a artrite é incentivado, devido ao seu histórico secular de uso como anti-inflamatório na medicina Ayurvédica, em que é utilizada como tônico e purificadora sanguínea (Santos, 2023).

O estudo apresentado por Rodrigo Antunes *et al.* (2019) enfatiza sobre a atividade antioxidante da Cúrcuma está principalmente associada com a sua fração fenólica, curcuminóides, a quais atuam tanto como varredores de radicais livres como inibidores da síntese de leucotrienos e prostaglandina. A atividade anti-inflamatória tem sido relacionada como comparável aos AINEs (como a indometacina), produzindo significante melhoras observadas em estudos clínicos realizados com indivíduos com artrite reumatóide. É relatado que os curcuminóides abaixam os níveis sanguíneos de peróxidos lipídicos e pode diminuir o colesterol total e o colesterol LDL, aumentando o colesterol HDL. Tem sido sugerido que a aparente ação quimioprotetora da curcumina está relacionada à sua habilidade para inibir competitivamente as isoenzimas citocromo P-450 responsáveis pela ativação metabólica de carcinógenos, como benzo[a]pireno e aflatoxina B1 A.

Vem sendo criadas várias estratégias de melhoria da biodisponibilidade da curcumina. Alguns investigadores avaliaram até que ponto a solubilidade aumenta pelo recurso a nano glóbulos, particularmente formulações com nanoemulsões. Outros verificaram se a homogeneidade das soluções melhorava quando se encapsula a substância ativa em nanopartículas de hidrogel. Estudos confirmaram tanto o aumento da solubilidade em água como a melhoria da dispersão. A liberação da curcuma a partir destes sistemas provou-se ir até 95%, em estudos in

vitro. Quando formulada em nanoemulsões, observou-se em ratos que a curcumina, em concentrações até 20%, aumenta a AUC nas 24 horas em 10 vezes e a C_{max} em mais de 40 vezes. Em humanos, a administração de 30mg de teracurcumina (curcumina formulada em nanopartículas) aumenta a AUC em 27% comparativamente à administração da mesma em pó. (Espinha, 2021)

A curcumina é um agente anti inflamatório natural que tem sido usado no tratamento de condições médicas há muitos anos. Vários ensaios experimentais e farmacológicos demonstraram sua eficácia como agente antiinflamatório. A curcumina demonstrou ser eficaz no tratamento de doenças crônicas como artrite reumatoide em relação a este agente ampliaram as possibilidades de seu uso como terapia. que os resultados dos actuais ensaios laboratoriais e clínicos não só ajudem a provar a eficácia da curcumina, mas também que possam servir como catalisadores para futuras pesquisas em ensaios clínicos em grande escala para demonstrar a eficácia e segurança da curcumina para o tratamento. de uma infinidade de doenças humanas. (Fadus, 2016)

Diversos estudos já foram publicados na tentativa de melhorar a biodisponibilidade da curcumina, dentre elas formulações em hidrogéis, ácido hialurônico e diversas formas de nanopartículas (ouro, quitosana, sílica). Além disso, diferentes grupos de pesquisa têm procurado por novos compostos com propriedades similares e/ou superiores à curcumina, como é o caso de análogos monocarboxílicos (MACs), também conhecidos por monocurcuminoides. Modificações estruturais na molécula da curcumina implicam diretamente na solubilidade da mesma; a remoção e/ou troca dos substituintes da porção aromática da molécula, bem como a exclusão de uma das pontes de carbonila da porção α,β insaturada, evitam a rápida decomposição das moléculas sintetizadas e melhoram as propriedades farmacológicas destas (Mattes, 2020)

O tratamento tende a começar com a educação do paciente sobre a doença, com informações como o risco das lesões articulares, bem como sobre os riscos e benefícios das modalidades de tratamentos existentes. Durante os tratamentos, a abordagem multidisciplinar é muito importante, incluindo o profissional fisioterapeuta. As antigas estratégias terapêuticas utilizadas para o tratamento das articulações inflamadas favoreciam o repouso e uso somente de medicações. Os estudos,

recentemente, demonstram que pacientes incluídos nos programas de exercícios regulares, melhoram a força máxima, o equilíbrio, a flexibilidade, o condicionamento físico e cardiovascular, diminuem a dor e o edema, sem aumentar os sintomas articulares provenientes da artrite. Nas abordagens fisioterapêuticas dos pacientes com AR. (Souza, 2014)

O estudo apresentado por Gilza Carla (2016) enfatiza que o custo relacionado a AR é elevado devido tanto a fatores diretos (gastos com diversos medicamentos, despesas médicas e hospitalares) quanto indiretos como perda da produtividade pessoal ou perda total da capacidade laboral. Mesmo não apresentando risco de morte, a AR resulta na redução da qualidade de vida do paciente e danos econômicos graves à sociedade. O objetivo principal do tratamento é o controle imediato da inflamação a fim de evitar lesões estruturais progressivas, maximizar a qualidade de vida através do controle dos sintomas, otimizar a função articular e melhorar a inclusão social.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A curcumina, composto da *Curcuma longa* Linn demonstra resultados altamente positivos pois em sua maioria, pacientes com Artrite Reumatoide obtiveram aumento no processo pró-apoptótico e redução dos marcadores inflamatórios (COX-2 e PEG2), também trazendo melhoria das alterações histológicas. A baixa ocorrência de efeitos adversos faz da cúrcuma uma opção com alta taxa de adesão e de resultados positivos.

A cúrcuma possui uma grande capacidade anti inflamatória, atuando na supressão do estresse oxidativo e sendo uma grande aliada contra os mais diversos processos inflamatórios do corpo humano, porém por causas possíveis efeitos adversos de características gastrointestinais é necessário uma anamnese para poder recomendar o seu uso, o que também determina a dose administrada.

O uso da *Curcuma longa* Linn associada a terapias complementares como fisioterapia e a bons hábitos de vida auxilia no controle dos sintomas e podem trazer uma possível remissão para o paciente, o auxiliando a retornar a sua rotina, sendo necessários estudos para continuar a pesquisar seu potencial nas mais diversas doenças de caráter autoimune, sempre visando o bem estar do paciente.

REFERÊNCIAS

- ACURCIO, F. et al. **Medication Persistence of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Anti-Tumor Necrosis Factor Agents in a Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis in Brazil.** *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Oct;68(10):1489-96. doi: 10.1002/acr.22840. Epub 2016 Aug 19. PMID: 26814681. Disponível em <<https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acr.22840>> Acesso em: 27 março 2024.
- AGGARWAL, B. B., HARIKUMAR, K. B. **Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases.** *The international journal of biochemistry & cell biology*, 41(1), 40–59. 2019 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.06.010>. Acesso em: 15 abril 2024.
- ANDRADE, F.; DIAS, S. **Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica / Etiology of rheumatoid arthritis: bibliographic review.** *Brazilian Journal of Health Review, [S. l.]*, v. 2, n. 4, p. 3698–3718, 2019. DOI: 10.34119/bjhrv2n4-132. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/2643>.> Acesso em: 19 abril 2024.
- COMBE, B. et al. **update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis.** *Ann Rheum Dis*. 2017 Jun;76(6):948–59. 2016
- CONCEIÇÃO, J.S. **Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão de literatura.** *Revista Arquivos de Ciências Da Saúde*, v. 22, n. 14, p. 10.17696, 2015. Disponível em: <https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-22-1/Abordagem%20fisioterap%C3%AAutica%20de%20pacientes%20com%20artrite%20reuma-toide%20revis%C3%A3o%20de%20literatura.pdf>. Acesso em: 14 março 2024.

DOS SANTOS, V. USO DA CURCUMA LONGA LINN NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE. **Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 10, p. 2759-2769, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i10.11524>> Acesso em: 27 abril 2024.

FADUS, M *et al.* **“Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent.”** *Journal of traditional and complementary medicine* vol. 7,3 339-346. 9 Sep. 2016, doi:10.1016/j.jtcme.2016.08.002. Disponível em: <Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent - PMC (nih.gov)> Acesso em: 09 maio 2024

FERNÁNDEZ-MARÍN, R. **Microwave-assisted extraction of curcuma longa l. Oil: Optimization, chemical structure and composition, antioxidant activity and comparison with conventional soxhlet extraction.** *Molecules*, v. 26, n. 6, p. 1516, 2021. Disponível em <<https://www.mdpi.com/1420-3049/26/6/1516>>. Acesso em: 04 março 2024.

FLAVIUS-RADU, A.; BUNGAU, S.G. **Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview.** 2021. 33 f. Monografia (Especialização) - Curso de Pharmacy, Department Of Pharmacy, Faculty Of Medicine And Pharmacy, University Of Oradea, Oradea, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1326310>.> Acesso em: 22 maio 2024.

GOELDNER, I. et al. **Artrite reumatoide: uma visão atual.** *Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial*, v. 47, n. 5, p. 495–503, 2011.

GUO, Q. et al. **Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies.** *Bone Res.* **2018**, 6, 1–15. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41413-018-0016-9>> Acesso em: 28 março 2024.

BULLOCK, J. et al. **Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment.** *Med Princ Pract* 1 March 2019; 27 (6): 501–507. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000493390>>. Acesso em: 19 abril 2024.

KUROWSKA, W. et al. **The role of anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.** Cent Eur J Immunol.

2017;42(4):390-398. doi: 10.5114/ceji.2017.72807. Epub 2017 Dec 30. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29472818/>> Acesso em: 17 abril 2024

FORNARI, L; BARBALHO, S. **Efeitos do tratamento com *Curcuma longa* sobre as modificações vasculares e da composição corporal causadas pela artrite induzida por adjuvante.** III SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA–SEMIC/UNIMAR, p. 127. Disponível em <<https://oficial.unimar.br/wp-content/uploads/2023/10/LIVRO-SEMIC-2023-OFICIAL.pdf.pdf#page=127>>. Acesso em: 13 abril 2024

MACEDO, E. et al. **Curcumina como adjuvante no tratamento de artrite reumatoide.** In: CICURV-Congresso de Iniciação Científica da Universidade de Rio Verde. 2023. Disponível em <<http://revistas.unirv.edu.br/index.php/cicurv/article/view/424/241>>. Acesso em: 13 março 2024

MARCHI, J. et al. **Curcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais.** Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 20, n. 3, 2016.

Disponívelem

<https://www.researchgate.net/profile/Evellyn-Wietzikoski/publication/317253407_CURCUMA_LONGA_L_O_ACAFRAO_DA_TERRA_E_SEUS_BENEFICIOS_MEDICINAIS/links/5b7e978f4585151fd1298d53/CURCUMA-LONGA-L-O-ACAFRAO-DA-TERRA-E-SEUS-BENEFICIOS-MEDICINAIS.pdf> Acesso em: 03 março 2024

MORAIS, R. et al. **Artrite Reumatoide: Revisão dos Aspectos**

Imunológicos. Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde,

Goiânia, Brasil, v. 41, n. 3, 2014. DOI: 10.18224/est.v41i3.3609. Disponível em:

<https://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/3609>. Acesso em: 02 abril 2024.

MOURA, M. et al. **Use of steroid and nonsteroidal anti-inflammatories in the treatment of rheumatoid arthritis: Systematic review protocol.** *Medicine* **2018**, 97, e12658. Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/FullText/2018/10120/Use_of_steroid_and_nonsteroidal.39.aspx. Acesso em: 9 abril 2024

SANTOS, V. et al. **Uso da *Curcuma longa* Linn no tratamento da Artrite Reumatóide.** *Revista Ibero-americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 10, p. 2759–2769, 2023.

SHANG, W. et al. **Curcumin inhibits osteoclastogenic potential in PBMCs from rheumatoid arthritis patients via the suppression of MAPK/RANK/c-Fos/NFATc1 signaling pathways.** *Molecular medicine reports*, v. 14, n. 4, p. 3620-3626, 2016. Acesso em: 12 abril 2024

SMOLEN, J. et al. **Rheumatoid arthritis.** *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Feb;4:18001. Disponível em <<https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1>>. Acesso em: 19 abril 2024

WHITTLE, B. et al. **COX-1 and COX-2 products in the gut: therapeutic impact of COX-2 inhibitors.** *Gut*, 47(3), 320–325. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gut.47.3.320>. > Acesso em: 11 abril 2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Idiopática Juvenil (AIJ).** Relatório de Recomendação, v. 1, p. 3 - 79, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_pcdt_artriteidiopaticajuvenil_cp76_2019.pdf> Acesso em: 26 maio 2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monografia da espécie *Curcuma longa* L.(CURCUMA).** Brasília. 2015.. Disponível em <<https://www.gov.br/saude/ptbr/composicao/sectics/daf/pnpmpf/ppnmpf/arquivos/2016/MonografiaCurcumaCPcorrigida.pdf>> Acesso em: 26 maio 2024

SBR - SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Artrite Reumatoide.**

Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/artrite-reumatoide/>>. Acesso em: 23 abr. 2024.