

SAÚDE

A corrida para extrair os benefícios da curcumina ([https://revistapesquisa.fapesp.br/a-corrida-para-extrair-os-beneficos-da-curcumina/](https://revistapesquisa.fapesp.br/a-corrida-para-extrair-os-beneficios-da-curcumina/))

Com laser e nanotecnologia, cientistas testam pigmento da cúrcuma para tratar doenças



Comida colorida: a cúrcuma, ou açafrão-da-terra, é muito usada na culinária em busca de benefícios à saúde

Léo Ramos Chaves

Novas técnicas desenvolvidas em laboratórios brasileiros estão mostrando como otimizar as propriedades terapêuticas da curcumina, principal composto da raiz tuberosa da cúrcuma (*Curcuma longa*), usada como tempero na Índia há milênios e há séculos como planta medicinal na tradição ayurvédica. Embora a substância tenha demonstrado, em alguns estudos, ter efeito anti-inflamatório, antioxidante, anticancerígeno, antimicrobiano, entre outros usos, ela é pouco solúvel em água, tem baixa absorção pelo organismo e se degrada rapidamente. Por isso, no momento seu efeito no tratamento de doenças é limitado.

“A cúrcuma é um ingrediente importante de uma dieta saudável e pode ajudar a prevenir doenças, devido aos seus efeitos anti-inflamatório e antioxidante”, diz a engenheira de alimentos Veridiana De Rosso, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), campus da Baixada Santista. “Mas não há estudos suficientes para dizer que o consumo da cúrcuma ou mesmo a curcumina ajude a tratar doenças já instaladas.”

Outro problema é que os estudos com a curcumina, embora numerosos, são muito heterogêneos. Fatores como o número de pacientes, a idade, o estado de saúde e o tipo de formulação do fitoterápico variam muito. “Com tudo isso, fica difícil concluir em que condições o médico deve aplicar o tratamento, quais serão os efeitos e quais orientações devem ser dadas ao paciente”, ressalta a bióloga Sandra Barbalho, da Faculdade de Medicina da Universidade de Marília (Unimar), autora de revisões sobre o efeito da substância em doenças como depressão, doenças cardiovasculares e diabetes, a mais recente publicada em maio na revista *Frontiers in Endocrinology*.

“A quantidade de curcumina varia muito – ou pode mesmo estar ausente – nos suplementos alimentares em cápsulas e nos preparados das farmácias de manipulação”, alerta De Rosso. O mesmo acontece com o tempero feito com a raiz ralada e seca, usado nos *shots* (pequenas doses consumidas em copinhos) de cúrcuma com limão, gengibre e pimenta-do-reino que se tornaram moda entre os adeptos

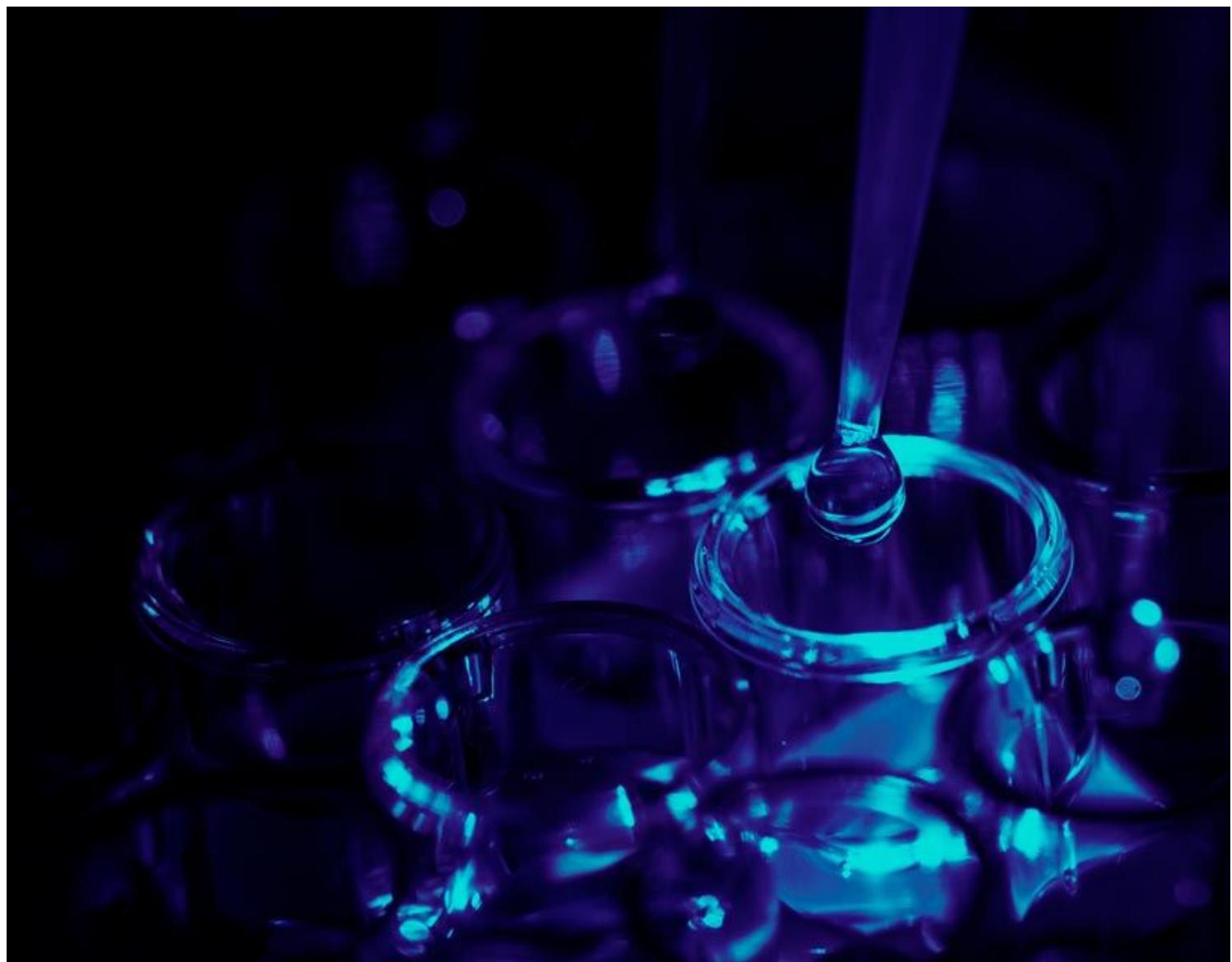
da alimentação saudável e são indicados para aumentar a imunidade: de acordo com a engenheira de alimentos, a forma de produção do tempero afeta a concentração do pigmento. Quando usada na culinária, como um dos ingredientes do molho *curry*, por exemplo, o calor tende a decompor parte dos compostos bioativos. Por outro lado, o uso da curcumina não apresenta efeitos adversos significativos.

“Mesmo assim, conforme a dose ela pode levar à dispepsia, que causa desconforto abdominal, e deve ser evitada por pessoas com distúrbios de coagulação”, afirma Barbalho. O consumo em grandes dosagens não foi testado em seres humanos.

A curcumina é um tipo de polifenol, uma família de compostos orgânicos presentes em frutas e legumes, e também no mel, vinho e café. Embora muitas dessas substâncias tragam benefícios variados, a curcumina é uma das mais estudadas e com o maior número de efeitos terapêuticos verificados. Entre os mais importantes está sua capacidade de atuar em vias químicas celulares reduzindo a inflamação. Além disso, é capaz de inibir a produção de radicais livres, protegendo as células do estresse oxidativo.

Pesquisa FAPESP realizou um levantamento não exaustivo de pesquisas em andamento ou já concluídas, no Brasil, sobre a curcumina. Todas indicam que o composto pode vir a ser uma substância valiosa na medicina. Para que esse uso se concretize, ainda será necessário que a pesquisa continue, além do emprego de mais tecnologia e ciência farmacêutica. Acompanhe abaixo o relato das várias aplicações em estudo.

Laser azul



Células cancerígenas em cultura podem ser destruídas com tratamento luminoso

Léo Ramos Chaves

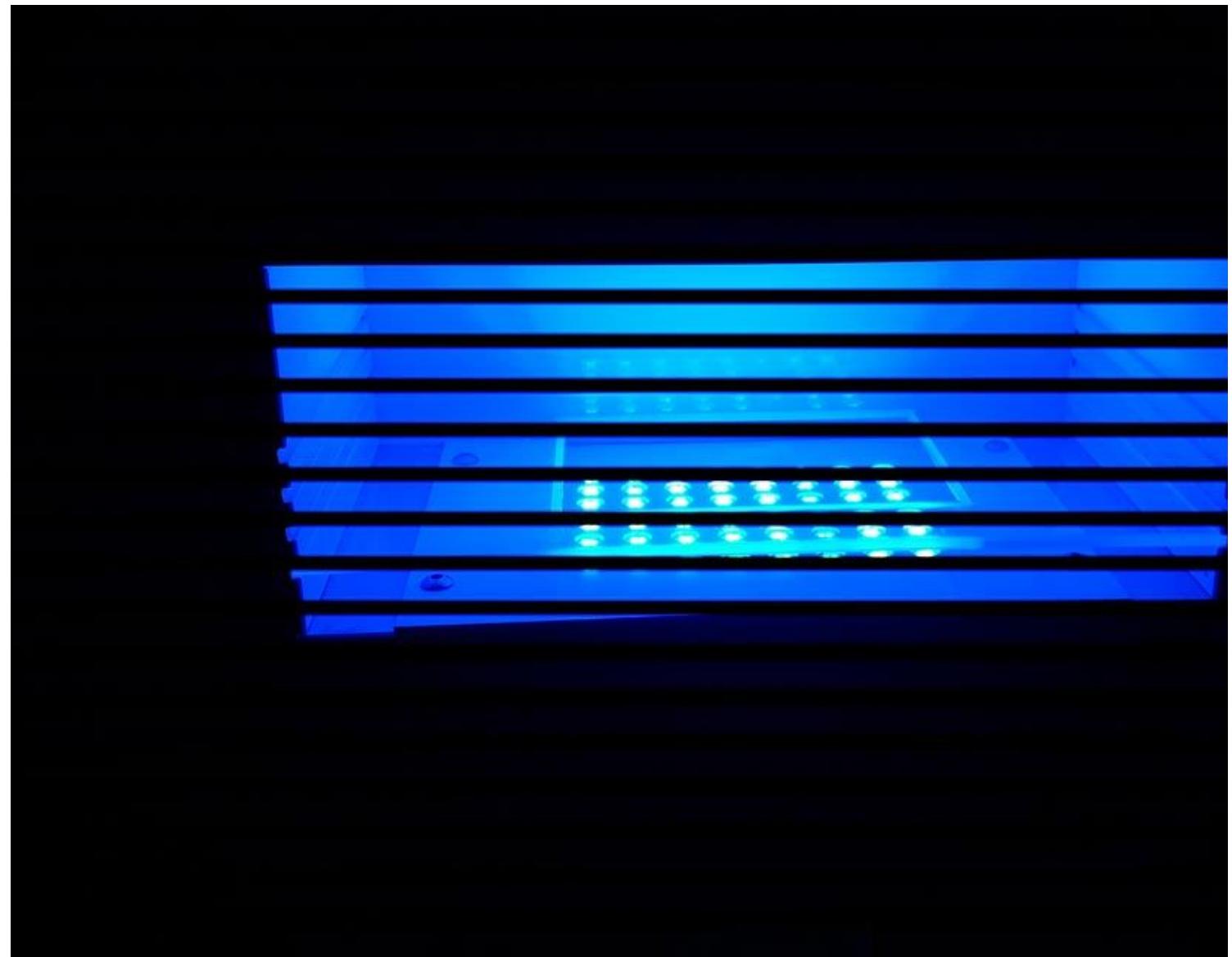
Paradoxalmente, os benefícios da curcumina podem ser consequência de propriedades que causam morte celular. Experimentos indicaram que o laser azul irradiado sobre a curcumina faz com que ela produza espécies reativas de oxigênio capazes de destruir células, um procedimento conhecido como terapia fotodinâmica.

“Essa técnica eliminou mais de 90% das células de câncer de mama e mais de 95% das de câncer cervical cultivadas em laboratório, com duas aplicações em intervalos de 24 horas”, conta a bióloga Marília Calmon, do campus de São José do Rio Preto da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Os resultados foram descritos em artigos publicados nas revistas *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, em 2019, e *BioMed Research International*, em 2018, como resultado de uma parceria com a Unesp de Araraquara e o campus de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP).

Nesses estudos *in vitro*, a curcumina foi dissolvida em uma emulsão de água e óleo, aumentando sua solubilidade, e transformada em minúsculas gotículas — um tipo de nanopartícula capaz de se fundir à membrana das células e introduzir a substância em seu interior. “A reação ativou uma via metabólica que causou a morte celular, a chamada apoptosis”, explica Calmon. “No câncer, essas vias geralmente estão desativadas, por isso elas demoram a morrer.”

Os testes ainda precisam ser feitos em animais e, se der certo, em seres humanos, para que possam entrar na fase de desenvolvimento. A ideia é que a curcumina seja associada a drogas existentes, diminuindo a dose de quimioterapia e seus efeitos colaterais.

Alternativa a antibióticos



Irradiação com luz azul elimina bactérias por meio de conjugado de curcumina com nanopartículas, em laboratório de

Sarah de Annunzio / Unesp

A terapia fotodinâmica com curcumina eliminou bactérias da espécie *Enterococcus faecalis*, que podem infectar os canais dentários e o trato urinário, e ainda podem causar meningite, segundo artigo publicado em julho de 2020 na revista *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. “As bactérias podem se agrupar formando uma massa amorfa, ou biofilme, que a terapia fotodinâmica consegue atingir, mas os antibióticos não”, ressalta a dentista Carla Fontana, da Unesp de Araraquara. O biofilme é comum em cáries e canais dentários, nos pulmões, nos rins e até em lentes de contato.

Para combater bactérias *Streptococcus* em faringites infantis e causadoras de febre reumática em adultos, também consequente de inflamação na faringe, o grupo do físico e engenheiro Vanderlei Bagnato, do Instituto de Física de São Carlos da USP, recorreu a chicletes de curcumina – mastigados por até 2 minutos – seguidos de terapia fotodinâmica. A redução na infecção sugere que o tratamento pode ser uma alternativa ao uso de antibióticos, que devem ser usados de forma comedida para evitar o desenvolvimento de bactérias resistentes, de acordo com artigos publicados em 2017 na revista *International Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research* e em 2019 na *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*.

Estudo mais recente do grupo de São Carlos demonstrou a utilidade da curcumina ativada com luz para desinfetar tubos dos ventiladores mecânicos usados na intubação de pacientes. Inserida na traqueia, uma fibra óptica evita a formação de colônias bacterianas e o desenvolvimento da infecção, de acordo com artigo de 2020 na *PNAS*.

A molécula de curcumina pode ser combinada a nanopartículas que esquentam quando são estimuladas por um campo magnético. Assim, o uso combinado de calor e terapia fotodinâmica pode atuar na inativação de microrganismos e tratamento de câncer. “A irradiação com luz azul do conjugado de curcumina e nanopartículas eliminou completamente uma cultura de *Staphylococcus aureus*, bactéria que pode causar infecção na válvula cardíaca e pneumonia”, relata o químico Willian Santana, estudante de doutorado orientado pelo engenheiro de materiais Celso Valentim Santilli, da Unesp de Araraquara. Ele faz pesquisa em colaboração com o grupo de Fontana e é o primeiro autor de artigo publicado em dezembro de 2020 na revista *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*.

Cientistas propõem que, no futuro, essas moléculas híbridas magnéticas possam ser induzidas por um ímã a se deslocar até os órgãos afetados, que depois seriam irradiadas com laser azul por meio de uma cânula introduzida cirurgicamente, produzindo calor que estimula a dilatação de vasos sanguíneos, facilitando o acúmulo da curcumina nos tecidos-alvo. Bactérias e células tumorais, por exemplo, poderiam ser destruídas pela ação de radicais livres produzidos em resposta à substância.

A estratégia de direcionamento com ímãs já foi testada em animais como uma forma de levar medicamento até os pulmões, como descrito em artigo de revisão publicado em 2020 na revista *Journal of Controlled Release*. “No entanto, ela ainda é restrita a tumores superficiais, pois a força magnética diminui rapidamente com o aumento da distância em relação ao ímã”, ressalta Santana.

Veneno natural



Depois que larvas do mosquito *Aedes aegypti* ingerem o pigmento amarelo, basta exposição à luz solar para matá-las.

CePOF

A curcumina é capaz de matar a larva do mosquito *Aedes aegypti*, transmissor dos vírus causadores da dengue, chikungunya, febre amarela e zika. Quando ingere o pigmento na água onde vive, a luz do Sol atravessa seu corpo transparente e excita as moléculas amarelas, produzindo os radicais livres que matam a larva. Para estimular o apetite dos jovens insetos, pesquisadores usaram manitol, um tipo de açúcar que se dissolve aos poucos, liberando cápsulas microscópicas com o pigmento.

“Com luz suficiente e concentrações baixas de curcumina, as larvas morrem em cerca de duas horas”, relata Bagnato, que também é coordenador do Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica (CePOF), um Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid) financiado pela FAPESP. O trabalho coordenado por Bagnato foi relatado em dois artigos, publicados em setembro de 2020 na revista *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* e em janeiro deste ano na *Pest Management Science*, em colaboração com colegas da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Para testar possíveis danos ambientais, a equipe ofereceu o preparado ao peixe paulistinha, também conhecido como zebrafish (*Danio rerio*), que não foi afetado. Com base no trabalho coordenado por Bagnato, a farmacêutica Ana Paula Silva, da PDT Pharma, empresa que recebeu apoio do Programa Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe) (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/100087/nova-estrategia-para-o-tratamento-de-onicomicose-desenvolvimento-de-uma-tecnologia-composta-de-formu/>), da FAPESP, vai testar o composto em campo e desenvolver o produto.

A ação tóxica do tratamento fotodinâmico também pode ajudar a eliminar a onicomicose, causada por um fungo que pode ser contraído na praia, na piscina ou na manicure, cresce embaixo das unhas e é difícil eliminar. Associada a uma pomada de ureia 40%, a curcumina consegue atravessar a unha amolecida e chegar até o fungo. Depois, ativada com luz azul, elimina o microrganismo.

“A pomada de curcumina pode ser aplicada diversas vezes e não colore a unha”, explica Silva, que desenvolve esse produto na mesma empresa em outro projeto apoiado pelo programa Pipe. “Fizemos o tratamento em 90 pacientes que haviam tentado outros métodos sem sucesso, e em 89 deles a doença foi eliminada”, informa ela, que descreveu o produto em 2015 na revista *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. “Antifúngicos tradicionais administrados por via oral geralmente não eliminam o problema, tornam o fungo resistente e atacam o fígado”, compara. Depois dos testes de estabilidade e durabilidade, conhecidos como teste de prateleira, que ainda podem levar dois anos, o produto deve ter sua aprovação solicitada à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Curativo



Curativo de curcumina, com estrutura de nanofibras no detalhe, já teve patente registrada

Paulo Chagas / UFSCar

Com base no poder bactericida da curcumina, pesquisadores da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária de São Carlos (Embrapa Instrumentação) estão desenvolvendo um curativo multifuncional para tratamento de feridas de pele que é composto por duas camadas: na primeira, a curcumina fica dissolvida dentro de mantas de microfibras biocompatíveis que liberam lentamente a substância quando em contato com fluidos do corpo. Borracha natural extraída do látex contribui para a formação de vasos sanguíneos e o processo de cicatrização. A segunda camada é composta por fibras ainda menores, com dimensões nanométricas, que têm função dupla: proteger a ferida contra a entrada de microrganismos e retardar o processo de degradação da curcumina por exposição à luz.

“O curativo tem potencial para reduzir infecções e manter a umidade adequada, permite a troca gasosa e o transporte de nutrientes e estimula a cicatrização”, explica o engenheiro de materiais Daniel Souza Corrêa. Ele é orientador do engenheiro biotecnológico Paulo Augusto Marques Chagas, que durante o doutorado na UFSCar desenvolveu o curativo, gerando uma patente já depositada no Instituto

Nacional da Propriedade Intelectual (INPI). Com colaboradores da UFSCar e da USP, Corrêa descreveu o curativo em artigo publicado em março na revista *Reactive and Functional Polymers*. Sua equipe já fez experimentos em laboratório e agora pretende testar o produto em animais.

Outro curativo, feito com celulose bacteriana e curcumina, foi testado para tratar a leishmaniose tegumentar, doença causada por um protozoário que provoca feridas na pele. “A curcumina em nanoemulsão foi incorporada na película de celulose, que agiu sobre uma cultura de células infectadas com *Leishmania braziliensis*. Os resultados mostraram que os curativos foram capazes de reduzir a infecção e, em combinação com medicamentos tradicionais, podem reduzir o tempo de tratamento”, relata a farmacêutica Fernanda Mansano Carbinatto, da Biosmart Nanotechnology, empresa que está desenvolvendo o produto com financiamento do programa Pipe (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/99102/inovacoes-para-tratamento-topico-de-leishmaniose-tegumentar/>).

A celulose bacteriana é uma película atóxica, não causa alergias e permite que a ferida respire, além de diminuir a dor e não ter efeitos colaterais. Ela libera a curcumina de forma controlada e a protege da luz, mantendo sua estabilidade. Tanto a celulose quanto a curcumina facilitam a cicatrização.

Projetos

1. Terapia fotodinâmica antimicrobiana via irradiação em modo contínuo e chaveado contra *Enterococcus faecalis* e *Cutibacterium acnes* (nº 18/23015-7 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/103023/terapia-fotodinamica-antimicrobiana-via-irradiacao-em-modo-continuo-e-chaveado-contra-enterococcus-f/>)); **Modalidade** Auxílio à Pesquisa – Regular; **Pesquisadora responsável** Carla Raquel Fontana Mendonça (Unesp); **Investimento** R\$ 100.640,00.
2. Avaliação da terapia fotodinâmica contra biofilmes acneicos polimicrobianos: Um estudo pré-clínico (nº 18/09088-1 (<https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/179771/avaliacao-da-terapia-fotodinamica-contra-biofilmes-acneicos-polimicrobianos-um-estudo-pre-clinico/>)); **Modalidade** Bolsa de Doutorado; **Pesquisadora responsável** Carla Raquel Fontana Mendonça (Unesp); **Beneficiária** Sarah Raquel de Annunzio; **Investimento** R\$ 221.254,02.
3. Reações fotocatalisadas por porfirinas em condições de fluxo contínuo: Arilação de sistemas heterocíclicos e de olefinas ativadas (nº 18/00106-7 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/99830/reacoes-fotocatalisadas-por-porfirinas-em-condicoes-de-fluxo-continuo-arilação-de-sistemas-heterociclic/>)); **Modalidade** Auxílio à Pesquisa – Regular; **Pesquisador responsável** Kleber Thiago de Oliveira (UFSCar); **Investimento** R\$ 200.975,22.
4. Fotocatálise assimétrica aplicada à síntese do medicamento Brivaracetam: Abordagens sintéticas empregando tecnologias facilitadoras de síntese química (nº 19/27176-8 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/107380/fotocatalise-assimetrica-aplicada-a-sintese-do-medicamento-brivaracetam-abordagens-sinteticas-empreg/>)); **Modalidade** Auxílio à Pesquisa – Regular; **Convênio** Confap; **Pesquisador responsável** Kleber Thiago de Oliveira (UFSCar); **Investimento** R\$ 203.454,08.
5. CePOF – Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica (nº 13/07276-1 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/58564/cepot-centro-de-pesquisa-em-optica-e-fotonica/>)); **Modalidade** Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid); **Pesquisador responsável** Vanderlei Salvador Bagnato (USP); **Investimento** R\$ 44.106.793,11.
6. INCT 2014: De Óptica Básica e Aplicada às Ciências da Vida (nº 14/50857-8 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/97038/inct-2014-de-optica-basica-e-aplicada-as-ciencias-da-vida/>)); **Modalidade** Projeto Temático; **Convênio** CNPq-INCTs; **Pesquisador responsável** Vanderlei Salvador Bagnato (USP); **Investimento** R\$ 2.612.544,34.
7. Estudo da ação de nanopartículas associadas à curcumina em células de carcinoma cervical positivo para HPV (nº 13/04286-6 (<https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/143437/estudo-da-acao-de-nanoparticulas-associadas-a-curcumina-em-celulas-de-carcinoma-cervical-positivo-pa/>)); **Modalidade** Bolsa de Doutorado; **Pesquisadora responsável** Paula Rahal (Unesp); **Beneficiária** Renata Prandini Adum de Matos; **Investimento** R\$ 182.512,26.
8. Conjugação de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro e curcumina: Associação da terapia fotodinâmica e hipertermia magnética (nº 17/07822-7 (<https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/174140/conjugacao-de-nanoparticulas-superparamagneticas-de-oxido-de-ferro-e-curcumina-associacao-da-terapia/>)); **Modalidade** Bolsa de Mestrado; **Pesquisador responsável** Celso Valentim Santilli (Unesp); **Beneficiário** Willian Max Oliveira de Souza de Santana; **Investimento** R\$ 36.987,50.
9. EMU: Facility para estudos avançados de materiais nanoestruturados e biossistemas / Fama (nº 09/54035-4 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/31326/emu-facility-para-estudos-avancados-de-materiais-nanoestruturados-e-biossistemas-fama/>)); **Modalidade** Programa Equipamentos Multiusuários; **Pesquisador responsável** Igor Polikarpov (USP); **Investimento** R\$ 3.481.901,83.
10. Nanofibras eletrofiadas coaxiais à base de quitosana para a liberação controlada de antibióticos e aplicações no tratamento de lesões periodontais (nº 17/20973-4 (<https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/178032/nanofibras-eletrofiadas-coaxiais-a-base-de-quitosana-para-a-liberacao-controlada-de-antibioticos-e-a/>)); **Modalidade** Bolsa de Pós-doutorado; **Pesquisador responsável** Daniel Souza Corrêa (Embrapa); **Beneficiário** Danilo Martins dos Santos; **Investimento** R\$ 406.310,98.
11. Desenvolvimento de nanofibras poliméricas híbridas para aplicação na agricultura (nº 17/12174-4 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/100097/desenvolvimento-de-nanofibras-polimericas-hibridas-para-aplicacao-na-agricultura/>)); **Modalidade** Auxílio à Pesquisa – Regular; **Pesquisador responsável** Daniel Souza Corrêa (Embrapa); **Investimento** R\$ 236.803,81.
12. Fotônica não linear: Espectroscopia e processamento avançado de materiais (nº 18/11283-7 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/103669/fotonica-nao-linear-espectroscopia-e-processamento-avancado-de-materiais/>)); **Modalidade** Projeto Temático; **Pesquisador responsável** Cleber Renato Mendonça (USP); **Investimento** R\$ 4.195.886,21.
13. Novas estratégias para o tratamento de onicomicose: Produção de formulações fotossensíveis empregando curcumina (nº 15/18615-7 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/94013/novas-estrategias-para-o-tratamento-de-onicomicose-producao-de-formulacoes-fotossensiveis-empregando/>)); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisador responsável** Sergio Perussi Filho (PDT Pharma Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. – EPP); **Investimento** R\$ 517.141,61.
14. Nova estratégia para o tratamento de onicomicose: Desenvolvimento de uma tecnologia composta de formulação fotossensibilizadora à base de curcumina e sistema de irradiação para tratamento da onicomicose (nº 17/09238-0 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/100087/nova-estrategia-para-o-tratamento-de-onicomicose-desenvolvimento-de-uma-tecnologia-composta-de-formula/>)); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisador responsável** Sergio Perussi Filho (PDT Pharma Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. – EPP); **Investimento** R\$ 423.903,29.
15. Inovações para tratamento tópico de leishmaniose tegumentar (nº 17/08390-3 (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/99102/inovacoes-para-tratamento-tegumentar-de-leishmaniose/>)).

topico-de-leishmaniose-tegumentar/https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/100087/nova-estrategia-para-o-tratamento-de-onicomicose-desenvolvimento-de-uma-tecnologia-composta-de-formu/); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisadora responsável** Fernanda Mansano Carbinatto (Biosmart Nanotechnology Ltda.); **Investimento** R\$ 181.687,29.

Artigos científicos

- MACHADO, F. C. et al. Effect of curcumin-nanoemulsion associated with photodynamic therapy in breast adenocarcinoma cell line (<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2019.03.044>). **Bioorganic & Medicinal Chemistry**. v. 27, n. 9, p. 1882-90. mar. 2019.
- SAMPAIO, L. S. et al. Influence of light intensity and irradiation mode on methylene blue, chlorin- e6 and curcumin-mediated photodynamic therapy against (<https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101925>)*Enterococcus faecalis*. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**. v. 31, 101925. 17 jul. 2020.
- MATOS, R. P. A. de et al. Effect of curcumin-nanoemulsion associated with photodynamic therapy in cervical carcinoma cell lines (<https://doi.org/10.1155/2018/4057959>). **BioMed Research International**. Id. 4057959. 2018.
- SANTANA, W. M. O. S. D. Conjugation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles and curcumin T photosensitizer to assist in photodynamic therapy (<http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111297>). **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 196 111297. dez. 2020.
- SILVA, A. P. da et al. A promising strategy for the treatment of onychomycosis with curcumin and photodynamic therapy (<http://DOI: 10.17265/2328-2150/2015.09.005>). **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 3, n. 9, p. 434-7. 2015. [Pipe]
- MEZZACAPPO, N. F. et al. Curcumin/d-mannitol as photolarvicide: Induced delay in larval development time, changes in sex ratio and reduced longevity of *Aedes aegypti* (<https://doi.org/10.1002/ps.6286>). **Pest management science**. v. 77, p. 2530-8, 20 jan. 2021 [Pipe]
- BLANCO, K. C. et al. Curcumin gum: Use of photodynamic therapy in children with acute pharyngotonsillitis (<http://journalcmpr.com/issues/curcumin-gum-use-photodynamic-therapy-children-acute-pharyngotonsillitis>). **International Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research**. v. 3, n. 5, p. 1665-7. 28 mai. 2017.
- BLANCO, K. C. et al. Prevention of rheumatic fever by continuous photodynamic therapeutic (<https://biomedres.us/fulltexts/BJSTR.MS.ID.003190.php>).
- Biomedical Journal of Scientific and Technical Research**. v. 18, n. 4, p. 13787-9. 7 jun. 2019.
- ZANGIROLAMI, A. C. Avoiding ventilator-associated pneumonia: Curcumin-functionalized endotracheal tube and photodynamic action (<https://www.pnas.org/content/117/37/22967>). **PNAS**. v. 117, n. 37, p. 22967-73. 15 set. 2020.
- SOUZA, L. M. de et al. Curcumin in formulations against *Aedes aegypti*: Mode of action, T photolarvical and ovicidal activity (<https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101840>). **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**. v. 31 101840. set. 2020 [Pipe]
- CHAGAS, P. A. M. et al. Bilayered electrospun membranes composed of poly(lactic-acid)/natural rubber: A strategy against curcumin photodegradation for wound dressing application (<https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2021.104889>). **Reactive and Functional Polymers**. v. 163 104889. 23 mar. 2021.
- MARTON, L. T. et al. The effects of curcumin on *Diabetes Mellitus*: A systematic review (<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.669448>). **Frontiers in Endocrinology**. mai. 2021.
- SAADAT, H. Magnetic particle targeting for diagnosis and therapy of lung cancers (<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.09.017>). **Journal of controlled release**. v. 328, p. 776-91. 11 set. 2020.