



Análise comparativa da atividade anti-inflamatória entre a curcumina e nitrato e curcumina

Comparative analysis of anti-inflammatory activity between curcumin and nitrate and curcumin

Gabriela Vaccarelli¹, Eduardo Makyama Alves², Regiane da Silva Gonzalez³

RESUMO

Neste estudo foi avaliada a eficácia da curcumina e nitrato de curcumina como agentes anti-inflamatórios com base em um protocolo de desnaturação da ovalbumina e diferentes concentrações. A pesquisa norteou-se pelo reconhecimento da importância desses agentes na busca por terapias eficazes que possam modular o processo inflamatório, representando um passo significativo em direção a tratamentos mais eficazes para doenças como a fibrose pulmonar e outras condições. Os resultados revelaram que a Curcumina Padrão demonstrou uma redução mais expressiva da inflamação em concentrações mais elevadas, enquanto o Nitrato de Curcumina superou a Curcumina Padrão em concentrações mais baixas. Ambas as substâncias mostraram atividade anti-inflamatória comparável a medicamentos comerciais como o cetoprofeno e a nimesulida. Portanto, essa pesquisa aponta para o potencial dessas substâncias e destaca a importância da otimização das concentrações e formulações para a eficácia terapêutica máxima, abrindo portas para futuros avanços na área de tratamento de doenças como a fibrose pulmonar.

PALAVRAS-CHAVE: agentes anti-inflamatórios, curcumina, medicamentos, pesquisa, potencial, tratamento.

ABSTRACT

In this study, the efficacy of curcumin and curcumin nitrate was evaluated as anti-inflammatory agents based on a protocol involving ovalbumin denaturation and different concentrations. The research was guided by the recognition of the importance of these agents in the search for effective therapies that can modulate the inflammatory process, representing a significant step towards more effective treatments for conditions such as pulmonary fibrosis and others. The results revealed that Standard Curcumin demonstrated a more pronounced reduction in inflammation at higher concentrations, while Curcumin Nitrate outperformed Standard Curcumin at lower concentrations. Both substances exhibited anti-inflammatory activity comparable to commercial medications such as ketoprofen and nimesulide. Therefore, this research points to the potential of these substances and emphasizes the importance of optimizing concentrations and formulations for maximum therapeutic efficacy, opening doors to future advancements in the treatment of diseases like pulmonary fibrosis.

KEYWORDS: Anti-inflammatory agents, curcumin, medications, research, potential, treatment.

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar é caracterizada pela perda da elasticidade dos pulmões, o que

1 Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil. E-mail: gabi.vaccarelli@gmail.com. ID Lattes: 7619207418749670.

2 Bolsista da Fundação Araucária. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil. Email: eduardomakyama@alunos.utfpr.edu.br. ID Lattes: 0611617043189588.

3 Docente no Departamento de Química. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil. E-mail: regiane@utfpr.edu.br. ID Lattes: 7581675568754949.



compromete sua eficácia. Nesse sentido, o óxido nítrico, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, pode desempenhar um papel importante no tratamento da fibrose pulmonar. Uma dosagem controlada desse composto pode contribuir para uma recuperação mais eficiente e melhores resultados no tratamento dessa condição.

A curcumina, um componente derivado da cúrcuma, tem ganhado destaque devido às suas notáveis propriedades anti-inflamatórias. Essa substância demonstrou a capacidade de reduzir processos inflamatórios em várias condições de saúde.

Esse composto possui propriedades antimicrobianas devido à sua capacidade de inibir o crescimento e a replicação de diversos microrganismos, incluindo bactérias, vírus e fungos. Ela age interferindo nas membranas celulares, proteínas essenciais e processos metabólicos dos microrganismos, impedindo sua sobrevivência e propagação.

Além de suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, a curcumina também exibe a habilidade de influenciar a função de enzimas cruciais, incluindo aquelas relacionadas à regulação do equilíbrio colinérgico. Essa bioatividade foi analisada conforme a revisão detalhada (RAVIDRAN, 2007).

Conforme as observações de Lancaster (1996), Wang e colaboradores (2002) e Ignarro (1999), o óxido nítrico (NO) demonstra a capacidade de desempenhar diversas funções biológicas, como agente microbicida e fungicida, além de facilitar a expansão dos vasos sanguíneos na pele, contribuindo para a melhoria dos processos de cicatrização. Adicionalmente, exibe uma propriedade anti-inflamatória, a qual pode ter um papel relevante na atenuação de processos inflamatórios em várias condições de saúde, conforme investigado por Gonçalves e colaboradores (2010).

Sendo assim, o estudo das propriedades anti-inflamatórias da curcumina desempenha um papel crucial na busca por terapias mais eficazes no tratamento da inflamação em doenças como a fibrose pulmonar (SILVA, 2018). Portanto esta pesquisa visou estudar o potencial anti-inflamatório da curcumina e do nitrato de curcumina, visando obter novas opções de tratamento para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por esta patologia.

METODOLOGIA

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA

A avaliação da capacidade anti-inflamatória foi realizada utilizando o protocolo delineado por Rocha (2021), que se baseou na metodologia originalmente desenvolvida por Singh e Patra (2018) e adaptada por Lopes Neto et al. (2020). O procedimento teve início com a preparação da solução de ovalbumina, na qual a clara de ovo fresco foi solubilizada em uma solução tampão PBS com uma concentração de 5% e pH próximo a 6. Em seguida, a análise foi conduzida em diferentes concentrações, conforme apresentado no Quadro 1:



Quadro 1 - Diferentes concentrações feitas para cada tipo de curcumina

| | Análises | Solução de Ovalbumina (Clara + PBS) (uL) | PBS (uL) | Amostra (uL) |
|--------------------------------|------------------------------|---|-----------------|---------------------|
| Curcumina Padrão | Concentração 1 | 750 | 100 | 150 |
| | Concentração 2 | 750 | 150 | 100 |
| | Concentração 3 | 750 | 200 | 50 |
| Nitro Curcumina | Concentração 1 | 750 | 100 | 150 |
| | Concentração 2 | 750 | 150 | 100 |
| | Concentração 3 | 750 | 200 | 50 |
| Nitro Curcumina (ácido) | Concentração 1 | 750 | 100 | 150 |
| | Concentração 2 | 750 | 150 | 100 |
| | Concentração 3 | 750 | 200 | 50 |
| Controles | Negativo | 750 | 250 | - |
| | Positivo (Nimesulida) | 750 | 100 | 150 |

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Todas as análises foram conduzidas em triplicata. Após a mistura, todos os tubos foram colocados em um banho-maria a 37°C por um período de 20 minutos e, posteriormente, submetidos a um aquecimento a 70°C durante 5 minutos. Após esse intervalo de tempo, as amostras foram deixadas esfriar até a temperatura ambiente e, em seguida, a absorbância foi medida a 660 nm utilizando um espectrofotômetro.

Para calcular o percentual de inibição da atividade anti-inflamatória in vitro resultante da desnaturação de proteínas, utilizou-se a seguinte equação:

$$\%inibição = 100 \times \frac{Ac-At}{Ac}$$

Em que "At" é a absorbância das amostras analisadas e "Ac" a absorbância do controle (ALHAKMANI et al, 2014).

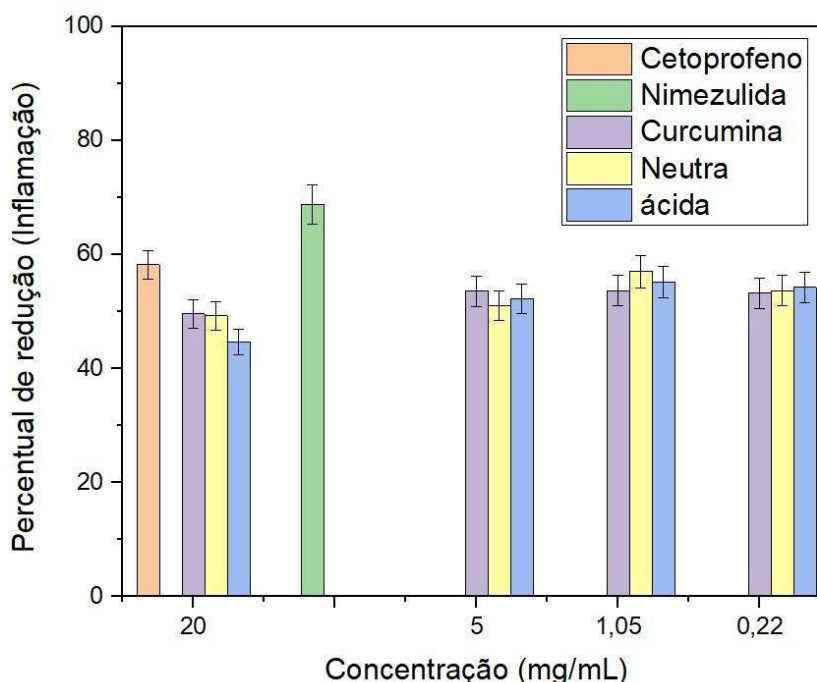


RESULTADOS E DISCUSSÕES

DESNATURAÇÃO DA OVALBUMINA COMO MÉTODO DE ANÁLISE DE ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA IN VITRO

O gráfico da comparação do percentual de redução da inflamação obtido neste procedimento pode ser visto na Figura 1:

Figura 1 – Gráfico do percentual de redução da inflamação



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Na análise realizada, foram considerados quatro grupos distintos: o "Cetoprofeno" (indicado em laranja) e a "Nimesulida" (em verde), que serviram como controle positivo; a "Curcumina Padrão" (em roxo); o nitrato de Curcumina "Neutra" (em amarelo), que passou pelo processo de neutralização; e o nitrato de Curcumina "Ácida" (em azul), não neutralizado.

Observou-se que, em concentrações mais elevadas (5mg/mL), a "Curcumina Padrão" apresentou uma redução percentual mais expressiva em relação aos nitratos, no entanto, em concentrações menores, o "Nitrato de Curcumina" demonstrou um percentual de redução superior ao da "Curcumina Padrão". Somente na menor concentração (0,22mg/mL) é que o nitrato "Ácida" teve um desempenho inferior em comparação com a "Curcumina Padrão".

Ao realizar a análise estatística por meio de ANOVA e teste t de Student, foi possível constatar que, quando ambas as curcuminas foram comparadas ao controle positivo (cetoprofeno), houve uma variação estatisticamente significativa. No entanto, quando comparadas entre si, a "Curcumina Padrão" e o "Nitrato de Curcumina" não



apresentaram diferença estatisticamente significativa.

É importante destacar que a interpretação desses resultados sugere que a eficácia da curcumina e seus derivados mesmo em baixas concentrações apresentam atividade anti-inflamatória similar aos produtos comerciais como o cetoprofeno e nimesulida, e portanto tem elevado potencial para futura comercialização como agente anti-inflamatório.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer às pessoas e instituições que se desenvolveram uma parte significativa para a realização deste estudo. Em primeiro lugar, agradeço à Professora Regiane da Silva Gonzalez pela orientação valiosa que foi fundamental para a condução deste trabalho. Sua experiência e condução desempenharam um papel crucial na pesquisa e na elaboração deste estudo.

Além disso, estendo meu agradecimento à Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) por fornecer o ambiente propício para a pesquisa e acesso às instalações e recursos necessários, e também a todos os demais superiores e colegas que, de alguma forma, colaboraram com seus conhecimentos e apoiaram durante o desenvolvimento deste projeto.

Por fim, gostaria de expressar meu reconhecimento aos órgãos de fomento e bolsas que viabilizaram recursos financeiros para a execução deste estudo. Seu suporte financeiro foi fundamental para a condução da pesquisa. Sou grata pela oportunidade de realizar este trabalho e por todas as contribuições que obtivemos neste estudo possível.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

ALHAKMANI, F.; KHAN, S. A.; AHMAD, A. Determination of total phenol, in-vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of seeds and fruits of *Zizyphus spina-christi* grown in Oman. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 4, p. S656–S660, 2014.

GONÇALVES, F. L. L., et al. Hydrogel protection: a novel approach to reduce bowel inflammation in experimental gastroschisis. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 148, n. 1, p. 35–39, 2010. [Incluir o DOI se disponível.]

LANCASTER Jr., J., Ed. In Nitric Oxide-Principles and Action. Academic Press, New York, 1996.

LOPES NETO, J. J. et al. Triplaris *gardneriana* seeds extract exhibits in vitro anti-inflammatory properties in human neutrophils after oxidative treatment. **Journal of**



Ethnopharmacology, v. 250, n. November 2019, p. 112474, 2020.

RAVINDRAN, P. N.; BABU, K. N.; SIVARAMAN, K. (EDS.). Turmeric: The Genus Curcuma. CRC Press, 2007.

ROCHA, J. DE F. Atividades anti-inflamatória in vitro e gastroprotetora in vivo da semente de *Licania rigida* Benth. (Chrysobalanaceae), uma espécie endêmica brasileira. 2021.

SILVA, M. A. S. Influência do equilíbrio redox na resistência a fibrose pulmonar induzida por bleomicina em camundongos. Rio de Janeiro, UERJ, 2011.

SINGH, Sandeep Kumar; PATRA, Arjun. Evaluation of phenolic composition, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities of *Polygonatum verticillatum* (L.). **Journal of Integrative Medicine**, v. 16, n. 4, p. 273–282, 2018.

WANG P. G. et al. Nitric Oxide Donors. *Chemical Reviews*, vol. 102, n°. 4, pag. 1091-1134, 2002.