



EFEITO DA CURCUMINA NO CONTROLE DE PROCESSOS INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN

EFFECT OF CURCUMIN ON THE REGULATION OF INFLAMMATORY PROCESSES IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE

Mariana Schirlo Zanetti¹
Luciana Nowacki²

Resumo

Curcuma longa L. é uma planta de propriedades etnomedicinais utilizada especialmente como fonte de curcumina, um composto com efeito anti-inflamatório natural no sistema digestório. Já a Doença de Crohn (DC), é uma patologia que afeta o trato gastrointestinal, causando inflamação crônica sobretudo no íleo e no cólon, podendo gerar complicações intestinais e extraintestinais devido a uma exagerada resposta imunológica. Nesse sentido, busca-se relacionar se o uso da curcumina em pacientes com DC poderia auxiliar na melhora clínica, viabilizando sua aplicação como terapia complementar. Para isso, foram selecionados artigos científicos dos últimos cinco anos em bases como Google Acadêmico, Scielo e PubMed. Constatou-se que a resposta inflamatória em decorrência da disbiose intestinal é mediada pela ativação do fator nuclear Kappa B (NF-κB), como resultado da ação da proteína receptora NOD2 em sua forma mutada. O tratamento convencional envolve o uso de imunomoduladores, como corticosteroides e imunossupressores. Por outro lado, o uso da curcumina é amplamente discutido, com crescente interesse no tratamento de neoplasias. A principal função no contexto da DC é o de ação inibidora de vias pró-inflamatórias, como a proteína NF-κB. Entretanto, sua baixa biodisponibilidade e rápida excreção, exigem estratégias para potencializar a absorção, como a associação com piperina e uma grande variedade de compostos. Assim, embora apresente resultados promissores em outras doenças inflamatórias intestinais, os achados permanecem inconsistentes para a DC. O uso da curcumina como adjuvante requer cautela, pois seus efeitos variam conforme dose, formulação e associação com outros compostos, podendo inclusive trazer riscos em determinadas condições clínicas. Portanto, embora a curcumina tenha potencial como adjuvante terapêutico, a necessidade de mais estudos clínicos robustos permanece essencial para avaliar sua real eficácia e segurança em pacientes com DC.

Palavras-chave: Disbiose intestinal. Piperina. NOD2. NF-κB. Biomarcadores.

Abstract

Curcuma longa L. is a plant with ethnomedicinal properties, primarily used as a source of curcumin, a compound with natural anti-inflammatory effects on the digestive system. Crohn's Disease (CD) is a pathology affecting the gastrointestinal tract, causing chronic inflammation, particularly in the ileum and colon, and may lead to intestinal and extraintestinal complications due to an exaggerated immune response. In this context, this study aims to evaluate whether the use of curcumin in patients with CD could assist in clinical improvement, supporting its application as a complementary therapy. For this purpose, scientific articles from the past five years were selected from databases such as Google Scholar, SciELO, and PubMed. It was found that the inflammatory response resulting from intestinal dysbiosis is mediated by the activation of nuclear factor kappa B (NF-κB), as a consequence of the action of the mutated NOD2 receptor protein. Conventional treatment

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: mariana.sczanetti@gmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: luciana.nowacki@utp.br



involves the use of immunomodulators, such as corticosteroids and immunosuppressants. On the other hand, the use of curcumin is widely discussed, with growing interest in the treatment of neoplasms. Its main function in the context of CD is to inhibit pro-inflammatory pathways, such as the NF- κ B protein. However, its low bioavailability and rapid excretion require strategies to enhance absorption, such as co-administration with piperine and a wide variety of other compounds. Thus, although curcumin shows promising results in other inflammatory bowel diseases, findings remain inconsistent for CD. The use of curcumin as an adjuvant requires caution, as its effects vary according to dose, formulation, and combination with other compounds, and may even pose risks under certain clinical conditions. Therefore, while curcumin has potential as a therapeutic adjuvant, further robust clinical studies are essential to evaluate its true efficacy and safety in patients with CD.

Keywords: Intestinal dysbiosis. Piperine. NOD2. NF- κ B. Biomarkers.

1 Introdução

A doença de Crohn (DC) se caracteriza por um processo inflamatório crônico que pode afetar qualquer segmento do trato gastrointestinal, possui um amplo espectro de sintomas e, quando grave, causa disfunção intestinal progressiva com grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Dessa forma, o tratamento tem como base a redução e controle do processo inflamatório do sistema gastrointestinal, através de aminossalicilatos, corticosteroides e terapia biológica (Santolin et al., 2023; Dal Lin; Mazaroto; Gregório, 2023).

Por outro lado, a planta *Curcuma longa*, possui propriedades etnomedicinais incluindo potente ação anti-inflamatória no sistema digestório, especialmente na regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias (Jabczyk et al., 2021). Assim surge o interesse em investigar em que medida o uso da curcumina pode interferir na inflamação intestinal e na microbiota de pacientes com DC e entender se esta suplementação tem capacidade de reduzir a inflamação por uma possível modulação da microbiota intestinal que favoreça bactérias benéficas.

Observar a curcumina como aliada ao tratamento para a Doença de Crohn contribui para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas e complementares. Estudar sua abordagem e efeito nesta patologia pode contribuir positivamente para seu tratamento e impacto na qualidade de vida dos pacientes, como uma alternativa com menos efeitos adversos, uma vez que o tratamento convencional pode levar a danos gastrointestinais como úlceras e gastrites (Laurindo et al., 2023).

Dessa forma, esta revisão de literatura procura compreender os efeitos da suplementação com curcumina na inflamação intestinal e na composição da microbiota de pacientes com Doença de Crohn, investigar as alterações nos marcadores inflamatórios em pacientes com a DC que foram submetidos à suplementação com curcumina, verificar se esta suplementação promove mudanças na diversidade e no equilíbrio da microbiota intestinal desses pacientes, além de revisar e comparar estudos clínicos e experimentais sobre a relação entre a curcumina, inflamação intestinal e microbiota em pacientes com DC.



2 Metodologia

Este artigo de revisão de literatura foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica integrativa, de modo a investigar e reunir artigos, estudos e pesquisas com reconhecimento científico que abordam os efeitos da curcumina no controle de processos inflamatórios em pacientes com Doença de Crohn. A pesquisa foi realizada entre fevereiro de 2025 a dezembro de 2025 com consulta nas bases de dados Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, utilizando filtros de data, selecionando artigos dos últimos 5 anos.

Como palavras-chave de pesquisa, foram utilizados os descritores: “curcumina”, “Cúrcuma longa”, “piperina”, “doença de Crohn”, “inflamação intestinal”, “anti-inflamatório natural” e “doença inflamatória intestinal”. Pesquisa de publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, com foco em revisões integrativas e estudos experimentais relevantes ao tema e que evidenciem os efeitos da curcumina no controle da inflamação intestinal associada à Doença de Crohn.

3 Discussão

3.1 Doença de Crohn: inflamação e biomarcadores

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), órgão do Ministério da Saúde, indica que a prevalência da Doença de Crohn (DC) no Brasil apresentou aumento de incidência de casos, passando de 12,6 para 33,7 casos por 100 mil habitantes em 2020 (Brasil, 2023), mantendo uma tendência crescente já observada anteriormente, com um aumento expressivo de 11,1% entre 1988 e 2012 (Dal Lin; Mazarroto; Gregório, 2023). Embora a DC não apresente predileção por faixa etária, gênero ou etnia específicos, estudos apontam maior prevalência em regiões com melhores condições socioeconômicas e indicam uma associação de risco relacionada à predisposição genética, com risco aumentado de até oito vezes em pessoas com histórico familiar imediato, e no caso de gêmeos, quando um é acometido com a DC, a chance de acometimento no outro irmão pode ser até 26 vezes maior (Jarmakiewicz-Czaja et al., 2021).

É uma doença inflamatória crônica da parede intestinal que pode atingir qualquer região do aparelho gastrointestinal, mas que afeta principalmente as porções do íleo e cólon. De caráter multifatorial, possui uma variedade de apresentações clínicas. O paciente portador de Crohn pode apresentar manifestações intestinais ou extraintestinais, com padrões inflamatórios, obstrutivos e/ou fistulizantes e sintomatologia composta por quadros diarreicos prolongados e recorrentes, podendo haver perda de sangue nas fezes, dor abdominal, febre, perda de peso, falta de apetite, fadiga, úlceras bucais e sangramentos retais. Além disso, quando afeta de forma extraintestinal, também pode causar condições vasculares, articulares, oculares (uveíte ou esclerite), cutâneas, anemia, hepatite, insuficiência pancreática, pneumonite, entre outras condições, que podem ser



causas próprias da DC ou em decorrência do tratamento (Dal Lin; Mazarroto; Gregório, 2023).

A DC pode causar diversas complicações, como obstrução do intestino delgado, fístulas em diferentes regiões (intestino, bexiga, vagina, pele e períneo), abscessos e peritonite. Também há risco aumentado de colangite esclerosante e câncer colorretal, sendo este mais comum em pacientes com a doença do que em indivíduos saudáveis. Outras complicações incluem hemorragias, estenoses, aderências, perfurações, megacólon tóxico, além de fístulas e abscessos perianais. Em crianças, é frequente o atraso no crescimento e no desenvolvimento físico (Santolin et al., 2023).

A interação entre a disbiose intestinal e a resposta imune exacerbada é o principal fator para o acometimento da doença. O desequilíbrio na comunidade microbiana pode se apresentar, por exemplo, com uma superpopulação de *Escherichia coli*, que apesar de comum na microbiota intestinal, pode acarretar o aparecimento de sua espécie *E. coli* aderente-invasiva (AIEC), uma cepa patogênica que se adere ao epitélio intestinal e se replica nos macrófagos intestinais, induzindo a secreção de citocinas inflamatórias e estimulando a liberação de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Pacientes com DC apresentam também, depleção de diversas bactérias, como exemplo a bactéria *Faecalibacterium prausnitzii*, que produz em sua metabolização, produto de proteção para as células da barreira epitelial do cólon, bem como modulação imune e ação anti-inflamatória ao bloquear a ativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B) (Soares, 2022).

Dessa forma, há estímulo de células B e T, especialmente Thelper 1 e Thelper 17, causando aumento de citocinas pró-inflamatórias, neutrofilia, expressão de interleucinas 1 e 6, TNF- α e interferon gama (IFN- γ). Tais fatores conduzem a inflamação ao aumentar a permeabilidade do endotélio vascular e produção de proteínas de fase aguda que contribuem para a sintomatologia do paciente. As desordens na barreira do epitélio intestinal acarretam uma redução de sua integridade, o que propicia a aderência de bactérias patogênicas oportunistas, como a AIEC, aumentando sua patogenicidade e causando respostas inflamatórias mais expressivas (Soares, 2022; Zheng et al., 2022).

Entre os genes associados à DC, o NOD2 tem função de receptor intracelular de monócitos, reconhecendo fragmentos de bactérias, desencadeando reação inflamatória por meio da ativação da proteína NF- κ B. Quando junto ao dipeptídeo muramilo (estrutura das paredes celulares bacterianas), a ativação do NOD2 causa autofagia em células dendríticas. No entanto, em pacientes com DC, as mutações nesse gene fazem com que esse processo não funcione bem nas células dendríticas, o que contribui para a inflamação. Além disso, genes como IL23R e PTPN22 estão ligados a doenças autoimunes, e outros como AHR, CCL20, CD28, LY75, NFATC1 e NFKBIZ, controlam diretamente as respostas das células T, da imunidade adaptativa. Isso significa que, falhas na imunidade inata, adaptativa, na autofagia e na fagocitose têm um papel na origem e progressão da DC (Dhimoollam et al., 2021).

O diagnóstico é multiparamétrico, envolvendo biópsia do tecido acometido, da apresentação clínica, exames como colonoscopia e medição dos biomarcadores inflamatórios, que além de avaliar a atividade inflamatória, auxilia o desenvolvimento de estratégias de tratamento pelo profissional,



monitorando os riscos de possíveis complicações (Baêta et al., 2023). Como principais biomarcadores inflamatórios para o diagnóstico ou avaliação do tratamento da doença de Crohn, tem-se a proteína c-reativa (PCR), que é uma proteína de fase aguda, onde sua concentração plasmática se eleva na presença de inflamação, infecção e dano tecidual. Entretanto, não é um biomarcador específico para doenças intestinais, podendo estar aumentado como resultado a qualquer resposta inflamatória. Já a calprotectina fecal (proteína liberada pelos neutrófilos em processos inflamatórios intestinais) e a lactoferrina fecal (uma glicoproteína que se liga ao ferro para inibir o crescimento de bactérias patogênicas no intestino), são biomarcadores encontrados em exames imunológicos de fezes e são altamente específicos para inflamação intestinal (Penna et al, 2021).

Pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), podem ter sua condição exacerbada, pois tais medicamentos reduzem a síntese de prostaglandinas que protegem a mucosa gastrointestinal. Isso favorece a inflamação local, além de, ao inibir a enzima cicloxigenase, desviar leucotrienos ou inibir a atividade do complexo enzimático NF-kB, induzindo a transcrição de mediadores pró-inflamatórios como interleucina-1 beta (IL-1 β), IL-6, TNF- α e IFN- γ , resultando na inflamação da mucosa gastrointestinal e o indivíduo pode ter diarreia, dor abdominal, entre outros (Laurindo et al., 2023).

Assim também, pacientes que fazem uso de contraceptivo hormonal, que ingerem pouca quantidade de fibras e tabagistas têm maior risco para desenvolvimento da DC. Pessoas de etnia judaica e pacientes pediátricos têm certa incidência de doenças inflamatórias intestinais, sendo a DC a mais comum e de maior intensidade (Santolin et al., 2023).

3.2 Tratamento convencional da doença de Crohn

Como tratamento na DC podem ser usados imunomoduladores para suprimir a atividade do sistema imune, como corticosteroides, imunossupressores, esteroides, anti-TNF, tiopurinas, metotrexano e infliximabe. Inicialmente, as medicações podem ser usadas em doses altas para alcançar a remissão da doença, e posteriormente, tem suas doses diminuídas para prevenção da descompensação. O Infliximabe e semelhantes, são antagonistas de TNF- α , já outras medicações como Ustekinumab (UST) e Risanquizumabe agem inibindo células Thelper 1 e Thelper 17 e reduzindo expressão de biomarcadores como a calprotectina fecal, respectivamente. Entretanto, verificou-se que tais tratamentos podem elevar ao risco de osteoporose, hipertensão, hipocalcemia e infecções graves em idosos, além de alto risco de desenvolvimento de câncer de pele em idosos e doenças linfoproliferativas, além das oportunistas (Gonçalves et al., 2022).

Já segundo Baêta et al. (2023, p. 17450), “os anticorpos para TNF- α , IL-12/23 e integrina $\alpha 4\beta 7$, são recomendados para o tratamento e manutenção da doença, apresentando alta eficácia e tolerabilidade”. Além disso, os autores destacam também que a depender do caso do paciente, pode ser recomendada intervenção cirúrgica para abscessos, fístulas e/ou desobstrução, mas que deve ser discutida visto que é uma opção que pode levar a significativas consequências crônicas



para a vida do paciente e, se realizada tardiamente, pode acarretar um acometimento mais extenso do aparelho gastrointestinal. Assim, a escolha do tratamento deve ser individualizada.

Pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento para DC segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas com foco na redução dos sintomas, hospitalização e conseqüentemente, a necessidade de cirurgia, buscando a remissão clínica da doença seguido de manutenção do quadro. O SUS classifica a DC em (1) leve; (2) moderada a grave; e, (3) manifestações graves/fulminantes. Quando a condição é considerada grave, podem ser utilizados medicamentos corticosteroides, azatioprina e metotrexato, entretanto, nos casos de contraindicação, podem ser substituídos por terapia anti-TNF através de medicamentos como infliximabe (intravenoso), e certolizumabe pegol (Brasil, 2023).

Em casos leves a moderados de Doença de Crohn, o tratamento geralmente é iniciado com sulfassalazina para pacientes com envolvimento colônico ou ileocolônico, enquanto corticosteroides de liberação entérica, como a budesonida, são indicados preferencialmente para doença ileal localizada, devido à sua eficácia e menor incidência de efeitos adversos. Caso não haja resposta clínica adequada dentro de um período de até seis semanas, ou se houver contraindicações ao tratamento, considera-se a progressão do quadro para uma forma moderada a grave (Jihye; Cheon, 2022; Nakase et al., 2021).

Nesses casos, medicamentos corticosteroides como a prednisona são utilizados para indução da remissão, com redução gradual da dose após o controle dos sintomas. Para manutenção da remissão, recomenda-se o uso de imunomoduladores como a azatioprina. Alternativas incluem o metotrexato ou a introdução de agentes biológicos, principalmente os inibidores de TNF- α , como infliximabe ou adalimumabe, conforme gravidade e resposta individual. Em quadros graves ou fulminantes, o tratamento deve ser conduzido em ambiente hospitalar, com suporte intensivo e administração de corticosteroides intravenosos, como a hidrocortisona e, após melhora, troca para prednisona oral e imunossupressores. Pacientes que não apresentarem melhora devem ser avaliados para intervenção cirúrgica (Jihye; Cheon, 2022; Macaluso et al., 2023; Nakase et al., 2021).

Fatores que podem interferir no curso da doença, como o tabagismo, devem ser interrompidos, e o uso de anti-inflamatórios não esteroidais deve ser evitado por potencial agravamento dos sintomas. Além disso, há um risco aumentado de câncer de cólon e maior risco específico de linfomas, como o Linfoma não Hodgkin de células B, especialmente entre aqueles em uso prolongado de imunossupressores (Nakase et al., 2021).

O acompanhamento nutricional deve ser realizado de acordo com a gravidade da DC em cada paciente. Pode ser necessária a eliminação de alimentos com resíduos (como alimentos fibrosos, grãos, folhas e laticínios) e redução da quantidade de alimentos processados na dieta. Recomenda-se suplementação de ferro, vitamina D e B12 a depender do caso e também maior ingestão de calorias e diversificação de alimentos. De qualquer modo, o paciente deve ter acompanhamento nutricional, uma vez que a dieta é personalizada de acordo com o acometimento da DC (Baêta et al., 2023).

3.3 Curcumina: usos tradicionais e propriedades terapêuticas

A *Curcuma longa* L. é uma espécie herbácea que pertence à família botânica Zingiberaceae e tem sua origem na Índia. Utiliza-se a raiz (rizoma), amarela por dentro e que por fora apresenta uma coloração esbranquiçada ou acinzentada (figura 1). Também conhecida por açafrão-da-terra, cúrcuma, açafrão-da-índia e outras denominações, se desenvolve em solo úmido e argiloso, sendo muito utilizada pela sua cor e sabor levemente apimentado, e, por suas propriedades etnomedicinais (Almeida et al., 2022).

Figura 1 - Aspecto Geral Da Curcuma Longa L.



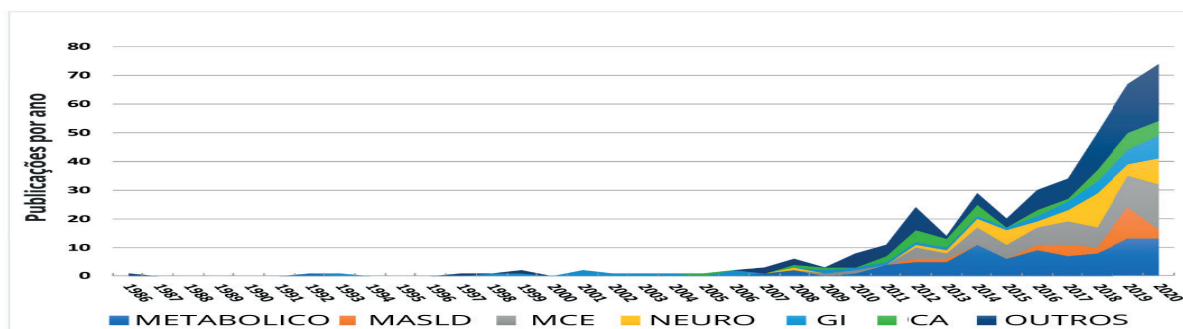
Nota: detalhe da inflorescência, forma em pó e rizomas.
Fonte: Almeida et al., 2022.

Reforçando a relevância terapêutica, verifica-se um crescente interesse no número de estudos dedicados à curcumina e suas aplicações clínicas. Tal tendência, é evidenciada no gráfico 1, especialmente no contexto de pesquisas voltadas ao tratamento de neoplasias.

No rizoma é onde se encontram os compostos curcuminoides, responsáveis pela atividade farmacológica, constituídos por curcumina (cerca de 77%), desmetoxicurcumina (cerca de 17%) e bis-desmetoxicurcumina (cerca de 3%) (Almeida et al., 2022). Estudos indicam seu papel como um nutracêutico preventivo para patologias como doenças neurológicas e degenerativas, além de atuar como anti-inflamatório, antioxidante, antidiabético, antitumoral, antibacteriano, antiparasitário e antifúngico. Tem ação conhecida também na proteção contra obesidade, depressão, ansiedade, Parkinson e mal de Alzheimer, entre outros, por atuar como restaurador do fator neurotrófico derivado do cérebro, uma neurotrofina responsável pelo desenvolvimento, sobrevivência e função dos neurônios (Oliveira; Pieniz, 2024).



Gráfico 1 – Publicações de Ensaios Clínicos com Curcumina: Linha do Tempo



Legenda: cronograma das categorias mais comuns de publicação dos ensaios clínicos com curcumina. Inclui distúrbios metabólicos (com MASLD [Esteatose Hepática Metabólica] representado separadamente no gráfico), distúrbios musculoesqueléticos (MCE), neuropsiquiátricos (NEURO), gastrointestinais (GI, excluindo NAFLD) e câncer CA. Todas as outras doenças em “OUTROS”.

Fonte: Panknin et al., 2023, p. 5 (Adaptado).

A curcumina presente na *Curcuma* exerce ação anti-inflamatória por meio da inibição de diversas vias pró-inflamatórias, como o fator de transcrição da enzima NF-κB, as IL-1 e IL-6 e o TNF-α, responsáveis pela indução de ciclooxigenase-2 (COX-2) e 5-lipoxigenase (5-LOX), que metabolizam o ácido araquidônico. Inibir a ação da COX-2 e 5-LOX é relevante, pois elas são responsáveis pela liberação de tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos, que além de perpetuar a resposta inflamatória ao produzir febre, dor, rubor, vasodilatação, vasoconstrição, quimiotaxia de neutrófilos, entre outros, podem amplificar a ação inflamatória ao induzir maior liberação de TNF-α e interleucinas. A liberação dessas citocinas pró-inflamatórias induz a produção de PCR pelo fígado, e assim, são proporcionalmente relacionadas (Almeida et al., 2022).

A curcumina, em sua ação anti-inflamatória, também é capaz de modular macrófagos e células natural killer. Ademais, estudos apontam benefícios da planta no tratamento de diversos tipos de câncer, uma vez que reduz o crescimento celular por meio da atuação das interleucinas IL-1β e IL-6, bem como do TNF-α. Além disso, inibe a fosforilação de proteínas específicas e reverte a resistência a fármacos quimioterápicos, sem provocar danos hepáticos (Teixeira et al., 2022).

Outras evidências indicam que a curcumina pode modular diretamente a composição da microbiota intestinal, promovendo o crescimento de bactérias como *Serratia*, *Shewanella*,



Pseudomonas, *Papillibacter* e *Exiguobacterium*, enquanto reduz a presença de microrganismos potencialmente prejudiciais, como *Anaerotruncus* e *Helicobacter pylori*. Essa modulação contribui para restaurar a biodiversidade intestinal, especialmente em condições de desequilíbrio hormonal. A curcumina também protege a integridade da mucosa intestinal ao inibir a ativação de células epiteliais e macrófagos, reduzindo a produção de IL-1 β . Assim, mesmo com baixa biodisponibilidade sistêmica, ela exerce efeitos reguladores no ambiente intestinal (Jabczyk et al., 2021).

Outro exemplo de ação antimicrobiana foi constatado em um estudo em camundongos onde, das 65 cepas de *Helicobacter pylori* utilizadas, todas as 65 sofreram ação inibitória pela curcumina. Assim também, identificou-se que quando utilizada em forma de nanopartículas, estas promoviam maior ação antibacteriana do que a curcumina original, tanto em bactérias gram-positivas quanto nas gram-negativas, sendo em maior proporção nas gram-positivas. As bactérias verificadas nesse estudo foram a *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e a *Pseudomonas aeruginosa* (Teixeira et al., 2022).

3.3.1 Limitações farmacocinéticas da curcumina e estratégias de potencialização de seus efeitos

A fórmula molecular da curcumina é C₂₁H₂₀O₆, com massa molecular de 368,38 g/mol⁻¹ e ponto de fusão de 183°C. Pode sofrer tautomerismo ceto-enólico em soluções aquosas, o que significa que pode ter sua estrutura química apresentada tanto na forma ceto, com dois grupos cetonas quando em condições ácidas e neutras, quanto na forma enólica, com um grupo hidroxila em condições alcalinas. Assim, é uma substância hidrofóbica em sua forma ceto e hidrofílica em sua forma enólica. Conseqüentemente, “é estável no estômago ácido, mas instável no intestino delgado e cólon devido à degradação alcalina” (Souza, 2025, p. 19).

A maior limitação do uso da curcumina como terapia adjuvante deve-se à biodisponibilidade, que é consideravelmente reduzida em razão de sua baixa solubilidade em água, limitada absorção no intestino delgado, do rápido metabolismo por biotransformação de fase I (redução) e fase II (conjugação) no fígado, além de sua rápida excreção biliar, o que compromete sua concentração plasmática e, conseqüentemente, sua eficácia terapêutica. Quando administrada de forma oral, são formados ácido glicurônico e conjugados de sulfato através do metabolismo de fase II, os quais possuem baixa atividade farmacológica. Por sua vez, os metabólitos gerados da sua degradação no organismo, como a tetrahidrocurcumina e a hexahidrocurcumina, quando administrado de forma intraperitoneal ou intravenosa, assim como a curcumina, também têm atividades anti-inflamatória e antioxidante (Souza, 2025; Teixeira et al., 2022).

Por outro lado, a baixa biodisponibilidade e rápida excreção, podem indicar que a curcumina chega ao intestino de forma praticamente inalterada, o que poderia contribuir de forma benéfica para a microflora intestinal. Além disso, ao chegar no intestino, pode ocorrer desconjugação dos metabólitos de fase II, o que reativaria compostos que seriam eliminados, podendo gerar novos



metabólitos mais bioativos que a própria curcumina, como o ácido ferúlico, que tem ação anti-inflamatória e antioxidante (Jabczyk *et al.*, 2021).

3.4 Associação da piperina à curcumina

Para superar a limitação da curcumina, diversos estudos abordam maneiras de aumentar sua biodisponibilidade. A bibliografia mostra que, quando associada a piperina, observa-se uma potencialização dos efeitos fitoterápicos da curcumina no organismo do indivíduo consumidor, uma melhora da absorção e eficácia na regulação de citocinas inflamatórias, aumento de sua concentração plasmática e prolongamento do seu tempo de meia vida, com um aumento de 2.000% de biodisponibilidade (Oliveira; Oliveira; Gonçalves, 2024).

Isto é possível, pois a piperina, um alcaloide retirado de sementes da *Piper nigrum* L. (pimenta-do-reino), rico em glutathione peroxidase e glucose-6-fosfato, atua reduzindo a degradação da curcumina ao inibir suas enzimas metabolizadoras como as glicoproteína-P e a UDP-glucuroniltransferase, da glucuronidação, o que permite que o tempo de permanência da curcumina no plasma e nos tecidos seja prolongado e em maior concentração. Além disso, contribui na diminuição do estresse oxidativo e, possui ainda, efeitos anti-hipertensivos, antiplaquetários, antioxidantes, antitumorais, antiasmáticos, antipiréticos, analgésicos, anti-inflamatórios, imunomodulatórios e antibacterianos, evidenciados pela diminuição dos marcadores inflamatórios, TNF- α , IL-6 e PCR (Oliveira; Oliveira; Gonçalves, 2024).

Um estudo experimental de Boshagh *et al.* (2023), analisou os resultados de um grupo de 33 pacientes que sofreram acidente vascular cerebral e utilizaram suplementação de curcumina associada a piperina por 12 semanas na fase de reabilitação. Neste estudo foi possível identificar diminuição dos índices de hs-CRP e PCR, inibição de NF- κ B, NLRP3, e citocinas pró-inflamatórias, um aumento da capacidade antioxidante total com inibição de espécies reativas de oxigênio (ROS) e estimulação de enzimas antioxidantes. Além da melhora de fatores cardiovasculares como o perfil lipídico e da saúde metabólica.

Um estudo mostrou ainda, que é possível obter resultados positivos conjugando a curcumina a uma grande variedade de compostos. Ao investigar sobre 38 possibilidades, encontrou-se resultados como maior captação celular, maior solubilidade aquosa, menor degradação metabólica, maior atividade antibacteriana, anticancerígena, anti-inflamatória, analgésica e até, atividade na prevenção da replicação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), ao inibir a expressão gênica induzida pela repetição do terminal longa do HIV-1, da transcrição do genoma viral (Agrawal; Jaiswal, 2022). A atividade inibitória em outros vírus também foi evidenciada, como o vírus sincicial respiratório humano (VSR), subtipos do vírus influenza A (H1N1 e H3N2), hepatite B, vírus Coxsackie, herpes simplex-1 e herpes simplex-2, além da carcinogênese do papilomavírus humano (HPV) (Liu *et al.*, 2022).

Possui toxicidade baixa, sendo bem tolerada a uma dose diária de até 8g. Em doses altas, os efeitos colaterais mais comuns como sintomas gastrointestinais, dor de cabeça e tontura, foram



considerados leves. Já efeitos colaterais incomuns incluem perda de cabelo, febre leve e infecção de garganta (Bommelaer et al., 2020; Panknin et al., 2023).

No mais, experimentos *in vitro* indicam interação negativa da curcumina com medicamentos antiagregantes /anticoagulantes, pois esta pode inibir a agregação plaquetária e aumentar o tempo de protrombina e tromboplastina, além de interferir no metabolismo de diversos medicamentos. Além disso, identificou-se que a curcumina age como inibidora competitiva de enzimas do sistema citocromo P450 e inibidora não competitiva das enzimas CYP2C9 e CYP2D6, fazendo com que medicamentos tenham sua metabolização prejudicada, ou que haja aumento da toxicidade. Além disso, também interfere em proteínas responsáveis pelo transporte de substâncias nas células, inibindo tanto o transportador de efluxo MRP1 quanto o de influxo OATP, o que faz um medicamento ser absorvido de forma mais lenta ou eliminado mais rápido (Gronich et al., 2022).

3.5 Interação entre a curcumina e a inflamação na doença de Crohn

Estudos clínicos têm investigado o impacto da curcumina em biomarcadores inflamatórios sistêmicos. Uma meta-análise de 2021 indicou que a suplementação com curcumina com dose de 250 a 1.500 mg/dia por 8 a 12 semanas, resultou em reduções significativas nos níveis de PCR e velocidade de hemossedimentação (VHS) (outro marcador inespecífico para inflamação sistêmica) em pacientes com artrite reumatoide e colite ulcerativa, sugerindo um efeito anti-inflamatório sistêmico da curcumina. Entretanto, indicou que a suplementação de curcumina em doses de 2.000 mg/dia ao longo de 12 semanas obteve resultados de diminuição das concentrações séricas de IL-22 somente, sem resultados significativos para redução de IL-17 e VHS (Ebrahimzadeh et al., 2021).

Em estudos que avaliaram a ação da curcumina em pacientes com colite ulcerativa (outro tipo de doença inflamatória intestinal), observou-se que a curcumina foi consideravelmente mais eficaz que o placebo. No contexto da Doença de Crohn, embora haja poucos estudos direcionados para a relação do curcuminoide com a doença, são observadas meta-análises de abordagens com diferentes formulações e dosagens. Este leque de possibilidades abre espaço para diferentes resultados nas pesquisas (Elgar, 2022).

Uma abordagem com dose de 1.080 mg de curcumina por 1 mês com aumento para 1.440 mg por 1 mês, mostrou redução média da atividade da doença de 20,8% em 80% dos pacientes participantes. Já abordagens com dose de 360 mg de theracurmin por dia, identificaram taxa de remissão clínica de 35% na 4ª semana, 40% na 8ª semana e 40% na 12ª semana maiores que no grupo placebo e remissão endoscópica em 15% do grupo com curcumina contra 0% no grupo placebo (Elgar, 2022).

Um estudo duplo-cego, também controlado por placebo, testou dose de 3.000 mg de curcumina por dia durante 6 meses em 62 pacientes submetidos à ressecção intestinal, e encontrou que a administração via oral não apresenta boa eficácia, uma vez que não foi possível identificá-la



no soro da maioria dos pacientes e, inclusive, associou-se que altas doses podem levar ao efeito oposto, aumentando a taxa de recorrências pós-operatórias, como visualizado na tabela 1. Por outro lado, verificou-se melhora nos quadros de remissão clínica e endoscópica quanto está associada. Apesar de não se constatar aumento de efeitos adversos, maiores efeitos positivos também não foram demonstrados. Assim, o estudo considera maiores investigações para o uso do curcuminoide (Bommelaer et al., 2020).

Já um ensaio clínico de 2024 procurou investigar a ação antioxidante da curcumina usada solo e associada a piperina em casos de doenças inflamatórias intestinais. Isso porque, em doenças inflamatórias intestinais como a Doença de Crohn, ocorre um desequilíbrio redox, onde a defesa antioxidante é insuficiente para neutralizar o excesso de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio geradas. Este fator contribui para o comprometimento da barreira epitelial e consequente aumento da permeabilidade intestinal, permitindo a entrada de antígenos luminais que induzem uma resposta imune desregulada, caracterizada por espécies reativas elevadas e citocinas pró-inflamatórias. Com isso, há dano oxidativo aos componentes celulares e exacerba ainda mais o estado inflamatório crônico (Martins et al., 2024).

Tabela 1 - Curcumina Vs. Placebo na Doença de Crohn Pós-Cirúrgica

Desfecho Avaliado	Grupo Curcumina	Grupo Placebo	Valor de p
Recorrência endoscópica (índice \geq i2)	67,7%	58,1%	0,60
Recorrência endoscópica severa (índice \geq i3)	54,8%	25,8%	0,034*
Recorrência clínica (IADC >150)	38,7%	45,2%	0,80
Qualidade de vida (IBD-Q – média \pm DP)	178,5 \pm 25,8	181,5 \pm 24,7	0,80

Legenda: *p < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa; CDAI = Índice de Atividade da Doença de Crohn; IBD-Q = Questionário de Doença Inflamatória Intestinal; DP = Desvio Padrão; i[] = índice de Rutgeerts.

Fonte: Bommelaer et al., 2020, p. 1556 (Adaptado).

Dessa forma, o estudo identificou que entre os marcadores de estresse oxidativo (OS) e inflamação, quando comparada do uso solo e do controle placebo, ao estar associada à piperina a curcumina aumenta os níveis de superóxido dismutase (SOD), uma enzima de defesa antioxidante que neutraliza os radicais superóxido que podem produzir danos celulares, aprimorando a defesa endógena. Além disso, o SOD elevado tem capacidade de diminuir os níveis de ferro, inibindo a formação de radicais hidroxila (como o ferro em sua forma ferrosa Fe^{2+}) o que, no sangue, tem efeito sobre a produção de espécies reativas de nitrogênio, reduzindo a síntese de peroxinitrito (agente oxidante) (Martins et al., 2024).

Verificou-se, em um estudo piloto, a administração do composto curcuminoide em cinco pacientes com doença de Crohn, inicialmente na dose de 550 mg por dia durante um mês e, posteriormente, na mesma dose três vezes ao dia durante o segundo mês. Também foi testada a dosagem de 360 mg, seguindo o mesmo esquema, duas vezes ao dia no primeiro mês e três vezes ao dia no segundo. Em ambos os testes, quatro dos cinco pacientes apresentaram melhora clínica, confirmada pela redução do índice de atividade da doença e da taxa de sedimentação. No entanto,



observou-se que a curcumina pode reduzir significativamente o tamanho da vesícula biliar, com diminuições de até 72% conforme o aumento da dose, e que, em concentrações mais elevadas, pode induzir estresse oxidativo por estimular a peroxidação lipídica e limitar a regeneração da glutatona reduzida (GSH). Esse desequilíbrio favorece a toxicidade cardíaca e a anemia hemolítica, já que a GSH protege as células, inclusive os eritrócitos, contra o estresse oxidativo. Além disso, sua ação antiplaquetária, embora potencialmente benéfica, requer cautela quando associada a fármacos anticoagulantes ou antiplaquetários (Dhimoolam et al., 2021).

Além disso, observou-se que a curcumina pode atuar como agente quelante de ferro, regulando proteínas envolvidas no metabolismo desse mineral e diminuindo seus níveis no fígado e no baço. Portanto, pacientes com cálculos ou obstruções biliares devem evitar a suplementação de curcumina, pois a contração da vesícula pode agravar essas condições. Assim também, como há possibilidade de estar relacionada à progressão da anemia pelo seu efeito sobre o ferro, ela deve ser evitada em indivíduos com doença inflamatória intestinal como a DC, onde a anemia é comum devido à má absorção e sangramentos intestinais (Dhimoolam et al., 2021).

Conclusão

Dessa forma, a suplementação com curcumina apresenta potencial relevante no controle dos processos inflamatórios que caracterizam a Doença de Crohn. Sua ação sobre o NF-κB e outras vias relacionadas à resposta imunológica contribui para reduzir a inflamação e favorecer o equilíbrio da microbiota intestinal, o que pode refletir na melhora dos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes ao reduzir o impacto da disbiose intestinal. Esses efeitos reforçam o valor de se investigar alternativas complementares que auxiliem o tratamento convencional e ofereçam menor risco de efeitos adversos.

Apesar dos resultados positivos observados, ainda existem limitações importantes, principalmente relacionadas à baixa biodisponibilidade e à variação entre doses e formas de uso. A associação com piperina surge como uma possibilidade eficaz para ampliar seus efeitos, mas os dados disponíveis ainda são insuficientes para conclusões definitivas. Assim, o uso da curcumina como adjuvante no tratamento da Doença de Crohn requer mais estudos clínicos consistentes que confirmem sua eficácia e segurança em diferentes contextos terapêuticos.

Referências

ALMEIDA, Pablo H. F. de; LIMA, Nanda I. M.; ALMEIDA, Andressa S.; ROMÃO, Maria R. de S.; MAGALHÃES, Méllory Nétaly de O.; COSTA, Jesus É. B.; BOTERO, Beatriz F.; RODRIGUES JUNIOR, Ômero M. A ação anti-inflamatória da Curcuma longa L. medicamento fitoterápico: uma revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36644>. Acesso em: 11 de abr. 2025.

AGRAWAL, Nidhi; JAISWAL, Meenakshi. Bioavailability enhancement of curcumin via esterification process: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, v. 6, dez. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S277241742200053X>. Acesso em: 12 de maio de 2025.



BAÊTA, Olívia M.; ALVES, Ana K.; MORENO, Júlia M.; SILVA, Júlia R. F.; SOUZA, Matheus de L. F.; SOBRAL, Raphaela B.; PISSINATTI, Rebeca S.; PAIXÃO, Vitória C.; VIEIRA, Vitória B. T.; TAFNER, Vitória. Doença de Crohn: uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, fisiopatologia e patogênese, fatores de risco, diagnóstico clínico, diagnóstico imagiológico, manifestações extra intestinais, tratamento, nutrição e dieta. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n.4, p.17438-17454, Curitiba, jul./aug., 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62125/44713>. Acesso em: 10 de abr. 2025.

BOMMELAER, Gilles; LAHARIE, David; NANCEY, Stéphane; HEBUTERNE, Xavier; ROBLIN, Xavier; NACHURY, Maria; PEYRIN-BIROULET, Lourent; FUMERY, Mathuurin; RICHARD, Damien; PEREIRA, Bruno; GOUTTE, Marion; BUISSON, Anthony. Oral Curcumin No More Effective Than Placebo in Preventing Recurrence of Crohn's Disease After Surgery in a Randomized Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 18, p. 1553-1560, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.041>. Acesso em: 16 de maio de 2025.

BOSHAGH, Kosar. The effects of curcumin-piperine supplementation on inflammatory, oxidative stress and metabolic indices in patients with ischemic stroke in the rehabilitation phase: a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*, v. 22(1), n. 69, dez. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12937-023-00905-1>. Acesso em: 21 de ago. de 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório para Sociedade: informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS (INFLIXIMABE: no tratamento por via subcutânea de pacientes com a doença de Crohn moderada a grave que tiveram resposta inadequada às terapias convencionais). CONITEC, n. 434, nov. 2023.

DAL LIN, Fernando T.; MAZARROTO, Edson J.; GREGÓRIO, Paulo C.. Doença de Crohn: aspectos integrativos do diagnóstico ao tratamento. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 2, p. 1-14, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40368>. Acesso em: 01 de abr. 2025.

DHIMOLAM, Karthikeyan; KIM, Na Young; MONIRUZZAMAN, Mohammad; BEYENE, Anteneh Maregn; DO, Kyoungtag; KALAISSSEVI, Senthil; MIN, Taesun. Curcumin and Its Modified Formulations on Inflammatory Bowel Disease (IBD): The Story So Far and Future Outlook. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 4, abr. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040484>. Acesso em: 21 de maio de 2025.

EBRAHIMZADEH, Armin; ABBASI, Fatemeh; EBRAHIMZADEH, Anahita; JIBRIL, Aliyu T.; MILAJERDI, Alireza. Effects of curcumin supplementation on inflammatory biomarkers in patients with Rheumatoid Arthritis and Ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 61, set, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102773>. Acesso em 16 de maio de 2025.

ELGAR, Karin. Curcumin: A Review of Clinical Use and Efficacy. *Nutritional Medicine Journal*, v. 1, n. 1, p. 10-31, 2022. Disponível em: https://www.nmi.health/wp-content/uploads/2023/02/NMJ_Curcumin_A-Review-of-Clinical-Use-and-Efficacy-1.pdf. Acesso em: 22 de maio 2025.

GONÇALVES, Maitê M.; MARDULA, Fernanda P.; ARAÚJO, Maria C. C.; SOARES, Jahde A.; ROCHA, Carollayne M.; CAPRONI, Luana M. E. A Doença de Crohn em Decorrência da Desregulação do Sistema Imunológico. *Revista Científica Multidisciplinar*, v. 3, n. 8, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.47820/recima21.v3i8.1844>. Acesso em: 11 de maio de 2025.

GRONICH, Naomi; HURANI, Hilal; WEISZ, Idan; HALABI, Salim. Spontaneous bleeding and curcumin: Case report. *Journal of Clinical Images and Medical Case Reports*, v. 3, n. 11, 2022. Disponível em: www.doi.org/10.52768/2766-7820/2141. Acesso em: 15 de maio de 2025.

JABCZYK, Marzena; NOWAK, Justyna; HUDZIK, Bartosz; ZUBELEWICZ-SZKODZINSKA, Barbara. Curcumin and Its Potential Impact on Microbiota. *Nutrients*, v. 13, n. 6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13062004>. Acesso em: 26 de maio de 2025.

JARMAKIEWICZ-CZAJA, Sara; ZIELIŃSKA, Magdalena; SOKAL, Aneta; FILIPE, Rafael. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Genes*, v. 13, n. 22, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes13122388>. Acesso em: 07 de out. 2025.



JIHYE, Parque; CHEON Jae Hee. Atualizações sobre terapias convencionais para doenças inflamatórias intestinais: 5-aminosalicilatos, corticosteroides, imunomoduladores e anti-TNF- α . *The Korean Journal of Internal Medicine*, v. 37, n. 5, p. 895-905, set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.132>. Acesso em: 30 de maio de 2025.

LAURINDO, Lucas F.; SANTOS, Ana R. de O. dos; CARVALHO, Antonelly Cássio A. de; BECHARA, Marcelo D.; GUIGUER, Elen L.; GOULART, Ricardo de A.; SINATORA, Renata V.; ARAÚJO, Adriano C.; BARBALHO, Sandra M. Phytochemicals and Regulation of NF-kB in Inflammatory Bowel Diseases: An Overview of In Vitro and In Vivo Effects. *Metabolites*, v. 13, n. 96, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/metabo13010096>. Acesso em: 13 de abr. de 2025.

LIU, Siyu; LIU, Jie; HE, Lan; LIU, Liu; CHENG, Bo; ZHOU, Fangliang; CAO, Deliang; HE, Yingchun. Uma revisão abrangente sobre os benefícios e problemas da curcumina em relação à saúde humana. *Molecules*, v. 27, n. 14, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27144400>. Acesso em: 15 de maio de 2025.

MACALUSO, Fabio S.; PAPI, Claudio; ORLANDO, Ambrogio; FESTA, Stefano; PUGLIESE, Daniela; BONOVAS, Stefanos; PANSIERI, Claudia; PIOVANI, Daniele; FIORINO. Uso de biológicos no tratamento da doença de Crohn: diretrizes clínicas IG-IBD baseadas na metodologia GRADE. *Doenças Digestivas e Hepáticas*, v. 55, ed. 4, p. 442-453, abr. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.01.155>. Acesso em: 30 de maio de 2025.

MARTINS, Amylly S. da P. et. al. Effect of Curcumin Plus Piperine on Redox Imbalance, Fecal Calprotectin and Cytokine Levels in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 7, 202, Gionata; FANTINI, Massimo C.; CAPRIOLI, Flavio; DAPERNO, Marco; ARMUZZI, Alessandro. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph17070849>. Acesso em: 22 de maio de 2025.

NAKASE, Hiroshi; UCHINO, Motoi; SHINZAKI, Shinichiro; MATSUURA, Minoru; MATSUOKA, Katsuyoshi; KOBAYASHI, Taku; SARUTA, Masayuki; HIRAI, Fumihito; HATA, Keisuke; HIRAOKA, Sakiko; ESAKI, Motohiro; SUGIMOTO, Ken; FUJI, Toshimitsu; WATANABE, Kenji; NAKAMURA, Shiro; INOUE, Nagamu; ITOH, Toshiyuki; NAGANUMA, Makoto; HISAMATSU, Tadakazu; WATANABE, Mamoru; MIWA, Hiroto; ENOMOTO, Nobuyuki; SHIMOSEGAWA, Tooru; KOIKE, Kazuhiko. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. *The Japanese Society of Gastroenterology*, v. 56, p. 489-526, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01784-1>. Acesso em: 30 de maio de 2025.

OLIVEIRA, Camille V. C.; OLIVEIRA, Guilherme A. de; GONÇALVES, Flávia S. M. Melhoria da absorção e eficácia da curcumina pela associação com piperina na regulação de citocinas inflamatórias. *Revista Foco*, v. 17, n.11, p. 01-14, 2024. Disponível em: doi.org/10.54751/revistafoco.v17n11-123. Acesso em: 20 de ago. de 2025.

OLIVEIRA, Jordan T.; PIENIZ, Simone. Curcumin in Alzheimer's Disease and Depression:

Therapeutic Potential and Mechanisms of Action. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 67, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/babt/a/Dhgcy3dmSjX7wmjyQ34q9Yh/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 09 de maio de 2025.

PANKNIN, Timothy M.; HOWE, Carol L.; HAUER, Meg; BUCCHIREDDIGARI, Bhanu; ROSSI, Anthony M.; FUNK, Janet L. Suplementação de curcumina e doenças humanas: uma revisão de escopo de ensaios clínicos. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 5, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24054476>. Acesso em: 15 de maio de 2025.

PENNA, Francisco G. C.; ROSA, Rodrigo M.; PEREIRA, Fernando H.; CUNHA, Pedro F. S.; SOUSA, Stella C. S.; FERRARI, Teresa C. A.; CARA, Carlos; FERRARI, Maria de Lourdes A. Combined evaluation of fecal calprotectin and C-reactive protein as a therapeutic target in the management of patients with Crohn's disease. *ELSEVIER: Gastroenterología y Hepatología*, v. 44, p. 87-95, 2021. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.015>. Acesso em: 07 de maio de 2025.



SANTOLIN, Luiza; VIDIGAL, Maria C. G.; SILVA, Joyce F. da; SANTOLIN, Luís F.; GOMES JÚNIOR, Amauri V.; PAGLIA, Bianca A. R. Doença de Crohn - uma revisão. Cuadernos de Educación y Desarrollo, v.15, n.12, p. 15973-15994, Portugal, 2023. Disponível em: <http://doi.org/10.55905/cuadv15n12-047>. Acesso em: 01 de abr. 2025.

SOARES, Ana I. M. Microbiota intestinal na Doença Inflamatória Intestinal. 2022. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. 2022. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/141767/2/568423.pdf>. Acesso em: 11 de maio de 2025.

SOUZA, Fernanda K. A. de. Aumento da biodisponibilidade da curcumina utilizando um sistema de liberação controlada de fármaco baseado em quitosana e nanopartículas verdes de óxido de ferro (Fe₃O₄). 2025. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais) - Universidade Estadual Paulista, Bauru. 2025. Disponível em: <https://hdl.handle.net/11449/295514>. Acesso em: 13 de maio de 2025.

TEIXEIRA, Maycon G. D.; MORENO, João G. C. S.; ALVES, Nathália F.; ANDRADE, Suzane O.; PEREIRA, Vandbergue S. As propriedades biológicas da curcumina: uma revisão de literatura. Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 3, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.51161/rem/3519>. Acesso em: 31 de maio de 2025.

ZHENG, Lie; DUAN, Sheng-Lei; DAI, Yan-Cheng; WU, Shi-Cheng. Role of adherent invasive Escherichia coli in pathogenesis of inflammatory bowel disease. World Journal of Clinical Cases, v. 10, n. 32, p. 11671-11689, nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i32.11671>. Acesso em: 11 de maio de 2025.