

Atividade da curcumina na doença celíaca – Uma revisão

Activity of curcumin in celiac disease – A review

Actividad de la curcumina en la enfermedad celíaca – Una revisión

Recebido: 31/05/2023 | Revisado: 13/06/2023 | Aceitado: 14/06/2023 | Publicado: 18/06/2023

Alessandra Cristina Pupin Silvério

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2093-2713>

Centro Universitário UNIFENAS, Brasil

E-mail: alessandrapupin72@gmail.com

Juan Augusto Pereira dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4890-5468>

Centro Universitário UNIFENAS, Brasil

E-mail: juan.santos@aluno.unifenas.br

Igor Soares de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2002-3699>

Centro Universitário UNIFENAS, Brasil

E-mail: igorvivapa@gmail.com

William Oliveira Morais

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2858-8351>

Centro Universitário UNIFENAS, Brasil

E-mail: williammorais1997@hotmail.com

Resumo

A doença celíaca é uma alteração comum, estando relacionada com o glúten, temos sintomas variados. Dessa forma, recomenda-se que os pacientes celíacos mantenham uma dieta restrita em alimentos que contenham glúten, como trigo, centeio e cevada. Nota-se que muitos pacientes utilizam da dieta livre de glúten sem acompanhamento profissional, tornando-se susceptíveis ao desenvolvimento de certas deficiências, a exemplo de hipovitaminose B, D, cálcio, ferro e ácido fólico. Logo, alimentos alternativos que possam contribuir para redução dos aspectos inflamatórios associados à doença celíaca vêm sendo propostos. O objetivo deste estudo, conseqüentemente, foi realizar uma revisão narrativa abrangendo a epidemiologia da doença celíaca no Brasil e no mundo, bem como a utilização da cúrcuma como tratamento pertinente em razão do combate e amenização dos sintomas inflamatórios ocasionados pela doença celíaca. Foram utilizadas bases de dados “PubMed” e “Google Acadêmico”, selecionando artigos publicados no idioma preferencialmente em inglês, entre os anos de 2008 e 2022, com os descritores: “antioxidant; turmeric”; “celiac disease”; “microbiota” e “intestinal inflammation diseases”. Foram identificados inicialmente 108 artigos, com aumento crescente de publicação entre os anos de 2015 e 2022 e, após uma leitura criteriosa, foram selecionados 13 trabalhos. Infere-se, com base na literatura apresentada, que o desenvolvimento de alternativas terapêuticas como a cúrcuma, para auxiliar no tratamento da doença celíaca, ainda é incipiente, havendo necessidade de mais estudos, a curto e a longo prazo, sobre os efeitos desses produtos nos processos inflamatórios ocasionados pela ingestão de glúten pelos pacientes celíacos.

Palavras-chave: Anti-inflamatório; Cúrcuma; Curcumina; Doença Celíaca; Doença inflamatória.

Abstract

Celiac disease is a common alteration, being related to gluten, we have varied symptoms. Thus, it is recommended that celiac patients maintain a diet restricted in foods containing gluten, such as wheat, rye and barley. It is noted that many patients use a gluten-free diet without professional supervision, making them susceptible to the development of certain deficiencies, such as hypovitaminosis B, D, calcium, iron and folic acid. Therefore, alternative foods that may contribute to reducing the inflammatory aspects associated with celiac disease have been proposed. The objective of this study, therefore, was to carry out a narrative review covering the epidemiology of celiac disease in Brazil and in the world, as well as the use of turmeric as a relevant treatment due to combating and alleviating the inflammatory symptoms caused by celiac disease. “PubMed” and “Google Academic” databases were used, selecting articles published in the language, preferably in English, between the years 2008 and 2022, with the descriptors: “antioxidant; turmeric”; “celiac disease”; “microbiota” and “intestinal inflammation diseases”. Initially, 108 articles were identified, with an increasing number of publications between 2015 and 2022 and, after careful reading, 13 articles were selected. It is inferred, based on the presented literature, that the development of therapeutic alternatives such as turmeric, to help in the treatment of celiac disease, is still incipient, with the need for further studies, in the short and long term, on the effects of these products. in the inflammatory processes caused by the ingestion of gluten by celiac patients.

Keywords: Anti-inflammatory; Turmeric; Curcumin; Celiac disease; Inflammatory disease.

Resumen

La enfermedad celíaca es una alteración común, al estar relacionada con el gluten, tenemos síntomas variados. Así, se recomienda que los pacientes celíacos mantengan una dieta restringida en alimentos que contengan gluten, como el trigo, el centeno y la cebada. Se observa que muchos pacientes siguen una dieta sin gluten sin supervisión profesional, haciéndolos susceptibles al desarrollo de ciertas deficiencias, como hipovitaminosis B, D, calcio, hierro y ácido fólico. Por ello, se han propuesto alimentos alternativos que pueden contribuir a reducir los aspectos inflamatorios asociados a la enfermedad celíaca. El objetivo de este estudio, por lo tanto, fue realizar una revisión narrativa que abarque la epidemiología de la enfermedad celíaca en Brasil y en el mundo, así como el uso de la cúrcuma como tratamiento relevante para combatir y aliviar los síntomas inflamatorios causados por la enfermedad celíaca. Se utilizaron las bases de datos “PubMed” y “Google Academic”, seleccionando artículos publicados en el idioma, preferentemente en inglés, entre los años 2008 y 2022, con los descriptores: “antioxidante; cúrcuma”; “enfermedad celíaca”; “microbiota” y “enfermedades inflamatorias intestinales”. Inicialmente, se identificaron 108 artículos, con un número creciente de publicaciones entre 2015 y 2022 y, luego de una lectura cuidadosa, se seleccionaron 13 artículos. Se infiere, con base en la literatura presentada, que el desarrollo de alternativas terapéuticas como la cúrcuma, para coadyuvar en el tratamiento de la enfermedad celíaca, es aún incipiente, con la necesidad de mayores estudios, a corto y largo plazo, sobre los efectos de estos productos en los procesos inflamatorios provocados por la ingestión de gluten por parte de los celíacos.

Palabras clave: Antiinflamatorio; Cúrcuma; curcumina; Enfermedad celiaca; Enfermedad inflamatoria.

1. Introdução

A doença celíaca (DC) é uma doença imunomediada caracterizada pela inflamação do intestino delgado, hiperplasia das criptas e atrofia das vilosidades (Ludvigsson & Murray, 2018), sendo considerada uma das desordens mais comuns relacionadas ao consumo do glúten (Caio et al., 2019). Nesse contexto, é reconhecido um amplo espectro de manifestações clínicas de caráter sistêmico, sendo as complicações mais graves o desenvolvimento de neoplasias (linfomas). Assim, os pacientes portadores de DC devem evitar o consumo de trigo, centeio e cevada (Caio et al., 2019), para não desencadear a cascata de reações associadas à ingestão do glúten.

Já foram identificados na literatura processos em que sintomas inflamatórios exacerbados puderam ser elucidados em outras doenças que possuem complicações que também podem ser vistas na doença celíaca, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa idiopática, as mesmas possuem estados inflamatórios do corpo e podem ser tratadas corretamente (Pravida, 2005).

Recomendam que o diagnóstico da doença celíaca seja dividido em exames clínicos, sorológicos e histopatológicos do intestino delgado (Gujral et al., 2012). Estudos têm demonstrado que, em muitos casos, a detecção da DC permanece indetectável na ausência de testes sorológicos, visto que há uma diversidade de sintomas associada à doença, bem como pouco conhecimento sobre o tema por parte da população (Caio et al., 2019). No Brasil, o que se percebe, é que a doença é subdiagnosticada, sendo estimada a existência de 300 mil portadores da DC, com prevalência nas regiões Sul e Sudeste (Pereira et al., 2017). Sob essa ótica, destaca que a DC pode estar acompanhada de outras doenças, como a Diabetes tipo 1 e dermatite herpetiforme. Destaca-se ainda que familiares de primeiro grau possuem maior probabilidade de desenvolver a doença (Pereira et al., 2017).

Atualmente, o principal tratamento para a DC é a dieta livre de glúten, sendo fundamental a atuação do nutricionista para uma melhor adesão do paciente à dieta (Pereira et al., 2017). Em decorrência do fator inflamatório associado à DC, alternativas naturais vêm sendo buscadas e disponibilizadas ao paciente, especialmente através de alimentos com características funcionais que podem vir a interferir de maneira positiva na fisiologia humana (Kunnumakkara et al. (2018). A exemplo, destaca-se o uso da cúrcuma, uma especiaria popular e com aspectos medicinais, sendo recomendada para o tratamento de distúrbios gastrointestinais, dor, condições inflamatórias, feridas, entre outros (Doosky et al., 2018). Concluíram em seu estudo que a curcumina e seus fito compostos podem ser usados como adjuvantes de fitoterápicos para condições inflamatórias, como artrite, doença inflamatória intestinal, osteoartrite, psoríase, dermatite e vários tipos de dor, incluindo dor neuropática (Razaviet al., 2021).

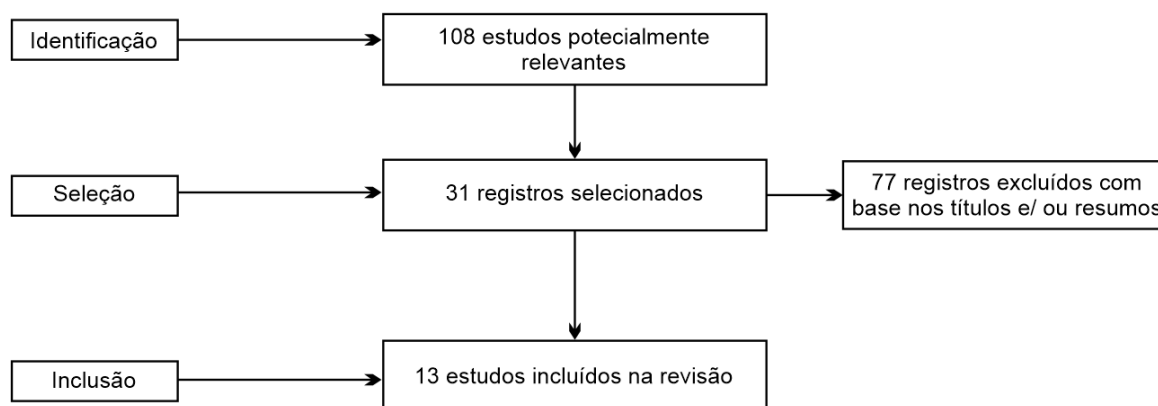
Assim, objetiva-se realizar uma revisão de literatura integrativa sobre a epidemiologia da doença celíaca no Brasil e no mundo, bem como a utilização da cúrcuma como tratamento pertinente em razão do combate e amenização dos sintomas inflamatórios ocasionados pela doença celíaca.

2. Metodologia

Esta pesquisa trata-se de uma revisão narrativa, que é uma etapa essencial na pesquisa acadêmica, fornecendo uma visão abrangente e crítica do conhecimento existente em um determinado campo (Cronin, Ryan & Coughlan). E para uma melhor compreensão e demonstração da possível relação existente entre a melhora da doença celíaca e o consumo de cúrcuma. Optou-se pela realização de uma análise de conteúdo, uma abordagem sistemática para a compreensão dos padrões e significados presentes nos dados de comunicação, sendo assim, uma ferramenta valiosa para pesquisadores e profissionais em diversas áreas (KRIPPENDORF, Klaus, Content Analysis: An Introduction to Its Methodology). Com base nos trabalhos disponíveis e publicados acerca do tema, para tal estudo, foram utilizadas as bases de dados “Pubmed” e “Google Acadêmico”. Os critérios de inclusão foram:

- A. artigos somente na língua inglesa;
- B. publicação entre 2008 e 2022;
- C. descritores: “antioxidant; turmeric; celiac disease; microbiota e intestinal inflammation diseases”.

Figura 1 - Fluxograma de pesquisa.



Fonte: Autores (2023).

Ademais, diante da necessidade de outras buscas, a fim de adquirir conhecimento necessário para compreender os artigos que resultaram em nosso artigo de revisão, foram utilizadas pesquisas complementares com os descritores: Inflammation; Polyphenols; Gut Microbiota; Mediterranean diet; Antioxidants.

3. Resultados e Discussão

Durante as pesquisas na base de dados “Pubmed” e “Google Acadêmico”, foram encontrados cerca de 108 artigos publicados entre 2008 e 2022. Notoriamente entre os anos de 2015 e 2022 ocorreu um aumento no número de publicações relacionadas à temática, o que indica um maior interesse tanto da comunidade científica quanto da população em entender melhor sobre os aspectos que envolvem a doença celíaca e as alternativas de tratamento viabilizadas. Dentre os 108 artigos encontrados, 31 apresentavam a relação entre a cúrcuma, a doença celíaca e os antioxidantes como uma abordagem terapêutica relacionada à

neutralização de doenças inflamatórias. Após uma leitura criteriosa, foram então selecionados para compor a atual pesquisa bibliográfica um total de 13 trabalhos, entre artigos originais e revisões de literatura, cujos resultados e discussões demonstraram-se pertinentes de serem abordados (Quadro 1).

Quadro 1 – Artigos selecionados.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusões
Nelson, K.M. et al.	2017	Revisão de Literatura	Revisar a química medicinal da curcumina	A curcumina é um composto instável, reativo e não biodisponível. Há necessidade de maiores estudos sobre os curcuminóides.
Cardo, A. et al.	2021	Revisão de Literatura	Descrever os desbalanços nutricionais que podem ocorrer em adultos portadores da doença celíaca e que seguem uma dieta “glúten free”	Percebe-se que a dieta livre de glúten normalmente não é balanceada, havendo um consumo reduzido de cereais e um maior consumo de produtos processados sem glúten.
Pereira, A.M.V.; Silva, B.S.; Errante, P.R.	2017	Revisão de Literatura	Apresentar os aspectos fisiológicos da doença celíaca	O diagnóstico precoce é importante para evitar o agravamento da doença e o tratamento mais recomendado é uma dieta isenta de glúten, a qual, quando realizada corretamente, normaliza a função e o aspecto da mucosa intestinal.
Cavassola, P.R.P	2022	Relato de Caso	Apresentar um caso de Síndrome de Cavitação Mesentérica (além de linfonodos necrosados com presença de hipoesplenismo) como apresentação inicial da Doença Celíaca.	O paciente apresentou regressão completa das linfonodomegalias e da atrofia vilosa após dieta isenta de glúten e corticoterapia via oral por 3 meses, permanecendo assintomático por 7 anos. Após esse período apresentou doença celíaca refratária com diagnóstico de EATL.
Caio, G. et al.	2019	Revisão de Literatura	Apresentar as múltiplas faces da doença celíaca, desde a sua epidemiologia até as estratégias de diagnóstico e tratamento.	A identificação de tratamentos alternativos ou complementares à dieta sem glúten traz boas perspectivas aos pacientes sobrecarregados pelas dietas restritivas.
Aljada, B.; Zohni, A.; El-Matary, W.	2021	Revisão de Literatura	Indicar os benefícios e efeitos adversos da dieta livre de glúten	O tratamento precoce e a dieta livre de glúten ainda são as alternativas mais indicadas para os casos de doença celíaca. No entanto, faltam estudos mais robustos que orientem os pacientes a uma tomada de decisão mais assertiva quanto à adesão ou não à dieta livre de glúten.
Kotha, R.K.; Luthria, D.L.	2019	Revisão de Literatura	Resumir os estudos recentes associados aos aspectos biológicos, farmacêuticos e analíticos da curcumina.	As evidências do uso da curcumina como agente terapêutico e nutricional têm aumentado nos últimos anos, principalmente pelo aumento das formulações com curcumina como princípio ativo.
Caio, G. et al.	2020	Revisão de Literatura	Indicar os avanços mais recentes sobre os efeitos da dieta livre de glúten na microbiota dos pacientes com doença celíaca.	As evidências adquiridas até o momento demonstram que as doenças são frequentemente caracterizadas por um desequilíbrio na composição da população microbiana intestinal, levando à disbiose, uma condição que promove inflamação e comprometimento metabólico. Em todos os grupos avaliados, a dieta livre de glúten resultou na redução da diversidade bacteriana, ao mesmo tempo em que afeta a microbiota intestinal em diferentes níveis a depender da saúde e do estado da doença celíaca.
Ferreira, G.F.; Deus, M.H.A.; Antonacci Junior, E.	2021	Revisão de Literatura	Buscar na literatura alguns dos principais aspectos fisiopatológicos e etiológicos das Doenças Inflamatórias Intestinais (DII)	As DII possuem uma etiologia variada e, embora muitos estudos tenham sido realizados para entender melhor a fisiopatologia e a origem das DII, ainda existem muitas lacunas a serem preenchidas.
La Calle, I. et al.	2020	Revisão de Literatura	Determinar as bases moleculares da doença celíaca e as deficiências nutricionais oriundas de uma dieta livre de glúten.	A dieta isenta de glúten, seguida por pacientes celíacos, geralmente acarreta certas deficiências, como vitaminas do grupo B, vitamina D, cálcio, ferro, ácido fólico e fibras, o que se deve principalmente à má qualidade nutricional dos produtos sem glúten, além de um escasso acompanhamento por parte dos profissionais de saúde.
Lopresti, A.L.	2018	Revisão de Literatura	Estudar a influência gastrointestinal da curcumina	A curcumina tem se apresentado como uma opção para melhorar a função do sistema gastrointestinal, no entanto mais evidências são necessárias.

Houmich, T.B.; Admou, B.	2021	Revisão de Literatura	Evidenciar os aspectos nutricionais, medicinais e de diagnóstico da doença celíaca.	Apesar de seu polimorfismo com muitos diagnósticos diferenciais, a DC se beneficia de uma abordagem diagnóstica padronizada baseada em sorologia, biópsia intestinal e possivelmente tipagem HLA.
Makovicky, P. et al.	2019	Revisão de Literatura	Revisar e discutir o passado, presente e futuro da dieta livre de glúten e as complicações a ela associadas.	É observado que, atualmente, há um maior acesso a produtos sem glúten no mercado, sendo evidenciado os seus benefícios para o paciente celíaco. No entanto, os riscos associados à dieta isenta de glúten ainda são intensamente discutidos entre os especialistas e continuam sendo um grande problema na prática clínica.

Fonte: Autores (2023).

Com base na literatura exposta, percebe-se que a doença celíaca é uma das desordens autoimunes mais comuns entre a população geral, sendo que o único tratamento a longo prazo é a adesão à dieta livre de glúten (Caio et al., 2019; Makovicky et al., 2020; Pereira et al., 2017; Caio et al., 2020; Cardo et al., 2021). Embora já bem estabelecida, a doença celíaca ainda permanece subdiagnosticada, principalmente pela falta de conhecimento da população geral e pela grande variabilidade de sintomas. Acrescenta-se que o número de indivíduos portadores de DC têm aumentado nos países ocidentais (Caio et al., 2019), ao passo que no Japão e em algumas regiões da África, há uma menor prevalência de casos, o que pode estar associado ao baixo consumo de alimentos com glúten e à uma menor predisposição genética desses povos.

A doença celíaca, segundo a literatura, pode se apresentar sob três formas: clássica, não clássica e subclínica, estando estas associadas a diferentes doenças, o que, muitas vezes, dificulta o diagnóstico. Indica que para os casos clássicos (27%) a DC associa-se a episódios de diarreia, perda de peso e má-absorção de nutrientes, já para os não clássicos (52%) percebe-se problemas associados à constipação, anemia, osteoporose, desordens neurológicas e dermatites (Caio et al. 2019). Por fim, os casos subclínicos (21%) são aqueles em que não há manifestação dos sintomas. Com base nessas informações, é possível ressaltar ainda mais o porquê de a doença ainda permanecer subdiagnosticada, uma vez que muitas vezes são tratados os sintomas sem buscar a sua causa.

No entanto, é preciso evidenciar a necessidade desses pacientes em realizar um acompanhamento nutricional, pois, normalmente, os indivíduos portadores da doença celíaca não fazem uma dieta balanceada, havendo, inclusive, em alguns casos, o aumento no consumo de alimentos ultraprocessados (Cardo et al. 2021). Nesse mesmo sentido, destacam que a dieta livre de glúten pode resultar em certas deficiências (La Calle et al. 2020), a exemplo das vitaminas do grupo B, vitamina D, cálcio, ferro, ácido fólico e fibras, em função da má qualidade nutricional dos produtos livres de glúten disponibilizados no mercado, além de um escasso acompanhamento nutricional por esses indivíduos.

Em função da dificuldade de alguns pacientes em seguir uma dieta livre de glúten a longo prazo e até mesmo pela ausência de uma suplementação alimentar adequada, tem-se buscado alternativas terapêuticas que reduzam os processos inflamatórios oriundos da DC, posto isso, pela ampla visão social que essa doença atinge, ao longo dos anos foram sendo pensados de forma criteriosa métodos naturais e de baixo custo que possam tratar essa comorbidade de maneira não agressiva e de fácil acesso (Varilek et al, 2001).

Nesse sentido, a cúrcuma longa foi identificada como um potencial método de fácil utilização diária acompanhado com o uso de piperina, um alcalóide retirado de sementes pertencentes a *Piper nigrum*, conhecida mais popularmente como pimenta preta, que pode aumentar sua absorção corporal em cerca de 8.000 vezes mais que a absorção original (Lang et al, 2015). Avaliaram os achados mais recentes sobre o uso da curcumina, citando em seu estudo evidências no uso desse produto como um agente terapêutico e nutricional (Kotha & Luthria 2019). A curcumina tem se apresentado como uma opção para melhorar o sistema gastrointestinal, ressaltando, porém, a necessidade de mais estudos (Lopresi 2018). Observaram que a curcumina é um composto instável, reativo e não biodisponível, dessa forma ainda são demandadas mais pesquisas sobre os curcuminóides e os seus efeitos terapêuticos, em especial nos pacientes com doença celíaca (Nelson et al. 2017).

Desse modo, infere-se que o desenvolvimento de alternativas terapêuticas, como a cúrcuma, para auxiliar no tratamento da doença celíaca ainda é incipiente na literatura, havendo a necessidade de mais estudos, a curto e a longo prazo, sobre os efeitos desses produtos nos processos inflamatórios ocasionados pela ingestão de glúten pelos pacientes celíacos.

4. Conclusão

Conclui-se que a doença celíaca é uma enteropatia autoimune desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, sendo responsável por uma variedade de sintomas e complicações graves, incluindo o desenvolvimento de neoplasias. Assim, o seu diagnóstico é baseado em uma combinação de características clínicas, achados sorológicos, biópsia duodenal e genética.

A literatura indica a dieta sem glúten como o tratamento padrão, havendo uma variedade de marcadores sorológicos e padrões histológicos que podem ser usados para monitorar a resposta ao tratamento. Nos últimos anos, muitos estudos têm sido realizados para investigar o papel dos nutracêuticos, suplementos dietéticos e alimentos com características funcionais na melhora da doença celíaca. Sob essa ótica, a cúrcuma tem sido indicada como uma alternativa terapêutica devido às suas funções anti-inflamatórias, no entanto as evidências científicas ainda são inconclusivas para que seu uso seja recomendado como terapia alternativa para a doença celíaca.

Com tal visão, é sabido que nas bases de dados atuais sobre este assunto se encontra em escassez, devido ao amplo foco em medicamentos manipulados. Visto o resultado deste artigo, é aconselhável que os trabalhos também proporcionem uma visão analítica voltada para os alimentos naturais e nutracêuticos, aumentando os bancos de dados que identificam as ações dos antioxidantes e anti-inflamatórios de origem natural e minimamente processados, com relação específica para a comunidade celíaca. Adverte-se que a relação entre curcumina e doença celíaca deve ser pesquisada mais a fundo.

Referências

- Aljada, B., Zohni, A. & El-Matary, W. (2021). The Gluten-Free Diet for celiac disease and beyond. *Nutrients*, 13:3993.
- Caio, G. et al. (2019). Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*, 17:142.
- Caio, G. et al. (2020). Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients*, 12:1832.
- Cardo, A. et al. (2021). Nutritional Imbalances in Adult Celiac Patients Following a Gluten-Free Diet. *Nutrients*, 13: 2877.
- Cavassolo, P. R. P. (2022). Doença Celíaca apresentando-se como síndrome de cavitação mesentérica com evolução tardia para linfoma de células T associado a enteropatia – Um relato de caso. *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*. 11p.
- Doosky, N.S. et al. (s.d.). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. *Nutrients*, 10(9).
- Ferreira, G. S., Deus, M. H. A. & Antonacci Junior, E. (2021). Fisiopatologia e etiologia das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(4): 17061-17076.
- Gujral, N., Freeman, H. J. & Thomson, A. B. R. (2012). Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis, and treatment. *World Journal of Gastroenterology*, 18(42): 6036.
- Houmich, T. B. & Admou, B. (2021). Celiac disease: understanding in diagnostic, nutritional, and medical aspects. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 35:1-22.
- Kotha, R. R. & Luthria, D. L. (2019). Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules*, 24(16):2930.
- Kunnumakaraet, A. B al. (2018). Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *Biochemical pharmacology*. *Biochemical pharmacology*, 75(4):787-809.
- La calle, I. et al. (2020). Enfermedad celiaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten: revisión. *Nutrición Hospitalaria*, 37(5): 10-43-1051.
- Lang, A. et al. Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mid-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *CGH*, [s.l.], 2015.
- Lopresti, A. L. (2018). The problems of curcumin and its bioavailability: could its gastrointestinal influence contribute to its overall health-enhancing effects. *Adv Nutri.*, 9:41-50.

- Ludvigsson, J. F. & Murray, J. A. (2018). Epidemiology of celiac disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 48(1):1-18.
- Makovicky, P. et al. (2019). Celiac disease and gluten-free diet: past, presente, and future. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 13(1):1-7.
- Nelson, K. M. et al. (2017). The essential medicinal chemistry of curcumin. *Journal of Medicinal Chemistry*, 60: 1620-1637.
- Pereira, A. A. V., Silva, B. S. & Errante, P. R. (2017). Aspectos fisiopatológicos da doença celíaca. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*, 14(34):142-155.
- Pravda, J. Radical Induction Theory of Ulcerative Colitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 11(16), 2371-2384.
- Razavi, B. M. et al. (2021). A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Phytotherapy Research*, 35(12):6489-6513.
- Varilek, G., Kongara, K., & Soffer, E. E. (2001) Salivary Growth Factors and Cytokines are not deficiente in patients with Gastroesophageal Reflux Disease or Barrett's Esophagus. *Dig. Dis. Sci.*, 46, 606-609.