

Aplicações clínicas da curcumina (*Curcuma longa*) em desordens orais
Clinical applications of curcumin (*Curcuma longa*) in oral disorders
Aplicaciones clinicas de curcumin (*Curcuma longa*) en disorders orales

Recebido: 20/04/2020 | Revisado: 28/04/2020 | Aceito: 04/05/2020 | Publicado: 10/05/2020

Ismael Lima Silva

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5661-9633>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: ismaellms839@gmail.com

Layla Beatriz Barroso de Alencar

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8567-3671>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: laylabeatriz249@gmail.com

Byanca Andrade Martins

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0733-3249>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: byanca.guilherme@gmail.com

Emmanuel Nunes de Oliveira

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6063-3772>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: emmanueloliveira2@gmail.com

Sérvulo da Costa Rodrigues Neto

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3823-5759>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: servulorodriguesneto@gmail.com

Marcos Andrei da Silva Alves Sátyro

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9293-6559>

Maternidade Peregrino Filho, Brasil

E-mail: marcosandreialves@gmail.com

Elizandra Silva da Cunha

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6264-5232>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: elizandrapenha@hotmail.com

Gymenna Maria Tenório Guênes

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5447-0193>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: gymennat@yahoo.com.br

Camila Helena Machado da Costa Figueiredo

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1340-4042>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: camila_helena_@hotmail.com

Raline Mendonça dos Anjos

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0751-7523>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: raline.anjos@gmail.com

Abrahão Alves de Oliveira-Filho

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7466-9933>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: abrahao.farm@gmail.com

Maria Angélica Sátyro Gomes Alves

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3329-8360>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: angelicasatyro@hotmail.com

Resumo

A curcumina é um pigmento amarelo que está presente no rizoma do açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), uma planta relacionada à família do gengibre (*Zingiberaceae*), originária da Índia. É usada, principalmente, na culinária e na estética, mas também é bastante difundida na medicina popular, na forma de chás, géis e pomadas. O objetivo desse trabalho foi averiguar na literatura qual o potencial clínico da curcumina em distúrbios no complexo buco-maxilofacial. Para isso, realizou-se uma pesquisa integrativa da literatura publicada no intervalo de 2000 a 2020 nos bancos de dados online PubMed (National Library of Medicine) e ScienceDirect. Usando descritores e sinônimos MeSH, seguindo 3 campos semânticos:

“Curcumin” em associação com “Oral and Maxillofacial Pathology” e “Pharmacological Therapy”. Dos 986 artigos encontrados, 20 foram incluídos neste artigo após a aplicação dos critérios de inclusão. Na pesquisa realizada, foram observados resultados significativamente positivos em tratamentos de patologias como leucoplasia, carcinoma adenoide cístico, líquen plano, fibrose submucosa, mucosite oral e candidíase. Além disso, complicações pós-cirúrgicas como dor, edema inflamatório e osteíte alveolar também tiveram sinais e sintomas atenuados devido ao uso de curcuminóides. Nesse sentido, a curcumina se aplica à odontologia como anti-inflamatório, antifúngico, antineoplásico e cicatrizante.

Palavras-chave: Curcumina; Fitoterapia; Doenças da boca.

Abstract

Curcumin is an yellow pigment that is present in the rhizome of turmeric (*Curcuma longa*), a plant related to the ginger family (*Zingiberaceae*), originally from India. It is mainly used in cooking and aesthetics, but is also widespread in folk medicine, in the form of teas, gels and ointments. The aim of this study was to ascertain in the literature the clinical potential of curcumin in disorders in the bucomaxillofacial complex. For this, an integrative literature research published in the range from 2000 to 2020 was carried out in the online databases PubMed (National Library of Medicine) and ScienceDirect. Using Descriptors and Synonyms MeSH, following 3 semantic fields: "Curcumin" in association with "Oral and Maxillofacial Pathology" and "Pharmacological Therapy". From the 986 articles found, 20 were included in this article after the application of inclusion criteria, where significantly positive results were observed in treatments of pathologies such as leukoplakia, cystic adenoid carcinoma, lichen planus, submucosal fibrosis, oral mucositis and candidiasis. In addition, post-surgical complications such as pain, inflammatory edema and alveolar osteitis also had attenuated signs and symptoms due to the use of curcuminoids. In this sense, curcumin applies to dentistry as an anti-inflammatory, antifungal, antineoplastic and healing.

Keywords: Curcumin; Phytotherapy; Mouth Diseases.

Resumen

La curcumina es un pigmento amarillo que está presente en el rizoma de la cúrcuma (*Curcuma longa*), una planta relacionada con la familia del jengibre (*Zingiberaceae*), originaria de la India. Se utiliza principalmente en la cocina y la estética, pero también está muy extendida en la medicina popular, en forma de té, geles y pomadas. El objetivo de este estudio fue determinar en la literatura el potencial clínico de la curcumina en trastornos en el

complejo bucomaxilofacial. Para ello, se llevó a cabo una investigación de literatura integrativa publicada entre 2000 y 2020 en las bases de datos en línea PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina) y Science Direct. Utilizando Descriptores y Sinónimos MeSH, siguiendo 3 campos semánticos: "Curcumin" en asociación con " Oral and Maxillofacial Pathology" y "Pharmacological Therapy ". De los 986 artículos encontrados, 20 fueron incluidos en este artículo después de que se aplicaron los criterios de inclusión. En la investigación, se observaron resultados significativamente positivos en tratamientos de patologías como leucoplasia, carcinoma adenoide sistilista, liquen plano, fibrosis submucosa, mucositis oral y candidiasis, además, complicaciones postquirúrgicas como dolor, edema inflamatorio y osteitis allaveoral también tenían atenuadas y síntomas debido al uso de signos curcuminoides. En este sentido, la curcumina se aplica a la odontología como un antiinflamatorio, antifúngico, antineoplásico y curación.

Palabras clave: Curcumina; Fitoterapia; Enfermedades de la boca.

1. Introdução

O uso de plantas medicinais e de suplementos nutracêuticos ganhou notoriedade nas últimas décadas devido ao crescente interesse em seus potenciais benefícios à saúde (Kotha & Luthria, 2019). Inicialmente, o uso de substâncias naturais se dava de forma empírica e despreziosa. Contudo, esse panorama mudou com o advento da ciência, que buscou melhor compreender princípios ativos e outras bases farmacológicas, aliando-as à medicina moderna (Jamshidi-Kia, Lorigooini, & Amini-Khoei, 2018).

Nesse sentido, destaca-se a curcumina, o principal curcuminóide presente no açafrão da Índia ou açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), uma planta relacionada à família do gengibre (*Zingiberaceae*), originária da Índia, mas cultivada em várias regiões como Ásia, China e América latina. A curcumina é um pigmento amarelo que colore o rizoma do açafrão (Sueth-Santiago, Mendes-Silva, Decoté-Ricardo, & De Lima, 2015).

Seu uso primordial é na culinária e em cosméticos, entretanto, há séculos, a curcumina (*C. longa*) é utilizada como agente terapêutico na forma de chás, géis e pomadas criadas por populares e disseminada na medicina popular, sendo reconhecida estruturalmente apenas no século XIX, quando seu princípio ativo foi isolado, purificado e caracterizado (Kotha & Luthria, 2019; Sueth-Santiago et. al., 2015; Tsuda, 2018).

A partir disso, estudos comprovaram a eficácia da curcumina como agente responsável por diversos efeitos contra inflamação, bactérias e fungos. Além disso, tem atividade

antioxidante e no combate a células cancerígenas. Pode ainda agir como fotossensibilizante na terapia fotodinâmica (TFD) (Hewlings & Kalman, 2017; Araújo & Leon, 2001; Xu et. al, 2018; Kocaadam & Sanlier, 2017; Santezi et. al, 2018).

Na Odontologia, a maioria das pesquisas estudam a eficácia *in vitro* da curcumina aplicada à TFD (Santezi et. al, 2018), entretanto, sua aplicação clínica de forma local ou sistêmica pode subverter quadros de desordens na cavidade oral. Assim, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura acerca das aplicações clínicas da curcumina no tratamento de patologias que acometem a cavidade oral, compreendendo não somente em quais patologias são mais utilizadas, mas também como ocorreu seu manejo e aplicação.

2. Metodologia

Foi realizada, entre fevereiro e abril de 2020, uma pesquisa bibliográfica integrativa como orienta Pereira et al. (2018) e, referente a dados publicados de 2000 a 2020 nos bancos de dados on-line PubMed (National Library of Medicine) e ScienceDirect. Para isso, foram utilizados descritores e sinônimos MeSH organizados em lógica booleana seguindo 3 campos semânticos: “Curcumin” em associação com “Oral and Maxillofacial Pathology” e “Pharmacological Therapy”. A Tabela 1 aponta as estratégias de pesquisa utilizadas.

Tabela 1- Estratégias de pesquisa e termos utilizados.

BANCO DE DADOS	TERMOS DE PESQUISA
PubMed Filters used: Publication Date From 2000 to 2020; Clinical Trial; Randomized Controlled Trial. Filtros utilizados: Data de publicação de 2000 a 2020; Ensaio Clínico; Ensaio Controlado Randomizado.	((Curcumin OR Turmeric Yellow OR Turmeric OR Curcuma OR Curcuma Longa) AND (Oral and Maxillofacial Pathology OR Oral Pathology OR Oral Medicine OR Oral Manifestations OR Periodontic OR Periodontal Medicine OR Oral Surgery OR Endodontics OR Oral Surgical Procedure) AND (Therapeutics OR drug therapy OR pharmacological therapy))
ScienceDirect Filters used: Publication Date From 2000 to 2020; Research articles; Case report. Filtros usados: Data de publicação de 2000 a 2020; Artigos de pesquisa; Relato de caso.	(Curcumin OR Turmeric Yellow OR Turmeric OR Turmeric OR Curcuma Longa) AND (Oral and Maxillofacial Pathology OR Oral Manifestations OR Periodontal Medicine OR Oral Surgery OR Endodontics OR Oral Surgical Procedure) AND (Therapeutics OR pharmacological)

Fonte: Autores.

Para a seleção dos artigos, não foi imposta limitação de idioma, além disso outros critérios de inclusão foram: (1) artigo publicado entre os anos 2000 a 2020; (2) relatos de casos, ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos transversais ou de coorte; (3) pacientes

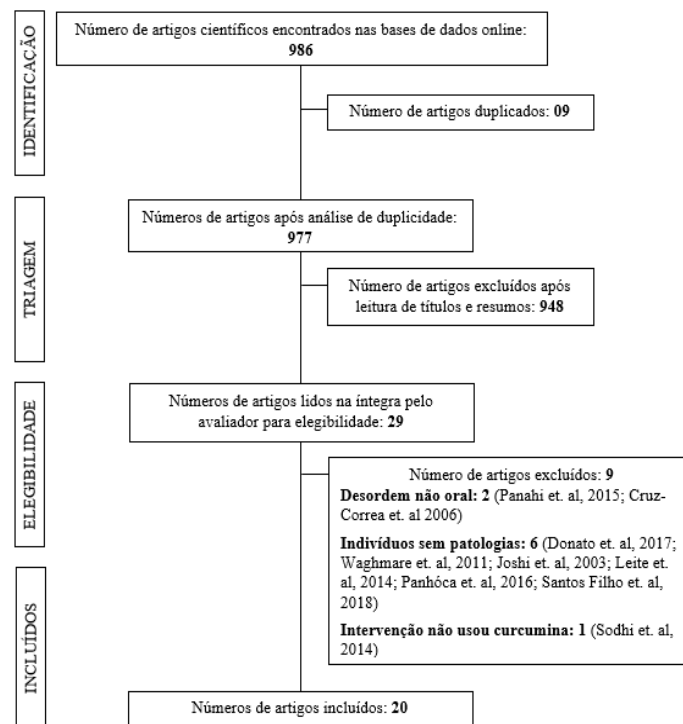
com patologias na região buco-maxilofacial; (4) intervenção feita com açafrão ou curcumina e seus derivados, de forma isolada ou associada a outras terapias.

Após a busca inicial nos bancos de dados, realizou-se a leitura dos títulos e resumos utilizando o site “Rayyan QCRI for Systematic Reviews”. Por conseguinte, os artigos potencialmente elegíveis que se adequavam a temática proposta foram selecionados para uma leitura completa. Todos os artigos selecionados foram armazenados no programa de gerenciamento de referência Mendeley Desktop (versão 1.19.5). Os artigos completos foram lidos e, considerando os critérios propostos, foram retiradas algumas informações como o ano da pesquisa, tipo de estudo, desordem relatada, intervenção utilizando o curcumina/açafrão e os resultados oriundos. Tais dados, foram agrupados e organizados de forma descritiva neste artigo.

3. Resultados

Ao utilizar as estratégias de buscas encontrou-se 986 artigos, destes 65 eram do banco de dados PubMed e 921 do ScienceDirect. Ao final dos processos de seleção, apenas 20 artigos participaram desta revisão (Figura 1). O quadro 2 descreve os artigos selecionados.

Figura 1- Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

Quadro 1: Caracterização dos artigos incluídos na pesquisa.

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÃO	RESULTADOS
Kuriakose et. al (2016)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado.	223 indivíduos com evidência clínica e histológica de leucoplasia oral	Curcumina em cápsula (BCM95-Biocurcumax) 600 mg 2x ao dia por 6 meses	Placebo	O tratamento foi bem tolerado, demonstrou resposta clínica e boa durabilidade do efeito da curcumina
Chen et. al (2001)	Ensaio clínico controlado	7 pacientes com leucoplasia oral	500-6000 mg de curcumina 1x ao dia durante 3 meses via oral	Sem comparação	Com a dose de 6000 mg, observou-se que 2 pacientes apresentaram melhora histológica na leucoplasia oral
Chainani-Wu et. al (2007)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado.	33 indivíduos com evidência clínica e histológica de Líquen Plano Oral (LPO)	Prednisona 60 mg 1x por dia durante 7 dias e 1000 mg de curcuminóides (C3 Complex) 2x ao dia por 7 semanas	Prednisona 60 mg 1x por dia durante 7 dias; Placebo por 7 semanas	Este estudo não encontrou efeito significativo do uso de curcuminóides como adjuvante a corticosteroides sistêmicos sobre os sintomas e sinais de LPO
Nosratzahi et. al (2018)	Ensaio clínico prospectivo	40 pacientes com LPO	Pasta mucoadesiva de Curcumina natural 3x ao dia por 3 meses	Corticosteroide (Methasona 0,1%) + suspensão de Nistatina 3x ao dia por 3 meses	Ambos os tratamentos diminuíram a dor e erosão causada pelo LPO sem diferenças estatísticas entre grupos
Saran et. al (2018)	Ensaio clínico randomizado	60 pacientes com Fibrose Submucosa Oral	Cápsulas de curcumina 300 mg (Turmix) 3x ao dia por 3 meses	Cápsulas de licopeno (Lycored) 4mg 2x ao dia por 3 meses	Ambos os medicamentos foram eficientes no tratamento após 3 meses
Piyush et. al (2019)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado.	90 indivíduos com Fibrose Submucosa Oral	Cápsula de curcumina 300 mg (Turmix) 1x ao dia; Placebo 1x ao dia, ambos por 6 meses	Cápsulas de licopeno (MintovitL) 8 mg 2x ao dia por 6 meses	Curcumina e Licopeno foram igualmente eficazes na redução de sintomas e sinais

					da patologia. Pacientes do grupo curcumina relataram menos efeitos adversos
Ivanaga et. al (2019)	Ensaio clínico randomizado e controlado	25 pacientes com <i>diabetes mellitus</i> tipo 2 e periodontite crônica com bolsa residual	RAR* associado a: Irrigação com 1ml solução de curcumina (100 mg/L); LED; TFDa* com solução de Curcumina	RAR	O grupo RAR+TFDa com curcumina melhorou o nível de inserção clínica gengival
Anitha et. al (2015)	Ensaio clínico randomizado e controlado	30 pacientes com periodontite crônica	RAR+ aplicação local de gel natural de Curcumina	RAR associado a aplicação local de gel de Clorexidina 0,1%	A curcumina e clorexidina foram igualmente eficazes na melhora clínica e microbiológica da patologia
Pulikkotil&Nath (2015)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado	60 indivíduos com gengivite experimental induzida	Curcumina em gel (Curenex) por 10 min no sítio com gengivite durante 29 dias	Gel de clorexidina (Hexygel); Gel contendo clorexidina e metronidazol (Metrogyl). 10min durante 29 dias.	Observou-se uma leve superioridade do gel de curcumina em reduzir citocinas pró-inflamatórias do fluido crevicular
Muglikar et. al (2013)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado	30 pacientes com sinais clínicos de gengivite	Terapia mecânica + colutório de clorexidina 0,2% 2 x ao dia por 21 dias	Terapia mecânica + colutório de curcumina natural a 20 % 2 x ao dia por 21 dias; Terapia mecânica isolada	Curcumina (20%) e clorexidina (0,2%) foram igualmente eficazes no tratamento adjuvante de gengivite
Singh et. al (2018)	Ensaio clínico randomizado	40 pacientes com periodontite localizada leve e moderada	RAR + Chip biodegradável de gluconato de clorexidina (PerioCol-CG)	RAR + Chip biodegradável de açafão (<i>C. longa</i>); Apenas RAR	Chip de açafão foi igualmente eficaz ao de Clorexidina, melhorando aspectos clínicos da periodontite
Kaur et. al (2019)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado	30 pacientes com periodontite crônica moderada e	RAR	RAR + Aplicação subgengival de gel de cúrcuma (Curenex)	Os tratamentos foram igualmente eficazes em reduzir aspectos

		grave			da periodontite
Delavarian et. al (2019)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado	29 pacientes com Mucosite Oral (MO) induzida por radioterapia	1 cápsula de nanocurcumina (SinaCurcumin) 80mg 1x ao dia durante radioterapia	Placebo	Houve um atraso no aparecimento de MO, além de um menor grau e menor desconforto sistêmico no grupo intervenção
Pinheiro et. al (2019)	Ensaio clínico controlado	31 pacientes com MO em tratamento contra câncer	TFD: LED azul + Solução colutória fotossensibilizante de curcumina (1g/l)	Laser de baixa intensidade 1x por semana durante 1 mês	Houve redução significativa do grau de MO tanto no grupo TFD quanto no que aplicou laser
Marques et. al (2020)	Ensaio clínico controlado	56 pacientes com MO em processo de radioterapia	TFD: LED azul + Solução colutória fotossensibilizante de curcumina (1g/l)	Laser de baixa intensidade 1x por semana durante 1 mês	Redução significativa do grau de MO nos dois grupos, mas a TFD com curcumina resultou em um tempo menor de tratamento
Rao et. al (2014)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado	80 pacientes com MO em processo de tratamento de câncer cabeça-pescoço	10 mL de solução de açafão 6 x ao dia por 6 semanas	10 mL de enxaguatório de iodopovina 2 x ao dia por 6 semanas	O início da MO foi retardado no grupo que tratou com curcumina e os pacientes perderam menos peso corporal
Mustafa et. al (2019)	Ensaio clínico randomizado e controlado	30 pacientes idosos com estomatite protética	Enxaguatório a base de curcumina-quitosana; solução de quitosana 0,5 %, ambos durante 30 s, 3 x ao dia por 2 semanas	Enxaguatório de clorexidina 0,2% durante 30 s, 3 x ao dia por 2 semanas	Houve uma resposta clínica mais favorável ao colutório curcumina-quitosana, provando seu efeito anti-candida
Lone et. al (2018)	Ensaio clínico randomizado e controlado	178 pacientes com osteíte alveolar	Mistura de açafão natural e óleo de mostarda, aplicado diariamente	Tratamento com curativo de óxido de zinco e eugenol	No grupo Curcumina os sintomas e sinais clínicos desapareceram a partir do segundo dia, sendo melhor estatisticamente que óxido de Zn e

				Eugenol	
Demiray et. al (2016)	Relato de caso	Paciente com metástase em pulmão oriundo de Carcinoma Adenoide Cístico (CAC) em glândula submandibular	Imatinib 400 mg 2 x ao dia + 2 cápsulas de Curcumina (Arantal) 42 mg, e aplicação intravenosa de curcumina	Sem comparação	Após 6 meses houve redução de 80% das massas tumorais, tratamento posterior observou-se progressiva redução
Maulina et. al (2018)	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado.	90 pacientes submetidos a cirurgia de remoção de terceiro molar impactado	Tratamento com amoxicilina 500mg e cápsulas de curcumina 200mg	Tratamento com amoxicilina 500 mg e ácido mefenâmico 500mg	Os resultados sugeriram que o tratamento com curcumina é igualmente eficaz em reduzir a dor aguda inflamatória pós-cirúrgica

Fonte: Autores. **Legenda:** *RAR= Raspagem e Alisamento Radicular *TFDa=Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana.

4. Discussão

Os curcuminóides presentes no rizoma do açafrão são comprovadamente eficazes em diversas patologias, antes mesmo de serem sintetizados em formulações farmacêuticas, visto que há vários anos já era usado empiricamente pela população (Tsuda, 2018). Nesse sentido, hodiernamente, os estudos têm se voltado a entender doses e protocolos eficientes nas mais diversas áreas, inclusive na Odontologia.

Observou-se que a maioria dos estudos voltados a patologias odontológicas que utilizam intervenção com curcumina se deu nos últimos 5 anos. Nesse trabalho por exemplo, 16 (80%) dos artigos selecionados foram escritos e publicados nesse intervalo, com ressalva para 2019, que foi o ano com mais publicações desse gênero. Isso se dá devido ao aumento da procura por métodos alternativos e medicamentos que tenham base fitoterápica, fazendo com que mais pesquisas se voltem a soluções naturais em detrimento das sintéticas (Jamshid-Kia et. al, 2018; Cecília et. al, 2012).

Seis (30%) estudos selecionados associaram a curcumina ao tratamento de doenças periodontais como periodontite e gengivite, processos inflamatórios oriundos de um fator etiológico primário (biofilme) e/ou predisponentes locais e sistêmicos. Essas doenças afetam cerca de 11% da população mundial, sendo consideradas um problema de saúde pública

devido sua gravidade e progressiva perda dental (Kassebaum et. al, 2014; Needleman et. al, 2018).

Para solucioná-las, a depender do grau de severidade, o método mecânico como a escovação ou, se necessárias, terapias de raspagem e alisamento radicular são extremamente eficazes. Associado a isso, tratamentos químicos como o enxaguatório de gluconato de clorexidina reduzem o tempo de tratamento, todavia, produzem alguns efeitos adversos como escurecimento dental. A maioria dos estudos que utilizaram curcumina em forma de colutório, géis ou chips cirúrgicos, observaram efeitos semelhantes à clorexidina ou até mesmo melhores por não desenvolverem efeitos contrários (Ivanaga et. al, 2019; Anitha et. al, 2015; Pulikkotil & Nath, 2015; Muglikar et. al, 2013; Singh et. al, 2018; Kaur et. al, 2019)

Além disso, devido às propriedades anti-inflamatórias da *Curcuma Longa*, desordens que agem ativando a via inflamatória podem ser debeladas. Maulina et. al (2018) avaliaram 90 pacientes no pós-cirúrgico de remoção de terceiros molares inclusos, observando que no tratamento adjunto à amoxicilina na dose de 500 mg, a curcumina apresentou resposta contra inflamação igualmente a outros medicamentos, aliviando a dor e o desconforto dos pacientes.

Nesse prisma, outras desordens associadas à cascata inflamatória e imunológica foram associadas ao tratamento com curcumina, como o Líquen Plano Oral Erosivo (LPOE), uma doença imunologicamente mediada que ataca a mucosa causando ulcerações (Carrozzo, Porter, Mercadante, & Fedele, 2019), e também a Mucosite Oral (MO) associada à radioterapia, que causa sintomas como dor, ardência bucal e dificuldade de se alimentar (Lalla et. al, 2019).

No que tange ao LPOE, apenas o estudo de Nosratzahi et. al (2018) conseguiu evidências clínicas significantes de que o uso de pasta mucoadesiva a base de curcumina como adjuvante a corticosteroides tópicos era eficiente na redução de erosão e outros sinais. Outrossim, encontrou-se 4 trabalhos aplicando curcumina em cápsulas, colutório e agente fotossensibilizante na terapia fotodinâmica no combate a MO durante o tratamento de câncer, e em todos o resultado foi de retardamento do início das lesões, bem como redução da gravidade e melhora no estado geral de saúde (Delavarian et. al, 2019; Pinheiro et. al, 2019; Marques et. al, 2020; Rao et. al, 2014).

Vários estudos *in vitro* indicam que há efeito da curcumina contra células cancerígenas, o que foi evidente no relato de Demiray et. al (2016) que tratou de forma eficaz, concomitante à quimioterapia convencional, alguns tumores metastáticos de um carcinoma originário de glândulas salivares. Entretanto, é necessário cautela em generalizar esse efeito, sendo importante mais estudos com população maior.

Ademais, lesões pré-malignas malignas como Leucoplasia Oral (LO) e Fibrose Submucosa Oral (FSO) foram tratadas com medicamentos produzidos com curcuminóides e tiveram efeitos protetivos e atenuadores. Por exemplo, Kuriakose et. al (2016) e Piyush et. al (2019), que estudaram LO e FSO respectivamente, com um bom número de pacientes e delineamento aceitável, obtiverem resultados promissores com o tratamento de cápsulas de curcumina, como regressão da lesão e pacientes sem efeitos adversos.

5. Conclusão

A curcumina é aplicada em diversos procedimentos clínicos odontológicos, por meio de cápsulas, pomadas, chips cirúrgicos e colutórios em tratamentos anti-inflamatórios, antifúngico, antineoplásico e cicatrizante. Seus efeitos podem ser observados adjuntos a tratamentos convencionais ou de forma isolada em diversas patologias e desordens orais.

Referências

Anitha, V, Rajesh, P, Shanmugam, M, Meena Priya, B, Prabhu, S & Shivakumar, V. (2015). Comparative evaluation of natural curcumin and synthetic chlorhexidine in the management of chronic periodontitis as a local drug delivery: A clinical and microbiological study. *Indian Journal of Dental Research*, 26(1), 53–56.

Araújo, C. A. C., & Leon, L. L. (2001). Biological activities of *Curcuma longa* L. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 96(5), 723–728.

Carrozzo, M, Porter, S, Mercadante, V & Fedele, S. (2019). Oral lichen planus: A disease or a spectrum of tissue reactions? Types, causes, diagnostic algorithms, prognosis, management strategies. *Periodontology* 2000, 80(1), 105–125.

Cecilia, M, Bruning, R, Bittencourt, G & Mosegui, G. (2012). A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(10), 2675–2686.

Chainani-Wu, N, Silverman, S, Reingold, A, Bostrom, A, Mc Culloch, C, Lozada-Nur, F & Weintraub, J. (2007). A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of curcuminoids in oral lichen planus. *Phytomedicine*, 14(7–8), 437–446.

Chen, AL, Hsu, CH, Lin, JK, Hsu, MM, Ho, YF, She, TS, Ko, JY, Lin, JT, Lin, BR, Wu, MS, Yu, HS, Jee, SH, Chen, GS, Chen, TM, Chen, CA, Lai, MK, Pu, YS, Pan, MH, Wang, YJ, & Hsieh, CY. (2001). Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Research*, 21(4), 2895–2900.

Cruz-Correa, M, Shoskes, DA, Sanchez, P, Zhao, R, Hyland, LM, Wexner, SD, & Giardiello, FM. (2006). Combination Treatment With Curcumin and Quercetin of Adenomas in Familial Adenomatous Polyposis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4(8), 1035–1038.

Delavarian, Z, Pakfetrat, A, Ghazi, A, Jaafari, MR, Homaei Shandiz, F, Dalirsani, Z, Mohammadpour, AH & Rahimi, HR. (2019). Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. *Special Care in Dentistry*, 39(2), 166–172.

Demiray, M, Sahinbas, H, Atahan, S, Demiray, H, Selcuk, D, Yildirim, I & Atayoglu, AT. (2016). Successful treatment of c-kit-positive metastatic Adenoid Cystic Carcinoma (ACC) with a combination of curcumin plus imatinib: A case report. *Complementary Therapies in Medicine*, 27, 108–113.

Donato, HAR, Pratavieira, S, Grecco, C, Brugnera-Júnior, A, Bagnato, VS & Kurachi, C. (2017). Clinical Comparison of Two Photosensitizers for Oral Cavity Decontamination. *Photomedicine and Laser Surgery*, 35(2), 105–110.

Hewlings, S & Kalman, D. (2017). Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods*, 6(10), 92.

Ivanaga, CA, Miessi, DMJ, Nuernberg, MAA, Claudio, MM, Garcia, VG & Theodoro, LH. (2019). Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) with curcumin and LED, as an enhancement to scaling and root planing in the treatment of residual pockets in diabetic

patients: A randomized and controlled split-mouth clinical trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 27(July), 388–395.

Jamshidi-Kia, F, Lorigooini, Z & Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 7(1), 1–7.

Joshi, J, Ghaisas, S, Vaidya, A, Kamat, DV, Bhagwat, AN & Bhide, S. (2003). Early human safety study of turmeric oil (curcuma longa oil) administered orally in healthy volunteers. *Japi*, 51(1), 1055–1060.

Kassebaum, NJ, Bernabé, E, Dahiya, M, Bhandari, B, Murray, CJL & Marcenes, W. (2014). Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. *Journal of Dental Research*, 93(11), 1045–1053.

Kaur, H, Grover, V, Malhotra, R & Mili, G. (2019). Evaluation of curcumin gel as adjunct to scaling & root planing in management of periodontitis– Randomized clinical & biochemical investigation. *Infectious Disorders - Drug Targets*, 19(2), 171–178.

Kocaadam, B & Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889–2895.

Kotha, RR & Luthria, DL. (2019). Curcumin: Biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. *Molecules*, 24(16), 1–27.

Kuriakose, MA., Ramdas, K, Dey, B, Iyer, S, Rajan, G, Elango, KK, Suresh, A, Ravindran, D, Kumar, RR., Prathiba, R, Ramachandran, S, Kumar, NA, Thomas, G, Somanathan, T, Ravindran, HK, Ranganathan, K, Katakam, SB, Parashuram, S, Jayaprakash, V & Pillai, MR. (2016). A randomized double-blind placebo-controlled phase iib trial of curcumin in oral leukoplakia. *Cancer Prevention Research*, 9(8), 683–691.

Lalla, RV, Brennan, MT, Gordon, SM, Sonis, ST, Rosenthal, DI & Keefe, DM. (2019). Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. *Journal of the National Cancer Institute - Monographs*, 2019(53), 17–24.

Leite, DPV, Paolillo, FR, Parmesano, TN, Fontana, CR & Bagnato, VS. (2014). Effects of photodynamic therapy with blue light and curcumin as mouth rinse for oral disinfection: A randomized controlled trial. *Photomedicine and Laser Surgery*, 32(11), 627–632.

Lone, PA, Ahmed, SW, Prasad, V & Ahmed, B. (2018). Role of turmeric in management of alveolar osteitis (dry socket): A randomised clinical study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 8(1), 44–47.

Marques, ECP, Lopes, FP, Nascimento, IC, Morelli, J, Pereira, MV, Machado Meiken, VM, & Pinheiro, SL. (2020). Photobiomodulation and photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis in patients with cancer. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 29(1), 1–15.

Maulina, T, Diana, H, Cahyanto, A & Amaliya, A. (2018). The efficacy of curcumin in managing acute inflammation pain on the post-surgical removal of impacted third molars patients: A randomised controlled trial. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(9), 677–683.

Muglikar, S, Patil, KC, Shivswami, S & Hegde, R. (2013). Efficacy of curcumin in the treatment of chronic gingivitis: A pilot study. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 11(1), 81–86.

Mustafa, MW, Ungphaiboon, S, Phadoongsombut, N, Pangsomboon, K, Chelae, S & Mahattanadul, S. (2019). Effectiveness of an alcohol-free chitosan-curcuminoid mouthwash compared with chlorhexidine mouthwash in denture stomatitis treatment: A randomized trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 25(5), 552–558.

Needleman, I, Garcia, R, Gkranias, N, Kirkwood, KL, Kocher, T, Iorio, AD, Moreno, F & Petrie, A. (2018). Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(7), 112–129.

Nosratzahi, T, Arbabi-Kalati, F, Hamishehkar, H & Bagheri, S. (2018). Comparison of the Effects of Curcumin Mucoadhesive Paste and Local Corticosteroid on the Treatment of

Erosive Oral Lichen Planus Lesions. *Journal of the National Medical Association*, 110(1), 92–97.

Panahi, Y, Hosseini, MS, Khalili, N, Naimi, E, Majeed, M & Sahebkar, A. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 34(6), 1101–1108.

Panhóca, VH, Florez, FLE, Corrêa, TQ, Paolillo, FR, Souza, CWO & Bagnato, VS. (2016). Oral decontamination of orthodontic patients using photodynamic therapy mediated by blue-light irradiation and curcumin associated with sodium dodecyl sulfate. *Photomedicine and Laser Surgery*, 34(9), 411–417.

Pereira, A.S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Acesso em: 5 maio 2020. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Pinheiro, SL, Bonadiman, AC, Anjos Borges Lemos, AL, Annicchino, BM, Segatti, B, Pucca, DS, Dutra, PT, Carvalho e Silva, RM & Leal, F. (2019). Photobiomodulation Therapy in Cancer Patients with Mucositis: A Clinical Evaluation. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 37(3), 142–150.

Piyush, P, Mahajan, A, Singh, K, Ghosh, S & Gupta, S. (2019). Comparison of therapeutic response of lycopene and curcumin in oral submucous fibrosis: A randomized controlled trial. *Oral Diseases*, 25(1), 73–79.

Pulikkotil, SJ & Nath, S. (2015). Effects of curcumin on crevicular levels of IL-1 β and CCL28 in experimental gingivitis. *Australian Dental Journal*, 60(3), 317–327.

Rao, S, Dinkar, C, Vaishnav, LK, Rao, P, Rai, MP, Fayad, R & Baliga, MS. (2014). The Indian spice turmeric delays and mitigates radiation-induced oral mucositis in patients undergoing treatment for head and neck cancer: An investigational study. *Integrative Cancer Therapies*, 13(3), 201–210.

Santezi, C, Reina, BD & Dovigo, LN. (2018). Curcumin-mediated Photodynamic Therapy for the treatment of oral infections—A review. In *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*.

Santos Filho, EX, Arantes, DAC, Oton Leite, AF, Batista, AC, Mendonça, EF, Marreto, RN, Naves, LN, Lima, EM & Valadares, MC. (2018). Randomized clinical trial of a mucoadhesive formulation containing curcuminoids (Zingiberaceae) and *Bidens pilosa* Linn (Asteraceae) extract (FITOPROT) for prevention and treatment of oral mucositis - phase I study. *Chemico-Biological Interactions*, 291, 228–236.

Saran, G, Umapathy, D, Misra, N, Channaiah, S, Singh, P, Srivastava, S & Shivakumar, S. (2018). A comparative study to evaluate the efficacy of lycopene and curcumin in oral submucous fibrosis patients: A randomized clinical trial. *Indian Journal of Dental Research*, 29(3), 303–312.

Singh, A, Sridhar, R, Shrihatti, R & Mandloy, A. (2018). Evaluation of Turmeric Chip Compared with Chlorhexidine Chip as a Local Drug Delivery Agent in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Split Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 24(1), 76–84.

Sodhi, S, Sodhi, JS, Khambete, N, Kumar, R, Marthala, M, & Sodhi, NK. (2014). Expression of tumor necrosis factor α and its correlation with severity of oral submucous fibrosis: A case-control study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 117(6), 704–708.

Sueth-Santiago, V, Mendes-Silva, GP, Decoté-Ricardo, D & De Lima, MEF. (2015). Curcumina, o pó dourado do açafreão-da-terra: Introspecções sobre química e atividades biológicas. *Química Nova*, 38(4), 538–552.

Tsuda, T. (2018). Curcumin as a functional food-derived factor: Degradation products, metabolites, bioactivity, and future perspectives. *Food and Function*, 9(2), 705–714.

Waghmare, PF, Chaudhari, AU, Karhadkar, VM & Jamkhande, AS. (2011). Comparative evaluation of turmeric and chlorhexidine gluconate mouthwash in prevention of plaque

formation and gingivitis: A clinical and microbiological study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 12(4), 221–224.

Xu, XY, Meng, X, Li, S, Gan, RY, Li, Y & Li, HB. (2018). Bioactivity, health benefits, and related molecular mechanisms of curcumin: Current progress, challenges, and perspectives. *Nutrients*, 10(10).

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Ismael Lima Silva – 8,33%

Layla Beatriz Barroso de Alencar – 8,33%

Bianca Andrade Martins – 8,33%

Emmanuel Nunes de Oliveira – 8,33%

Sérvulo da Costa Rodrigues Neto – 8,33%

Marcos Andrei da Silva Alves Sátyro – 8,33%

Elizandra Silva da Penha – 8,33%

Gymenna Maria Tenório Guênes – 8,33%

Camila Helena Machado da Costa Figueiredo – 8,33%

Raline Mendonça dos Anjos – 8,33%

Abrahão Alves de Oliveira-Filho – 8,33%

Maria Angélica Sátyro Gomes Alves – 8,33%