

Análise da produção científica do *Curcuma longa* L. (açafrão) em três bases de dados após a criação da RENISUS

Analysis of scientific production of *Curcuma longa* L. (saffron) in three databases after the creation of RENISUS

Análisis de la producción científica de *Curcuma longa* L. (azafrán) en tres bases de datos después de la creación de RENISUS

Diorge Jônatas Marmitt

Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil

Márcia Inês Goettert

Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil

Claudete Rempel

Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Desenvolvimento, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil

Amanda do Couto e Silva

Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil

RESUMO

O objetivo desta análise sistemática foi quantificar as publicações que descrevem potencial terapêutico para planta listada na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), *Curcuma longa* L., geradas entre 2010 e fevereiro de 2013 em três bases de dados científicas: SciELO, Science Direct e Springer. A análise dos 1.139 artigos encontrados nas bases de dados pesquisadas foi realizada inicialmente a partir da leitura do título, observando quais trabalhos mencionavam *C. longa* ou termos relacionados, como "curcumin", "curcumina", "turmeric", "turmérico", "açafrão" e "saffron". Os artigos elegidos nessa etapa foram analisados por meio da leitura do abstract, tendo sido selecionadas publicações que referiam tratamento terapêutico com a planta. Na última fase da avaliação, os artigos selecionados tiveram seu conteúdo lido na íntegra no intuito de eleger os que comprovavam potencial terapêutico a partir do uso ou aplicação de *C. longa*. Esta seleção resultou em 107 artigos de interesse, destes, 44 reportavam atividade anticarcinogênica e 11 apontavam atividade antidiabética para *C. longa*. Os resultados desta análise sistemática fornecem subsídios teóricos para discussões na saúde pública sobre tratamentos alternativos à base de *C. longa*.

Palavras-chave: Plantas Medicinais; Fitoterapia; *Curcuma*.

INTRODUÇÃO

Com a intenção de incentivar a utilização de terapias complementares no Sistema Único de Saúde (SUS) e, assim, seguir o que preconiza a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Ministério da Saúde (MS) publicou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) em fevereiro de 2009. Na lista figuram plantas empregadas pela sabedoria popular e também plantas cujos efeitos já foram comprovados cientificamente. Além disso, foi priorizada a inclusão de plantas nativas dos diversos biomas do País e que possibilitassem atender às doenças mais comuns nos brasileiros¹.

A finalidade da lista foi e continua sendo uma iniciativa importante, pois estimula o ensino e a prática para esse conjunto de plantas, além de orientar estudos e pesquisas que possam vir a subsidiar a produção de novos fitoterápicos que venham a ser disponibilizados para uso da população com eficácia e segurança no tratamento de doenças¹.

A Portaria GM/MS nº 533, de 28 de março de 2012, estabelece a relação dos 12 medicamentos fitoterápicos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) disponíveis no SUS (espinaheira-santa, guaco, alcachofra, aroeira, cáscara-sagrada, garra-do-diabo, isoflavona-de-soja, unha-de-gato, hortelã, babosa, salgueiro e plantago), sendo que tais plantas fazem parte da RENISUS².

Reconhecendo e valorizando a utilização de plantas medicinais pela população, o MS instituiu, em 2006, a Portaria nº 971³, a qual aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Tal política institucionaliza práticas como fitoterapia e plantas medicinais no SUS⁴.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Diorge Jônatas Marmitt

Rua Avelino Tallini, 171. Bairro: Universitário

CEP: 95900-000 Lajeado-Rio Grande do Sul-Brasil

Tel.: +55 (51) 3714-7000, ramal 5369

E-mail: diorgemarmitt@yahoo.com.br

Em 2013, o MS dobrou o orçamento anual destinado a projetos de estruturação de arranjos produtivos locais sobre plantas medicinais e fitoterápicos. A pasta distribuiu um valor de R\$ 12 milhões direcionados ao Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do MS⁵.

Destaca-se que a utilização de plantas medicinais constitui uma forma econômica de tratamento para a maioria da população, contribuindo significativamente para a atenção primária à saúde⁶.

Ao longo do tempo, as pessoas usufruíram da natureza a fim de satisfazer suas necessidades primárias. Isto também se aplica para o uso desses produtos naturais, como medicação para uma ampla gama de doenças⁷. Grande parcela da população de países em desenvolvimento é dependente de recursos vegetais para cuidados de saúde. Sabe-se que a medicina convencional pode tratar inúmeras doenças, mas seus custos elevados e o surgimento de efeitos colaterais indesejados estão direcionando muitas pessoas a voltar a utilizar medicamentos à base de plantas que tendem a ter menos efeitos colaterais⁸.

Estima-se que 60% da população mundial e 80% da população de países em desenvolvimento dependam da medicina tradicional⁹. Uma recente avaliação revelou que, em 2010, 50% das novas entidades químicas aprovadas pela *U.S. Food and Drug Administration* foram extraídas de fontes naturais e seus derivados¹⁰.

Consequentemente, existe uma necessidade de estudos experimentais para evidenciar as propriedades farmacológicas e identificar os compostos ativos presentes nas plantas. Dessa forma, evitam-se os malefícios decorrentes do uso indevido, o que proporcionará aumento dos benefícios na utilização das plantas medicinais indicadas pela cultura popular¹¹.

A OMS tem reforçado o compromisso de incentivar o desenvolvimento de políticas públicas que priorizem o emprego de plantas medicinais a fim de inseri-las no sistema oficial de saúde dos seus 191 Estados membros¹². Estima-se que existam aproximadamente 350 mil espécies de plantas, no entanto, é possível que menos de 15% da biodiversidade mundial tenha sido avaliada quanto ao seu potencial bioativo¹³. Tal dado reforça a necessidade de se pesquisar novas biomoléculas de plantas, porque não há um número considerável de plantas que ainda permanecem à disposição para novas investigações¹⁴.

Nesse sentido, destaca-se o açafraão (*Curcuma longa* L.), constante na lista da RENISUS, utilizado há anos na culinária como tempero e pela cultura popular com atividades terapêuticas cientificamente comprovadas. A erva, da família Zingiberaceae, mede até 1 m de altura, com uma haste curta, usualmente cultivada nas regiões tropicais e subtropicais, com maior destaque e tradição nos países asiáticos¹⁵.

O principal composto ativo do açafraão é um curcuminoide, denominado curcumina, a qual foi

extraída dos rizomas de *C. longa* e isolada no século XIX. Possui cor amarela e é responsável por suas ações biológicas¹⁶.

Existem vários dados na literatura que indicam uma grande variedade de atividades farmacológicas para *C. longa*, comprovando atividades anti-inflamatória, antiviral, antibactericida, antioxidante, antifúngica, anticarcinogênica, entre outras ações terapêuticas¹⁷.

A importância de *C. longa* para a saúde mudou consideravelmente desde a descoberta da propriedade antioxidante, por meio da presença de compostos fenólicos, como os curcuminoídeos¹⁷, os quais inibem a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS)¹⁸, protegendo nosso organismo de danos ocasionados pelo estresse oxidativo. Compostos de *C. longa* também podem interferir em outros processos celulares diferentes, tais como a ativação da apoptose, inibição da agregação de plaquetas, inibição da produção de citocinas inflamatórias e inibição de ciclo-oxigenases (COX)¹⁹.

Existem várias publicações na literatura que destacam o potencial terapêutico desta planta. A atividade anticarcinogênica de *C. longa* já havia sido sugerida em um estudo de 1985²⁰, no qual os rizomas da planta foram avaliados *in vitro* e *in vivo* utilizando células de linfoma de Dalton cultivadas como forma de ascites. O extrato de *C. longa* reduziu o desenvolvimento de tumores nos animais estudados.

Em virtude do exposto, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão sistemática que apontasse a quantidade de artigos científicos sobre a atividade terapêutica de *C. longa*, publicados em três bases de dados no período de 2010 a fevereiro de 2013.

A pesquisa é voltada à área de atenção primária à saúde e justifica-se sua realização em detrimento do fato de que na literatura não existam publicações semelhantes que abordem a recente produção científica de *C. longa*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi baseada na produção científica de *C. longa*. Para tanto, foram analisados artigos científicos publicados em três bases de dados científicas: *Science Direct*, *Springer* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), a partir da criação da RENISUS, entre janeiro de 2010 e fevereiro de 2013. A escolha por essas bases de dados ocorreu em virtude de apresentarem conteúdo de relevantes revistas de circulação nacional e internacional. O descritor utilizado na consulta nessas bases de dados foi o nome científico do açafraão, *Curcuma longa* L.

O critério de seleção dos artigos foi buscar publicações que comprovassem ação terapêutica a partir da pesquisa com *C. longa*. Em razão disso, foram considerados todos os artigos científicos gratuitos, disponibilizados na forma de texto completo nas bases de dados consultadas, em qualquer idioma publicado. Salienta-se que foram descartados resenhas,

comentários, artigos de revisão e outros textos que abordavam apenas a parte química da planta. Também foram excluídos os artigos que mencionavam somente o uso empírico do açafraão, além de trabalhos realizados a partir de entrevistas semiestruturadas.

Para se conectar ao texto completo, o link disponível diretamente na própria base de dados selecionada foi acessado. Tais dados foram armazenados em disco rígido (*hard disk*), distribuídos em três pastas nomeadas: "Science Direct", "Springer" e "SciELO".

Destaca-se, também, que foram contabilizados, apenas uma vez, os artigos repetidos nas bases de dados, haja vista que das 1.139 pesquisas encontradas nas bases de dados, 27 publicações foram eliminadas por estarem em duplicidade.

A presente revisão de artigos foi realizada em três etapas. Inicialmente, as publicações encontradas nas bases de dados foram avaliadas quanto ao título, os quais foram selecionados apenas aqueles estudos com termos relacionados com *C. longa*, abrangendo termos como "curcumin", "curcumina", "turmeric", "turmérico", "açafraão" e "saffron". Essas publicações foram analisadas pela leitura do *abstract*, tendo sido elegidos os que mencionavam algum tipo de tratamento terapêutico com *C. longa*. Assim, restaram 198 trabalhos, os quais foram lidos integralmente a fim de eleger os que comprovavam potencial terapêutico a partir do estudo com *C. longa*.

A figura 1 ilustra a quantidade de artigos de interesse selecionados em cada base de dados após cada etapa de análise.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados selecionou 1.139 artigos (Tabela 1). Como mencionado anteriormente, na etapa seguinte foi avaliado o título desses estudos, tendo sido selecionados, nessa fase, 354 artigos relacionados com *C. longa*. A tabela 1 informa ainda a quantidade de artigos de interesse, selecionados em cada base de dados, após a conclusão das análises.

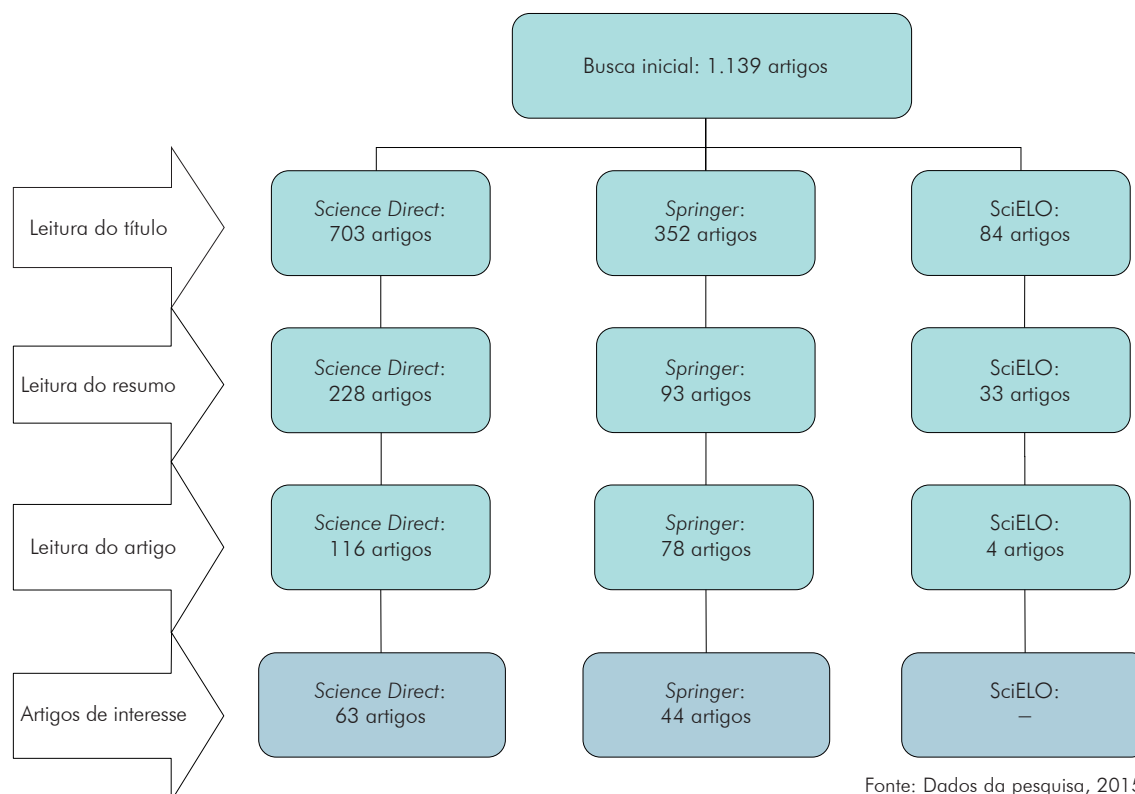
Dos 354 artigos selecionados na primeira etapa da seleção, partiu-se para a segunda fase da análise, que teve como foco a leitura do *abstract*. Nessa etapa, foram selecionados 198 trabalhos que mencionavam tratamento efetivo com *C. longa*.

Tabela 1 – Total de artigos analisados e selecionados em cada base de dados

Base de dados		<i>Curcuma longa</i> L.
Science Direct	Analisados	847
	Selecionados	63
Springer	Analisados	282
	Selecionados	44
SciELO	Analisados	10
	Selecionados	–
Total	Analisados	1.139
	Selecionados	107

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.



Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Figura 1 – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos de interesse

Após a leitura do texto integral destes 198 artigos selecionados na etapa anterior, a pesquisa concentrou-se em 107 artigos de interesse (9,39% do total de publicações sobre *C. longa* nas três bases de dados). Deste total, três foram publicados no ano de 2010, 43 em 2011, 56 em 2012 e ainda cinco estudos foram publicados no período de janeiro a fevereiro de 2013, pois foram considerados dados até o mês de fevereiro de 2013. Com essas publicações, foi possível aferir para quais doenças *C. longa* apresenta potencial terapêutico (Tabela 2).

Dentre os estudos de interesse selecionados no período da pesquisa, observou-se que 67 tratavam-se de estudos pré-clínicos *in vivo*, enquanto que 40 artigos eram provenientes de estudos pré-clínicos *in vitro*.

Desses 107 artigos de interesse com *C. longa*, observou-se que 44 (41,12%) mencionavam algum tipo de atividade terapêutica antitumoral, destes, oito estudos estavam voltados ao câncer de mama, conforme as seguintes pesquisas publicadas por Ströfer et al²¹, Zong et al²² e Kim et al²³. Foram encontrados outros sete estudos para atividade anticarcinogênica, conforme pesquisas de Mimeault e Batra²⁴, Bandgar et al²⁵ e Nair et al²⁶.

Além disso, quatro estudos selecionados estavam relacionados ao câncer de pulmão, conforme Datta et al²⁷ e Xu et al²⁸, por exemplo.

Para o câncer de fígado, foram encontrados três estudos atribuindo potencial terapêutico a *C. longa*, a exemplo do que foi publicado por Chang et al²⁹.

Ainda conforme a tabela 2, analisando separadamente os resultados por doença, a diabetes mellitus foi a enfermidade com maior quantidade de estudos (11 artigos) com *C. longa*, a exemplo dos trabalhos publicados por Soetikno et al³⁰, Na et al³¹ e Abdel Aziz et al³².

Destaca-se, também, que esta revisão avaliou tão somente um período da produção científica após a criação da RENISUS, porém anteriormente e posteriormente a esse período, outros estudos já foram realizados a fim de comprovar cientificamente o potencial terapêutico de *C. longa*.

DISCUSSÃO

A utilização de espécies vegetais a longo prazo sugere que estas sejam capazes de substituir muitas drogas sintéticas com conhecidos efeitos colaterais. Sendo assim, a medicina popular pode complementar a terapia tradicional, oferecendo novas perspectivas terapêutica³³.

A atividade promissora da curcumina, responsável pela atividade quimiopreventiva e antineoplásica de *C. longa* em estudos pré-clínicos realizados *in vitro* e *in vivo*, ainda não teve sua ação terapêutica totalmente confirmada. Conforme já mencionado, o composto curcumina trata-se de um dos constituintes ativos encontrado em maior concentração em espécies da família Zingiberaceae³⁴, fato este que justifica a elevada quantidade de pesquisas realizadas com *C. longa*.

Tabela 2 – Artigos selecionados por doença/condição que demonstram atividade terapêutica por meio do estudo com *C. longa*

Doença/condição	Science Direct	Springer	Total
Diabetes mellitus	9	2	11
Câncer de mama	5	3	8
Câncer	5	2	7
Câncer de pulmão	3	1	4
Nefrotoxicidade	3	1	4
Câncer de fígado	–	3	3
Câncer de próstata	2	1	3
Doença de Parkinson	1	2	3
Glioblastoma	2	1	3
Alzheimer	1	1	2
Antioxidante	1	1	2
Artrite reumatoide	–	2	2
Câncer de cólon	2	–	2
Câncer de laringe	2	–	2
Câncer neuronal	1	1	2
Câncer de pâncreas	–	2	2
Câncer de pele	1	1	2
Epilepsia	2	–	2
Hipertensão arterial	–	2	2
Infarto do miocárdio	1	1	2
Isquemia cerebral	1	1	2
Lesão pulmonar	2	–	2
Aneurisma aórtico	1	–	1
Asma brônquica	1	–	1
Atrofia muscular cardíaca	1	–	1
Câncer de abdôme	1	–	1
Câncer cervical	–	1	1
Câncer de medula	–	1	1
Câncer multiresistente	1	–	1
Câncer oral	1	–	1
Câncer de ovário	1	–	1
Câncer renal	1	–	1
Câncer de tireoide	1	–	1
Câncer de útero	–	1	1
Cicatrização de queimaduras	–	1	1
Depressão	1	–	1
Disfunção arterial	1	–	1
Doença de Chagas	–	1	1
Função endotelial pós-menopausa	1	–	1
Hepatite	–	1	1
Hepatotoxicidade	1	–	1
Hipertireoidismo	–	1	1
Hipotireoidismo	–	1	1
Inflamação vascular	–	1	1
Inflamação renal	–	1	1
Inibição canais de K ⁺ nas artérias coronárias	1	–	1
Isquemia renal	1	–	1
Lesão intestinal	–	1	1
Lesão muscular esquelética	1	–	1
Lesão nos ovários	–	1	1
Leucemia	–	1	1
Modulação do sistema colinérgico	1	–	1
Nervo ciático	1	–	1
Neuroprotetor	–	1	1
Osteoartrite	–	1	1
Tromboembolismo	1	–	1
Tuberculose	–	1	1

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Estudos como os realizados por Liu et al³⁵, Di et al³⁶, Saha et al³⁷ e Dai et al³⁸, por exemplo, demonstram que o açafraão vem sendo estudado e possui propriedades terapêuticas eficazes e promissoras, especialmente no tratamento de inúmeras formas de câncer. Esse cenário vem ao encontro dos resultados descritos na presente revisão, sendo que 44 artigos (41,12% do total de interesse) mencionam algum tipo de atividade terapêutica antitumoral a partir do estudo de *C. longa*.

Somente dois trabalhos dos 107 artigos de interesse foram realizados por pesquisadores brasileiros, haja vista não se tratar de uma espécie vegetal nativa. Neste contexto, explorar a biodiversidade pode contribuir para que a utilização de plantas medicinais por parte da população venha a ser considerada uma área essencial no País, considerando que existe potencial econômico na flora brasileira a partir da descoberta de novos compostos derivados de produtos naturais³⁹.

CONCLUSÃO

Dos 1.139 estudos encontrados nas bases de dados pesquisadas, 107 artigos demonstraram algum tipo

de atividade terapêutica a partir de *C. longa*, planta medicinal constante na lista da RENISUS.

Do total de artigos de interesse, 44 estavam direcionados à atividade terapêutica antitumoral, desses, oito estudos eram relacionados ao carcinoma de mama. Avaliando separadamente os resultados por doença, o diabetes mellitus foi a doença com a maior quantidade de estudos publicados (11 artigos) a partir de pesquisas com *C. longa*.

Com base na literatura científica, é possível afirmar que vários trabalhos têm sido realizados na tentativa de encontrar compostos ativos com baixos efeitos colaterais e significativa atividade farmacológica. Sabendo-se que as plantas possuem elevado número de substâncias químicas e que muitas sequer foram estudadas, explorar produtos naturais pode vir a mostrar a cura para muitas doenças.

Por fim, espera-se que tais resultados contribuam com a orientação de novos estudos sobre a espécie em questão, direcionando pesquisas em outras áreas ainda não exploradas e também com outros compostos extraídos dessa planta promissora.



Analysis of scientific production of *Curcuma longa* L. (saffron) in three databases after the creation of RENISUS

ABSTRACT

The purpose of this systematic review was to quantify the publications generated from 2010 to February 2013 in three scientific databases, SciELO, Science Direct and Springer describing therapeutic potential for a plant listed in the *National List of Medicinal Plants of Interest to Brazilian Unified Health System (Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS - RENISUS)* *Curcuma longa* L. Of the 1,139 articles found in the surveyed databases, analysis of articles was originally made by reading the journal title, observing what papers have mentioned *C. longa* or related terms such as "curcumin", "curcumina", "turmeric", "turmerico", "saffron" and "açafraão". The articles chosen at this stage were analyzed by reading the abstract and the selected publications reported on therapeutic treatment with the plant. In the last phase of the evaluation, the papers selected in the previous step were completely read in order to elect the ones which had therapeutic potential by using *C. longa*. This selection resulted in 107 articles of interest, of which 44 reported anticarcinogenic activity and 11 studies indicated antidiabetic activity for *C. longa*. The results of this study provide theoretical basis for discussions on public health about alternative treatments by using *C. longa*.

Keywords: Plants, Medicinal; Phytotherapy; *Curcuma*.

Análisis de la producción científica de *Curcuma longa* L. (azafrán) en tres bases de datos después de la creación de RENISUS

RESUMEN

El objetivo de este análisis sistemático fue el de cuantificar las publicaciones generadas entre 2010 y febrero de 2013 en tres bases de datos científicos, SciELO, *Science Direct* y *Springer* que describen el potencial terapéutico para planta listada en la Relación Nacional de Plantas Medicinales de Interés del SUS (*Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS - RENISUS*), *Curcuma longa* L. De los 1.139 artículos encontrados en las bases de datos estudiadas, el análisis de los artículos se realizó inicialmente a partir de la lectura del título del periódico, observando cuales trabajos mencionaban *C. longa*, o términos relacionados, como "curcumin", "curcumina", "turmeric", "turmerico", "azafrán" y "saffron". Los artículos elegidos en esa etapa se analizaron a través de la lectura del *abstract*, después de seleccionadas las publicaciones que referían tratamiento terapéutico con la planta. En la última fase de la evaluación, los artículos seleccionados en la etapa anterior fueron leídos integralmente, con el objetivo de elegir los que comprobaban potencial terapéutico a partir del uso o aplicación de la *C. longa*. Esta selección resultó en 107 artículos de interés, de estos, 44 reportaban actividad anticarcinógena y 11 estudios señalaban actividad antidiabética para *C. longa*. Los resultados de este estudio arrojaron subsidios teóricos para discusiones en salud pública sobre tratamientos alternativos con base en *C. longa*.

Palabras clave: Plantas Medicinales; Fitoterapia; *Curcuma*.



REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde (BR). Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [citado 2015 fev 27]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/05/programa-nacional-plantas-medicinais-fitoter--picos-pnpmf.pdf>.
- 2 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). In: Saúde Legis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 2015 mar 6]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0533_28_03_2012.html.
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. In: Saúde Legis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [citado 2015 jan 5]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html.
- 4 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 2015 fev 13]. (Cadernos de atenção básica; 31). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf.
- 5 Martins D. Saúde dobra investimento em projetos de produção de plantas medicinais e fitoterápicos. In: Blog da saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 jun [citado 2015 mar 2]. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/wzx3qb>.
- 6 Ministério da Saúde (BR). A fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da central de medicamentos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [citado 2015 jan 30]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf.
- 7 Gurib-Fakim A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Aspects Med.* 2006 Feb;27(1):1-93.
- 8 Kala CP. Current status of medicinal plants used by traditional Vaidyas in Uttaranchal state of India. *Ethnobot Res Appl.* 2005;3:267-78.
- 9 Shrestha PM, Dhillion SS. Medicinal plant diversity and use in the highlands of Dolakha district, Nepal. *J. Ethnopharmacol.* 2003 May;86(1):81-96.
- 10 Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J Nat Prod.* 2012 Mar;75(3):311-35.
- 11 Schmidt C, Fronza M, Goettert M, Geller F, Luik S, Flores EM, et al. Biological studies on Brazilian plants used in wound healing. *J Ethnopharmacol.* 2009 Apr;122(3):523-32.
- 12 Organização Mundial da Saúde. Cuidados de saúde primários: agora mais do que nunca [Internet]. Genebra: OMS; 2008 [citado 2015 ago 10]. 156 p. (Relatório mundial da saúde). Disponível em: http://www.who.int/whr/2008/whr08_pr.pdf.
- 13 Cragg GM, Newman DJ. Plants as a source of anti-cancer agents. *J Ethnopharmacol.* 2005 Aug;100(1-2):72-9.
- 14 Costa-Lotufo LV, Montenegro RC, Alves APNN, Madeira SVF, Pessoa C, Moraes MEA, et al. Contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no laboratório nacional de oncologia experimental da Universidade Federal do Ceará. *Rev Virt Quim.* 2010 ago;2(1):47-58.
- 15 Eigner D, Scholz D. Ferula asa-foetida and *Curcuma longa* in traditional medical treatment and diet in Nepal. *J Ethnopharmacol.* 1999 Oct;67(1):1-6.
- 16 Ammon HPT, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med.* 1991 Feb;57(1):1-7.
- 17 Leon LL, Araújo CAC. Biological activities of *Curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001 Jul;96(5):723-8.
- 18 Sreejayan, Rao MN. Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *J Pharm Pharmacol.* 1994 Dec;46(12):1013-6.
- 19 Balasubramanyam M, Koteswari AA, Kumar RS, Monickaraj SF, Maheswari JU, Mohan V. Curcumin induced inhibition of cellular reactive oxygen species generation: novel therapeutic implications. *J Biosci.* 2003 Dec;28(6):715-21.
- 20 Katlan R, Bhanumathy P, Nirmala K, George MC. Potential anticancer activity of turmeric (*Curcuma longa*). *Cancer Lett.* 1985 Nov;29(2):197-202.
- 21 Ströfer M, Jelkmann W, Depping R. Curcumin decreases survival of Hep3B liver and MCF-7 breast cancer cells: the role of HIF. *Strahlenther Onkol.* 2011 Jul;187(7):393-400.
- 22 Zong H, Wang F, Fan QX, Wang LX. Curcumin inhibits metastatic progression of breast cancer cell through suppression of urokinase-type plasminogen activator by NF-kappa B signaling pathways. *Mol Biol Rep.* 2012 Apr;39(4):4803-8.

- 23 Kim JM, Noh EM, Kwon KB, Kim JS, You YO, Hwang JK, et al. Curcumin suppresses the TPA-induced invasion through inhibition of PKC α -dependent MMP-expression in MCF-7 human breast cancer cells. *Phytomedicine*. 2012 Sep;19(12):1085-92.
- 24 Mimeault M, Batra SK. Potential applications of curcumin and its novel synthetic analogs and nanotechnology-based formulations in cancer prevention and therapy. *Chin Med*. 2011 Aug;6(31):1-19.
- 25 Bandgar PB, Kinkar SN, Chavan HV, Jalde SS, Shaikh RU, Gacche RN. Synthesis and biological evaluation of novel curcumin analogues as anti-inflammatory, anti-cancer and anti-oxidant agents. *Med Chem Res*. 2012 Oct;21(10):3006-14.
- 26 Nair KL, Thulasidasan AK, Deepa G, Anto RJ, Kumar GS. Purely aqueous PLGA nanoparticulate formulations of curcumin exhibit enhanced anticancer activity with dependence on the combination of the carrier. *Int J Pharm*. 2012 Apr;425(1-2):44-52.
- 27 Datta R, Halder SK, Zhang B. Role of TGF- β signaling in curcumin-mediated inhibition of tumorigenicity of human lung cancer cells. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2012 Apr;139(4):563-72.
- 28 Xu Y, Zhang J, Han J, Pan X, Cao Y, Guo H, et al. Curcumin inhibits tumor proliferation induced by neutrophil elastase through the upregulation of α 1-antitrypsin in lung cancer. *Mol Oncol*. 2012 Aug;6(4):405-17.
- 29 Chang YJ, Tai CJ, Kuo LJ, Wei PL, Liang HH, Liu TZ, et al. Glucose-regulated protein 78 (GRP78) mediated the efficacy to curcumin treatment on hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011 Aug;18(8):2395-403.
- 30 Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, et al. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF-K β activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutr Metab*. 2011 Jun;8(35):1-11.
- 31 Na LX, Zhang YL, Li Y, Liu LY, Li R, Kong T, et al. Curcumin improves insulin resistance in skeletal muscle of rats. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011 Jul;21(7):526-33.
- 32 Abdel Aziz MT, El-Asmar MF, El-Ibrashy IN, Rezaq AM, Al-Malki AL, Wassef MA, et al. Effect of novel water soluble curcumin derivative on experimental type- 1 diabetes mellitus (short term study). *Diabetol Metab Syndr*. 2012 Jul;4(1):30.
- 33 Basch C, Ulbricht C, Kuo G, Szapary P, Smith M. Therapeutic applications of fenugreek. *Alter Med Rev*. 2003 Feb;8(1):20-7.
- 34 Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
- 35 Liu Q, Loo WT, Sze SC, Tong Y. Curcumin inhibits cell proliferation of MDA-MB-231 and BT-483 breast cancer cells mediated by down-regulation of NF κ B, cyclinD and MMP-1 transcription. *Phytomedicine*. 2009 Oct;16(10):916-22.
- 36 Di GH, Li HC, Shen ZZ, Shao ZM. Analysis of anti-proliferation of curcumin on human breast cancer cells and its mechanism. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2003 Oct;83(20):1764-8. Chinese.
- 37 Saha A, Kuzuhara T, Echigo N, Fujii A, Suganuma M, Fujiki H. Apoptosis of human lung cancer cells by curcumin mediated through up-regulation of "growth arrest and DNA damage inducible genes 45 and 153". *Biol Pharm Bull*. 2010;33(8): 1291-9.
- 38 Dai XZ, Yin HT, Sun LF, Hu X, Zhou C, Zhou Y, et al. Potential therapeutic efficacy of curcumin in liver cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(6): 3855-9.
- 39 Brito SCD. Os efeitos do marco regulatório sobre a competitividade da cadeia produtiva de medicamentos fitoterápicos no Brasil [dissertação]. Palmas (TO): Universidade Federal de Tocantins; 2010. 96 p.

Recebido em / Received / Recibido en: 2/7/2015
Aceito em / Accepted / Aceito en: 11/11/2015