

CAPÍTULO 5

O USO DA *CURCUMA LONGA* PARA O TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 01/07/2024

Fernanda Chagas Angelo Mendes Tenorio

Docente da UFPE
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/647596071148840006>

Ryan Cristian da Silva

Graduando em Biomedicina
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/5589268134156131>

Larissa Aguiar dos Santos Paiva

Graduanda em Enfermagem
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/4042034210869045>

Pollyana Oliveira Guimarães

Graduanda em Licenciatura em Ciências
Biológicas
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<https://lattes.cnpq.br/0307857569047430>

Rafaela maria lins do rêgo

Graduanda em Enfermagem
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/8421192903296071>

Juliana Kawabata de Moraes Bastos

Graduanda em Biomedicina
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/9923371441034547>

Sara Vitoria de Oliveira Costa

Graduanda em Ciências Biológicas
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/4433965665836772>

Ellen Cristina dos Santos Mandu

Graduanda em Biomedicina
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/3038950585402833>

Brendha Shinayder Lima Sousa

Graduanda em Enfermagem
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<https://lattes.cnpq.br/4969045174887745>

Elba veronica Maciel Matoso de Carvalho

Docente da UFPE
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/2277531357576466>

Carina Scanoni Maia

Docente da UFPE
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE

Juliana Pinto de Medeiros

Docente da UFPE
Universidade Federal de Pernambuco
Recife – PE

Bruno Mendes Tenorio

Docente da UFPE
Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/2568954970915532>

RESUMO: Os órgãos reprodutivos femininos fazem parte de um complexo sistema que sofre de mudanças cíclicas ao decorrer dos dias por conta das alterações hormonais presentes no ciclo menstrual. Diversas patologias que acometem as mulheres na idade reprodutiva estão diretamente relacionadas aos seus sistemas reprodutores, dentre elas é possível destacar a endometriose, uma doença hormônio dependente caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. Suas metodologias de tratamento já estão bem estabelecidas, podendo ser farmacológico ou cirúrgico, contudo, não são curativas e apresentam diversos efeitos adversos. A busca de potencial terapêutico das plantas é uma das práticas mais antigas da medicina. Dentre as plantas que se destacam na fitoterapia é possível destacar a *Curcuma longa*, uma angiosperma que possui diversos componentes com propriedades terapêuticas. Desse modo, o presente estudo realizou uma revisão literária sobre a utilização da *Curcuma longa* e seus componentes frente à endometriose. Para isso, foram utilizados bancos de dados online PubMed, SciELO, ScienDirect, Scientific Electronic Library Online e Scopus, sendo selecionados artigos publicados entre os anos de 2014 – 2024 em inglês, português e espanhol. Dessa forma, foi possível identificar que a *Curcuma longa* possui ação frente a alvos terapêuticos presentes na endometriose datados em modelos *in vitro* e *in vivo*, com animais. Contudo, a falta de evidências clínicas dificulta a conclusão sobre o potencial dela frente à endometriose, urgindo a elaboração de mais estudos clínicos detalhados.

PALAVRAS-CHAVE: Endometriose, Curcuma longa, Curcumina, Fitoterapia.

THE USE OF CURCUMA LONGA FOR THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The female reproductive organs are part of a complex system that undergoes cyclical changes throughout the days due to hormonal fluctuations present in the menstrual cycle. Several pathologies affecting women of reproductive age are directly related to their reproductive systems, among which endometriosis can be highlighted, a hormone-dependent

disease characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. Its treatment methodologies are already well established, being pharmacological or surgical, however, they are not curative and present various adverse effects. The search for therapeutic potential of plants is one of the oldest practices in medicine. Among the plants that stand out in phytotherapy, it is possible to highlight *Curcuma longa*, an angiosperm that possesses various components with therapeutic properties. Thus, the present study conducted a literature review on the use of *Curcuma longa* and its components against endometriosis. For this, online databases PubMed, SciELO, Sciencedirect, Scientific Electronic Library Online, and Scopus were used, selecting articles published between 2014 – 2024 in English, Portuguese, and Spanish. In this way, it was possible to identify that *Curcuma longa* has action against therapeutic targets present in endometriosis dated in in vitro and in vivo models with animals. However, the lack of clinical evidence hinders the conclusion about its potential against endometriosis, urging the elaboration of more detailed clinical studies.

KEYWORDS: Endometriosis, *Curcuma longa*, Curcumin, Phytotherapy.

INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor feminino é composto por uma variedade de estruturas: dois ovários, duas tubas uterinas, útero, vagina, lábios maiores e menores, clitóris, óstio vaginal e uretra (Moore et al., 2016). Todos esses órgãos são de suma importância durante o processo reprodutivo, porém é possível destacar o útero, órgão em formato de pêra invertida, que é, histologicamente, composto por 3 camadas: perimétrio, miométrio e endométrio. Todas elas sofrem mudanças ao decorrer das alterações hormonais presentes no ciclo menstrual, principalmente o endométrio, o qual se multiplica e desenvolve uma rede vascular que será de suma importância para o processo de implantação (Araújo et al., 2020).

Pelo fato da menstruação ser um evento cíclico, é evidente que a estrutura reprodutora feminina passa por alterações de crescimento e regressão continuamente, aumentando o risco de erros mitóticos. Apesar da maioria deles serem eliminados durante a menstruação, falhas durante essa eliminação podem corroborar e até mesmo gerar patologias. Dentre elas é possível destacar: Síndrome dos Ovários Policísticos, Cânceres Ginecológicos, Infecções Sexualmente Transmissíveis e a Endometriose (Singh et al., 2022).

A endometriose é uma afecção ginecológica inflamatória e crônica que é caracterizada pela presença de tecido endometrial estrogênio dependente fora da cavidade uterina, estando frequentemente presente na região pélvica ou nos ovários. Atualmente, é uma das principais causas de infertilidade e dor pélvica crônica nas mulheres em idade reprodutiva (Macer, 2012). A etiopatogenia ainda não está totalmente esclarecida, sendo considerada de origem multifatorial, apesar de muitos profissionais médicos aceitarem que ela provém da menstruação retrógrada (Wang et al., 2020). Por conta de sua heterogeneidade patológica, nenhum tratamento estabelecido possui a capacidade de curar a doença, apenas aliviar seus sintomas clínicos, contudo são notificados diversos efeitos adversos provenientes

dessa terapia, que vão desde a permanência da infertilidade até problemas psicológicos (Quaas, 2015). Isso torna ela um problema de saúde evidente, visto que não só reduz a qualidade de vida das portadoras, muitos casos são subnotificados por conta da dificuldade de se obter um diagnóstico precoce, além do alto custo hospitalar gerado (Salomé et al., 2020).

Países com biodiversidade extensa, como o Brasil, apresentam plantas que possuem diversas propriedades medicinais, e grande parte da população faz uso delas desde os primórdios da civilização (Torres, 2009). A fitoterapia, isto é, a utilização das plantas e seus compostos como tratamento de enfermidades, está presente nas mais diversas comunidades do mundo inteiro. Segundo Carvalho (2008), apenas no Brasil já foram registrados mais 500 fitoterápicos. Não obstante, para endometriose, esse assunto não se desprende, diversos estudos demonstraram ação de extratos e moléculas isoladas de plantas possuindo edificação em ação contra essa enfermidade, principalmente atuando em vias como a proliferação celular e a apoptose (Balan et al., 2021).

A cúrcuma, proveniente do rizoma da *Curcuma Longa Linn*, é uma flor que está presente há milhares de anos na cultura asiática, fazendo-se presente na culinária, cosmética e até mesmo na medicina (Silva et al., 2021). A partir dela é possível extrair diversas moléculas que possuem capacidade terapêutica, dentre elas é possível destacar a curcumina um polifenol que possui propriedades antioxidantes, antiinflamatórias, analgésicas, anti-cancerígenas e diversas outras (Soleimani, 2018). Sendo assim, este trabalho tem como propósito explorar, através de uma revisão literária, o potencial terapêutico da *Curcuma longa* e seus componentes bioativos no tratamento da endometriose.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária realizada a partir de levantamento bibliográfico através de banco de dados online como: PubMed, SciElo, Scioncedirect, Scientific Electronic Library Online e Scopus. Os descritores utilizados foram “*endometriosis*”, “*phytotherapy*”, “*Curcuma longa*” e “*curcumin*”. Dentre os critérios de inclusão estavam artigos *in vivo* e *in vitro* publicados em inglês, espanhol ou português, entre os anos de 2014 - 2024 que relacionassem a *Curcuma longa* com a Endometriose. Durante a pesquisa os artigos foram selecionados com base nos títulos, após isso foi feita a exclusão com base na leitura do resumo, réplicas e textos que não se encaixam no tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sistema Reprodutor Feminino

A conjuntura de órgãos internos do sistema reprodutor feminino é formada pelas seguintes estruturas: vagina, útero, tubas uterinas e ovários. Tais órgãos são responsáveis pelo processo de produção e transporte das células reprodutivas, as quais são nomeadas de gametas femininos (Moore et al., 2016).

Fisiologicamente, os ovários são os órgãos responsáveis pela geração de gametas, bem como a síntese de hormônios, como o estrógeno e progesterona, presentes e atuantes durante a puberdade, ciclo menstrual e processo gestacional (Guyton; Hall, 2017). Quanto à aparência dessa estrutura reprodutiva, com o passar do tempo e avanço da idade da mulher, os ovários vão assumindo um aspecto mais envelhecido e enrugado, resultante da liberação dos óvulos a cada ovulação (Dangelo; Fattini, 2007). Durante a liberação do óvulo, as tubas uterinas, que funcionam como um canal para os óvulos, possuem um epitélio ciliado para auxiliar na captação dos óvulos e os transportarem para a cavidade interna uterina. Dentro do lúmen das tubas uterinas, mais especificamente, na região denominada ampola, é onde ocorre o processo de fertilização e posteriormente, o óvulo já fecundado será direcionado para o útero, onde ocorrerá todo o processo de desenvolvimento do embrião (Moore et al., 2016).

O útero, órgão situado na região pélvica, entre a bexiga e a porção retal do intestino grosso, é formado por três partes: fundo, corpo e colo do útero. Histologicamente, é constituído de três camadas que diferem entre si, denominadas: perimétrio, miométrio e endométrio. O perimétrio é formado por uma camada de células serosas, recobrando toda a superfície uterina externa. Em sequência, o miométrio, camada constituída por células musculares lisas e que se encontra na região intermediária, entre o perimétrio e endométrio, sofre hiperplasia e hipertrofia durante o período gestacional, chegando a ultrapassar o seu tamanho normal. Já o endométrio é a camada mais interna da cavidade uterina e sofre inúmeras modificações durante a gravidez (Dangelo; Fattini, 2007).

Ainda dentro desse contexto, é pertinente o estudo mais aprofundado sobre o endométrio, suas funcionalidades, estruturas e alterações. O endométrio humano possui duas camadas, podendo ser diferenciadas quanto às suas funções e constituição. A camada funcional, formada por células do tecido conjuntivo, se prolifera para o recebimento de um futuro embrião e a cada ciclo menstrual, na ausência de gravidez e implantação embrionária, ela é destituída (Moore et al., 2016). Enquanto isso, a camada basal se multiplica, estabelecendo uma rede de capilares que vasculariza e também desempenha a função de provocar espasmos para a liberação da camada funcional durante a menstruação (Araújo et al., 2020).

Paralelamente ao ciclo menstrual, o endométrio sofre inúmeras alterações que fazem parte do ciclo endometrial, passando pela proliferação, espessamento e por fim,

descamação (Santos et al., 2021). Durante a fase menstrual o endométrio passa pelo seu processo de descamar, que é quando ocorre a contração dos vasos sanguíneos e também do miométrio auxiliando nesse processo de expulsão desse revestimento, durando cerca de quatro a cinco dias. Já na fase proliferativa, o endométrio entra no processo de regeneração e suas células se multiplicam, ocorrendo reepitelização de suas células e aumento de sua espessura de modo progressivo. Posteriormente, no período secretor ou de ovulação, há a grande liberação de estrógeno e progesterona pelo corpo lúteo, gerando influência no desenvolvimento e maior espessamento endometrial. Nessa fase, o endométrio se encontra pronto e com condições ideais para receber o produto de uma possível fecundação, a fim de nutri-lo e fornecer o local perfeito para sua implantação. Ao final de todo esse processo, caso não haja encontro do espermatozóide com o ovócito, o corpo lúteo entra em degeneração e há uma queda hormonal significativa (progesterona e estrógeno), de modo que todo o tecido que antes era nutrido pelos hormônios, se desprende, dando origem ao sangramento vaginal. Esse processo ocorre de forma cíclica em mulheres saudáveis e sem distúrbios, durante um período de cerca de vinte e oito dias, que caracteriza o ciclo menstrual (Moore et al., 2016).

O sistema reprodutor feminino está suscetível a passar por diversas alterações durante toda a vida, e dentro desse contexto, se encontra sensível a qualquer modificação na fisiologia hormonal ou mudanças de hábitos e rotinas. Tais alterações citadas podem ser denominadas como “distúrbios endometriais”, responsáveis por toda uma mudança na qualidade da saúde da mulher. Dentre esses, destacam-se a síndrome do ovário policístico, miomas, desenvolvimento de infecções sexualmente transmissíveis e a endometriose (Singh et al., 2022).

Endometriose

A endometriose é uma afecção ginecológica crônica, inflamatória e estrogênio dependente que é caracterizada pelo surgimento de focos de tecido endometrial funcional em locais fora do útero na forma de implantes peritoneais ou cistos hemorrágicos (Ata et al., 2019). São diversos os fatores que podem corroborar para o desenvolvimento da endometriose, dentre eles é possível listar: histórico familiar de 1º grau, menarca precoce e hábitos cotidianos sedentários (Filip et al., 2020). Os dados epidemiológicos dessa doença não são totalmente precisos, visto que para o diagnóstico concreto é necessária intervenção cirúrgica invasiva, contudo estima-se que acometa aproximadamente 10% das mulheres em idade fértil (Dyson et al., 2014). Por conta disso, é considerada como um problema de saúde pública, visto que as portadoras apresentam redução na saúde individual, além de gerar custos econômicos subsidiários, tanto que Salomé et al. (2020) realizou um levantamento epidemiológico de 5 anos sobre a endometriose no Brasil e notificou que os gastos de internação e serviços hospitalares públicos foram aproximadamente R\$30 milhões de reais.

Até os dias atuais a origem concreta dessa doença ainda é desconhecida, porém existem diversas hipóteses propostas a explicarem o surgimento. Dentre estas é possível destacar as seguintes teorias: Metaplasia Celômica, Remanescente Embrionário Mulleriano, Metástase Vascular e Implantação de Células Tronco Endometriais (Wang et al., 2020). Contudo, a mais aceita é a proposta Sampson (1927) que especifica que fragmentos viáveis do endométrio, através da menstruação retrógrada, chega à cavidade peritoneal e se estabelecem criando um foco de crescimento inflamatório e se aderindo aos órgãos de uma maneira ainda desconhecida. Porém, todas essas teses ainda carecem de esclarecimento quanto ao modo com qual os implantes tornam o meio ambiente favorável ao seu crescimento de modo que é urgente a análise da fisiologia endometrial e do que leva essas mulheres a serem suscetíveis à formação de lesões endometriais, uma vez que uma minoria de mulheres que possuem a menstruação retrógrada, evoluem para o desenvolvimento da endometriose, assumindo que as portadoras provavelmente possuem anormalidades moleculares ainda não elucidadas que corroboram para o desenvolvimento e progressão da doença (Araújo et al., 2020).

A sintomatologia dessa patologia, está diretamente relacionada às alterações no ciclo menstrual, de modo que podem ser identificados sintomas de dismenorréia intensa e grave, irregularidade no ciclo menstrual, síndrome da bexiga hiperativa, alteração do funcionamento intestinal e inúmeros outros sintomas que podem ser englobados. (Silva et al., 2021). É sugerido que todas essas alterações estão além da exclusiva presença do implante endometrial, mas também de alterações que cronicamente remodelaram as vias nervosas sensoriais de portadoras, instaurando um quadro de sensibilização (Wei et al., 2020; Maddern et al., 2020). Por conta disso, gera uma mudança na qualidade de vida da mulher, uma vez que a convivência com a patologia somada à dificuldade do diagnóstico e do tratamento ainda não são totalmente eficazes. Além disso, como consequência da sintomatologia acentuada da endometriose, também podem surgir alterações que são reflexo dessas mudanças, como por exemplo, o aparecimento de psicopatologias advindas da situação clínica da paciente (Araújo et al., 2020).

Em relação à classificação, pode ser dividida em três tipos distintos: Superficial, acometendo o peritônio e a superfície de órgãos; Infiltrativa, presente nas camadas musculares do intestino, diafragma e bexiga e a Ovariana, também conhecida como Endometrioma. Dentre essas, o pior prognóstico está presente na infiltrativa com sintomas ainda mais agravantes que nas outras e, em alguns casos, resistência ao tratamento farmacológico e direcionando o manejo para a realização de uma cirurgia (Koninckx et al., 2019).

Outra forma de classificação é a estabelecida pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, a qual estabelece que a endometriose possui 4 estágios patológicos: mínima, leve, moderada e grave. A definição deles é baseada na análise realizada durante a laparoscopia sobre o tamanho e quantidade das lesões endometrióticas e adesões (Lee, 2021).

No que diz respeito ao diagnóstico, ainda é um tópico de difícil conclusão, resultando em uma demora de cerca de 3 a 7 anos para fechamento de quadro clínico (Araújo et al., 2020). Nesse caso, um conjunto de exames são levados em consideração pela equipe de saúde. Dentre eles podem ser destacados técnicas de imagem, sorológico, histopatológico e cirúrgico (Falcone, 2018). Através da identificação dos sintomas de dismenorrea e dispareunia durante a menstruação clinicamente é identificada a sintomatologia de dores pélvicas recorrentes na forma de dismenorrea e dispareunia durante a menstruação, esses e outros achados podem ser notificados em questionários realizados clinicamente frente ao paciente, contudo seu alto nível de subjetividade urge a soma de outras metodologias de identificação. Por isso, é indicado seguir o rastreio através da ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética, ambos exames imagiológicos possuem altíssima sensibilidade e especificidade para identificação de lesões infiltrativas e endometriomas, contudo não possuem acurácia para lesões peritoneais (Soares, 2018).

Na análise clínica, até os dias atuais, nenhum marcador sorológico demonstrou exclusividade para o diagnóstico da endometriose. Contudo, pode-se acompanhar o CA-125, já que apesar de ser considerado exclusivo para detecção de câncer ovariano, na endometriose ele está em níveis elevados, conferindo valor diagnóstico quando não utilizado isoladamente no rastreio (Wang et al., 2022). Sendo assim, o padrão-ouro para o diagnóstico está na cirurgia laparoscópica, na qual explora-se a cavidade abdominal da paciente através da abertura para identificar a verdadeira localização e extensão da endometriose e é feita a retirada dos implantes e adesões (Marian, 2020). Apesar de possuir o efeito benéfico de reduzir a dor e promover a fertilidade, infelizmente apresenta inúmeros riscos já que complicações cirúrgicas podem ocasionar em sangramentos e danos a órgãos periféricos, além do iminente ressurgimento dos implantes (Silva et al., 2021).

Tratamento

O cuidado precisa ser personalizado e individualizado, considerando sempre os sintomas específicos da paciente e como a doença e seu tratamento afetam sua qualidade de vida. É crucial contar com uma equipe diversificada de especialistas para abordar de forma abrangente os diferentes aspectos físicos, psicológicos e sociais da paciente (Silva et al., 2021).

Em suma, as linhas de tratamento para endometriose são medicamentosas ou cirúrgicas (Marian, 2020). O emprego de medicamentos no tratamento da endometriose se fundamenta na capacidade do tecido endometrial ectópico de responder aos hormônios estrogênicos e progesterona (Pereira, 2021). A gravidez e a menopausa são frequentemente associadas à redução da dor causada pela endometriose, por isso os fármacos que mimetizam essas condições fisiológicas como os progestágenos e os contraceptivos orais combinados (COCs), são altamente indicados, já que ocasionam a diminuição da

recorrência pelo aumento da apoptose, diminuem a proliferação do endométrio eutópico e inibem a ovulação para prevenir endometriomas (Amaral et al., 2018). Além disso, os androgênios e agonistas do GnRH (GnRHa), que promovem a supressão do estrogênio endógeno, fazendo com que evite a criação de um ambiente propício para o crescimento e manutenção dos implantes e reduza a dismenorreia (Silva, et al., 2021).

Apesar de serem comprovadamente efetivos e resultarem na diminuição das dores pélvicas, a heterogeneidade da endometriose faz com que em muitos casos os sintomas sejam mais agravantes e recidivos ao tratamento, nesses casos o indicado é a realização do tratamento cirúrgico. Esse que pode seguir duas linhas de atuação distintas, a conservadora com remoção dos implantes e aderências ou definitiva através da realização de uma histerectomia e ooforectomia, dentre essas a mais realizada é a conservadora, visto que grande das portadoras da endometriose possuem o desejo de gestar (Howard, 2011). Além disso, uma das estratégias que estão sendo utilizadas com frequência é a junção do tratamento medicamentoso com o cirúrgico, tendo em vista a menor taxa de recorrência dos implantes após a remoção (Zakhari, 2021). Outras abordagens terapêuticas são indicadas para complementar o bem-estar da paciente após esses procedimentos. Dentre esses é possível destacar a atuação da psicoterapia, nutrição, fisioterapia, acupuntura e atividades físicas (Kong et al., 2014).

Ademais, para recuperar a capacidade reprodutiva das mulheres que tiveram sua fertilidade afetada pela endometriose, técnicas assistivas podem ser adotadas. Inseminação artificial e a fertilização *in vitro* demonstraram ser efetivas em mulheres portadoras de endometriose, principalmente com ação de adjunta e prévia de fármacos como os agonistas do GnRH que pode melhorar o ambiente ovariano, melhorando a qualidade dos oócitos (Filip et al., 2020).

Apesar disso, dentre as principais linhas de tratamento nenhuma possui o efeito curativo para a doença, além de serem um impasse para a fertilidade das pacientes que desejam engravidar, além disso há relatos de diversos efeitos adversos como problemas gastrointestinais, alterações de humor, cefaleias, diminuição da densidade óssea e outros (Bedaiwy, 2017). Sendo assim, o fármaco ideal para atuar frente à endometriose precisaria garantir o desejo de engravidar da paciente, diminuir os sintomas e efeitos secundários da endometriose, ser de custo inferior aos convencionais e possuir algum grau curativo (Ferrero, 2018). Por conta disso, há abertura da fitoterapia na endometriose, visto que a partir do estudo das plantas é possível isolar e identificar substâncias que possuem capacidades terapêuticas.

Fitoterapia e Endometriose

As plantas estão presentes na vida humana desde os primórdios, atendendo as mais diversas necessidades. Quando voltadas para área da saúde elas possuem uma capacidade terapêutica extensa, podendo servir de fonte de componentes essenciais como minerais, vitaminas e compostos que isoladamente possuem caráter fitoterápico (Ferreira, 2014). A Fitoterapia refere-se ao uso de substâncias provenientes de plantas como ingredientes terapêuticos, essa é uma técnica antiga e não convencional usada desde os povos tradicionais até os dias atuais, podendo ser considerada uma das mais longínquas formas de prática médica (Gurib-fakim, 2006).

A utilização das plantas no manejo de doenças já mostrou resultado em diversas disfunções ginecológicas que vão de sintomas da menopausa até disfunções sexuais (Sokolik, 2022). No contexto da endometriose, embora o tratamento medicamentoso e cirúrgico sejam de extrema importância para a qualidade de vida do paciente, as limitações e os efeitos adversos estimulam a procura de tratamentos alternativos como as plantas (Meresman, 2020).

Como a etiopatogenia dessa doença ainda não está totalmente esclarecida, pode-se estabelecer diversos alvos terapêuticos que estão envolvidos no curso fisiológico dela como: apoptose, angiogênese, estresse oxidativo, mecanismos de invasão e aderência. Com base nisso diversas plantas na literatura já foram inseridas no contexto da endometriose para testar seu impacto nesses objetivos (Kim et al., 2013), dentre elas é possível destacar a *Curcuma longa*.

Caracterização da cúrcuma longa

A cúrcuma, também conhecida popularmente como açafrão-da-terra, turmérico, açafrão-da-índia, açafrão ou gengibre amarelo, é feita a partir do rizoma seco da planta *Curcuma Longa Linn*, uma angiosperma herbácea e perene que pertence à família Zingiberaceae, pode chegar a medir cerca de 1 metro de altura em condições ideais de clima e solo, possui rizomas ramificados de cor alaranjada, folhas grandes oblongo-lanceoladas e oblíquo-nervadas, liberam perfume agradável quando maceradas e podem ser encontradas em regiões tropicais e subtropicais (Vergani, 2022).

A cúrcuma possui diversas aplicações, na culinária, é utilizada como uma especiaria no preparo de alimentos nas mais diversas culturas do mundo, na indústria cosmética, serve de base para a fabricação de vários produtos e na saúde é empregada na medicina tradicional, produção de óleos fitoterápicos e no preparo de infusões, principalmente na Índia e Ásia (Silva et al., 2021). Seu uso é datado há mais de 6000 anos, em diversas literaturas, os potenciais farmacológicos da cúrcuma são relatados, devido à presença de biomoléculas ativas como curcumina, demetoxicurcumina e bisdemetoxicurcumina, há estudos que demonstram os efeitos da cúrcuma na regulação da glicemia, supressão do

desenvolvimento antineoplásico, sobre doenças inflamatórias intestinais e diversas outras aplicações medicinais (Silva, 2020; Vasconcelos et al., 2021; Kocaadam et al., 2017).

Por possuir biomoléculas ativas em sua composição que já são descritas e diversos estudos publicados que avaliam e comprovam os potenciais terapêuticos da cúrcuma em distúrbios ginecológicos como a Síndrome dos Ovários Policísticos e outras afecções ovarianas (Kamal, 2021). Diversos estudos já atestaram que essas substâncias não possuem capacidade tóxica e mutagênica, além de serem seguros para gravidez em animais. Sendo assim, torna-se interessante avaliar também os possíveis efeitos da cúrcuma sobre a endometriose (Soleimani, 2018; Kotha, 2019).

Através do rizoma da *Curcuma longa* é possível extrair um polifenol hidrofóbico de baixo peso molecular que é responsável pela cor amarelada da planta, essa é a curcumina (Markowska et al., 2023). Ela possui baixa disponibilidade oral, sendo má absorvida e grande parte do que é absorvido é convertido em metabólitos solúveis que serão excretados via sistema urinário (Vallée, 2020). Apesar disso, por ser um dos compostos mais ativos, já foi atestado *in vitro* e *in vivo* que ela possui propriedades semelhantes à planta: antioxidante, antiinflamatório, antimicrobiano, antiangiogênico e outras, atuando em vias intracelulares e extracelulares (Soleimani, 2018).

Frente à endometriose essas características não se distanciam. Ela é capaz de inibir o fator nuclear- κ B, principal via responsável pelo aumento da sobrevivência celular, receptores de estrogênio e redução da infertilidade induzida, através da inibição de quinases a curcumina causa a diminuição de fatores como COX-2 e citocinas pró-inflamatórias central no desenvolvimento da endometriose (IL-1, IL-6, IL-8), agindo como agente antiinflamatório (Singh et al., 2022).

O estresse oxidativo está totalmente relacionado com a endometriose, sendo seu controle uma das chaves para a prevenção, além de estar presente quando ela já está instaurada. Poucos estudos elucidaram os efeitos da curcumina no estresse oxidativo contudo, Ela desencadeia outras inúmeras reações intracelulares que comprovam sua eficácia enquanto recurso terapêutico, dentre estes: diminuição da peroxidação lipídica e carbonilação de proteínas (Kamal et al., 2021). Essas ações previnem o estabelecimento de um quadro oxidativo, não é atoa que esse potencial antioxidante pode ser comparado com os da vitamina C e E (Basol, 2022).

As metaloproteínas de matriz possuem um papel crucial durante o estágio inicial da endometriose. Por serem moléculas que favorecem a adesão, elas se encontram desreguladas durante a instauração do quadro (Osteen et al., 2003). Nanopartículas de Letrozol com curcumina e até mesmo sendo utilizada de forma isolada demonstraram ser efetivas na redução de metaloproteínas (Jana et al., 2014). Além disso, através do estudo de expressão gênica foi notável a redução do ICAM-1 e VCAM-1, duas das principais moléculas de adesão celular (Kuessel, 2017).

A redução dos implantes endometriais, diminuição da sobrevivência celular, é um resultado presente na maioria dos estudos. Isso ocorre devido à influência na inativação do fator anti-apoptótico Bcl-2 e aumento da via apoptótica através da mitocôndria e da p53. O impacto da angiogênese ainda não foi totalmente elucidado, a curcumina reduz os níveis de VEGF, isso pode ser realizado através de diversas vias como a do fator nuclear- κ B ou PI3K/Akt, porém acredita-se que, assim como realiza na redução da angiogênese no câncer ovariano, ela utilize a via da HIF-1 α (Zhang et al., 2014).

Com o objetivo de utilizar de maneira integral toda a concentração dosada de curcumina, novos estudos foram desenvolvidos adicionando o composto a estruturas complexas como metais de transição e nanofibras, identificando resultados mais proveitosos consequentes da permanência da biodisponibilidade do polifenol (Singh et al., 2022; Boroumand et al., 2020).

Os efeitos benéficos não são limitados apenas em pesquisa com modelos *in vitro* e em animais. Quando administrada através da dieta na forma de suplementação, houve uma significativa redução dos sintomas clínicos de dores nas pacientes (Signorile, 2018). Apesar disso, quando foi consumida isoladamente como cápsulas não houve ação analgésica da mesma forma que quando ingerida como alimento (Gudarzi et al., 2024). Além disso, a análise sorológica não possuiu resultados adequados.

De forma geral, sugere-se que a curcumina reduz a sobrevivência de células endometrióticas tendo em vista a observação do aumento de células na fase G1 e uma redução de células da fase S, causando a paragem do ciclo celular e a apoptose (Patibandla et. al, 2024). Além disso, o fitoterápico pode inibir a fixação, invasão e a angiogênese de lesões endometriais, apresentando potenciais benefícios como agente farmacológico contra endometriose (Arablou et. al, 2018).

CONCLUSÃO

A fitoterapia é um importante aliado no tratamento da endometriose, podendo atuar como alternativa aos métodos farmacológicos ou até mesmo como complemento para tal. Porém, infelizmente, quando se trata da *Curcuma longa* e seus bioativos, as pesquisas nesse âmbito ainda são escassas de forma que urge a necessidade de estudos voltados para essa área. Até o momento existem pesquisas que são limitadas à modelos *in vitro* e *in vivo* com modelos murinos induzidos cirurgicamente, poucos são ensaios clínicos, dentre esse apenas dois foram incluídos. Sendo assim não é possível concluir o potencial efetivo da curcumina seja ele preventivo ou curativo, isso sinaliza para realização de análises clínicas mais detalhadas que analisem mais dosagens, efeitos em órgãos periféricos e outros objetivos para esclarecer se essa planta que está presente na medicina alternativa a muito tempo possui capacidade terapêutica frente à endometriose.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Patrícia Pires et al. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS DA ENDOMETRIOSE: Imagem: Ass. Bras. de Endometriose e Ginecologia. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. edesp, p. 532-539, 2018.

ARABLOU, Tahereh; KOLAHDOUZ-MOHAMMADI, Roya. Curcumin and endometriosis: Review on potential roles and molecular mechanisms. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 97, p. 91-97, 2018.

ARAÚJO, Francy Waltília Cruz; SCHMIDT, Debora Berger. Endometriose um problema de saúde pública: revisão de literatura. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 14, n. 18, 2020.

BALAN, Andreea et al. An overview on the conservative management of endometriosis from a naturopathic perspective: phytochemicals and medicinal plants. **Plants**, v. 10, n. 3, p. 587, 2021.

BASOL, Nursah et al. Evaluation of the effects of curcumin, erdosteine, vitamin E and vitamin C on paracetamol toxicity. **Medicine**, v. 11, n. 2, p. 465-70, 2022.

BEDAIWY, Mohamed A. et al. New developments in the medical treatment of endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 107, n. 3, p. 555-565, 2017.

CARVALHO, Ana CB et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 314-319, 2008.

DANGELO, José Geraldo. FATIINI, Carlo Américo. Anatomia sistêmica e segmentar. São Paulo: Editora Atheneu. 2007

DYSON, Matthew T. et al. Genome-wide DNA methylation analysis predicts an epigenetic switch for GATA factor expression in endometriosis. **PLoS genetics**, v. 10, n. 3, p. e1004158, 2014.

FALCONE, Tommaso; FLYCKT, Rebecca. Clinical management of endometriosis. **Obstetrics & Gynecology**, v. 131, n. 3, p. 557-571, 2018.

FERREIRA, T. S. et al. Fitoterapia: introdução a sua história, uso e aplicação. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, p. 290-298, 2014.

FERRERO, Simone; EVANGELISTI, Giulio; BARRA, Fabio. Current and emerging treatment options for endometriosis. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 19, n. 10, p. 1109-1125, 2018.

FILIP, Lidia et al. Endometriosis associated infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. **Medicina**, v. 56, n. 9, p. 460, 2020.

GUDARZI, Reyhaneh et al. Effect of curcumin on painful symptoms of endometriosis: A triple-blind randomized controlled trial. **Phytotherapy Research**, v. 38, n. 1, p. 147-155, 2024.

GURIB-FAKIM, Ameenah. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular aspects of Medicine**, v. 27, n. 1, p. 1-93, 2006.

GUYTON, A.C; HALL, J.E; GUYTON, A.C. **Tratado de fisiologia médica**. Editora Elsevier. 13ªed, 2017.

HOWARD, Fred M. Surgical treatment of endometriosis. **Obstetrics and Gynecology Clinics**, v. 38, n. 4, p. 677-686, 2011.

JANA, Saikat Kumar; CHAKRAVARTY, Baidyanath; CHAUDHURY, Koel. Letrozole and curcumin loaded-PLGA nanoparticles: a therapeutic strategy for endometriosis. **J. Nanomed. Biotherap. Discov**, v. 4, n. 123, p. 10.4172, 2014.

KAMAL, Datu Agasi Mohd et al. Potential health benefits of curcumin on female reproductive disorders: A review. **Nutrients**, v. 13, n. 9, p. 3126, 2021.

KIM, Ki-Hyung et al. Hexane extract of aged black garlic reduces cell proliferation and attenuates the expression of ICAM-1 and VCAM-1 in TNF- α -activated human endometrial stromal cells. **International journal of molecular medicine**, v. 32, n. 1, p. 67-78, 2013.

KOCAADAM, Betül; ŞANLIER, Nevin. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2889-2895, 2017.

KONG, Sai et al. The complementary and alternative medicine for endometriosis: a review of utilization and mechanism. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, 2014.

KONINCKX, Philippe R. et al. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. **Fertility and sterility**, v. 111, n. 2, p. 327-340, 2019.

KOTHA, Raghavendhar R.; LUTHRIA, Devanand L. Curcumin: biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. **Molecules**, v. 24, n. 16, p. 2930, 2019.

KUESSEL, L. et al. Soluble VCAM-1/soluble ICAM-1 ratio is a promising biomarker for diagnosing endometriosis. **Human Reproduction**, v. 32, n. 4, p. 770-779, 2017.

LEE, Soo-Young; KOO, Yu-Jin; LEE, Dae-Hyung. Classification of endometriosis. **Yeungnam University journal of medicine**, v. 38, n. 1, p. 10, 2021.

MACER, Matthew Latham; TAYLOR, Hugh S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. **Obstetrics and Gynecology Clinics**, v. 39, n. 4, p. 535-549, 2012.

MADDERN, Jessica et al. Pain in endometriosis. **Frontiers in cellular neuroscience**, v. 14, p. 590823, 2020.

MARIAN, Szamatowicz; HERMANOWICZ-SZAMATOWICZ, Kinga. Endometriosis—a decade later—still an enigmatic disease. What is the new in the diagnosis and treatment?. **Gynecological Endocrinology**, v. 36, n. 2, p. 104-108, 2020.

MARKOWSKA, Anna et al. The role of selected dietary factors in the development and course of endometriosis. **Nutrients**, v. 15, n. 12, p. 2773, 2023.

MERESMAN, Gabriela F.; GÖTTE, Martin; LASCHKE, Matthias W. Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies. **Human reproduction update**, v. 27, n. 2, p. 367-392, 2021.

MOORE, Keith L. *et al.* **Embriologia básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016. 463 p.

OSTEEN, Kevin G.; YEAMAN, Grant R.; BRUNER-TRAN, Kaylor L. Matrix metalloproteinases and endometriosis. In: **Seminars in reproductive medicine**. Thieme Medical Publishers, p. 155-164., 2003.

PATIBANDLA, Srihita et al. Ayurvedic Herbal Medicines: A Literature Review of Their Applications in Female Reproductive Health. **Cureus**, v. 16, n. 2, 2024.

PEREIRA, Niccoly Kolle et al. Impacto na qualidade de vida das mulheres com endometriose associada à dor pélvica crônica Impact on the quality of life of women with endometriosis associated with chronic pelvic pain. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 26591-26602, 2021.

QUAAS, Alexander M.; WEEDIN, Elizabeth A.; HANSEN, Karl R. On-label and off-label drug use in the treatment of endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 103, n. 3, p. 612-625, 2015.

SALOMÉ, Dara Galo Marques et al. Endometriose: epidemiologia nacional dos últimos 5 anos. **Revista de Saúde**, v. 11, n. 2, p. 39-43, 2020.

SANTOS, Do Nascimento Camila Maria et al. Tratamento farmacológico para endometriose. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e52810716104-e52810716104, 2021.

SAMPSON, John A. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. **The American journal of pathology**, v. 3, n. 2, p. 93, 1927.

SIGNORILE, Pietro G.; VICECONTE, Rosa; BALDI, Alfonso. Novel dietary supplement association reduces symptoms in endometriosis patients. **Journal of cellular physiology**, v. 233, n. 8, p. 5920-5925, 2018.

SILVA, Ádilis Danilo Fernandes et al. Uso e eficácia de plantas medicinais com ações em doenças cardiovasculares e em Diabetes Tipo 2: Panax Ginseng, Curcuma Longa, Adonis Vernalis. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 9, p. 86526-86549, 2021.

SILVA, Joelma Maria et al. Properties of Curcuma longa L. in type 2 diabetes mellitus: Integrative review. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 14, n. 90, p. 1180-1191, 2020.

SILVA, Julio Cesar Rosa et al. Endometriose: aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. **Femina**, p. 134-141, 2021.

SINGH, Apoorva et al. Therapeutic potential of curcumin in endometrial disorders: Current status and future perspectives. **Drug Discovery Today**, v. 27, n. 3, p. 900-911, 2022

SOARES, Renan Mesquita; COSTA, Jesus Irajacy Fernandes da. Achados ultrassonográficos da endometriose: principais apresentações e aspectos atípicos—ensaio iconográfico. **Imagens Médicas**, v. 58, n. 4, p 52 – 56, 2018.

SOKOLIK, Olena Petrivna; PROZOROVA, Galina Olexandrivna. Current research opportunities for potential phytotherapeutic agents for the treatment of pathologies of the female reproductive system. **European Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 20, n. 1, p. 109 - 116, 2022.

SOLEIMANI, Vahid; SAHEBKAR, Amirhossein; HOSSEINZADEH, Hossein. Turmeric (Curcuma longa) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances. **Phytotherapy Research**, v. 32, n. 6, p. 985-995, 2018.

TORRES, Kátia R. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. **III EnFarMed**, p. 1-35, 2009.

VALLÉE, Alexandre; LECARPENTIER, Yves. Curcumin and endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 7, p. 2440, 2020.

VASCONCELOS, Gustavo Henrique Silva et al. efeitos da curcuma longa associada a piperina em pacientes com doença inflamatória intestinal. **Gep News**, v. 5, n. 1, p. 73-75, 2021.

VERGANI, Victor. Potencial farmacológico e terapêutico da Curcuma longa L para medicina veterinária. 2022.

WANG, Yeh; NICHOLAS, Kristen; SHIH, le-Ming. The origin and pathogenesis of endometriosis. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 15, p. 71-95, 2020.

WANG, Peng-Hui et al. Endometriosis: part I. basic concept. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 61, n. 6, p. 927-934, 2022.

WEI, Yajing et al. Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain. **Journal of neuroinflammation**, v. 17, p. 1-24, 2020.

ZAKHARI, Andrew et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. **Human reproduction update**, v. 27, n. 1, p. 96-107, 2021. ure perspectives