

O PAPEL DA CURCUMA NA ARTRITE – UMA REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

THE ROLE OF TURMERIC IN ARTHRITIS – AN EVIDENCE-BASED REVIEW

Autores:

Patrícia Alves¹, Maria Freixo²

RESUMO

Introdução: A artrite é a inflamação crônica das articulações, resultando em dor e incapacidade funcional. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) são os fármacos mais usados para o tratamento da artrite, apesar dos efeitos adversos, tornando-se de grande interesse encontrar alternativas mais seguras. A curcuma tem vindo a ser estudada na artrite, pelos seus efeitos anti-inflamatórios e anti-nocetivos. O objetivo desta revisão será avaliar a evidência existente sobre o papel da curcuma no tratamento da sintomatologia relacionada com artrite de todas as causas.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bases de dados de medicina baseada na evidência, tendo sido incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, em português e inglês, que cumpriram os critérios PICO definidos para este estudo: população de doentes adultos (≥ 18 anos) com artrite de todas as causas, cuja intervenção consistiu no tratamento com curcuma isoladamente (sem toma concomitante de outros analgésicos) e sem associação com outras substâncias, em comparação com tratamento com outros analgésicos ou com placebo; o *outcome* estudado foi a melhoria da sintomatologia relacionada com a artrite, utilizando as várias escalas de avaliação. A atribuição de nível de evidência (NE) e força de recomendação (FR) foi realizada pela escala *Strength Of Recommendation Taxonomy* (SORT).

Resultados: Na pesquisa inicial obtiveram-se 54 artigos, dos quais foram selecionados 10 artigos: seis ensaios clínicos aleatorizados (ECA's), duas revisões e duas revisões sistemáticas (RS). Sete artigos compararam a eficácia da curcuma com placebo mostrando eficácia superior. Cinco artigos compararam a eficácia da curcuma com ibuprofeno e com diclofenac, mostrando efeitos analgésicos equivalentes com menos efeitos adversos e um artigo comparou a curcuma com o paracetamol, concluindo-se serem igualmente eficazes.

Discussão e Conclusão: O uso de curcuma é uma boa alternativa no tratamento de dor na artrite, sem efeitos adversos significativos, com FR B. Ainda assim, são necessários mais estudos para aprovar este tratamento alternativo.

Palavras-chave: curcuma; artrite; tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Arthritis is a chronic inflammation of the joints, resulting in pain and functional disability. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most used drugs for the treatment of arthritis, despite the adverse effects, making it of great interest to find safer alternatives. Turmeric has been studied in arthritis for its anti-inflammatory and anti-noxious effects. The aim of this review will be to evaluate the existing evidence on the role of turmeric in the treatment of symptomatology related to arthritis of all causes.

Methods: A literature search was carried out in evidence-based medicine databases, including articles published in the last five years, in portuguese and english, which met the PICO criteria defined for this study: Population of adult patients (≥ 18 years) with arthritis of all causes, whose intervention consisted of treatment with turmeric alone (without concomitant use of other analgesics) and without association with another substances, compared to treatment with another analgesics or placebo; the outcome studied was the improvement of symptoms related to arthritis, using the various assessment scales. The attribution of level of evidence and strength of recommendation was performed using the *Strength of Recommendation Taxonomy* scale (SORT).

Results: In the initial search, 54 articles were obtained, of which 10 articles were selected (six randomized clinical trials, two reviews and two systematic reviews). Seven of the articles compared the effectiveness of turmeric with placebo showing superior efficacy. Five articles compared the effectiveness of turmeric with ibuprofen and with diclofenac showing equivalent analgesic effects with less adverse effects and one article compared turmeric with paracetamol, concluding that they are equally effective.

Discussion and Conclusion: The use of turmeric is a good alternative in the treatment of pain in arthritis, without significant adverse effects, with strength of recommendation B. Nevertheless, more studies are needed to approve this alternative treatment.

Keywords: turmeric; arthritis; treatment.

1. Médica Interna de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Lethes, ULS Alto Minho

2. Médica Assistente em Medicina Geral e Familiar, UCSP Monção, ULS Alto Minho

INTRODUÇÃO

A artrite é a inflamação crônica das articulações, resultando em dor e incapacidade funcional.¹ A sua forma mais comum é a osteoartrite (OA), estimando-se que cerca de 10-15% dos adultos com idade superior a 60 anos apresentam algum grau de OA.^{2,3} De acordo com o *American College of Rheumatology* (ACR) e com a *American Pain Society* o paracetamol é a primeira linha para a dor na artrite.³ Contudo, na maioria dos doentes a dor não alivia com paracetamol, sendo os anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) uma opção terapêutica de segunda linha muito usada, apesar dos efeitos adversos cardíacos, renais e gastrointestinais, tornando-se de grande interesse encontrar alternativas mais seguras.³

A curcuma longa ou açafrão é uma planta rizomatosa da família do gengibre, zingiberaceae.⁴ É frequentemente usada como ingrediente alimentar, mas o seu papel na artrite tem vindo a ser estudado, pelos seus efeitos anti-inflamatórios e anti-nocicetivos.

Assim, o objetivo desta revisão será avaliar a evidência existente sobre o papel da curcuma no controlo da sintomatologia relacionada com artrite de todas as causas.

MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Cochrane Library* e *Journal of Medicinal Food*, entre fevereiro e março de 2023. Foram incluídas meta-análises (MA), revisões, revisões sistemáticas (RS) e ensaios clínicos aleatorizados (ECA's), dos últimos cinco anos, nas línguas inglesa e portuguesa, e foram utilizados os termos *MeSH* "turmeric", "arthritis" e "treatment".

Os critérios de inclusão de estudos nesta revisão foram definidos segundo o modelo PICO. Foi definida uma população de doentes adultos (≥ 18 anos) com artrite de todas as causas. A intervenção consistiu no tratamento com curcuma isoladamente (sem toma

concomitante de outros analgésicos) ou associação com outras substâncias, em comparação com tratamento com outros analgésicos ou com placebo; o *outcome* estudado foi a melhoria da sintomatologia relacionada com a artrite, utilizando as várias escalas de avaliação.

Procedeu-se à primeira seleção dos resultados, tendo em conta o título. Realizou-se segunda seleção tendo em conta o *abstract*, para a posterior leitura integral. Os critérios de exclusão consistiram em artigos que não respondessem aos critérios PICO, ou seja, artigos que incluíssem doentes tratados com curcuma associada a toma de outros analgésicos ou doentes tratados com curcuma combinada com outras substâncias e também artigos com estudos em animais e artigos que não respondessem ao objetivo do estudo.

Aplicou-se a escala *Strength Of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician*, que permite atribuir diferentes níveis de evidência (NE), tendo em conta a qualidade dos estudos, e distintos graus de força de recomendação (FR), em função da consistência das evidências disponíveis.⁵

RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica inicial identificou um total de 54 artigos. Destes, 14 foram excluídos após leitura do título: 11 por não cumprirem o objetivo desta revisão, dois por serem estudos em animais e um por utilização de outros analgésicos, concomitantemente com o uso de curcuma. Após a leitura do *abstract* foram excluídos 10 artigos por não responderem ao objetivo da revisão, três artigos por serem estudos em animais, sete artigos por serem estudos com combinação de curcuma com outras plantas medicinais e dois por utilização de outros analgésicos durante o estudo. Por fim, a partir da leitura integral, foram excluídos oito artigos por não responderem ao objetivo da revisão. Após esta avaliação, resultaram então um total de 10 artigos, sendo duas RS, duas revisões e seis ECA's (Figura 1).

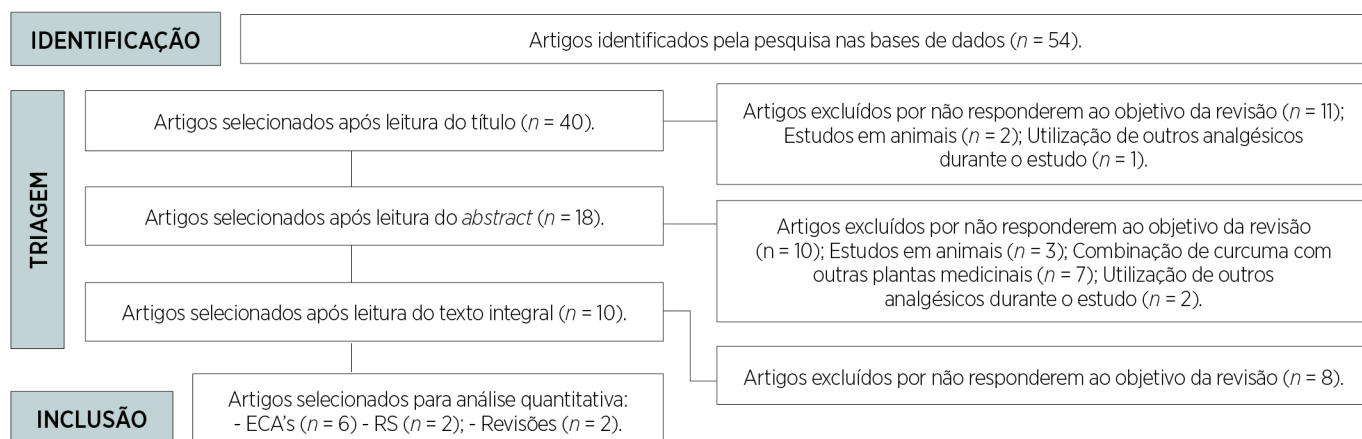


Figura 1. Fluxograma do processo de pesquisa e seleção dos artigos incluídos nesta revisão.

Legenda: ECA's – ensaios clínicos aleatorizados; RS – revisões sistemáticas.

Revisões

A RS de Daily e colaboradores,¹ teve como objetivo sumarizar todos os ECA's sobre a eficácia do uso de curcuma para o tratamento de sintomas de artrite. Os artigos incluíam doentes adultos (> 18 anos) com OA degenerativa primária do joelho e artrite reumatoide (AR) ligeira-moderada, de acordo com a ACR. O *outcome* primário avaliado foi a diminuição da sintomatologia relacionada com a artrite através da escala da dor *Visual Analogue Scale* (VAS) e pela *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). Foram selecionados um total de oito ECA's, com durações entre oito e 12 semanas, e as doses de curcuma variaram entre 100-2000 mg/dia. Três ECA's (total de 210 doentes) compararam eficácia da curcuma com placebo com uma diminuição superior da VAS com a curcuma ((Intervalo de confiança (IC) 95%: [- 2,04 e - 2,85], - 1,24; $p < 0,00001$)) e resultados conjuntos (VAS + WOMAC) superiores (IC 95%: [- 15,26 e - 26,94], - 3,77; $p = 0,009$). Cinco ECA's (total de 682 doentes) compararam eficácia da curcuma com ibuprofeno, diclofenac e glucosamina, concluindo não haver diferenças significativas nos resultados conjuntos de VAS + WOMAC (IC: [- 1,89 e - 4,13], 0,35; $p = 0,1$), sugerindo efeitos analgésicos semelhantes.

Razavi e colaboradores⁴ fizeram uma revisão narrativa, resumindo os potenciais terapêuticos da curcuma na dor de várias causas e doenças inflamatórias (incluindo artrite). Foram selecionados 14 ECA's relacionados com OA, maioritariamente do joelho, e dois relacionados com AR: nove ECA's (com um total de 595 doentes) tiveram resultados positivos na diminuição da intensidade da dor e melhoria da funcionalidade na OA, com doses entre 160 e 2000 mg/dia e durações de tratamento entre seis semanas e quatro meses; quatro ECA's mostraram diminuição de resposta inflamatória (num total de 132 doentes); um ECA (com 139 doentes) mostrou eficácia comparável ao diclofenac, com melhor tolerância. Dois ECA's (com um total de 110 doentes) mostraram diminuição da rigidez e edema articular na AR, com doses de 120 e 500 mg/dia e durações de tratamento de 12 e de oito semanas, respetivamente.

Moura e colaboradores⁶ realizaram uma RS com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de plantas medicinais (incluindo a curcuma) na OA. Inclui artigos com doentes adultos (> 18 anos) com OA diagnosticada de acordo com o ACR. O *outcome* primário deste estudo foi a melhoria da dor, avaliado através da VAS, WOMAC, *Lequesne Index* e da qualidade de vida reportada pelos doentes. O *outcome* secundário foi a ocorrência de efeitos adversos. Em relação ao uso da curcuma, foram avaliados três ECA's e uma MA. Dois ECA's (total de 474

doentes) compararam a curcuma com ibuprofeno: no primeiro, compararam o uso de 2000 mg/dia de curcuma com 800 mg/dia de ibuprofeno, numa amostra de 107 doentes, durante 42 semanas, não havendo diferenças significativas entre os dois em relação à dor e funcionalidade (IC 95% [-0,17 e 0,24], $p < 0,36$). Não foram encontradas diferenças significativas nos efeitos adversos entre ambos os grupos (33,3% *versus* 44,2%, no grupo tratado com curcuma e no grupo tratado com ibuprofeno, respetivamente, com IC 95% [-0,52 e 1,12], $p = 0,36$); no segundo ECA foram randomizados 367 doentes, comparando a toma de 1500 mg/dia de curcuma com a toma de 1200 mg/dia de ibuprofeno, durante quatro semanas, mostrando não haver diferenças estatisticamente significativas na dor (IC 95% [-0,47 e 0,29], $p = 0,531$), na rigidez (IC 95% [-0,59 e 0,29], $p = 0,278$), na funcionalidade (IC 95% [-0,43 e 0,32], $p = 0,522$) e nos efeitos adversos (IC 95% [1,41 e 2,77], $p = 0,222$). Foi realizada uma MA que utilizou estes dois ECA descritos, comparando a eficácia da curcuma com ibuprofeno, em relação à dor e aos efeitos adversos. Foram obtidos resultados semelhantes na redução da dor (VAS/WOMAC) (RR = 0,89; IC 95% [0,71 - 1,36]; $p = 0,350$), sem diferenças significativas nos efeitos adversos (RR = 1,28; IC 95% [0,55 - 2,98]; $p = 0,000$). O terceiro ECA (total de 120 doentes) fez comparação de quatro grupos (1000 mg/dia de curcuma, 1500 mg/dia de glucosamina, 1000 mg/dia de curcuma + 1500 mg/dia de glucosamina e placebo), concluindo que glucosamina e curcuma isoladas são mais efetivos para controlo da dor do que placebo ($p < 0,05$). Um total de 13 eventos adversos foram observados (maioritariamente efeitos gastrointestinais *minor*). Como os autores descreveram apenas o número de eventos, este ECA não foi incluído na meta-análise.

A RS de Dragos e colaboradores⁷ tinha o objetivo de sumarizar informação científica disponível sobre plantas medicinais, incluindo curcuma, no tratamento da artrite, nomeadamente OA e AR. No que concerne à curcuma, um ECA (total de 367 doentes), realizado durante 4 semanas, mostrou que a curcuma (1500 mg/dia) é útil na redução da dor e preservação da funcionalidade na OA do joelho, com eficácia equivalente ao ibuprofeno (1200 mg/dia), com menos efeitos adversos gastrointestinais. Uma MA (total de 892 doentes) mostrou evidência científica da eficácia da curcuma como opção terapêutica na artrite, apesar de ter concluído que são necessários mais estudos para tornar com opção terapêutica definitiva.

As características das revisões estão resumidas no quadro I.

Quadro I. Resumo das características das revisões selecionadas.

Referência	Métodos	Resultados/Conclusões	NE
Daily J, et al. (2016) Revisão sistemática	Adultos com OA do joelho e AR ligeira a moderada de acordo com a ACR: - Curcuma vs placebo: 3 ECA's (total de 210 doentes); - Curcuma vs ibuprofeno vs glucosamina vs diclofenac: 5 ECA's (total de 682 doentes); Durações entre oito e 12 semanas; Doses entre 100-2000 mg/dia.	Curcuma vs placebo: diminuição superior da VAS com a curcuma (IC 95%: [- 2,04 e - 2,85], - 1,24; $p < 0,00001$) e resultados VAS + WOMAC superiores (IC 95% [- 15,26 e - 26,94], - 3,77; $p = 0,009$) Curcuma vs ibuprofeno vs glucosamina vs diclofenac: sem diferenças significativas nos resultados VAS + WOMAC (IC [- 1,89 e - 4,13], 0,35; $p = 0,1$), sugerindo efeitos analgésicos semelhantes.	1
Razavi B, et al. (2021) Revisão	Doentes com artrite (OA: 14 ECA's; AR: 2 ECA's) Durações entre seis semanas e quatro meses; Doses entre 120-2000 mg/dia.	OA: nove ECA's (595 doentes) com resultados positivos na melhoria da dor e da funcionalidade na OA; quatro ECA's (132 doentes) mostraram diminuição da resposta inflamatória; um ECA (139 doentes) mostrou eficácia comparável ao diclofenac, com melhor tolerância. AR: dois ECA's (110 doentes) mostraram diminuição da rigidez e edema articular.	2
Moura M, et al. (2017) Revisão sistemática	Adultos com diagnóstico de OA (ACR) Curcuma vs Ibuprofeno: dois ECA's (total de 474 doentes) e uma MA; Curcuma vs glucosamina vs curcuma + glucosamina: um ECA (120 doentes); Durações entre quatro a 42 semanas; Doses entre 800-2000 mg/dia.	Curcuma vs ibuprofeno: a MA utilizou os dois ECA's, obtendo resultados semelhantes na redução da dor (VAS/WOMAC) (RR = 0,89; IC 95% [0,71 - 1,36]; $p = 0,350$), sem diferenças significativas nos efeitos adversos (RR = 1,28; IC 95% [0,55 - 2,98]; $p = 0,000$). Curcuma vs glucosamina vs curcuma + glucosamina: glucosamina e curcuma isoladamente mais efetivas no controlo da dor do que placebo ($p < 0,05$).	1
Dragos D, et al. (2017) Revisão	Doentes com OA ou AR. N = 2: um ECA (367 doentes) e uma MA (892 doentes); Duração de quatro semanas.	O ECA mostrou que a curcuma (1500 mg/dia) é útil na melhoria da dor e funcionalidade na OA, com eficácia equivalente ao ibuprofeno (1200 mg/dia) e menos efeitos adversos e a MA mostrou evidência científica da eficácia da curcuma como opção terapêutica na artrite.	2

Legenda: ACR – American College of Rheumatology; AR – artrite reumatoide; OA – osteoartrite; VAS – Visual Analogue Scale; vs – versus; WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

Ensaio Clínico Aleatorizado

Panda e colaboradores² fizeram um ECA, em doentes com OA do joelho, utilizando placebo como controlo. Um total de 46 doentes, entre os 40 e os 75 anos com diagnóstico de OA do joelho há mais de três meses, de acordo com a ACR, foram aleatorizados em dois grupos, um a tomar curcuma 500 mg/dia e outro a receber placebo. A eficácia foi avaliada através da escala WOMAC e da VAS. Foi realizada uma avaliação aos sete, 15, 30 e 60 dias de tratamento. O grupo tratado com curcuma mostrou redução na WOMAC de 7,92% no dia sete, 17% no dia 15, 31,78% no dia 30 e 51,32% no dia 60 e uma redução na VAS de 11,03% no dia 7, 20,3% no dia 15, 30,06% no dia 30 e 47,94% no dia 60. Numa avaliação global, concluiu-se que houve uma melhoria estatisticamente significativa na dor, rigidez articular e funcionalidade em relação ao placebo ($p < 0,05$), sem diferenças estatisticamente significativas nos efeitos adversos.

Noutro estudo relativamente a eficácia e segurança da curcuma com o paracetamol, Singhal e colaboradores³ fizeram um ECA que integrou 144 doentes entre os 40 e os 80 anos, com o diagnóstico de OA do joelho (critérios ACR) e/ou dor crónica no joelho e/ou diagnóstico radiológico de OA do joelho.

Foram divididos em dois grupos: um a tomar 100 mg/dia de curcuma e outro grupo a tomar 650 mg de paracetamol três vezes por dia, durante seis semanas. O estudo indicou que a curcuma é tão efetiva como o paracetamol na melhoria da funcionalidade e no alívio da dor e rigidez articular, sem aumento dos efeitos adversos, sendo os resultados da escala WOMAC semelhantes em ambos os grupos ($p < 0,05$).

Amaraj e colaboradores⁸ realizaram um ECA para avaliar a eficácia de curcuma, em relação ao placebo, nos sintomas de AR ativa, utilizando duas doses de curcuma (250 mg e 500 mg). O estudo teve duração de 90 dias, com participação de 36 doentes que foram randomizados em três grupos (ratio de 1:1:1): um grupo a tomar baixa dose de curcuma (250 mg), um grupo a tomar curcuma em alta dose (500 mg) e um grupo a tomar placebo, duas vezes por dia. Os doentes incluídos eram adultos (> 18 anos) com o diagnóstico de AR, de acordo com os critérios ACR, com *Disease Activity Score* (DAS) $> 5,1$. O *outcome* primário consistiu em comparar os três braços, utilizando o DAS, a VAS, a proteína c reativa, a velocidade de sedimentação e o fator reumatoide e *outcome* secundário traduziu-se em avaliar a tolerabilidade e a segurança. Doentes com AR que receberam elevada

(500 mg) ou baixa (250 mg) dose de curcuma reportaram melhoria estatisticamente significativa da dor, com melhoria da VAS e do DAS ($p \leq 0,001$). Demonstrou atividade anti-inflamatória significativa, com diminuição estatisticamente significativa da velocidade de sedimentação, proteína c reativa e fator reumatoide ($p \leq 0,001$), sendo esta diminuição superior com doses mais elevadas. Não foram reportados efeitos adversos.

Ainda relativamente à eficácia da curcuma em relação ao placebo, *Haroyan* e colaboradores⁹ fizeram um ECA com 201 doentes entre os 40 e os 77 anos, com OA do joelho (critérios CID-10), verificado em radiografia. Estes doentes foram aleatorizados em três grupos: 500 mg de curcuma três vezes por dia, 500 mg de combinação de curcuma com ácido *boswellico* três vezes por dia e placebo. O estudo teve a duração de três meses, ao fim dos quais os doentes foram avaliados utilizando a escala WOMAC e testes físicos funcionais. Em relação à escala WOMAC, a curcuma mostrou diminuição estatisticamente significativa da dor ($p < 0,001$) e mostrou melhoria da capacidade funcional em dois dos quatro testes físicos executados, em comparação com placebo. Em relação aos efeitos adversos, sete dos doentes tratados com curcuma relataram efeitos adversos gastrointestinais menor, comparando com quatro dos doentes tratados com placebo.

Wang e colaboradores¹⁰ analisaram a eficácia da curcuma na gonalgia e no volume de derrame sinovial. O estudo decorreu durante 12 semanas, teve a participação de 70 doentes com idade superior a 40 anos, com OA do joelho (critérios ACR), com dor ≥ 40 mm na VAS e derrame sinovial ≥ 4 mm, diagnosticado por ecografia. Os doentes foram aleatorizados em dois grupos: placebo e tratamento com 1000 mg/dia de curcuma. Ao fim de 12 semanas a eficácia no controlo da dor foi avaliada utilizando a escala WOMAC e VAS e o volume do derrame sinovial através de

ressonância magnética nuclear (RMN). Houve uma melhoria superior da VAS no grupo tratado com curcuma (- 23,8 mm; IC [- 29,8 a - 17,7 mm]) do que no grupo tratado com placebo (- 14,6 mm; IC [- 20,8 a - 8,5 mm]), com uma diferença entre os dois grupos de 9,1 mm (IC 95% [- 17,8 a - 0,4 mm]; $p = 0,039$), que, embora os autores considerem estatisticamente significativo, consideram que o efeito na dor é apenas moderado. Não houve diferença estatisticamente significativa no volume de derrame sinovial, medido por RMN (3,2 mL; IC [- 0,3 a 6,8 mL]; $p = 0,075$). Os doentes tratados com curcuma tiveram melhoria estatisticamente significativa na WOMAC (- 47,2 mm; IC [- 81,2 a - 13,2]; $p = 0,006$), não havendo diferenças estatisticamente significativas nos efeitos adversos ($n = 14$ [39%] com curcuma e $n = 18$ [53%] com placebo, sendo $p = 0,16$).

Pérez e colaboradores¹¹ realizaram um ECA com 68 doentes, entre os 18 e os 65 anos, com dor articular do joelho leve-moderada e pontuação entre 6-10/20 na escala WOMAC. O objetivo consistiu em comparar a eficácia da curcuma com placebo, dividindo os doentes em dois grupos, um a tomar 500 mg por dia de curcuma e outro a tomar placebo. Em ambos os grupos, ao fim de três dias, foi reportada diminuição global da dor, mas apenas o grupo tratado com curcuma teve diminuição da dor à noite ($p = 0,005$) e na posição de pé ($p = 0,001$), na escala WOMAC. Após uma semana ambos os grupos reportaram diminuição da sintomatologia, sendo que o grupo tratado com curcuma apresentou eficácia maior na diminuição da dor ao descer e subir escadas ($p = 0,045$). O efeito analgésico mostra ser progressivo com melhores resultados ao fim de uma semana, sendo a dor global inferior ($p < 0,001$). Sem efeitos adversos reportados.

As características dos ECA's estão resumidas no quadro II.

Quadro II. Resumo das características dos ECA's selecionados.

Referência	Métodos	Resultados/Conclusões	NE
<i>Panda S, et al</i> (2018)	40-75 anos com diagnóstico de OA do joelho (ACR) > três meses ($n = 46$); - Curcuma 500 mg/dia ($n = 23$) vs Placebo ($n = 23$); Avaliação a sete, 15, 30 e 60 dias de tratamento.	O grupo tratado com curcuma mostrou redução na WOMAC de 7,92% no dia sete, 17% no dia 15, 31,78% no dia 30 e 51,32% no dia 60 e uma redução na VAS de 11,03% no dia sete, 20,3% no dia 15, 30,06% no dia 30 e 47,94% no dia 60. Numa avaliação global, houve uma melhoria estatisticamente significativa na dor, rigidez articular e funcionalidade em relação ao placebo ($p < 0,05$).	2
<i>Singhal S, et al</i> (2021)	40-80 anos, com OA do joelho (ACR) e/ou dor crónica no joelho e/ou diagnóstico radiológico de AO ($n = 144$); - Curcuma 100 mg/dia vs paracetamol 650 mg três vezes por dia-, Duração: seis semanas.	Através da WOMAC, conclui-se que curcuma é tão efetiva como o paracetamol na melhoria da funcionalidade e no alívio da dor e rigidez articular ($p < 0,05$), sem aumentar efeitos adversos.	2

Quadro II. Trocar para: Resumo das características dos ECA's selecionados [continuação].

Referência	Métodos	Resultados/Conclusões	NE
Amalraj A, et al (2017)	> 18 anos com o diagnóstico de AR (ACR), com DAS > 5,1 ($n = 36$); - Curcuma 250 mg duas vezes por dia ($n = 12$) vs curcuma 500 mg duas vezes por dia ($n = 12$) vs placebo duas vezes por dia ($n = 12$); Duração: 90 dias.	Doentes em baixa e alta dose de curcuma com melhoria da VAS e DAS ($p \leq 0,001$); demonstrou diminuição estatisticamente significativa da velocidade de sedimentação, proteína c reativa e fator reumatóide ($p \leq 0,001$), sendo esta diminuição ligeiramente superior em doses mais elevadas. Não foram reportados efeitos adversos.	2
Haroyan A, et al (2018)	40-77 anos, com OA do joelho (CID-10), verificada em radiografia ($n = 201$); - Curcuma 500 mg três vezes por dia ($n = 67$) vs Curcuma 500 mg + ácido boswellico três vezes por dia ($n = 67$) vs placebo ($n = 67$); Duração: três meses.	Diminuição estatisticamente significativa da dor em relação ao placebo ($p < 0,001$) e melhoria da capacidade funcional em dois dos quatro testes físicos executados, pela escala WOMAC. Sete dos doentes tratados com curcuma relataram efeitos adversos gastrointestinais menor, comparando com quatro dos doentes tratados com placebo.	2
Wang Z, et al (2020)	> 40 anos, com OA sintomática do joelho (ACR), com dor $\geq 4/10$ na VAS, e derrame sinovial ≥ 4 mm (ecografia) ($n = 70$); - Curcuma 1000 mg/dia ($n = 35$); - Placebo ($n = 35$); Duração: 12 semanas.	Melhoria estatisticamente significativa da VAS em relação ao placebo, com diferença de 9,1 mm (IC 95% [- 17,8 a - 0,4 mm]); $p = 0,039$, sem diferença estatisticamente significativa no volume do derrame sinovial (3,2 mL [IC - 0,3 a 6,8 mL]; $p = 0,075$). Melhoria estatisticamente significativa na WOMAC (- 47,2 mm [IC - 81,2 a - 13,2]; $p = 0,006$); sem diferenças estatisticamente significativas nos efeitos adversos ($n = 14$ [39%] com curcuma e $n = 18$ [53%] com placebo, sendo $p = 0,16$).	2
Calderón-Pérez L, et al (2021)	18-65 anos, dor articular do joelho leve-moderada e pontuação entre 6-10/20 na escala de dor WOMAC ($n = 68$); - Curcuma 500 mg/dia ($n = 34$); - Placebo ($n = 34$); Avaliação ao fim de três dias e uma semana.	Através da WOMAC, apenas a curcuma mostrou diminuição da dor à noite ($p = 0,005$) e na posição de pé ($p = 0,001$) após três dias. Após uma semana apenas o grupo tratado com curcuma apresentou maior na diminuição da dor ao descer e subir escadas ($p = 0,045$). A dor global é inferior ao fim de uma semana ($p < 0,001$).	2

Legenda: ACR – American College Of Rheumatology; AR – artrite reumatoide; DAS – Disease Activity Score; FR – fator reumatoide; OA – osteoartrite; VAS – Visual Analogue Scale; vs – versus; WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

DISCUSSÃO

A curcuma é uma substância já muito conhecida e utilizada na alimentação. Neste estudo, foi realizada uma RS com o intuito de analisar a informação disponível sobre o efeito da curcuma no tratamento da sintomatologia relacionada com a artrite de todas as causas.

Os estudos incluídos nesta revisão apresentaram, na sua globalidade, resultados satisfatórios, mostrando que a curcuma pode ser utilizada para tratar os sintomas relacionados com artrite, sendo a maioria dos estudos realizados na OA, principalmente do joelho, e na AR. A maioria dos estudos fez comparação com placebo, sendo que todos mostraram uma melhoria da dor, em relação ao placebo. Houve também estudos que fizeram comparação com paracetamol e anti-inflamatórios, nomeadamente o ibuprofeno e o diclofenac, mostrando efeitos analgésicos semelhantes, com menos efeitos adversos. Vários estudos mostraram também uma melhoria da funcionalidade, diminuição da rigidez e do edema articular e diminuição da resposta inflamatória.

Um ponto forte desta revisão é o facto de serem utilizadas duas RS, que são os estudos com maior validade científica e em todas elas foi demonstrada evidência orientada para o doente de boa qualidade (NE 1). Apesar de terem sido utilizadas duas revisões, estas foram baseadas numa MA e vários ECA's, com

nível de evidência elevado, o que lhes confere maior credibilidade. Foram também utilizados seis ECA's, com NE 2. Outro ponto forte é a utilização das mesmas escalas em todos os estudos, para avaliar eficácia, nomeadamente a VAS e a WOMAC.

No entanto, também é importante referir que todos os estudos selecionados apresentam limitações importantes. É exemplo disso o que concerne à definição consensual de posologia adequada, tendo sido utilizadas doses entre 100-2000 mg/dia, e tempo de tratamento, com durações dos estudos entre uma e 42 semanas. Para além disso, é também uma limitação o facto de os estudos terem amostras pequenas, e, portanto, pouco representativas, e o facto de a população avaliada ser muito heterogénea, nomeadamente no que respeita à resposta à dor e aos tratamentos efetuados e à utilização de medicação analgésica de resgate, não avaliada nos estudos.

No sentido de se conseguir um maior nível de evidência no que diz respeito ao benefício da curcuma são necessários novos estudos, multicêntricos, com amostras mais representativas e com desenhos de estudo bem definidos, que sejam uniformes na dose utilizada e no tempo de tratamento.

CONCLUSÃO

A hipótese de que o uso de curcuma poderá ser eficaz no tratamento da sintomatologia relacionada

com a artrite tem vindo a ser estudada pela comunidade científica. Nesta revisão conclui-se que a utilização de curcuma poderá ter impacto positivo na redução da dor e outra sintomatologia relacionada com a artrite de várias causas, sem efeitos adversos significativos reportados. As autoras consideram que a evidência encontrada tem uma força de recomendação B, pelo que seria necessário realizar estudos de maior qualidade, com o intuito de colmatar as principais limitações encontradas nesta revisão e a obter resultados válidos acerca dos efeitos da curcuma, da dose a utilizar, do tempo de tratamento para obter resultados e dos efeitos adversos. Até lá, o paracetamol e os anti-inflamatórios mantêm-se como os principais pilares no alívio dos sintomas relacionados com a artrite.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Daily J, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Medicinal Food*. 2016;19(8):717-29.
- 2- Panda S, Nirvanashetty S, Parachur V, Mohanti N, Swain T. A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Parallel - Group Study to evaluate the Safety and Efficacy of Curcuma versus Placebo in Reducing Symptoms of Knee OA. *BioMed Research International*. 2018.
- 3- Singhal S, Hasan N, Nirmal K, Chawla S, Kalra B, Dhal A. Bioavailable turmeric extract for knee osteoarthritis: a randomized, non-inferiority trial versus paracetamol. *Singhal et al. Trials*. 2021;22(1):105.
- 4- Razavi B, Rahbardar M, Hosseinzadeh H. A review of therapeutic potentials of turmeric (*Curcuma longa*) and its active constituent, curcumin, on inflammatory disorders, pain, and their related patents. *Mashhad University of Medical Sciences*. 2021;35(12):6489-513.
- 5- Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *Am Fam Physician*. 2004; 69: 548-56.
- 6- Moura M, Lopes L, Biavatti M, Kennedy S, Silva M, Silva Marcus, Bergamaschi, CC. Oral herbal medicines marketed in Brazil for the treatment of osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy research*. 2017; 31(11):1676-85.
- 7- Dragos D, Gilca M, Gaman L, Vlad A, Iosif L, Stoian I et al. Phytomedicine in Joint Disorders. *Nutrients*. 2016; 9(1):70.
- 8- Amalraj A, Varma K, Jacob J, Divya C, Kunnumakkara A, Stohs S et al. A Novel Highly Bioavailable Curcumin Formulation Improves Symptoms and Diagnostic Indicators in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Dose, Three-Arm, and Parallel-Group Study. *Journal of Medicinal Food*. 2017; 20 (10): 1022-30.
- 9- Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtchyan N, Gasparyan S, Sargsyan A, Narimanyan M et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complementary and alternative Medicine*. 2018; 18(1):7.
- 10- Wang Z, Jones G, Winzenberg T, Cai G, Laslett L, Aitken D et al. Effectiveness of Curcuma longa Extract for the Treatment of Symptoms and Effusion-Synovitis of Knee Osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine*. 2021; 173(11):861-9.
- 11- Pérez L, Llauredó E, Companys J, Pla-Pagà L, Boqué N, Puiggrós F et al. Acute Effects of Turmeric Extracts on Knee Joint Pain: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Journal of Medicinal Food*. 2021; 24 (4): 436-40.

CONFLITOS DE INTERESSE E FINANCIAMENTO:

Os autores declaram não existir qualquer conflito de interesse ou qualquer entidade financeira envolvida.

CORRESPONDÊNCIA:

Patrícia Alves
patricia.a.alves@hotmail.com

CONTRIBUIÇÃO AUTURAL:

PA: Conceção do artigo; Aquisição, análise e interpretação dos dados; Redação e revisão do artigo e aprovação da versão final; Garantia de precisão e integridade.

MF: Conceção do artigo; Aquisição, análise e interpretação dos dados; Redação e revisão do artigo e aprovação da versão final; Garantia de precisão e integridade.

RECEBIDO: 14 de julho de 2023 | ACEITE: 13 de dezembro de 2023