

SUPLEMENTAÇÃO DE CURCUMINA, COMO REPARADOR DE DANO MUSCULAR INDUZIDO PELO EXERCÍCIORafael Carvalho da Costa¹Ana Lúcia Hoefel¹**RESUMO**

A curcumina, composto ativo da cúrcuma (*Curcuma longa* L.), vem ganhando inúmeros estudos sobre suas propriedades antioxidantes e antiinflamatórias. Apesar de já ser consumida por motivos medicinais há milhares de anos, apenas há algumas décadas, extensas pesquisas foram realizadas e comprovaram a capacidade de modular inúmeras vias de sinalização. Ensaios clínicos são realizados para avaliar sua eficácia, segurança e farmacocinética controlando os marcadores de dano muscular, o que pode proporcionar uma melhor recuperação para atletas. Nesta revisão, relatamos sua aplicação, através de estudos relevantes que demonstrem na prática esportiva, seus benefícios. A curcumina demonstra, ser uma boa estratégia nutricional em potencial, para controle de DOMS, devido sua capacidade anti-inflamatória.

Palavras-chave: Curcumina. Inflamação. Dano muscular. DOMS. Antiinflamatório.

ABSTRACT

Curcumin supplementation, as a muscular damage repairer induced by exercise

Curcumin, an active compound of curcuma (*Curcuma longa* L.), has been gaining countless studies on its antioxidant and anti-inflammatory properties. Although thousands of years ago, only a few decades ago, extensive research has been carried out and proven the ability to modulate numerous signaling pathways. Clinical trials are conducted to evaluate its efficacy, safety, and pharmacokinetics by controlling markers of muscle damage, which may provide a better recovery for athletes. In this review, it relates its application, through relevant studies that demonstrate in sports practice, its benefits. The curcumin demonstrates a good potential nutritional strategy for DOMS control due to its anti-inflammatory capacity.

Key words: Curcumin. Inflammation. Muscle damage. DOMS (Delayed onset muscle soreness). Anti-inflammatory.

1-Estácio de Sá, Brasil.

E-mail do autor:
contato@rafaelcostanutri.com.br

INTRODUÇÃO

Originária do sudeste asiático, a cúrcuma (*Curcuma longa* L.) é conhecida pela sua capacidade de preservar e condimentar os alimentos. As folhas são aproveitadas apesar da parte mais utilizada ser o caule/rizoma da planta, que contém elevada concentração do composto ativo responsável pela sua ação terapêutica, a curcumina.

As concentrações são influenciadas por inúmeros fatores, como: solo, plantio, cultivo, adubação, clima, irrigação, período de colheita e outros (Cecilio Filho e colaboradores, 2000).

Embora seja consumida há milhares de anos nessa região do planeta, suas propriedades biológicas ganharam estudos científicos apenas em meados do século XX (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

É essencial a associação de fitoterápicos a uma dieta equilibrada, podendo os nutricionistas recorrerem a suplementação dos fitoterápicos, se necessário, de acordo com a Resolução do Conselho Federal de Nutrição (Resolução N° 402/2007).

Dentre as inúmeras plantas medicinais, a cúrcuma se destaca no mercado de fitoterápicos (Camargo, 2013).

No mundo atual, os suplementos são muito utilizados com o objetivo de dar suporte às necessidades nutricionais do dia, o que vem provocando reflexo no mercado destes produtos, já que a população cada vez mais busca uma saúde melhor, uma melhor aparência e rendimento físico (Lancha Junior, 1999).

Apesar do livre comércio da maioria dos fitoterápicos, é fundamental a orientação por profissionais de saúde sobre a utilização de forma adequada e apropriada, devido a registro de espécies com capacidade tóxicas e contra indicadas, alertando os consumidores sobre tais riscos (Vade-Mecum, 1998).

Um bom planejamento nutricional, inegavelmente pode auxiliar atletas profissionais, na recuperação das reservas energéticas de glicogênio, na melhor reidratação e na redução do tempo de recuperação dos danos musculares.

Dessa forma, proporcionando uma melhor performance esportiva. Para melhores benefícios, o ideal é iniciar imediatamente após a atividade física as estratégias alimentares (Ranchordas, Dawson e Russeli, 2017).

Durante a contração muscular são geradas as espécies reativas de oxigênio, que vão atuar de forma negativa e positiva na fisiologia muscular, respectivamente gerando fadiga e produzindo força. A suplementação antioxidante é capaz de produzir efeitos diretos e indiretos no desempenho físico.

Como um efeito direto, se tem a redução do processo de fadiga muscular. Indiretamente, a suplementação pode provocar benefícios reduzindo os marcadores fisiológicos de dano muscular, conseqüentemente uma melhora na recuperação (Myburgh, 2014).

Curcumina

Caracterizada por ser um rizoma de propriedades flavorizantes, corante e conservantes de alimentos, utilizada na culinária como condimento semelhante ao gengibre, com o mesmo odor forte e picante, conhecida como açafrão da terra, gengibre-amarelo e açafrão da Índia (Silva Filho e colaboradores, 2009).

Contém fitonutrientes antioxidantes chamados curcuminóides, atuantes nas vias anti-inflamatórias e antioxidantes, é cientificamente considerado alimento funcional (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

Na Índia é utilizada para tratar feridas, doenças reumáticas, distúrbios biliares e no curry; usada nos Estados Unidos como agente corante e conservante, em molhos de mostarda, batatas frita, queijos e manteigas; na China é utilizada como corante; na Tailândia em cosméticos; como antiséptico na Malásia; servido em bebidas na Coreia; no Paquistão usada para distúrbios gastrointestinais pela sua propriedade anti-inflamatória e no Japão consumida no chá (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

Curcumina é encontrada no comércio em diversas formas, como: sabões, cosméticos, bebidas energéticas, cápsulas, pomadas e comprimidos (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

Os curcuminóides ou polifenóis naturais (curcumina, desmetoxicurcumina e bisdesmetoxicurcumina, em concentrações de 60, 22 e 18%, respectivamente) são os principais compostos químicos dos rizomas.

Em concentrações inferiores (2,5 a 5%), óleos essenciais, que conferem excelentes propriedades organolépticas, apresentando em sua composição principalmente tumerona, dehidrotumerona e

cetonas aromáticas (Costa e colaboradores, 2015).

Inserido na lista da RENISUS está o açafrão (*Curcuma longa* L.). Sua suplementação é permitida para uso oral nas formas de: infusão, extrato, alcoolatura, decocção e tintura.

Embora se consumida em altas doses possa desencadear tonturas, dor estomacal, náuseas, diarreia ou inibir a absorção de ferro, é considerada segura se utilizada nas formas adequadas como: gotas, extrato fenólico ou cápsulas, combinadas às refeições (Peres, Vargas e Souza, 2015).

Não pode ser consumida por grávidas, por ser estimulador do útero, nem por crianças menores de 4 anos de idade, nem por pessoas com anemia, em quadro de cálculo biliar e por portadores de distúrbios hemorrágicos (Peres, Vargas e Souza, 2015; Anand e colaboradores, 2007).

Em indivíduos com hipersensibilidade estomacal, seu uso pode agravar os sintomas, assim como seu uso prolongado ou em doses excessivas, podem provocar úlceras gástrica, portanto, seu uso é indicado para pacientes que não apresentam úlceras gástricas ou histórico familiar de úlceras (Peres, Vargas, e Souza, 2015).

Os indivíduos que fazem tratamento diário, estão suscetíveis a alterações cutâneas quando expostos a radiação ultravioleta, devido a sua ação fotossensibilizante, sendo fundamental o hábito de usar óculos de sol, protetor solar e chapéu (Peres, Vargas e Souza, 2015).

Em ensaios clínicos com humanos, a curcumina vem apresentando baixa toxicidade, mostrando segurança com doses de até 12g/dia (Sueth-Santiago e colaboradores, 2015).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), se utilizada como corante, a dose diária deve ser de 0,1mg/kg.

Deve se precaver, pessoas com problemas na vesícula biliar, uma vez que a curcumina provoca contrações da mesma, dessa forma precisa ser restringido o consumo (Pintão e Da Silva, 2008).

Outro fator de atenção é a interação farmacológica com medicamentos antiplaquetários e anticoagulantes, a curcumina inibe a aglutinação plaquetária, conseqüentemente existe risco de hemorragias (Pintão e Silva, 2008).

Um fator determinante para se ter bons resultados com a suplementação desse composto, é atentar a sua biodisponibilidade.

Deve ser associada à alimentos como a pimenta e significativas quantidades de gorduras boas, a saber, azeite, abacate, coco e outros, conferindo maior absorção.

Então, a associação de bloqueadores do metabolismo da curcumina, como a piperina, mostrou ser capaz de aumentar sua biodisponibilidade em seres humanos. Esse coadjuvante tem um importante papel, inibindo a glicuronidação da curcumina (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012; Jacob e colaboradores, 2007; Aggarwal e Harikumar, 2009).

Vários estudos documentam sua baixa biodisponibilidade, que se deve, a sua fraca absorção, rápida metabolização no fígado e uma rápida eliminação sistêmica do organismo, devido a presença do grupo β -dicetona, tornando seu perfil farmacocinético pobre.

Uma circulação mais longa, melhor permeabilidade celular e indução de resistência na sua metabolização, são vantagens atribuídas a formulações produzidas por nano partículas de curcumina, complexos fosfolípidios, micelas e lipossomas (Anand e colaboradores, 2007; Aggarwal e Harikumar, 2009).

Dano Muscular induzido pelo Exercício e Mecanismo de ação da Curcumina

Espécies reativas de oxigênio são produzidas pelo músculo esquelético em condições normais, porém, quando é realizada a atividade contrátil, tem-se uma produção elevada drasticamente dessas espécies.

Esse processo é de fundamental importância para a adaptação das fibras musculares, tanto no exercício aeróbico quanto no anaeróbico. Se a produção de espécies reativas for maior que a capacidade antioxidante de neutralizá-los, teremos um aumento do dano muscular, da inflamação e tempo de recuperação (Gomes, Silva e Oliveira, 2012).

A combinação de dor muscular e rigidez, que são relatadas após horas do término do exercício, é chamada de dor muscular de início retardado (DOMS). Tanto os praticantes de atividade física como os atletas, conhecem bem seus efeitos, que podem durante dias limitar a atividade muscular (Drobinic e colaboradores, 2017).

Este estímulo mecânico sinaliza a produção de espécies reativas de oxigênio e a resposta inflamatória, que suportam o estresse oxidativo e a inflamação. Esse processo ativa a transcrição de NF- κ B (Drobinic e colaboradores, 2017).

Durante o exercício físico ocorre a ativação da resposta imune adaptativa, que através das células T, geram glicoproteínas, chamadas de citocinas (Terra e colaboradores, 2012). Em resposta ao dano muscular, as citocinas fazem o controle do processo pró-inflamatório (Nogueira e colaboradores, 2014).

A combinação entre, intensidade, duração e modalidade da atividade física, determinam os níveis plasmáticos de concentração (Gleeson e colaboradores, 2013). Uma resposta sistêmica leve é gerada pelo exercício de intensidade moderada, elevando os níveis de citocinas inflamatórias como TNF- α . Uma cascata sinalizadora citoplasmática é iniciada a partir das interações celulares até chegar ao núcleo, ativando fatores de transcrição que determinam os genes que devem ser transcritos (Terra e colaboradores, 2012).

Fatores de transcrição, são proteínas responsáveis pela regulação da transcrição genética. Através de um código, elas transmitem um sinal a enzima RNA polimerase 2 que irá produzir uma nova proteína, portanto, é fundamental que apenas o fator de transcrição desejado se aproxime das ligações dos genes alvos, processo um pouco complicado, devido ao grande número de combinações de fatores de transcrição (Glezeras e colaboradores, 2000).

Dois mecanismos controlam a expressão gênica. Resposta rápida, através de fatores já existentes (ex: NF- κ B) e uma resposta mais lenta em resposta ao estímulo, provocando a síntese de um novo fator de transcrição (Glezeras e colaboradores, 2000).

Os fatores de transcrição NF- κ B são os mediadores da transcrição de citocinas, sua ativação é induzida por imunomoduladores como: mediadores de imunidade e espécies reativas de oxigênio (Sciberras e colaboradores, 2015).

A curcumina inibe a atividade da enzima quinase I κ B, atenuando a expressão de NF- κ B, sendo assim, após uma atividade extenuante, a curcumina pode ser capaz de auxiliar no processo de recuperação (Sciberras e colaboradores, 2015).

Diferentes vias proteolíticas estão envolvidas no processo de transcrição gênica,

realizando o controle molecular da perda muscular (Alamdari, O'neal e Hasselgren, 2009).

A ativação do fator de transcrição NF- κ B tem importante papel nesse processo. Sua ativação precoce e sequencialmente sua inibição, fazem parte da sepse de NF- κ B, influenciando diferentes vias da perda muscular, através de glicocorticoides e citocinas (Alamdari, O'neal e Hasselgren, 2009).

Além disso, a ativação de NF- κ B no tecido muscular, influencia outros processos catabólicos como: atrofia por desuso distrofia muscular e câncer (Alamdari, O'neal e Hasselgren, 2009).

A ação da cúrcuma é comparada a ação dos corticoides devido às suas propriedades anti-inflamatórias, potencializando a recepção do cortisol, impedindo seus efeitos secundários (Aggarwal e Harikumar, 2009).

Devido as suas moléculas apresentarem grupos fenólicos, atuam nas respostas inflamatórias, ativando células do sistema imunológico pela secreção e expressão de citocinas e quimiocinas (Aggarwal e Harikumar, 2009).

Vem sendo estudada como tratamento alternativo para inúmeras doenças como: inflamações crônicas, doença de Parkinson, Alzheimer, câncer, colite, asma, bronquite, alergia, artrite, psoríase, AIDS, diabetes, isquemia renal, obesidade, artrite reumatoide, fadiga, esclerose cerebral e epilepsia (Aggarwal e Harikumar, 2009; Jacob e colaboradores, 2007).

A funcionalidade e a estrutura molecular levam a ligação direta da curcumina a proteínas com alta afinidade, através de diferentes conformações ideais para maximizar os contatos hidrofóbicos.

Localizados no centro e nas extremidades da molécula, dentro da estrutura hidrofóbica, estão os grupos carbonilo e fenólicos, que participam da interação da macromolécula alvo com a ligação de hidrogênio, proporcionando o aumento da energia livre de associação favorável, através de uma forte estrutura de interação eletrostática (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

Tanto em fase sólida como em solução, a curcumina existe na forma enol, isso permite que a molécula aceite e doe ligações de hidrogênio. Além de interações hidrofóbicas, ligação de hidrogênio extensa,

ligação covalente e quelação de metais, permite a interação da curcumina com proteínas alvo (Gupta e colaboradores, 2011).

A atividade antioxidante dos compostos fenólicos é influenciada por inúmeros fatores, entre eles o número de grupos de hidroxilas e a posição (posição para e mais hidroxilas), apresentam maior atividade, assim como a curcumina. Alguns estudos apontam que em relação a capacidade antioxidante, a anti-inflamatórios (THC) (derivado reduzido de curcumina) é mais eficiente que a curcumina (Pintão e Da Silva, 2008).

Esta atividade antioxidante, eliminando radicais livres, se deve ao grupo metileno β -dicetona ou o grupo hidroxilo (Anand e colaboradores, 2008; Ligeret e colaboradores, 2004).

Dessa forma, atua em várias linhas celulares, nas plaquetas e plasma sanguíneo, inibindo a produção de peróxido de hidrogênio, superóxido e radicais de nitrito (Joe e Lokesh, 1994).

A partir do peróxido de hidrogênio e homocisteína metabólica, a oxidação de proteínas G nas membranas do cérebro podem ser deprimidas pela curcumina (Jefremov e colaboradores, 2007).

O fator de transcrição pró inflamatório NF- κ B é um dos alvos da curcumina, que exerce uma regulação negativa sobre ele, assim como na atividade de proteínas quinases, na transdução e ativação dos sinais. Esses fatores de transcrição são responsáveis pela produção de citocinas pró-inflamatórias, sendo de fundamental importância na reposta inflamatória (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

A curcumina é capaz de bloquear a ativação de NF- κ B, impossibilitando sua impulsão por TNF, pelos peróxidos de hidrogênio e por ésteres de forbol.

Sendo assim, provoca uma imediata resposta rápida a vários processos, estimulando uma resposta gênica. Atuando em condições de choques térmicos, replicação viral, situações de inflamação aguda, câncer e arteriosclerose (Singh e Aggarwal, 1995).

NF- κ B regula a expressão de vários genes como: ciclooxigenase (COX-2), lipoxigenase (LOX), óxido nítrico sintase indutível (iNOS), TNF- α (fator de necrose tumoral), IL-8 (interleucina 8) e metaloproteinase (Gupta, Patchva e Aggarwal, 2012).

A inflamação, dor e inchaço são produtos da síntese de prostaglandinas serie 2 (PGE2), por COX-2. Essa prostaglandina estimula a produção de IL-10, citocina produzida por supressão de IL-12, linfócitos e macrófagos, capaz de potencializar a imunossupressão (Van't Land e colaboradores, 2004).

Agindo em sinergia com COX-2 está a óxido nítrico sintase, desempenhando papel na mediação e inflamação. Mediadas por Th1 (T helper 1) nas doenças imunes, a curcumina é um eficaz inibidor, através da interleucina-12, capaz de neutralizar e interceptar pró-oxidantes como: óxido nítrico, superóxido, radicais hidroxilas e peroxinitrito (Van't Land e colaboradores, 2004).

Este trabalho tem o objetivo de reunir estudos que buscam justificar e compreender os reais efeitos proporcionados pela suplementação da curcumina, proporcionando controle do processo inflamatório muscular, induzido pelo exercício físico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo, foi produzido através do modelo de revisão integrativa.

Trata se de um método que reúne pesquisas bibliográficas de estudos e experiências, que fundamentada pelo embasamento teórico, possibilita intervenções práticas para determinada situação, além de provocar questionamentos para serem solucionados por futuras pesquisas (Souza, Silva e Carvalho, 2010).

Para construção do presente estudo foram realizadas pesquisas nos seguintes bancos de dados: Scielo, Pubmed, Google acadêmico.

Para a triagem de artigos sobre o assunto foram selecionados periódicos na língua inglesa e portuguesa, selecionados pelas palavras-chave seguintes, em diversas combinações: Curcumina, inflamação, dano muscular, recovery, DMIR (dor muscular de início retardado).

Foram encontrados mais de 3000 artigos, porém foram selecionados 36 para a realização do presente trabalho.

Desses, 6 trabalhos, experimentais realizados em humanos, recentes e que abrangessem diretamente o objetivo do trabalho.

Foram classificados de acordo com o Qualis (Quadro 1) e confrontados.

Quadro 1 - Estudos analisados.

Autores	Artigo/Periódico	Classificação
Delecroix e colaboradores (2017)	Curcumina e Piperina Suplementação e Recuperação Após o exercício de dano muscular induzido: um ensaio controlado aleatório. <i>Journal of Sports Science & Medicine</i> .	Qualis: B1 ISSN 1303-2968
Tanabe e colaboradores (2015)	Atenuação de marcadores indiretos de dano muscular induzido pelo exercício excêntrico por curcumina. <i>European Journal of Applied Physiology</i> .	Qualis: B1 ISSN 1439-6319
Sciberras e colaboradores (2015)	O efeito da suplementação de curcuma (Curcumin) em citocinas e respostas de marcadores inflamatórios após 2 horas de ciclismo de resistência <i>Journal of the International Society of Sports Nutrition, Woodland Park</i> .	Qualis: B1 ISSN 1550-2783
Nicol e colaboradores (2015)	A suplementação de curcumina provavelmente atenua a dor muscular do início retardado. <i>European Journal Applied Physiology</i>	Qualis: B1 ISSN 1439-6319
Drobnic e colaboradores (2014)	Redução da dor muscular de início retardado por um novo sistema de entrega de curcumina (Meriva®): um ensaio randomizado e controlado por placebo. <i>Jornal da Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva</i> .	Qualis: B1 ISSN 1550-2783
Takahashi e colaboradores (2013)	Efeitos da suplementação de curcumina no estresse oxidativo em humanos, induzido pelo exercício. <i>International Journal of Sports Medicine</i> .	Qualis: B1 ISSN 1138-7548

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para uma análise dos efeitos da curcumina no dano muscular induzido pelo

exercício, foram analisados 6 estudos (Quadro 2), demonstrando a recente abordagem sobre o assunto, sendo o mais antigo deles de 2013.

Quadro 2 - Síntese dos trabalhos.

Autor/Ano	Metodologia	Resultado	Discussão/Conclusão
Delecroix e colaboradores (2017)	Foram selecionados 16 jogadores de rúgbi, nível profissional, destes, 10 se adequaram. Estavam sem tomar medicamentos, há 2 meses não havia se lesionado, não treinaram durante 2 dias antes e durante o estudo, não usaram outra estratégia de recuperação, seguiram as orientações passadas por um nutricionista. Foram divididos em 4 grupos (perna dominante, curcumina + piperina/perna não dominante, curcumina + piperina/perna dominante, placebo/perna não dominante, placebo). A dosagem usada foi de 2g de curcumina e 20mg de piperina durante 48 horas antes e 48 horas após o exercício, 3x por dia.	A função muscular não foi prejudicada. No grupo experimental, houve uma perda maior de potência no sprint 6s 24 horas após.	Como os exercícios aplicados para provocar o dano muscular foram pela primeira vez aplicados com atletas dessa modalidade, necessita saber se ele realmente provocou dano para assim necessitar ser suplementado. Com apenas 3 dias, é difícil tirar uma conclusão exata sobre os efeitos reais da suplementação, principalmente com um reduzido número de atletas participantes do estudo. Se tratando de atletas de elite, ficou difícil controlar o intervalo entre os testes, que deveria ser mais longo. A suplementação mostrou melhora em alguns aspectos da função muscular após 24 e 48 horas, apenas no sprint em uma das pernas e nenhum efeito nos outros aspectos do dano.
Sciberras e colaboradores (2015)	11 atletas do sexo masculino de idade entre 35 e 41 anos, ativos, seguindo uma dieta de baixo teor de carboidratos (+ou- 2,0 g/kg). Não utilizavam outro tipo de suplementação como: vitamina C ou E. Previamente mediu-se o limiar de lactato e a carga máxima de trabalho. Foram colhidas amostras de sangue, antes, imediatamente após as 2 horas de pedal e após 1 hora.	Através da análise de HPLC pode constatar curcumina no plasma sanguíneo de todos os participantes. A análise sanguínea não mostrou diferença nos níveis de cortisol, hemoglobina, proteína c reativa ou neutrófilos. A curcumina parece diminuir IL-6 após 1 hora.	Os resultados sugerem um efeito positivo inibindo a produção de IL-6 por curcumina. A falta de resultados estatísticos, demonstram a necessidade para esse problema em futuras pesquisas. Um resultado mais expressivo pode ser devido a dosagem. Conclui-se a constatação da melhora da biodisponibilidade da curcumina.
Nicol e colaboradores (2015)	Total de 19 homens saudáveis, faixa etária de 19 a 38 anos, ativos fisicamente em atividades moderadas regulares. Foram submetidos a exercícios pós excêntrico de resistência nos membros inferiores (saltos). Foram suplementados em duplo cego randomizado, com 5 capsulas contendo 2,5g de curcumina ou placebo, 2x/dia 60 horas antes da atividade física e 60 horas após.	Após 24 e 48 horas apresentou moderada redução da dor, pequena redução dos níveis de CK. Aumentou IL-6 imediatamente após o exercício, diminuiu após 24 horas e novamente aumentou após 48 horas. Curcumina não teve impacto nas concentrações de TNF-alfa.	O presente estudo teve como principal achado, a redução dos sintomas de dor relacionados ao DOMS, em níveis moderado a alto. Isso se deve há redução de CK e IL6 mais alto. Comprovando a expectativa de uma potente estratégia nutricional. Porém, os saltos eram simples, sendo assim se faz necessário maiores estudos para avaliar sua influência no desempenho.

Tanabe e colaboradores (2015)	Foram recrutados 14 jovens, saudáveis, inativos em atividades de resistência por pelo menos o último ano que antecede ao trabalho. Os indivíduos mantiveram os seu estilo de vida habitual, se abstiveram de anti-inflamatórios e atividades extenuantes durante o estudo. Cada braço executou flexão do cotovelo, com intervalo de 4 semanas entre braços, foi usado um dinamômetro. A curcumina foi administrada 150 mg 1 hora antes e 150mg após o exercício. Foi avaliado a dor muscular ao apalpar o braço.	Após 24, 48, 72 e 96 horas após a atividade, foram comparados os níveis de CK, dor, TNF- α e IL-6, nas condições de curcumina e placebo. A concentração plasmática de curcumina aumentou logo após o exercício. A atividade de CK máxima foi significativamente menor que no grupo placebo.	O principal achado seria a curcumina plasmática elevada no grupo curcumina comparada com o grupo placebo, corroborando com a ocorrência de dano muscular. Apesar de ser observado redução de CK, não se conclui sua capacidade de redução no dano muscular. Conclui-se que a ingestão de curcumina influenciou no torque. Necessário estudar os efeitos da curcumina na membrana plasmática em estudos futuros, adequando, doses e tempo de uso.
Drobnic e colaboradores (2014)	20 voluntários saudáveis, moderadamente ativos, suplementados 1g 2x/dia (200mg de curcumina ou placebo). Através de análises histológicas, testes laboratoriais e ressonância magnética, o dano muscular foi mensurado (48 horas após o teste). Registrou-se também a avaliação de dor relatada pelo voluntário.	O grupo suplementado com curcumina relatou membros inferiores menos doloridos (coxa anterior direita e esquerda). Apresentou menor aumento nos níveis dos parâmetros de DOMS.	Apesar de ser um estudo que avalia apenas o exercício aeróbico. Curcumina tem apresentado potencial para controlar DOMS. Maiores estudos são necessários para avaliar através de um maior número de avaliados, suplementação por um período maior e diferentes tipos de atividades físicas.
Takahashi e colaboradores (2013)	Foram selecionados 10 homens, ativos, mas não atletas, saudáveis, sem fazer uso de antioxidantes ou medicamentos, com idade entre 23 e 30 anos, não fumantes. Foram divididos em 3 grupos: placebo, suplementação de curcumina antes do exercício e suplementação antes e depois do exercício, dando um intervalo de 1 semana entre exercícios. A dosagem foi de 90 mg de curcumina. Amostras sanguíneas foram coletadas antes e depois do exercício.	Foi constatado um aumento de curcumina no plasma sanguíneo e aumento de TRX-1, nos grupos suplementados com curcumina, valores mais acentuados no grupo suplementado antes e após.	O presente estudo faz concluir que a curcumina é capaz de reduzir o estresse oxidativo induzido pelo exercício físico. Provavelmente por uma maior atividade das enzimas antioxidantes, potencializadas pela ação da curcumina. É fundamental atentar a biodisponibilidade da curcumina para melhores resultados, como o alcançado no estudo.

No estudo realizado por Sciberras e colaboradores (2015), foram avaliados 11 atletas do sexo masculino de idade entre 35 e 41 anos, ativos, seguindo uma dieta de baixo teor de carboidratos (+ou- 2,0 g/kg). Não utilizavam outro tipo de suplementação como: vitamina C ou E.

Previamente mediu-se o limiar de lactato e a carga máxima de trabalho. Foram colhidas amostras de sangue, antes, imediatamente após as 2 horas de pedal e após 1 hora. A dosagem foi de 500mg junto com a refeição principal e 500mg logo após o exercício.

Através da análise de HPLC pode constatar curcumina no plasma sanguíneo de todos os participantes. A análise sanguínea não mostrou diferença nos níveis de cortisol, hemoglobina, proteína c reativa ou neutrófilos. A curcumina parece diminuir IL-6 após 1 hora.

Os resultados sugerem um efeito positivo inibindo a produção de IL-6 por curcumina. A falta de resultados estatísticos, demonstram a necessidade para esse problema em futuras pesquisas. Um resultado mais expressivo pode ser devido a dosagem.

No estudo de Delecroix e colaboradores (2017). Foram selecionados 16

jogadores de rúgbi, nível profissional, destes, 10 se adequaram.

Estavam sem tomar medicamentos, há 2 meses não havia se lesionado, não treinaram durante 2 dias antes e durante o estudo, não usaram outra estratégia de recuperação, seguiram as orientações passadas por um nutricionista. Foram divididos em 4 grupos (perna dominante, curcumina + piperina/ perna não dominante, curcumina + piperina/ perna dominante, placebo/ perna não dominante, placebo).

A dosagem usada foi de 2g de curcumina e 20mg de piperina durante 48 horas antes e 48 horas após o exercício, 3x ao dia. Não houve diferença no rendimento entre os grupos. No grupo experimental, houve uma perda maior de potência no sprint 6s 24 horas após. Como os exercícios aplicados para provocar o dano muscular foram pela primeira vez aplicados com atletas dessa modalidade, necessita saber se ele realmente provocou dano para assim necessitar ser suplementado. Com apenas 3 dias, é difícil tirar uma conclusão exata sobre os efeitos, principalmente com um reduzido número de atletas participantes do estudo. A suplementação não mostrou influência, já que

o resultado pode ser considerado insignificativo.

No estudo feito por Drobic e colaboradores (2014), foram selecionados 20 voluntários saudáveis, moderadamente ativos, que realizaram testes físicos na esteira. Suplementados 1g 2x/dia (200mg de curcumina) ou placebo. Iniciada 48 horas antes até 24 horas depois (total de 4 dias). Através de análises histológicas, testes laboratoriais e ressonância magnética, o dano muscular foi mensurado (48 horas após o teste). Registrou-se também a avaliação de dor relatada pelo voluntário.

O grupo suplementado com curcumina relatou membros inferiores menos doloridos (coxa anterior direita e esquerda). Apresentou menor aumento nos níveis dos parâmetros de DOMS.

Apesar de ser um estudo que avalia apenas o exercício aeróbico. Curcumina tem apresentado potencial para controlar DOMS. Maiores estudos são necessários para avaliar através de um maior número de avaliados, suplementação por um período maior e diferentes tipos de atividades físicas.

Já o estudo de Nicol e colaboradores (2015), reuniu um total de 19 homens saudáveis, faixa etária de 19 a 38 anos, ativos fisicamente em atividades moderadas regulares.

Foram submetidos a exercícios pós excêntrico de resistência nos membros inferiores (saltos). Foram suplementados em duplo cego randomizado, com 5 capsulas contendo 2,5g de curcumina ou placebo, 2x/dia 60 horas antes da atividade física e 60 horas após. Após 24 e 48 horas apresentou moderada redução da dor, pequena redução dos níveis de CK. Aumentou IL-6 imediatamente após o exercício, diminuiu após 24 horas e novamente após 48 horas. Curcumina não teve impacto nas concentrações de TNF-alfa. O presente estudo teve como principal achado, a redução dos sintomas de dor relacionados ao DOMS, em níveis moderado a alto. Isso se deve há redução de CK e IL6 mais alto. Comprovando a expectativa de uma potente estratégia nutricional. Porém, os saltos eram simples, sendo assim se faz necessário maiores estudos para avaliar sua influência no desempenho.

Tanabe e colaboradores (2015), recrutou 14 jovens, saudáveis, inativos em atividades de resistência por pelo menos o último ano que antecede ao trabalho. Os

indivíduos mantiveram os seus estilos de vida habitual, se abstiveram de anti-inflamatórios e atividades extenuantes durante o estudo.

Cada braço executou flexão do cotovelo, com intervalo de 4 semanas entre braços, foi usado um dinamômetro. A curcumina foi administrada 150 mg 1 hora antes e 150mg após o exercício. Foi avaliado a dor muscular ao apalpar o braço. Após 24, 48,72 e 96 horas após a atividade, foram comparados os níveis de CK, dor, TNF-alfa e IL-6, nas condições de curcumina e placebo.

A concentração plasmática de curcumina aumentou logo após o exercício. A atividade de CK máxima foi significativamente menor no grupo suplementado que no grupo placebo. O principal achado seria a curcumina plasmática elevada no grupo curcumina comparada com o grupo placebo, corroborando com a ocorrência de dano muscular.

Apesar de ser observado redução de CK, não se conclui sua capacidade redução no dano muscular. Conclui-se que a ingestão de curcumina influenciou no torque. Necessário estudar os efeitos da curcumina na membrana plasmática em estudos futuros, adequando, doses e tempo de uso.

No estudo realizado por Takahashi e colaboradores (2013), foram selecionados 10 homens, ativos, mas não atletas, saudáveis, sem fazer uso de antioxidantes ou medicamentos, com idade entre 23 e 30 anos, não fumantes.

Foram divididos em 3 grupos: placebo, suplementação de curcumina antes do exercício e suplementação antes e depois do exercício, dando um intervalo de 1 semana entre exercícios. A dosagem foi de 90 mg de curcumina. Amostras sanguíneas foram coletadas antes e depois do exercício. Foi constatado um aumento de curcumina no plasma sanguíneo e aumento de TRX-1, nos grupos suplementados com curcumina, valores mais acentuados no grupo suplementado antes e após. O presente estudo faz concluir que a curcumina é capaz de reduzir o estresse oxidativo induzido pelo exercício físico. Provavelmente por uma maior atividade das enzimas antioxidantes, potencializadas pela ação da curcumina. É fundamental atentar a disponibilidade da curcumina no plasma, para melhores resultados, como o alcançado no estudo.

Após análise dos estudos, podemos observar que somente o estudo de Delecroix e colaboradores (2017), não obteve algum tipo

de benefício da suplementação, nos marcadores de dano muscular, por ser um trabalho que avaliou apenas alterações na performance. Os demais, apresentaram significantes alterações, apesar de divergirem, no marcador avaliado, no estímulo (tipo de exercício), dosagem e administração.

Apenas o estudo realizado por Drobnic e colaboradores (2014), foi feito com atividade aeróbica, sendo os demais realizados com exercício excêntrico de resistência.

Apesar de estímulos diferentes, esse estudo corroborou com o estudo de Nicol e colaboradores. (2015), avaliando e mostrando os efeitos da suplementação na redução da dor. Além disso, o estudo realizado por Nicol e colaboradores (2015), apresentou resultado similar ao trabalho de Tanabe e colaboradores (2015), mostrando redução da atividade de CK. Um importante dado observado, foi a constatação do aumento da curcumina plasmática após o estímulo do exercício físico, em 3 estudos: Tanabe e colaboradores (2015), Takahashi e colaboradores (2013), Sciberras e colaboradores (2015).

Com relação a dosagens e tempo de suplementação, podemos observar uma grande variação entre os estudos. A dosagem demonstrou o quanto é fundamental a suplementação com boa biodisponibilidade de curcumina, apresentando variação de 90 mg/dia, suplementadas durante o dia do treino no estudo de Takahashi e colaboradores (2013), até 2,5 g/dia, suplementadas durante 6 dias Nicol e colaboradores (2015).

Já, os estudos de Tanabe e colaboradores (2015) e Drobnic e colaboradores (2014), corroboraram não só o tempo de suplementação, ambos 4 dias, mas também as dosagens suplementadas, que apresentaram valores próximos, 300 mg/dia e 400 mg/dia.

CONCLUSÃO

O efeito da suplementação de curcumina no dano muscular induzido pelo exercício, ainda é pouco explorado.

Devido a sua capacidade pleiotrópica, seus mecanismos e alvos de ação nos seres humanos precisam de esclarecimentos mais precisos, mostrando com maior clareza, as capacidades de controlar os fatores de dano muscular.

Sua biodisponibilidade é um fator a ser relevado para obter boas concentrações plasmáticas.

Apesar das limitações dos estudos encontrados, a curcumina demonstra uma boa estratégia nutricional em potencial, para controle de DOMS, devido sua capacidade anti-inflamatória. Consequentemente, potencializa e reduz o tempo de recuperação muscular.

Como proposta para futuras pesquisas, se faz necessário um aprofundamento na avaliação dos marcadores de dano muscular.

Avaliando seu uso crônico em um maior número de pessoas e em diferentes modalidades esportivas.

Cada qual com seu nível de dano muscular, sendo de fundamental importância para adequação à prática esportiva.

Para a obtenção das respostas que a suplementação pode proporcionar em atletas competitivos ou amadores, é fundamental uma avaliação completa de todos os parâmetros que abrangem a prática, como: dosagem, tempo de uso, efeitos colaterais e tipo de atividade física.

Os efeitos anti-inflamatórios no músculo, significa um forte aliado na recuperação, já que em períodos competitivos, o tempo para recuperação dos atletas, é normalmente inferior até mesmo há 48 horas, variando de acordo com a modalidade esportiva.

REFERÊNCIA

- 1-Alamdari, N.; O'neal e Hasselgren, P. Curcumin and muscle wasting – a new role for an old drug? Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Califórnia). Vol. 25. Num. 2. 2009. p. 125-129.
- 2-Anand, P.; Thomas, S.G.; Kunnumakkara, A.B.; Sundaram C.; Harikumar, K.B.; Sung, B.; Tharakan, S.T.; Misra, K.; Privadarsini, I.K.; Raiasekharan, K. N.; Aggarwal, B.B. Biological activities of curcumin and its analogues (Congeners) made by man and Mother Nature. Biochemical Pharmacology. Vol. 76. 2008. p. 1590-1611.
- 3-Anand, P. ; Kunnumakkara, A. B. ; Newman, R. A. e Aggarwal, B. B. Bioavailability of Curcumin: Problems and promises. Molecular Pharmaceutics. Vol. 4. Num. 6. 2007. p. 807-818.

- 4-Aggarwal, B. B.; Harikumar, K. B. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *The international journal of biochemistry & cell biology*. Vol. 41. 2009. p. 40-59.
- 5-Camargo, S.; Pereira, V. B. L. A prática da Fitoterapia pelo Nutricionista - algumas reflexões. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição*. 2013. São Paulo. Ano 5. Núm. 1. p. 69-72.
- 6-Cecilio Filho, A. B.; Souza, R. J.; Braz, L. T. e Tavares, M. Cúrcuma: planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais. *Ciência Rural*. Santa Maria. Vol. 30. Num. 1. 2000. p. 171-177.
- 7-Costa, R. B.; Gazim, Z. C.; Iwanaga C. C.; Gonçalves J. E.; Bernuci K. Z.; Cortes D. A. G. Análise química e avaliação da atividade antioxidante do óleo essencial dos rizomas da *Curcuma Zedoria* (Zingiberaceae). 17^o workshop de Plantas Medicinais do Mato Grosso do Sul. 7^o Empório da Agricultura Familiar. 2015.
- 8-Delecroix, B.; Abaïdia A.E.; Leduc, C.; Dawson, B.; Dupont, G. Curcumin and Piperine Supplementation and Recovery Following Exercise Induced Muscle Damage: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Sports Science & Medicine*. Vol. 16. Num. 1. 2017. p. 147-153.
- 9-Drobnic, F.; Riera, J.; Appendino, G.; Togni, S.; Franceschi, F.; Vale, X.; Pons, A. e Tur, J. Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva®): a randomised, placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 11. 2014. Num. 31.
- 10-Gleeson, N.; Eston, R.; Marqinson, V.; McHugh, M. Effects of prior concentric training on eccentric exercise induced muscle damage. *British Journal of Sports Medicine*. Loughborough. Vol. 37. Num. 2. 2003 p. 119-125.
- 11-Glezera, I.; Marcourakisa, T.; Avelar, M. C. W.; Gorensteina, C.; Scavonea, C. O fator de transcrição NF-κB nos mecanismos moleculares de ação de psicofármacos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. Vol. 22. 2000. p. 26-30.
- 12-Gomes, E.C. Silva, A.N.; Oliveira M.R. Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012.
- 13-Gupta, S.C.; Patchva, S.; Koh, W.; Aggarwal, B.B. Discovery of curcumin, a component of the golden spice, and its miraculous biological activities. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. Vol. 39. Núm. 3. 2012. p. 283-299.
- 14-Gupta, S. C.; Prasad, S.; KIM, J. H.; Patchva, S.; Webb, L. J.; Priyadarsini, I. K.; Aggarwal, B. B. Multitargeting by curcumin as revealed by molecular interaction studies. *Natural Product Reports*. Vol. 28. Num.12. 2011. p. 1937-1955.
- 15-Jacob, A.; Wu, R.; Zhou, M. e Wang, P. Mechanism of the Anti-inflammatory Effect of Curcumin: PPAR-γ Activation. *PPAR Research*. 2007. 89369.
- 16-Jefremov, V.; Zilmer, M.; Zilmer, K.; Bogdanovic, N.; Karelson, E. Antioxidative effects of plant polyphenols: from protection of G protein signaling to prevention of age-related pathologies. *Annals New York Academy Sciences*. Vol. 1095. 2007. p. 449-457.
- 17-Joe, B.; Lokesh B. R. Role of capsaicin, curcumin and dietary n-3 fatty acids in lowering the generation of reactive oxygen species in rat peritoneal macrophages. *Biochimica et Biophysica Acta*. Vol. 1224. Ed. 2. 1994. p. 255-263.
- 18-Lancha Junior, A. H. Suplementação Nutricional: perspectivas. *Rev. Nutrição em Pauta*. Ano VII. Num. 39. 1999.
- 19-Ligeret, H.; Barthelemy, S.; Zini, R.; Tillement J.P.; Labidalle, S.; Morin, D. Effects of curcumin and curcumin derivatives on mitochondrial permeability transition pore. *Free Radical Biology Medicine*. Vol. 36. Ed. 7. 2004. p. 919-929.
- 20-Myburgh, K.H. Polyphenol supplementation: benefits for exercise performance or oxidative stress? *Sports*

Medicine (Auckland, Nz). Vol. 44. 2014. p. 57-70.

21-Nicol, L. M.; Rowlands D. S.; Fazakerly, R.; Kellet, J. Curcumin supplementation likely attenuates delayed onset muscle soreness (DOMS). *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 115. 2015. p. 1769-177.

22-Nogueira, F. R. D.; Chacon-mikahil, M. P. T.; Vechin, F. C.; Berton, R. P. B.; Cavaglieri, C. R.; Libardi, C. A. Dor muscular e atividade de creatina quinase após ações excêntricas: uma análise de cluster. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 20. Num.4. 2014. p. 257-261.

23-Peres, A. S.; Vargas, E. G. A.; Souza, V. R. S. Propriedades funcionais da cúrcuma na suplementação nutricional. *Revista interdisciplinar do pensamento científico*. Vol. 1. Num. 2. 2015.

24-Pintão, A. M.; Silva, I. F. A Verdade sobre o Açafrão. *Workshop Plantas Mediciniais e Fitoterapêuticas nos Trópicos*. 2008. Disponível em: <https://www.yumpu.com/pt/document/read/12945703/a-verdade-sobre-o-acafrão-ou-os-portugueses-no-mundo-e-ii>

25-P.R. Vade-Mecum - Prescrição de plantas medicinais. CD ROM. 3ª edição. 1998.

26-Ranchordas, M.K.; Dawson J.T.; Russell, M. Practical nutritional recovery strategies for elite soccer players when limited time separates repeated matches. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 14. Num. 35. 2017.

27-Sciberras, J.N.; Galloway, S. DR.; Fenech A.; Grech, G.; Farrugia, C.; Duca, D.; Mifsud, J. The effect of turmeric (Curcumin) supplementation on cytokine and inflammatory marker responses following 2 hours of endurance cycling. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Woodland Park. Vol. 12. Num. 1. 2015. p. 1-10.

28-Silva Filho, C. R. M.; Souza, A. G.; Conceição, M. M.; Silva, T. G.; Silva, T. M. S.; Ribeiro, A. P. L. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. *Revista Brasileira de*

Farmacognosia. João Pessoa. Vol. 19. Num. 4. 2009. p. 919-923.

29-Singh, S.; Aggarwal, B. B. Activation of Transcription Factor NF- κ B Is Suppressed by Curcumin (Diferuloylmethane). *Journal of Biological Chemistry*. Vol. 270. Num. 42.1995. p. 24995-25000.

30-Souza, M. T.; Silva, M. D.; Carvalho, R. Revisão integrativa: o que é isso? Como fazer? *Einstein*. São Paulo. Vol. 8. Num. 1.2010. p. 102-106.

31-Sueth-santiago, V.; mendes-silva, G. P.; Decoté-Ricardo, D.; Lima, M. E. F. Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. *Química Nova*. Vol. 38. Num.4 2015. p. 538-552.

32-Tanabe, Y.; Maeda, S.; Akazawa, N.; Zempo-Miyaki, A.; Choi, Y.; Ra, S.; Imaizumi, A.; Otsuka, Y.; Nosaka, K. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 115. 2015. p. 1949-1957.

33-Takahashi, M.; Suzuki, K.; Kim, H-K.; Otsuka, Y.; Imaizumi, A.; Miyashita, M.; Sakamoto, S. Effects of curcumin supplementation on exercise-induced oxidative stress in humans. *International Journal of Sports Medicine*. Vol. 35. 2014. p. 469-475.

34-Terra, R.; Silva, S. A. G.; Pinto, V. S.; Dutra, P. M. L. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol.18. Num. 3. 2012. p. 208-214.

35-Van't Land, B.; Blijlevens, N.M.; Martijn, J.; Timal, S.; Donnelly, J.P.; Witte T.J.; M'rabet L. Role of curcumin and the inhibition of NF- κ B in the onset of chemotherapy-induced mucosal barrier injury. *Leukemia*. Vol. 18. 2014. p. 276-284.

Recebido para publicação em 15/08/2019
Aceito em 12/05/2020