



**CURCUMINA E CÂNCER: O IMPACTO DA
CURCUMINA COMO AGENTE
ONCOSTÁTICO NO TRATAMENTO DE
MULHERES DIAGNOSTICADAS COM
CÂNCER DE MAMA**

*Curcumin and cancer: the impact of curcumin as an Oncostatic agent in the
treatment of women diagnosed With breast cancer*

Poliana Alves Feitosa da Rocha^{1}; Adryanne Leticia de Oliveira Monteiro²; Izabel Maria
de Melo Amaral³*

¹Faculdade Estácio de Alagoas/FAL, Maceió-AL, Brasil

²Faculdade Estácio de Alagoas/FAL, Maceió-AL, Brasil

³Universidade Federal de Alagoas/UFAL, Maceió-AL, Brasil

**Corresponding author. E-mail address: anailop33@gmail.com*

RESUMO

O câncer de mama ocorre acrescido desorganizando as células, gerando células anormais multiplicadas formando um tumor, assim causa grande impacto na vida dos pacientes e dos familiares, acarretando angustia e ansiedade pelo conhecimento restrito do tratamento convencional - cirurgia, quimioterapia e radioterapia - e o desconhecimento de métodos com compostos bioativos dos alimentos (CBA). O artigo resulta da curcumina, um composto fenólico conhecido como açafrão da terra, fonte oncostático no tratamento do câncer de mama nas mulheres. O objetivo geral é avaliar a ação da curcumina na angiogênese e na resposta inflamatória do câncer. Visto que, os objetivos específicos são: apresentar o câncer de mama e a curcumina; aplicações oncostáticas; ação anti-inflamatória e antiangiogênica. A curcumina é um polifenol característico anticarcinogênico, com efeitos inibitórios na proliferação de células cancerígenas, avanço de tumores, angiogênese, metástase e inflamação induzindo apoptose. Assim, é uma pesquisa exploratória, qualitativa, de fontes secundárias, em



revisão bibliográfica narrativa, diante do levantamento bibliográfico realizado em 1997 a 2020, nas plataformas SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Diante desse resultado, a curcumina demonstra-se um contribuinte de alto potencial terapêutico para várias doenças crônicas inflamatórias e vários tipos de cânceres, inclusive o de mama, com eficácia nos efeitos anti-inflamatórios inibindo inflamação através da via de sinalização NF-kappa-B e suprimindo ação e produção de citocinas pró-inflamatórias, além de diminuir a expressão dos principais fatores relacionados ao processo da angiogênese como o VEGF. Além disso, também controla o processo carcinogênico com resultados promissores na prevenção e tratamento de neoplasias.

Palavras-chave: Neoplasia; Cúrcuma longa; Tratamento alternativo.

ABSTRACT

The breast cancer occurs added disorganizing cells, generating abnormal cells multiplied forming a tumor, thus causes great impact on the lives of patients and family members, causing distress and anxiety by the restricted knowledge of conventional treatment - surgery, chemotherapy and radiotherapy - and ignorance of methods with bioactive compounds from food (CBA). The article results from curcumin, a phenolic compound known as turmeric, oncostatic source in the treatment of breast cancer in women. The overall objective is to evaluate the action of curcumin on angiogenesis and inflammatory response in cancer. Since, the specific objectives are: to present breast cancer and curcumin; oncostatic applications; anti-inflammatory and antiangiogenic action. Curcumin is a characteristic anticarcinogenic polyphenol, with inhibitory effects on cancer cell proliferation, tumour advance, angiogenesis, metastasis and inflammation by inducing apoptosis. Thus, this is an exploratory, qualitative research, of secondary sources, in narrative literature review, in view of the bibliographic survey carried out from 1997 to 2020, in SciELO, PubMed and Google Academic platforms. Given this result, curcumin proves to be a contributor of high therapeutic potential for



various chronic inflammatory diseases and several types of cancers, including breast cancer, with efficacy in anti-inflammatory effects by inhibiting inflammation through the NF-kappa-B signaling pathway and suppressing the action and production of pro-inflammatory cytokines, besides decreasing the expression of the main factors related to the angiogenesis process, such as VEGF. Moreover, it also controls the carcinogenic process with promising results in the prevention and treatment of neoplasms.

Keywords: Neoplasia; Turmeric (*Cúrcuma longa*); Alternative treatment.

INTRODUÇÃO

A curcumina é um membro da família dos compostos fenólicos naturalmente amarela. É o principal composto ativo da *Curcuma longa L.*, pertencente à família da *Zingiberaceae* (COMINETTI; ROGERO; HORTS, 2017), usado como aditivo alimentar e fitoterápico na Ásia (KARŁOWICZ; KATARZYNA, 2017). Evidências indicam que o extrato da curcumina possui ação oncostática em diferentes tipos de câncer, inclusive o câncer de mama.

Os polifenóis, encontrados em abundância nas plantas, vem sendo estudados na prevenção do câncer, apresentando atividade promissora no processo de carcinogênese. Niedzwiecki *et al* (2016) reporta à curcumina como um polifenol que apresenta variadas propriedades anticarcinogênicas, incluindo seus efeitos inibitórios na proliferação de células cancerígenas, crescimento de tumores, angiogênese, metástase e inflamação, além de induzir apoptose. Sua atividade anticâncer tem sido extensivamente investigada, sugerindo vários benefícios tanto para a prevenção quanto para o tratamento de uma variedade de cânceres. Segundo Cominetti *et al.* (2017, 467), a curcumina tem potencial na redução do risco e no tratamento de várias doenças, incluindo o câncer. Assim, torna imperativa a busca por evidências da relevância da curcumina como um anticarcinogênico.



O câncer de mama resulta do crescimento desordenado de células, com potencial invasivo, que gera células anormais que se multiplicam e formam um tumor. Esse é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil e mundo (INCA,2019). No Brasil, dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima-se que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados 66.280 novos casos de câncer de mama com 17.572 óbitos. O câncer de mama não tem uma causa única, diversos fatores estão relacionados ao aumento do risco de desenvolver essa enfermidade. Existem vários tipos de câncer de mama, alguns evoluem de forma rápida, outros, não. Mas, a maioria dos casos tem bom prognóstico (INCA,2019). As terapias convencionais para o tratamento do câncer colocaram muitos desafios, incluindo toxicidade, resistência à múltiplas drogas e despesas econômicas.

Entretanto, em contraste a medicina alternativa complementar (CAM), recentemente recebeu maior atenção devido à sua capacidade em modular uma infinidade de mecanismos moleculares com um efeito menos tóxico (AGGARWAL; KUMAR; BHARTI ,2003). Assim, discutir sobre o impacto da curcumina como responsável oncostático em mulheres diagnosticadas com câncer de mama, justifica-se pelo fato de que o diagnóstico de câncer mamário (assim como outros tipos de câncer) gera forte impacto na vida dos pacientes e dos familiares, que compreende pouco sobre o assunto, além dos tratamentos convencionais -- como cirurgia, quimioterapia e radioterapia—e tratamentos alternativos com CBA.

Nos últimos anos, a medicina alternativa vem sendo retomada, pois a mesma se apresenta como uma forma segura e acessível para pacientes em tratamento, inclusive para o câncer. Dentre as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS), as que mais se sobressaem são as plantas medicinais e fitoterápicas (BRASIL,2012). Sendo assim, o presente trabalho partiu da necessidade de entender como a curcumina pode impactar direta ou indiretamente na redução de neoplasia de mama podendo ser um elemento útil para o tratamento e representar um candidato promissor como um medicamento anticâncer eficaz e barato, através da potencialização de sua ação



bioativa podendo contribuir para um prognóstico positivo melhorando a qualidade de vida do paciente.

Para tanto, é preciso conhecer a curcumina, sua ação oncostática, analisar seu efeito anti-inflamatório e identificar sua ação antiangiogênica no tratamento carcinogênico de mama. Sendo assim, o presente artigo estabeleceu como problema de pesquisa mostrar quais os principais impactos no uso da curcumina, como exercício modulador da angiogenese e da resposta inflamatória, no tratamento de mulheres diagnosticadas e como objetivo geral avaliar os efeitos que o polifenol curcumina pode exercer como um oncostático de forma a influenciar na angiogenese tumoral e na resposta inflamatória na neoplasia. Dessa forma, para alcançar o objetivo geral, os objetivos específicos são: apresentar o câncer de mama e a curcumina; apresentar aplicações oncostáticas da curcumina; analisar sua ação anti-inflamatória e identificar sua ação antiangiogênica.

Contudo, o presente estudo consiste em uma pesquisa aplicada de caráter exploratório, que visa identificar os principais impactos da curcumina como atividade modulador da angiogênese e da resposta inflamatória no tratamento de mulheres diagnosticadas com neoplasia mamária. Visto que, a curcumina é um fitoquímico que tem se mostrado eficaz no tratamento antitumoral agindo na inibição do processo inflamatório e na vascularização tumoral, suas aplicações podem ser limitadas devido sua biodisponibilidade. Nesse sentido, adota-se como metodologia uma abordagem qualitativa, a partir da coleta de informações de fontes secundárias, em uma revisão bibliográfica narrativa que permita um maior aprofundamento sobre o tema da pesquisa.

METODOLOGIA

O instrumento inicial para a coleta de dados foi através de uma pesquisa exploratória, qualitativa, de fontes secundárias, em revisão bibliográfica narrativa,



diante do levantamento bibliográfico realizado nas plataformas SciELO, PubMed e Google Acadêmico, manuseado artigos dos anos de 1997 a 2020, utilizando os descritivos “curcumina”, “câncer de mama”, “angiogênese” e “anti-inflamatório, onde foram pesquisados mais de 80 artigos, sendo 37 artigos originais utilizados, inclusive com descritores em inglês; excluindo-se os artigos que disponibilizavam apenas resumos e outros fora do tema de interesse e selecionando apenas os artigos completos, originais e relevantes ao tema. Os artigos avaliados fundamentam o resultado exposto: a curcumina como tratamento alternativo e fitoquímico no processo do câncer de mama.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer corresponde a uma das doenças que mais causa morte no mundo. Diante disso, hoje em dia é uma das principais preocupações de saúde que afeta pessoas de todas as idades em todo o mundo. Na definição técnica do INCA, câncer é o nome genérico dado a um grupo mais de 100 doenças que, embora existam muitos tipos, todos começam devido ao crescimento e multiplicação anormais das células – malignas – que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo, desintegrando rapidamente e tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas (INCA, 2019). O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente entre as mulheres, com isso no Brasil, dados do INCA (2019) estimam que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados 66.280 novos casos de câncer de mama com 17.572 óbitos.

Segundo Ricci et Ambrósio (2019), a ocorrência de neoplasias mamárias tem aumentado em virtude do crescimento dos fatores de risco populacionais, como obesidade, inatividade física e padrões reprodutivos associados com os fatores de desenvolvimento econômico e urbanização, como casais com menos filhos, casamento



tardio e amamentação insuficiente. Com isso, de forma mais objetiva o Ministério da Saúde do Brasil (2016) lista como os principais fatores de risco comportamentais relacionados ao desenvolvimento do câncer de mama o excesso de peso corporal, a falta de atividade física e o consumo de bebidas alcoólicas e estima-se que por meio da alimentação, nutrição e atividade física é possível reduzir em até 28% o risco de a mulher desenvolver câncer de mama. Contudo, pode-se entender com base no que os autores afirmam sobre o assunto, que controlar o peso corporal e evitar a obesidade, por meio da alimentação saudável e da prática regular de exercícios físicos, evitar o consumo de bebidas alcoólicas e a amamentação são recomendações básicas para prevenir o câncer de mama.

A curcumina é um composto fenólico naturalmente amarelo e popularmente conhecido como cúrcuma ou açafrão da terra. Consumido como um tempero ajuda a fornecer cor e sabor a diferentes preparações e tem sido utilizada há séculos nas medicinas tradicionais indiana e chinesa.

Esse fitoquímico, além de enriquecer o sabor dos alimentos é um poderoso antioxidante e anti-inflamatório que possui muitas propriedades de ação oncostática em diferentes tipos de câncer. Para Prasad, Tyagi e Aggarwal (2014), a curcumina, ou *diferuloylmethane*, é um pó amarelo-laranja que o seu principal ingrediente é o açafrão (*Curcuma Longa*), o tempero indiano cultivado na Índia, Sudeste Asiático, China e outras partes da Ásia e regiões tropical. Para Sueth-Santiago, Mendes e Decoté (2015), a utilização dos rizomas de *C. longa* remetem a antiguidade e desde a Pré-história, partes de vegetais vem sendo utilizadas por diversas populações com fins medicinais, seja na amenização de dores ou no tratamento de diferentes enfermidades, também possui aplicação até os dias atuais.

Para Unlu *et al* (2016), a curcumina, um polifenol extraído da *Curcuma longa*, em 1815 ganhou atenção de cientistas de todo o mundo por suas atividades biológicas (antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antiviral), entre os quais o seu potencial anticancerígeno foi o mais descrito. Mas, o uso da curcumina é limitado pela sua baixa solubilidade, metabolismo rápido e baixa biodisponibilidade (DE FELIPPE,



2007) e que, se a curcumina não é misturada a pimenta ou ao gengibre não passa a barreira intestinal como Servan (2011) explica que a piperina multiplica por duas mil vezes a absorção da curcumina pelo organismo.

Com base na argumentação apresentada, fica claro que a cúrcuma, um rizoma alaranjado de coloração bem viva que demonstra a alta concentração dos seus pigmentos (chamados curcuminóides) oferece propriedades terapêuticas tão estudadas na atualidade e que por milênios tem sido utilizada principalmente como condimento componente do *curry* indiano, utilizado em tratamentos e medicamentos chineses e *Ayurvédicos*. Com isso, tem sido estudada extensivamente ao longo das últimas década, sendo a curcumina, o princípio ativo da cúrcuma, o responsável pelos benefícios relatados. Dessa forma, um crescente corpo de pesquisa sugere que a curcumina tem potencial para a prevenção e terapia do câncer podendo também entender que a medicina alternativa nos últimos anos vem sendo retomada, pois a mesma se apresenta como uma forma acessível para pacientes em tratamento de câncer. Ainda assim, o principal obstáculo na utilização terapêutica da curcumina tem sido sua limitação na biodisponibilidade. Entretanto, continua sendo necessário mais conhecimentos dos efeitos oncostáticos desse nutracêutico.

A neoplasia mamária em todo o mundo é o câncer mais comum em mulheres. No entanto, a busca pela cura ainda está em andamento. Atualmente, vem sendo utilizadas estratégias de terapia e prevenção do carcinoma de mama onde produtos naturais estão sendo opções significantes e a curcumina exemplifica uma atividade natural anticâncer promissor para esse objetivo (BANIK et al,2017). Estima-se que cerca de 35% de todas as mortes causadas por câncer poderiam ser tanto atribuídas quanto até mesmo prevenidas por modificações a serem realizadas na alimentação considerando dessa forma, um contribuinte importante no desenvolvimento do Câncer (CASTRO et al, 2017).

A curcumina possui uma série de efeitos na prevenção e no tratamento do câncer por apresentar propriedades favoráveis como anti-inflamatória, antioxidante e anticancerígena (UNLU et al, 2016). Servan (2011), afirma que nenhum outro



ingrediente nutricional é tão poderosamente anti-inflamatório quanto o pó amarelo da curcumina e que ela age sobre a angiogênese e força as células cancerosas a morrer (pelo processo de suicídio celular chamado apoptose). Yallapu e colaboradores (2010), relataram que a curcumina foi efetiva contra células de câncer de mama e ovário, apresentando inibição da proliferação e formação de colônias, além da indução de apoptose.

Dentre essas propriedades, seu potencial anticancerígeno foi o mais descrito, mostrando que a *Curcuma longa* pertence ao grupo mais favorável de compostos naturais bioativos eficientes no tratamento e prevenção de vários tipos de cancro, sozinha ou combinada com outros agentes (GIORDANO; TOMMONARO, 2019) e que sua ação oncostática se dá principalmente, pelo resultado de agentes envolvidos na regulação das vias de sinalização, como os fatores de transcrição (SUBRAMANIAM et al., 2010), agindo de forma semelhante aos mecanismos da maioria dos agentes quimioterápicos, mas sem prejudicar as células normais (GARCEA et L., 2005; PARK e CONTEAS, 2010).

Kunnumakkara *et al* (2017), mostra ainda que a inflamação está implicada na carcinogênese e que a curcumina é um potente agente anti-inflamatório que inibe vários fatores inflamatórios, dentre eles, o Fator Nuclear Kappa B (NF-kB), o qual está envolvido diretamente com a tumorgênese sendo ativado por substâncias carcinogênicas, citocinas inflamatórias e fatores de estresse extracelular, que contribuem para o desenvolvimento de câncer (AGGARWAL, 2004). O NF-kB é uma proteína envolvida no controle da transcrição do DNA, encontrada em todas as células e reduz a produção de citocinas pró - inflamatórias como o TNF- α (KUNNUMAKKARA *et al*, 2017).

Os efeitos benéficos da curcumina para limitar a progressão do câncer tem sido mostrado em diversos estudos, considerando-a um fitoquímico que inibe o maior número de vias de sinalização e por esse motivo possui potente efeito no câncer como antiproliferativo, apoptótico, antiangiogênico e antimetastático e tem sido explorada como uma modalidade terapêutica adjuvante da quimioterapia, em diferentes tipos de



cancro. Faz-se necessário, portanto, entender os conceitos relacionados à curcumina como agente potencializador da angiogênese e sua eficácia anti-inflamatória, pois o impacto com o seu uso foi afirmado por suprimir a atividade de algumas moléculas de sinalização e assim modular o processo inflamatório e a angiogênese.

Neste artigo serão apresentados conceitos de diferentes autores sobre o efeito da curcumina como agente modulador da inflamação no tratamento de mulheres com carcinoma de mama. Olivera e Hu (2012), mostraram que a inflamação está associada com alteração das vias de sinalização, resultando em um aumento dos níveis de marcadores de inflamação e que a inflamação crônica pode inicializar várias doenças crônicas, inclusive, certos tipos de câncer. Evidências moleculares sugerem que a curcumina regula negativamente várias expressões de citocinas pró-inflamatórias, tais como o fator de necrose tumoral (TNF- α) muito provavelmente através de inativação do NF-k β (BASNET; SKALKO, 2017).

De fato, a curcumina se mostrou um potente inibidor da ativação do NF-kB induzida pelo TNF α (ANTHWAL et al, 2014), acreditando-se que ela afeta diretamente na eliminação das vias de sinalização NF-kB (SIKORA; SCAPAGNINI; BARBAGALLO, 2010) e modula a carcinogênese de mama através do seu efeito no ciclo celular e proliferação, apoptose, senescência, propagação do câncer e angiogênese, onde o NF-kB é um dos principais caminhos de sinalização, impedindo o crescimento tumoral, a progressão maligna e a disseminação (BANIK *et al*, 2017). Rogero (2017) reforça ainda, que a curcumina modula diversos alvos moleculares *in vitro* incluindo o NF-kB, e a expressão dos genes por esse fator de transcrição, como aqueles que codificam a proteína TNF- α .

Portanto, é imperativo saber que o mecanismo da curcumina se dá pela participação da modulação de diferentes fenômenos biológicos, que vão da interferência na ativação de células do sistema imunitário, passando pela inibição de sinalizadores moleculares da resposta inflamatória, atividade antiparasitária, além da sua reconhecida ação antitumoral (SUETH *et al.*, 2015) e que, em animais, mostrou



suprimir o crescimento de metástase de câncer de mama no pulmão invalidando a ação do NF-κB (AGGARWAL, 2004).

O NF-κB é um fator transcricional (complexo proteico que lê e copia mensagens para o DNA) responsável pela expressão das citocinas inflamatórias como TNF-α (BRUNO; CASTRO, 2018) que tem seu nível aumentado na maioria das células de cancro (ZUBAIR E FRIERI, 2013). Frieri (2014) ressalta, que existe uma ligação crítica entre NF-κB e câncer, estando o NF-κB frequentemente envolvido em uma variedade de doenças diferentes e desempenhando diversos papéis na sobrevivência, diferenciação e proliferação celular e que desempenha um papel central, facilitando a oncogênese e a metástase.

Levando em consideração os conceitos já apresentados sobre o assunto entende-se, que a inflamação está implicada na carcinogênese e a curcumina é um potente agente anti-inflamatório. Seus análogos biológicos desempenham um papel fundamental na alteração de várias vias de sinalização celular, direta ou indiretamente e, uma das vias investigadas para explorar a aplicação da curcumina inclui o NF-κB. Esse fator de transcrição, que regula a expressão de genes contribui para a tumorigênese e é regulado negativamente pela curcumina. Uma compreensão completa do NF-κB e seu papel no câncer pode levar a futuros estudos e desenvolvimento de medicamentos, o que poderia fornecer uma nova opção no tratamento de neoplasias.

No meio de produtos nutracêuticos mais estudados para o tratamento do câncer, a curcumina tem se mostrado muito eficiente e muito acessível. Esse fitoquímico portanto, deveria ser mais explorado para a prevenção e tratamentos de várias doenças crônicas derivadas das inflamações como o câncer pois, possui potente efeito antiangiogênico. Com propriedades anti-inflamatórias, a curcumina apresenta algumas evidências que indicam que ela possui ação oncostática (em vários tipos de câncer), agindo como agente modulador da angiogênese, capaz de diminuir a viabilidade das células tumorais de mama.



Segundo Doello *et al* (2018), sua atividade antitumoral é indicada por sua capacidade de atuar, diretamente, na célula tumoral, ativando as vias de apoptose e, indiretamente, inibindo a angiogênese e metástase, diminuindo a viabilidade das células da linhagem tumoral de mama, de forma dependente, potencializando o efeito do tratamento quando em um período maior de exposição e reduzindo a expressão dos principais fatores relacionados ao processo da angiogênese (SILVA *et al*, 2015). Ainda em conformidade com a essa análise, Silva *et al* (2015) reforça que, nos tumores tratados com curcumina, marcadores imuno-histoquímicos revelaram que houve diminuição da expressão dos principais fatores relacionados ao processo da angiogênese e esses dados corroboram o potencial uso terapêutico da curcumina na angiogênese e no crescimento tumoral.

Caracterizada pela formação de novos vasos sanguíneos, a angiogênese está diretamente relacionado ao desenvolvimento tumoral -- uma vez que a neoplasia usa desta propriedade para se proliferar (DE CARVALHO *et al*, 2019); à metástase -- em inúmeros cânceres e à diminuição da sobrevida em pacientes com câncer de mama (MADU *et al*, 2020). Folkman (1971) já dizia em meados dos anos 70, que o câncer tem a capacidade de se espalhar para órgãos adjacentes ou distantes e que suas células tumorais podem penetrar no sangue e circular através da corrente intravascular e depois proliferar em outro local: metástase. Assim, Fidler (1990) explica que o processo de metástase não é aleatório. Ele consiste em uma série de etapas sequenciais vinculadas que devem ser concluídas pelas células tumorais se uma metástase é desenvolvida. Folkman (1971) continua dizendo que a angiogênese é essencial na formação de uma nova rede vascular para fornecer nutrientes, oxigênio e células imunológicas. Em conformidade com a análise anterior, as células neoplásicas têm capacidade de produzir fatores angiogênicos que progressivamente ultrapassam a capacidade antiangiogênica de algumas células do sistema imunitário. Sendo o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) o mais importante na angiogênese das neoplasias (GRAÇA *et al*, 2004).



A inibição do VEGF pelo bloqueio de seus receptores representa um novo enfoque para a terapia contra o câncer, podendo ser utilizada na regressão de vasos sanguíneos imaturos, característicos dos tumores e reduzir a permeabilidade vascular de modo a diminuir a pressão intratumoral, com isto diminuindo a probabilidade da formação de metástases. (FERRARA, 2004). Assim, torna-se extremamente importante a identificação destas proteínas envolvidas na angiogênese para a escolha do tratamento adequado, bem como para o desenvolvimento de terapias eficazes que envolvam uma combinação de vários fatores (ADEFOLAJU-GBENGA; MWAKIKUNGA 2019).

Faz-se necessário, portanto, entender os efeitos oncogênicos da curcumina pois, esse fitoquímico apresenta poderosos resultados negativos para a angiogênese -- o rápido aumento da formação de vasos sanguíneos -- reduzindo o crescimento de novos vasos sanguíneos nos tumores, diminuindo a disseminação do câncer (metástase) e contribuindo para a morte das células cancerosas (apoptose) atenuando o crescimento das células malignas e inibindo o crescimento tumoral pois, as células do câncer de mama, como todos os tecidos do corpo, precisam de nutrição constante e suprimento de oxigênio através da rede vascular de capilares no sistema. No entanto, o crescimento do tumor requer a formação de novos vasos que são estimulados por fatores angiogênicos e seus receptores. Dessa forma, supõe-se que a curcumina possa ter um papel importante na supressão tumoral, atuando na regulação ou inibição de fatores pró angiogênicos como o VEGF e seus receptores, criando-se caminhos promissores para a escolha do tratamento mais adequado e eficaz para o câncer de mama.

CONCLUSÃO

O conteúdo abordado ao longo do artigo demonstra a importância da curcumina, um tempero peculiar da cozinha indiana que colore e proporciona um



sabor levemente picante e amargo aos alimentos. Bem como sua contribuição com um alto potencial terapêutico para várias doenças crônicas inflamatórias como em diferentes tipos de câncer, inclusive o de mama.

Controlando o processo carcinogênico com suas propriedades antioxidante e anti-inflamatória mostrando perspectivas promissoras tanto na prevenção quanto no tratamento de neoplasias. Como principais resultados dessa pesquisa, é possível elencar os efeitos anti-inflamatórios da curcumina inibindo a inflamação através da via de sinalização NF-kappa-B e suprimindo ação e produção de citocinas pro inflamatórias, além de diminuir a expressão dos principais fatores relacionados ao processo da angiogênese como o VEGF, indicando que a curcumina é capaz de diminuir a viabilidade das células tumorais de mama.

Os conteúdos aqui apresentados demonstram que muitas outras pesquisas ainda podem ser realizadas sobre a biodisponibilidade da curcumina como também a sua eficiência na combinação com a piperina e outros fitoquímicos devido à importância do tema e inúmeras contribuições para o meio acadêmico com a finalidade de desenvolver um quimiopreventivo natural e promissor de baixo custo, eficiente e seguro.

REFERÊNCIAS

ADEFOLAJU, G. A.; MWAKIKUNGA, A.. Lopinavir y Curcumina Alteran Directamente los Niveles de ARNm de BAX/BCL 2 y VEGF 165 para suprimir el Crecimiento de Células de Carcinoma Cervical Escamoso Humano. **International Journal of Morphology**, v. 37, n. 2, p. 584-591, 2019.

AGGARWAL B.B.; KUMAR A.; BHARTI A.C.. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.* 2003;

AGGARWAL, B. B.. Fator nuclear-kB: o inimigo interno. **Célula cancerosa**, v. 6, n. 3, p. 203-208, 2004.



ANTHWAL, A. et al. Synthesis, characterization and in vitro anticancer activity of C-5 curcumin analogues with potential to inhibit TNF- α -induced NF- κ B activation. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

BANIK, U. et al. Curcumin: the spicy modulator of breast carcinogenesis. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 36, n. 1, p. 98, 2017.

BASNET, P.; SKALKO-BASNET, N.. Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. *Molecules*, Basel, v. 16, p. 4567-4598, 2011. Disponível em: Acesso em: 19 de fev 2017.

BASNET, P.; SKALKO-BASNET, N.. Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. **Molecules**, v. 16, n. 6, p. 4567-4598, 2011.

BRASIL, Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas Integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p: el -- (Série A. Normas e Manuais técnicos). (cadernos de Atenção Básica; nº 31).

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p.

BRUNO, L.; CASTRO, R.. Reprogramando seus genes pela alimentação/ Luciano Bruno e Rita Castro. – 1ª ed. São Paulo. Polobooks, 2018.

CASTRO, R. C. B.; ALMEIDA, D. F.; COMINETTI, C.; HORST, M. A.; WAITZBERG, D. L.. Genômica nutricional: dos fundamentos à nutrição molecular/ Cristiane Cominetti, Marcelo Macedo Rogero, Maria Aderuza Horst, organizadores. – Barueri, SP: Manole, 2017. Cap. 25, p. 340.

COMINETTI, C.; ROGERO, M. M.; HORTS, M. A.; Genômica nutricional: dos fundamentos à nutrição molecular/ Cristiane Cominetti, Marcelo Macedo Rogero, Maria Aderuza Horst, organizadores. – Barueri, SP: Manole, 2017. Cap. 3, p. 34

DE CARVALHO, F. et al. Efeito anti-angiogênico de nanopartículas poliméricas com diferentes revestimentos e contendo curcumina sobre a membrana



corioalantóide. **Anais Do Salão Internacional De Ensino, Pesquisa E Extensão**, V. 11, N. 2, 2019.

DE FELIPPE JUNIOR, J.. Curcumina e Câncer: antiproliferativo, antiapoptótico, antiangiogênico e antimetastático. 2007.

DOELLO, K O. R.; ALVAREZ P.J, MELGUIZO C; CABEZA, L.; PRADOS, J.. Latest in Vitro and in Vivo Assay, Clinical Trials and Patents in Cancer Treatment using Curcumin: A Literature Review. *Nutr Cancer*. 2018;

FERRARA, N.. Fator de crescimento endotelial vascular como alvo da terapia anticâncer. **O oncologista**, v. 9, p. 2-10, 2004.

FIDLER, I. J.. Fatores críticos na biologia das metástases do câncer humano: vigésima oitava palestra do prêmio GHA Clowes em memória. **Pesquisa do câncer**, v. 50, n. 19, p. 6130-6138, 1990.

FOLKMAN, J.. Angiogênese tumoral: implicações terapêuticas. **New England Journal of Medicine**, v. 285, n. 21, p. 1182-1186, 1971.

FRIERI, M. Asthma linked with rhinosinusitis: An extensive review. **Allergy & rhinology**, v. 5, n. 1, p. ar. 2014.5. 0083, 2014.

GARCEA, G. et al. Consumo do suposto agente quimiopreventivo curcumina por pacientes com câncer: avaliação dos níveis de curcumina no colo e suas conseqüências farmacodinâmicas. **Biomarcadores de Epidemiologia e Prevenção do Câncer**, v. 14, n. 1, p. 120-125, 2005.

GIORDANO, A.; TOMMONARO, G.. Curcumin and cancer. **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2376, 2019

GRAÇA, B. et al. ANGIOGÉNESE E CANCRO da biopatologia à terapêutica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 17, p. 76-93, 2004.

INCA, Fonte: 2019 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/ Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.



JACKSON, JH et al. Papel dos oxidantes no dano ao DNA. O radical hidroxila medeia os efeitos sinérgicos do DNA, causados pelo amianto e pela fumaça do cigarro. **O Jornal de investigação clínica**, v. 80, n. 4, p. 1090-1095, 1987.

KARŁOWICZ B.; KATARZYNA et al. Curcuma longa as medicinal herb in the treatment of diabetic complications. **Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research**, v. 74, n. 2, p. 605-610, 2017.4

KUNNUMAKKARA, A. B. et al. Curcumin, the golden nutraceutical: multitargeting for multiple chronic diseases. **British journal of pharmacology**, v. 174, n. 11, p. 1325-1348, 2017.

MADU, M. F. et al. Validação externa do sistema misto de estadiamento do melanoma do Comitê Conjunto Americano sobre Câncer: quem precisa de tratamento adjuvante. **Melanoma Research**, v. 30, n. 2, p. 185-192, 2020.

NIEDZWIECKI, A. et al. Anticancer efficacy of polyphenols and their combinations. **Nutrients**, v. 8, n. 9, p. 552, 2016

OLIVERA A. M. T.W; HU M, et al (2012). Inibição do NF-kB via de sinalização pelo análogo de curcumina, 3,5 Bis (2- Pyridinulmethyldene) – 4- peperidona (EF31): As propriedades anti-inflamatória e anti- cranco. *Int Immunopharmacol*, 12, 368-77.

PARK, J. H.; CONTEAS, C N. W1074 Curcumina, uma possível alternativa de tratamento para o refluxo gastroesofágico. **Gastroenterologia**, v. 138, n. 5, p. S-646, 2010.

PRASAD S, TYAGI A.K.; AGGARWAL B.B. Recent developments in delivery, bioavailability, absorption and metabolism of curcumin: the golden pigment from golden spice. *Cancer Res Treat*. 2014;46(1):2-18. doi:10.4143/crt.2014.46.1.2

RICC, M. D.; AMBRÓSIO, A. Sexualidade e câncer de mama. – 1. Ed - Barueri, SP: Manole, 2019. 144 p.

ROGERO, M. M.; BORGES, M. C.; FESTUCCIA, W.. Genômica nutricional: dos fundamentos à nutrição molecular/ Cristiane Cominetti, Marcelo Macedo Rogero, Maria Aderuza Horst, organizadores. – Barueri, SP: Manole, 2017. Cap. 19, p. 258

SERVAN-SCHREIBER, D.. Anticâncer: prevenir e vencer usando nossas defesas naturais / David Servan-Schreider; tradução Rejane Janowitz e Regiane Winarski. – 2ª ed. rev. e ampl. – Rio de Janeiro: Objetiva, 2011.

SIKORA, E.; SCAPAGNINI, G.; BARBAGALLO, M.. Curcumin, inflammation, ageing and age-related diseases. **Immunity & Ageing**, v. 7, n. 1, p. 1, 2010.



SILVA, M. C. et al. Arcabouços quitosana/curcumina como sistema de liberação controlada para tratamento de câncer de mama. 2015.

SUBRAMANIAM, V. et al. O tratamento com Tranilast diminui o crescimento celular, migra e inibe a formação de colônias de células humanas de câncer de mama. **Patologia experimental e molecular**, v. 90, n. 1, p. 116-122, 2011.

SUETH, S. V.; MENDES, S. G. P.; DECOTÉ, R. D.; LIMA, M. E. F.. Curcumina, o pó dourado do açafraão-da-terra: Introspecções sobre química e atividades biológicas. *Química Nova*, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 538-552, 2015.

UNLU, A. et al. Curcumina (açafraão) e câncer. **J BUON**, v. 21, n. 5, p. 1050-1060, 2016.

YALLAPU, M. M. e col. Fabricação de nanopartículas de PLGA encapsuladas em curcumina para melhores efeitos terapêuticos em células cancerígenas metastáticas. **Revista de ciência coloidal e de interface**, v. 351, n. 1, p. 19-29, 2010.

ZUBAIR, A.; FRIERI, M. Papel do fator nuclear κ B no câncer de mama e colorretal. **Relatórios atuais de alergia e asma**, v. 13, n. 1, p. 44-49, 2013.

AGGARWAL BB, HARIKUMAR KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009 Jan;41(1):40-59. doi: 10.1016/j.biocel.2008.06.010. Epub 2008 Jul 9. PMID: 18662800; PMCID: PMC2637808.

LIU ZITENG, YING YING, The Inhibitory Effect of Curcumin on Virus-Induced Cytokine Storm and Its Potential Use in the Associated Severe Pneumonia, **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, VOL 8; p. 479, 2020.