
L'ús de la Cúrcuma (*Curcuma longa*) en el tractament del càncer

REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

Treball Final de Màster Nutrició i Salut

Autora: Sílvia Zurera Manjon; Directora: Idoia Codina Torrella

Febrer 2019



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

Resum

El càncer és la segona causa de mort al món. Al 2015 va causar 8.8 milions de morts, és a dir, 1 de cada 6 defuncions va ser deguda al càncer. Tot i tenir un origen genètic, l'exposició a determinats factors de risc com el consum de tabac, alcohol o una mala alimentació pot augmentar-ne la probabilitat del risc de patir-lo. El consum de certs aliments com la cúrcuma (*Curcuma longa*), considerats anticancerígens en algunes societats, s'ha popularitzat en la societat actual per tractar d'evitar la manifestació de la malaltia i dur una dieta més saludable. Actualment, la cúrcuma s'està incorporant en diferents tractaments de càncer per avaluar si en millora l'efectivitat i en pal·lia alguns dels efectes secundaris negatius. En aquest treball es realitza una revisió bibliogràfica d'estudis científics a on s'avalua l'efectivitat del tractament amb cúrcuma de diferents tipus de càncer, així com si el seu consum habitual en pot prevenir l'aparició. Les conclusions extretes en aquestes investigacions reflecteixen que la cúrcuma és potencialment eficaç contra els càncers estudiats (colorectal, de mama, tumors cerebrals, de cap i coll i de bufeta), i que no genera efectes secundaris negatius en tractaments d'aquests tipus de càncer. El principal problema en els tractaments amb cúrcuma és la seva baixa solubilitat, per això s'està estudiant la seva aplicació combinada amb altres substàncies. Els estudis avaluats indiquen que un consum de cúrcuma en la dieta habitual podria prevenir l'aparició de diferents malalties, com el càncer, i millorar l'estat general de la salut, tot i que no hi ha proves concloents de que sigui la cúrcuma l'únic factor determinant en aquestes dietes.

Paraules clau: càncer, cúrcuma, tumor, tractament, *Curcuma longa*

Abstract

Cancer is the second leading cause of death in the world. In 2015 cancer caused 8.8 million deaths. Thus, 1 out of every 6 deaths was due to cancer. Despite having a genetic origin, exposure to certain risk factors such as smoking, alcohol or a poor diet may increase the probability from suffering a cancer. The consumption of certain foods such as turmeric (*Curcuma longa*), considered to be anti-cancer in some societies, has become popular in today's society, aiming to avoid the manifestation of the illness and leading a healthier diet. Also, turmeric is currently being incorporated in different cancer treatments to evaluate if it improves the effectiveness of the treatment and eliminates some negative side effects. In this work, a literature review of scientific studies has been carried out to evaluate the effect of turmeric in cancer treatment and, as well as if its usual consumption can prevent the appearance of this illness. Findings in these studies show that turmeric is potentially effective against different types of cancers (colorectal, breast, brain tumours, head and neck and bladder), and it does not generate negative side effects in these treatments. The main problem in turmeric treatment is its low solubility, so its application combined with other substances is currently being studied. Studies evaluated indicate that the consumption of turmeric in the usual diet may prevent the appearance of different diseases such as cancer and improve the general state of health, although there are no conclusive evidences that turmeric is the only determining factor in these diets.

Key words: cancer, turmeric, tumour, treatment *Curcuma longa*

Índex

1. Introducció	5
1.1 Ritme de vida i alimentació	5
1.2 La relació entre nutrició i malalties	7
1.3 La cúrcuma i el càncer	7
2. Objectius.....	10
2.1 Objectiu general.....	10
2.2 Objectius específics	10
2.3 Preguntes investigables.....	10
3. Metodologia	11
4. Resultats.....	12
4.1. Efectes de la cúrcuma en el tractament del càncer	12
4.1.1 Càncers colorectals CRC	13
4.1.2 Tumors cerebrals	17
4.1.3 Càncer de mama.....	20
4.1.4 Altres càncers	23
4.1.4.1 Càncers de cap i coll	23
4.1.4.2 Càncer de bufeta.....	23
4.2 Prevenció del càncer per consum de cúrcuma	25
5. Discussió	28
6. Aplicabilitat i noves línies de recerca	31
7. Conclusions	34
8. Bibliografia	35
Annexe I	39
Taula I: Resum dels estudis avaluats.....	39

1. Introducció

1.1 Ritme de vida i alimentació

Avui en dia, en una gran part de la societat, el ritme de vida que portem ens afecta a tots els nivells. Estrès, presses, compaginar vida professional amb vida personal, competència laboral, etc., ens han portat a dur un estil de vida i uns hàbits que no sempre són els més idonis per la salut. Dintre d'aquests nous hàbits per adaptar-nos al ritme, de vegades frenètic que es porta a la societat, hi tenen un paper important els hàbits alimentaris. Tot i poder tenir accés a una varietat gastronòmica més elevada, sovint tendim a ser una societat sobrealimentada, i a la vegada mal alimentada. Mal alimentada en el sentit de que alguns dels nutrients fonamentals per gaudir d'una bona salut poden mancar en la nostra dieta diària ¹. L'augment de l'esperança de vida de la nostra societat, combinat amb una dieta incompleta, ja no per la mancança d'accés als aliments bàsics, si no per la substitució d'aquests per menjars *ultra processats* que de vegades poden estar mal balancejats nutricionalment que ens facilitin els àpats, pot augmentar la possibilitat d'aparició de certes malalties ¹.

La relació entre l'alimentació i la salut no és una tema d'estudi nou. Al llarg de la història s'ha estudiat la manera tant d'evitar l'aparició de malalties com de curar-les un cop han aparegut, mitjançant l'alimentació. No gens menys, una de les cites d'Hipòcrates (460a.C. – 370 a.C.), considerat el pare de la medicina moderna ja indica “que la medecina sigui el teu aliment, i l'aliment la teva medecina” ². Avui en dia hi ha nombrosos estudis relacionant la dieta i la salut, i sobretot estudis basats en quins són els components de la dieta més actius i quin és el seu efecte funcional ³.

Cada vegada amb més intensitat, la població va prenent consciència de la importància d'una bona alimentació, equilibrada i rica per gaudir d'un bon estat de salut i poder prevenir certes malalties. Però precisament pel ritme de vida esmentat abans, de vegades és difícil de mantenir aquesta dieta ideal. El fet de menjar fora de casa, disposar de poc temps per fer la compra o per cuinar els aliments de manera idònia, menjar en excés aliments precuinats que poden estar mal balancejats o mantenir una dieta poc variada pot fer que, tot i conèixer quins serien els requisits mínims que hauria d'acomplir la nostra nutrició, aquesta no sigui suficientment completa.

És per això que s'han anat incorporant a les nostres dietes els conceptes com complements alimentaris o aliments funcionals i s'ha incrementat la tendència en

incorporar a la nostra dieta els anomenats “superaliments”, que són productes amb característiques nutricionals molt interessants als que se'ls hi atribueixen capacitats gairebé miraculoses. La finalitat d'aquests és la de proporcionar unes mancances que podem tenir amb la nutrició actual, ja sigui per motius fisiològics o de carència d'aquests en la nostra dieta ⁴.

Els complements alimentaris es defineixen com “Productes alimentosos la finalitat dels quals és complementar la dieta normal i que consisteixen en fonts concentrades de nutrients o d'altres substàncies que tinguin un efecte nutricional o fisiològic, en forma simple o combinada, comercialitzats en forma dosificada, és a dir, càpsules, pastilles, *gragees*, píndoles i altres formes similars, bossetes de pólvores, ampul·les, ampolles amb comptagotes i altres formes semblants de líquids i pólvores que s'han de prendre en petites quantitats unitàries”, segons la definició de la *Directiva 2002/46/CE del Parlament Europeu i del Consell de 10 de juny del 2002, relativa a l'aproximació de les legislacions dels estats membre en matèria de complements alimentari*.

Per complementar la dieta també ens podem trobar amb aliments enriquits i fortificats, que són aquells en els que s'ha afegit o incrementat algun dels seus components respecte a la composició del seu producte equivalent. Els components afegits o incrementats podrien ser vitamines i minerals, o també altres substàncies com aminoàcids, fibres, etc. ⁵.

Una altra manera de millorar la nostra dieta són els anomenats “súper aliments”. Científicament, la terminologia “súper aliment” no existeix, ni està definida per l'OMS (Organització Mundial de la Salut), però sí que és un terme que s'usa a nivell col·loquial per identificar aquests aliments que aporten gran part dels nutrients necessaris per tenir una bona salut. El mot és més una estratègia de màrqueting que no pas una definició científica, ara bé, sí que és cert que, lluny de que aquests aliments siguin per ells mateixos una garantia d'immunitat davant de certes malalties, molts d'ells sí que presenten característiques que els fan beneficiosos per la salut, ja que posseeixen continguts elevats en vitamines, minerals, antioxidants, àcids grassos essencials, fibres, etc. ⁶ Dintre d'aquests aliments podem trobar-ne de bàsics en la dieta mediterrània com l'all (amb beneficis cardiovasculars degut als seus components sofrats ⁶), o la ceba ⁷ (rica en quercetina, i amb beneficis anticancerígens atribuïts), i d'altres incorporats de diferents indrets i cultures gastronòmiques com el noni, (ric en antraquinones i amb propietats antimicrobianes, analgèsiques o cardiovasculars) ⁸.

1.2 La relació entre nutrició i malalties

Segons la OMS una dieta saludable ajuda a protegir-nos de la malnutrició en totes les seves formes, així com de les malalties no transmissibles, entre elles la diabetis, les cardiopaties, els accidents cerebrovasculars i el càncer⁹. Les dietes insalubres i la falta d'activitat física estan entre els principals factors de risc per a la salut. Els hàbits alimentaris sans comencen en els primers anys de vida i proporcionen beneficis a llarg termini, entre ells la reducció del risc de sobrepès i obesitat i de malalties no transmissibles en etapes posteriors de la vida⁹. El Fons Mundial d'Investigació sobre el Càncer estima que prop del 20% de tots els càncers diagnosticats als EUA (Estats Units d'Amèrica) estan relacionats amb el greix del cos, la inactivitat física, l'excés de consum d'alcohol i / o la mala nutrició i, per tant, podrien evitar-se¹⁰.

Encara que els nostres gens influeixen en el nostre risc de càncer, la major part de la diferència en el risc de càncer entre persones es deu a factors que no són heretats. Evitar els productes del tabac, mantenir-se en un pes saludable, mantenir-se actiu durant tota la vida i menjar una dieta saludable pot reduir considerablement el risc de vida d'una persona de desenvolupar-se o morir de càncer. Aquests mateixos comportaments també estan relacionats amb un menor risc de desenvolupar malalties del cor i diabetis¹⁰.

1.3 La cúrcuma i el càncer

Un d'aquests anomenats súper aliments és la cúrcuma (*Curcuma longa*). La cúrcuma és una planta herbàcia de fins a un metre d'alçada de la família de les zingiberàcies originària del sud-oest de l'Índia, ja que necessita una temperatura d'entre 20 i 30°C i una pluviositat abundant per al seu creixement¹¹. L'ús inicial de la cúrcuma va ser, en un inici, com a colorant per teixits i pells i més endavant, aquesta es va introduir en la gastronomia. En gastronomia, la cúrcuma s'usa en estat cru a partir de l'arrel de la planta per donar color ataronjat o en un estat refinat de la cúrcuma anomenat curcumina. El seu ús més habitual, a part de com a additiu colorant (amb codi assignat E-100i i E-100ii) de diferents aliments com arròs, és el de ser un dels components del curri. El curri és una barreja d'espècies seques en pols usada com a condiment. Existeixen nombroses variacions del curri en funció de les espècies i de les dosis seleccionades, de manera que adquireix un infinit de matisos de colors, aromes i sabors. Els ingredients que es poden triar per preparar el curri són: comí, coriandre, cardamom, mostassa,

pebre, alfàbrega, gingebre, nou moscada, etc. La cúrcuma és el que li dóna el seu característic color groc ¹².

El compostos que formen part de la cúrcuma i li donen aquest color groguenc són 3 curcuminoids i estan presents en el rizoma de la cúrcuma en un 2-6%, en la següent proporció: la curcumina (80%), la bis-demethoxycurcumina (2%) i la demethoxycurcumina (18%) ¹³. La seva estructura s'exposa a la Figura 1.

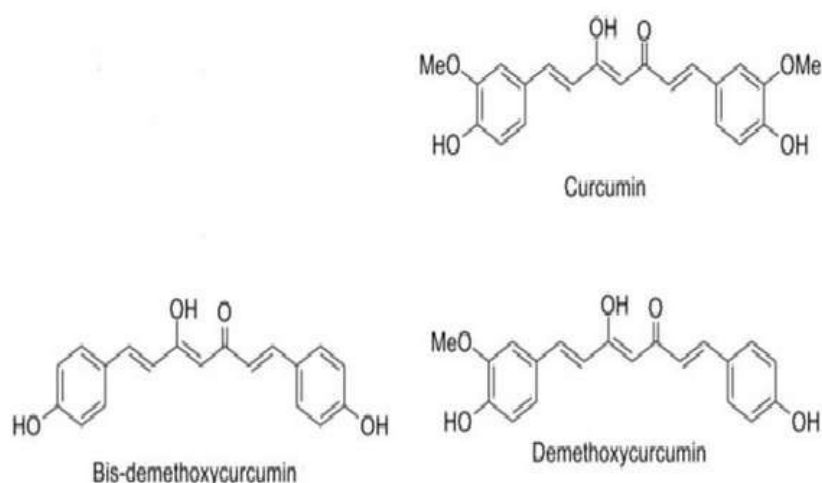


Figura 1. Estructura química dels compostos que formen part de la cúrcuma ¹³.

A la cúrcuma se li han atribuït diferents propietats com les d'antiinflamatòria, antimicrobiana, reducció del colesterol, protecció de l'estrès oxidatiu de les neurones, problemes digestius, tractament d'alguns tipus de càncer, etc. ¹⁴ Aquestes propietats les aporta els seu principal component, un polifenol anomenat curcumina. Per exemple, podem trobar l'estudi de Kewitz, Volkmer i Staeger (2013) sobre l'efecte de la curcumina extreta de la cúrcuma en el Linfoma de Hodgkin (o Hodgkin Linfona, HL), on es resumeixen les activitats de la curcumina amb especial atenció a les possibles activitats contra les cèl·lules HL ¹⁴.

Existeixen en el mercat diferents complements alimentaris en format de càpsules a base de cúrcuma o curcumina (o altres curcuminoids), dels que se'n destaquen les seves propietats antiinflamatòries i antioxidants, que milloren el sistema digestiu, motor i nerviós ¹⁵.

L'altre camp d'investigació sobre l'ús de la cúrcuma és el de demostrar les seves propietats en diferents tractaments contra el càncer. En aquest àmbit s'han realitzat

nombrosos estudis per tal de valorar la veracitat de les virtuts atribuïdes, com per exemple l'estudi de Shehzad *et al.* (2018) ¹⁶. En aquest estudi es van analitzar els efectes terapèutics de la curcumina en el tractament de diferents tipus de càncer, malalties inflamatòries i altres malalties com diabetis. Aquests autors van observar que en general es considera provada la seva eficàcia i seguretat en el tractament davant diversos càncers (càncer de pàncrees, de mama, de cap i coll, etc.), diversos trastorns inflamatoris i diverses malalties (artritis, obesitat, malalties cardiovasculars, diabetis tipus II, pancreatitis, malalties metabòliques i neurodegeneratives).

És per això que es proposa en aquest treball realitzar una revisió sobre la bibliografia existent en referència al consum de la cúrcuma en el tractament i prevenció d'alguns tipus de càncer.

2. Objectius

2.1 Objectiu general

L'objectiu principal d'aquest treball és el de realitzar una revisió de la bibliografia existent sobre l'ús de la cúrcuma (*Curcuma longa*) en el tractament i prevenció d'alguns tipus de càncer, per realitzar un anàlisi crític de la informació existents sobre els efectes beneficiosos d'aquesta per a la salut humana.

2.2 Objectius específics

Per aconseguir l'objectiu principal establert, es van plantejar els objectius específics següents:

- Analitzar si existeixen evidències sobre si el consum habitual de la cúrcuma pot prevenir certs tipus de càncer.
- Analitzar els resultats dels tractaments realitzats amb cúrcuma a pacients amb diferents tipus de càncer per identificar si aquests són més eficaços que els que no la usen.
- Identificar els tipus de càncer en que és efectiu l'ús de la cúrcuma en el seu tractament i els que no.

2.3 Preguntes investigables

El consum de cúrcuma en la població general (adults, nens, etc.) de forma habitual pot prevenir l'aparició del càncer? En les poblacions on el consum de cúrcuma sigui un component habitual de la seva dieta, hi ha menys prevalença de càncer que en poblacions on no es consumeix de manera habitual? Hi ha algun tipus de càncer en el que no s'hagi observat cap efecte de la cúrcuma?

En cas de diagnòstic del càncer, l'ús terapèutic de la cúrcuma millora el tractament davant de tractaments que no la incorporin?

3. Metodologia

La metodologia emprada per realitzar aquest treball ha estat la de la recerca bibliogràfica. S'han utilitzat les bases de dades electròniques especialitzades, com PubMed central (PMC)-NBCI, Elsevier Journal, Scielo, Medline, Science Direct, així com d'altres publicacions disponibles a la xarxa a través del buscador de publicacions científiques de GoogleScholar.

Les paraules clau utilitzades per a fer la cerca de la bibliografia més interessant per la finalitat del treball van ser la combinació de les paraules *Turmeric, Cancer, Teratogenic, Apoptosis, Long Curcuma, Tumor, Oncology* (en castellà i en anglès).

La tria dels articles es va fer en funció de la concreció del tema de recerca, és a dir, centrats específicament en l'avaluació de l'efecte en tractaments de càncer de la cúrcuma, independentment de la tipologia de càncer estudiada. Entre Setembre i Desembre de 2018 es van seleccionar els estudis que tenien una bona fiabilitat i validesa, ja que van ser publicats en revistes indexades de qualitat. Un cop escollits els articles més concrets en referència al tema d'estudi, es van seleccionar aquells que havien estat publicats a partir del 2005 en el cas de tractaments i del 1994 en el cas de preventius. La Figura 2 mostra la relació d'articles inclosos a la selecció.

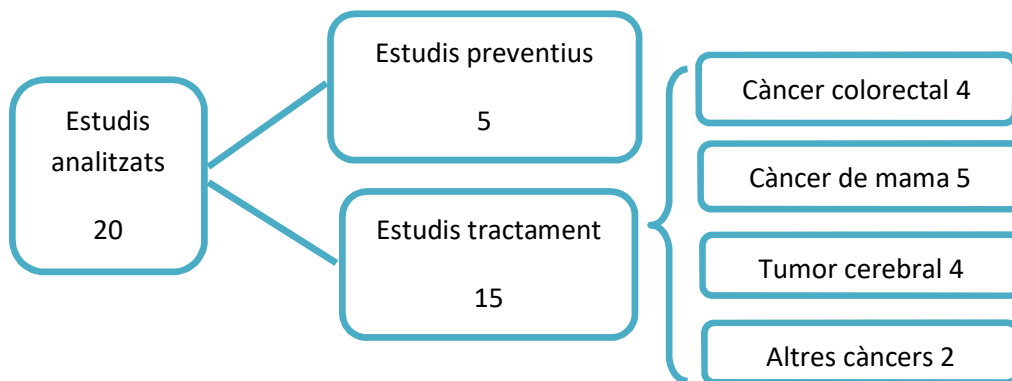


Figura 2. Relació i nombre d'estudis analitzats referents al tractament i o prevenció del càncer amb cúrcuma.

Una vegada seleccionada la mostra bibliogràfica a revisar es va procedir a la seva lectura i anàlisi, avaluant i comparant els resultats dels diferents estudis efectuats per poder determinar quines són les conclusions més rellevants d'aquests estudis sobre l'ús beneficiós de la cúrcuma en el tractament del càncer i en la seva prevenció. Es va analitzar la informació obtinguda per tal de respondre a les preguntes investigables i complementar la informació cercada fins al moment.

4. Resultats

4.1. Efectes de la cúrcuma en el tractament del càncer

En els darrers anys s'ha realitzat diferents estudis per avaluar l'eficàcia del tractament amb cúrcuma en diferents tipus de càncers. S'ha provat varies dosis en els tractaments realitzats en estudis, tant in vitro com in vivo amb pacients humans i ratolins, i tant de forma única com combinats amb altres tipus de fàrmacs. En gran part d'aquests estudis, com en l'estudi de Shehzad *et al.* (2018) ¹⁶, es conclou que els efectes de la cúrcuma en diversos tractaments de diferents tipus de càncer són positius.

En tots els estudis avaluats, s'ha conclòs que el tractament de diferents tipus de càncer amb cúrcuma, principalment amb curcumina, que és el seu component majoritari en un 80%, tant en forma aïllada com combinada amb altres substàncies, no només no ha tingut efectes negatius o tòxics (com per exemple nàusees, vòmits, etc.), si no que ha obtingut efectes positius. En aquest treball, dels 15 estudis consultats sobre la cúrcuma en el tractament del càncer, se n'han avaluat de diferents tipologies tal i com es mostra a la Figura 3:

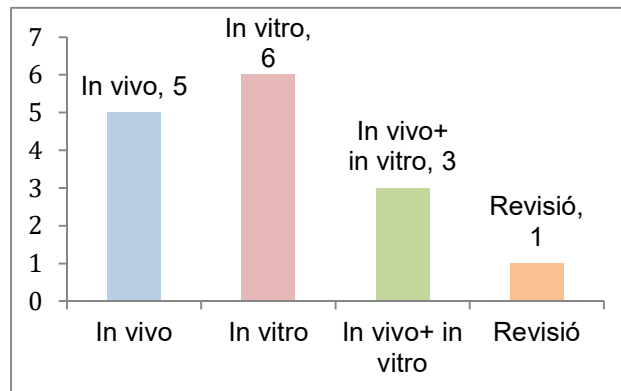


Figura 3. Nombre de tipus d'estudis consultats, quan als estudis sobre tractament.

4.1.1 Càncers colorectals CRC

El càncer color rectal (CRC) és el que s'origina en el còlon o el recte. El càncer de còlon i el càncer de recte sovint s'agrupen perquè tenen moltes característiques comunes ¹⁷. L'ús de la cúrcuma en el tractament del càncer colorectals s'ha estudiat en l'estudi de Garcea G. *et al.* (2017) ¹⁸. En aquest estudi, la mostra van ser 12 pacients (5 dones i 7 homes, d'entre 47-72 anys) amb diagnòstic de Carcinoma colorectal confirmat en diferents etapes. Els pacients van rebre càpsules de curcumina a tres dosis diferents (3,6, 1,8 i 0,45 g/dia) durant 7 dies. En aquest estudi, es volia provar la hipòtesi que els nivells farmacològicament actius de la curcumina es podien aconseguir en el còlon i recte dels éssers humans, mesurat per efectes en els nivells de proteïnes M1G i COX-2 (proteïnes d'expressió tumoral). Els resultats obtinguts mostren que els nivells de M1G es van veure disminuïts pel tractament de curcumina en teixit colorectal maligne. No obstant això, els nivells de COX-2 no es van veure afectats per la curcumina. L'estudi va concloure que una dosi diària d'ingesta de 3,6 g de curcumina és farmacològicament eficaç en pacients amb CRC ¹⁸.

La majoria dels càncers colorectals comencen com un creixement en el revestiment intern del còlon o del recte. Aquests "creixements" són els anomenats pòlips. Alguns tipus de pòlips poden convertir-se en càncer amb el pas del temps, però no tots ¹⁷. La probabilitat que un pòlip es torni cancerós depèn del tipus de pòlip. Els pòlips adenomatosos (adenomes) són els que algunes vegades es transformen en càncer. Aquests també han estat objectes d'estudi en l'ús de la cúrcuma com a precursors dels CRC. En aquest àmbit trobem l'estudi de Cruz-Correa M *et al.* (2006) ¹⁹. La poliposi adenomatosa familiar (FAP) és un trastorn autosomal dominant que es caracteritza per l'existència de centenars d'adenomes colorectals que eventualment es desenvolupen en CRC. Encara que els fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdals (AINES) i els inhibidors de COX-2 han demostrat que redueixen els adenomes d'aquest síndrome, aquests fàrmacs produeixen nombrosos efectes adversos. L'estudi de Cruz-Correa *et al.* (2006) va avaluar si la combinació de curcumina i quercetina podia suprimir adenomes en pacients amb FAP. Cinc pacients amb FAP que havien estat sotmesos a colectomia prèvia van rebre combinacions de curcumina (480 mg) i quercetina (20 mg) per via oral tres vegades al dia, i es va avaluar el nombre i la mida dels pòlips l'inici i després del tractament. Els resultats obtinguts van mostrar una disminució del 60,4% del nombre de pòlips i del 50,09% de la mida, com es pot apreciar a la Figura 4.

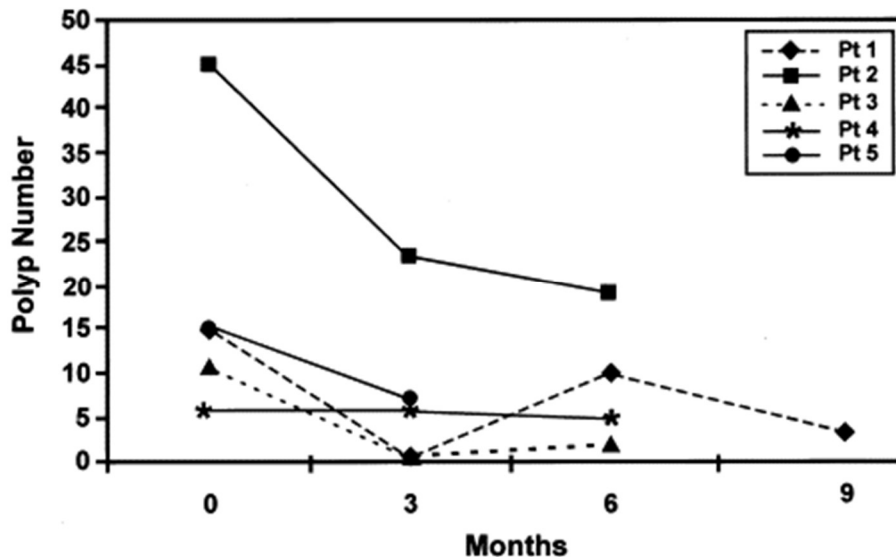


Figura 4. Reducció del nombre de pòlips ens els 5 pacients durant el tractament. Pt 1: Pacient 1 (49 anys / dona); Pt2: pacient 2 (21 anys / home); Pt3: pacient 3 (51 anys / dona); Pt4: pacient 4 (54 anys / home); Pt5: pacient 5 (22 anys / home); Polyp Number: Nombre de pòlips; Months: Mesos ¹⁹

Com es pot observar a la Figura 5 el nombre i la mida dels pòlips havien disminuït després de 6 mesos de tractament de combinació, sense cap toxicitat apreciable en els cinc pacients.

Els anomenats focus de cripta aberrants (ACF) són els precursors dels pòlips colorectals i poden precedir un càncer de còlon. En l'estudi de Carrol *et al.* (2011) ²⁰, 44 fumadors van rebre curcumina per via oral a dos dosis diferents (2 o 4 g/dia) durant 30 dies. Tot i que la curcumina va ser ben tolerada en ambdues concentracions, la dosi de 4 g/dia va reduir significativament la formació d'ACF, com es mostra en la Figura 4. Aquests resultats van demostrar l'efecte de la curcumina contra la formació d'ACF en els fumadors. No obstant això, no es va identificar el mecanisme pel qual es redueix la curcumina la formació de ACF.

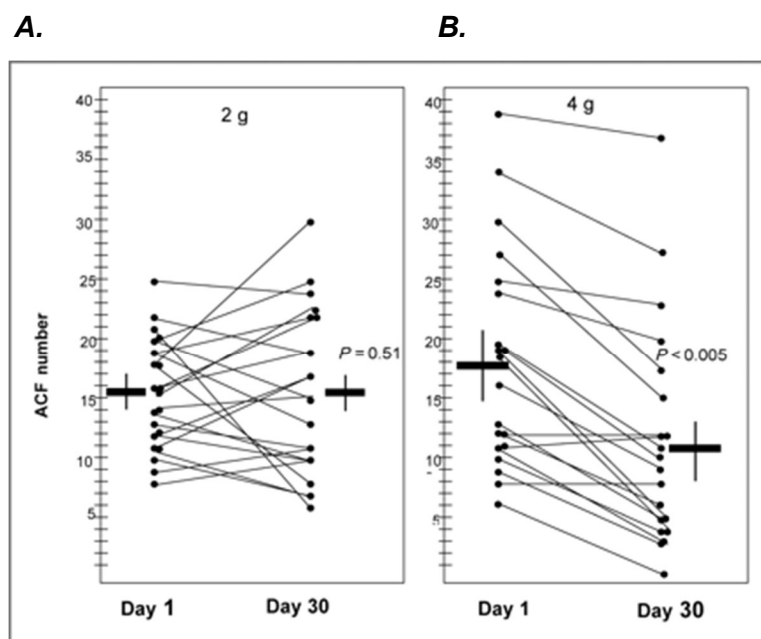


Figura 5. Reducció del nombre d'ACF en fumadors amb dosis d'ingesta de curcumina de 2 (A) i 4 (B) g / dia. ACF Number: nombre d'ACF; Day: Dia ²⁰

Un altre focus d'estudi relacionant els càncers colorectals amb la curcumina és per definir el mecanisme d'acció d'aquesta en el tractament. En aquesta línia trobem l'estudi de Zhen-Yu *et al.* (2011) ²¹ on es pretén examinar el mecanisme d'inhibició de la curcumina en cèl·lules canceroses en pacients amb càncer colorectal analitzant la regulació que s'exerceix sobre la p53. La p53 és una proteïna supressora de tumors, implicada per tant en la prevenció del càncer ²². En aquest estudi la mostra va ser de 126 pacients diagnosticats de CRC que ja havien rebut teràpia, tant quimioteràpia com radioteràpia. La dosi de curcumina administrada va ser de 360 mg/dia en càpsules, entre 10 - 30 dies. Es va realitzar una biòpsia abans i una després del tractament i anàlisis de sang a tots els pacients. Els resultats van mostrar que l'administració de curcumina va produir un augment del pes corporal, disminució dels nivells sèrics de TNF-alfa (proteïna implicada entre altres en l'apoptosi cel·lular), augment de apoptosi cèl·lules tumorals, expressió millorada de la molècula de p53 en el teixit tumoral i la via apoptòtica de cèl·lules tumorals (Figura 6). Es va concloure que el tractament de la curcumina millorava en general la salut dels pacients amb càncer colorectal a través del mecanisme d'augment de l'expressió de molècules de p53 en cèl·lules tumorals i per tant, augmentava l'apoptosi de les cèl·lules tumorals. En general, els pacients van millorar les condicions de salut, ja que els pacients van augmentar de pes degut a que la curcumina va disminuir el nivell de TNF, que és un dels tòxics que secreten les cèl·lules cancerígenes i és en part responsable de la pèrdua de pes ²¹.

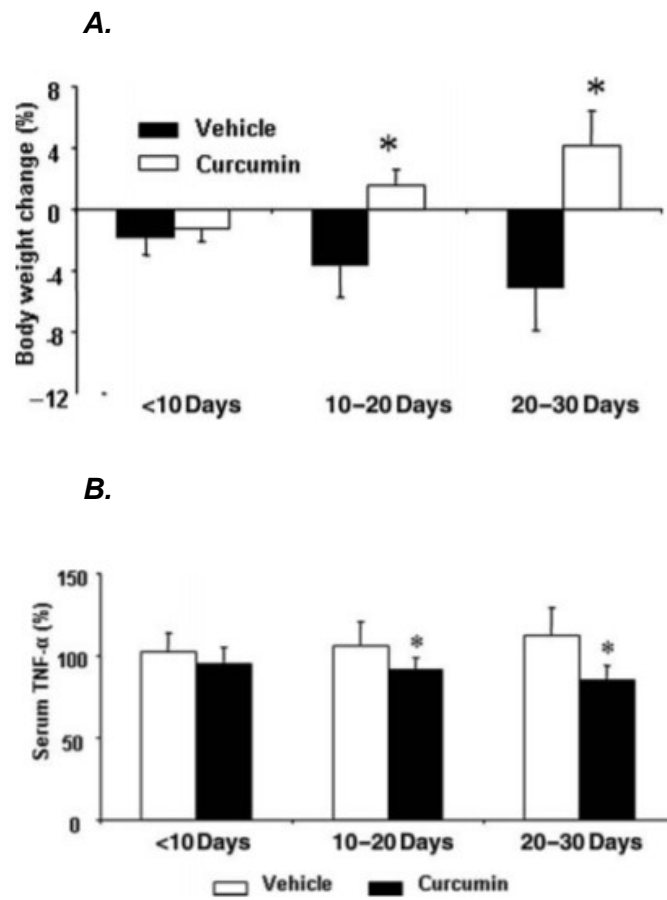


Figura 6. Es mostra l'augment de pes (A) i la disminució de TNF (B) en pacients després del tractament amb curcumina, de l'estudi de Zhen-Yu et al. (2011). Body Weight change: canvi de pes corporal; Days: dies; Vehicle: control; Curcumin; curcumina; (* $p < 0,05$); Serum TNF- α (%): TNF en sèrum %²¹

4.1.2 Tumors cerebrals

Hi ha molts tipus de tumors cerebrals i de la medul·la espinal. Junts, el cervell i la medul·la espinal formen el sistema nerviós central (CNS). Els tumors poden ser benignes (no cancerosos) o malignes (càncer). Els tumors que comencen al cervell s'anomenen tumors cerebrals primaris ²³. A la Figura 7 es mostra un esquema del Sistema Nerviós Central.

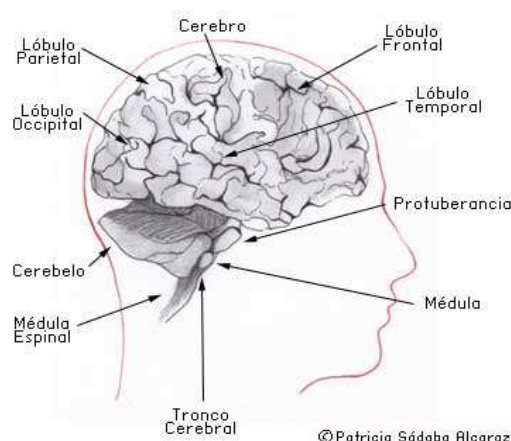


Figura 7. Esquema del Sistema Nerviós Central ²³

Els tumors cerebrals primaris es poden estendre a altres parts del cervell o a la columna vertebral, però rares vegades es difonen a altres parts del cos. Una característica típica dels tumors cerebrals, una diferència de tumors malignes d'altres localitzacions, és que amb poca freqüència es disseminen fora del sistema nerviós central. Sovint, els tumors que es troben al cervell han començat a un altre lloc del cos i es difonen a una o més parts del cervell. Aquests es diuen tumors cerebrals metastàtics (o metàstasis cerebrals). Els tumors cerebrals metastàtics són més comuns que els tumors cerebrals primaris ²⁴. A Espanya, es calcula una incidència d'aquest tipus de tumors de 8,73 per 100.000 habitants / any en homes i 5,41 100.000 habitants / any en dones. ²³.

S'han realitzat diferents estudis relacionant l'activitat de la cúrcuma amb els tumors cerebrals, com l'estudi de Khaw *et al.* (2013) ²⁵. En aquest estudi es van investigar diverses respostes cel·lulars i moleculars de cèl·lules tumorals cerebrals al tractament de la curcumina. La curcumina va induir l'augment de la mort cel·lular i el dany de l'ADN en tots els tipus de cèl·lules canceroses estudiades. Es va demostrar que la cúrcuma suprimeix l'activitat de la telomerasa en cèl·lules tumorals cerebrals. La desregulació de l'expressió de la telomerasa en cèl·lules somàtiques pot derivar en processos d'oncogènesis. L'estudi conclou que el tractament a llarg termini de la curcumina produeix un escurçament significatiu dels telòmers en cèl·lules tumorals cerebrals que

suggereixen la seva possible aplicació clínica com inhibidor de la telomerasa. En conclusió, en aquest estudi es proposa que la curcumina pugui dirigir-se de manera selectiva a les cèl·lules que expressen l'enzim de la telomerasa, alhora que les fan més susceptibles a la citotoxicitat induïda per cúrcuma. L'estudi mostra que l'acció de la curcumina és complexa i diversa i la seva eficàcia pot dependre dels tipus cel·lulars utilitzats en l'estudi ²⁵.

Una dificultat dels tractaments de tumors cerebrals radica en que els medicaments han de travessar la barrera hematoencefàlica (BHE) per arribar al cervell. Les tècniques d'optimització per a l'administració de fàrmacs, combinades amb estudis basats en canvis dinàmics de la BHE en algunes malalties, podrien millorar l'eficàcia de les substàncies que ja s'utilitzen en la pràctica clínica diària o dels medicaments nous per tractar aquestes malalties ²⁶.

Per avaluar l'aplicació i millora del tractament de tumors cerebrals amb curcumina trobem l'estudi de Purkayasthaab *et al.* (2009) ²⁷. El subministrament oral de la cúrcuma ha estat menys efectiu per la seva baixa solubilitat en l'aigua. En aquest estudi es mostra que una formulació soluble de cúrcuma creua la barrera hematoencefàlica però no suprimeix la viabilitat cel·lular normal del cervell. En aquest estudi es van realitzar injeccions intracerebrals a través d'una cànula a ratolins i es va observar que curcumina solubilitzada bloquejava de manera efectiva la formació del tumor cerebral i també eliminava les cèl·lules tumorals cerebrals. Per tant, l'aplicació sensata d'aquestes formulacions injectables de curcumina podria desenvolupar-se en una estratègia terapèutica segura per tractar tumors cerebrals ²⁷.

En l'estudi de Perry *et al.* (2010) ²⁸ es va avaluar *in vivo* i *in vitro* l'eficàcia del tractament amb cúrcuma i es va concloure que aquesta inhibia el creixement de gliomes en ratolins i en reduïa la mida, disminuïa el contingut d'hemoglobina en els tumors i l'expressió dels gens CD31 i CD105 (gens usats com a marcadors endotelials de tumors), com es mostra a la Figura 8.

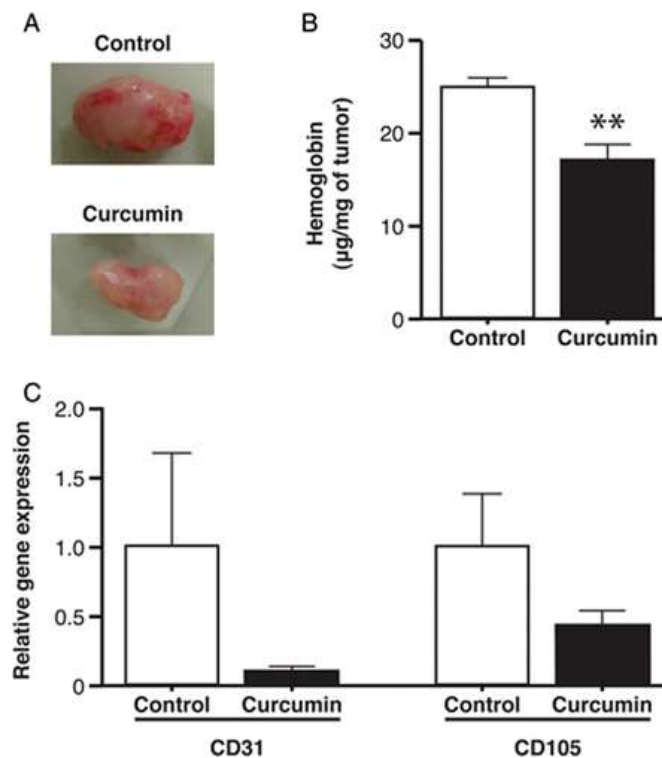


Figura 8. Aspecte i mida dels gliomes en el grup Control i amb Curcumina (A). Reducció Hemoglobina per mg de tumor (B). Expressió gènica dels gens CD31 i CD105 de les cèl·lules cancerígenes (C), a l'estudi de Perry et al. (2010)²⁸. Control: control; Curcumin: curcumina; Hemoglobina: Hemoglobina; Relative Gene Expression: expressió gènica relativa; (** $p < 0,01$)

En el treball de Klinger i Mittal²⁹ es realitza una revisió de diferents estudis utilitzant la curcumina en el tractament de tumors cerebrals en estudis in vitro i in vivo. Els autors conclouen que la curcumina té la capacitat d'induir l'arrest del cicle cel·lular, l'activació de vies apoptòtiques, la inducció de l'autofàgia, la disrupció de la senyalització molecular, la inhibició de la invasió i la metàstasi i augmentant l'eficàcia de la quimioteràpia existent. Per tant es conclou que aquesta té una baixa toxicitat en humans i que és un compost prometedor per avaluar en tractaments clínics de tumors cerebrals.

4.1.3 Càncer de mama

El càncer de mama és el tumor maligne que s'origina en el teixit de la glàndula mamària. Quan les cèl·lules tumorals procedeixen del teixit glandular de la mama i tenen capacitat d'envair els teixits sans del voltant i d'arribar a òrgans allunyats i implantar-se en ells, parlem de càncer de mama (esquema d'una mama a la Figura 9). A Espanya es diagnostiquen al voltant de 32.825 nous càncers de mama a l'any, situant-se en 2n lloc en incidència en Espanya per sobre del càncer de pròstata ³⁰.

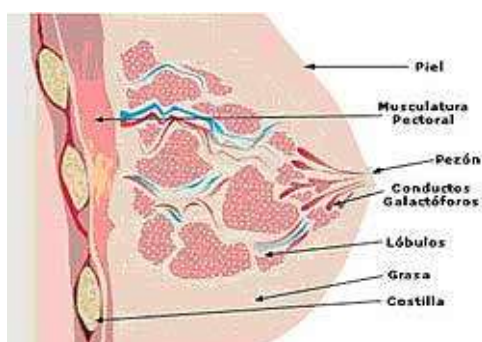


Figura 9. Esquema de les parts d'una mama.

L'efecte de la curcumina en el tractament del càncer de mama s'ha estudiat en diferents estudis com el de Chenxia, Mengjie i Tingting (2018) ³¹ on es van validar les activitats inhibidores de la formació de colònies i antiproliferatives de la curcumina a les línies cel·lulars de càncer de mama, MCF-7 i MDA-MB-231 (línies cel·lulars representatives del càncer de mama). En aquest estudi es va realitzar un assaig per avaluar la viabilitat cel·lular i un assaig de formació de colònies per determinar la proliferació cel·lular a les cèl·lules adherents MCF-7 i MDA-MB-231. Es van determinar les habilitats de formació i de diferenciació de la glàndules mamàries després del tractament cel·lular amb curcumina. Els resultats de l'estudi van suggerir que la curcumina podria funcionar com un tipus d'agent anti-metàstasi per al càncer de mama ³¹.

En l'estudi de Abbaspour *et al.* (2018) ³² es van avaluar els efectes de la curcumina en la proliferació cel·lular de cèl·lules *in vitro* de càncer de mama comparant-los amb una línia sense càncer. Es va anar augmentant la dosi de curcumina des de 0 a 30 µg/ml i es va calcular el decreixement de les colònies i la mort cel·lular conclouent que la curcumina tenia un potencial efecte en el tractament el càncer de mama.

Per investigar el mecanisme d'acció de la curcumina en el tractament del càncer de mama, Wang et al. (2018)³³ van realitzar cultius de cèl·lules de càncer de mama MCF-7 tractades amb curcumina 15µM durant 48h. Després d'aquest període es va extreure en RNA i es va seqüenciar. Es va utilitzar un software anomenat Cufflinks per identificar els gens d'expressió diferencial (DEGs) relacionats amb el càncer de pit. Després de realitzar diferents anàlisis bioinformàtics es va concloure que la curcumina podia tenir efectes terapèutics en el tractament del càncer de mama a través de la regulació dels gens.

S'han realitzat alguns estudis, com el de ZiaSarabi *et al.* (2018)³⁴ per avaluar l'acció conjunta de la curcumina amb altres tractaments, i si la combinació dels dos era més efectiva en la teràpia en el càncer de mama. La berberina i la curcumina són dos medicaments d'origen vegetal amb forts efectes anticancerosos en cèl·lules tumorals, però amb baixa toxicitat en cèl·lules normals, quan s'utilitzen sols. En aquest estudi, es van examinar els efectes de combinar Nano curcumina i Berberina en línies cel·lulars de càncer de mama MCF-7 i avaluar la seva citotoxicitat sinèrgica, amb l'esperança de combinar medicaments comuns amb aquests compostos i millorar els resultats del càncer de mama. Es va realitzar tractament tant de Berberina com curcumina per separat, com en combinació de les dues substàncies, i en diferents concentracions. En conclusió, els resultats d'aquest estudi van indicar que utilitzant medicaments herbaris com Berberine i Nanocurcumine, sols o en forma combinada amb baixa toxicitat per a les cèl·lules normals pot reduir la viabilitat cel·lular de les cèl·lules de càncer de mama MCF-7 i els seus efectes de sinergisme poden ser eficaços en combinació, fins i tot amb quimioteràpies comunes per millorar els resultats de supervivència del càncer³⁴.

S'han realitzat altres estudis per avaluar l'efecte de la curcumina combinada amb altres compostos com en l'estudi de Moghtaderi *et al.* (2017)³⁵ on es va avaluar la proliferació cel·lular, apoptosi, cicle cel·lular i expressió proteica in vitro de cèl·lules cancerígenes de càncer humanes i in vivo en ratolins tractades amb una combinació d'Arabinogalactan i Curcumina (Figura 10). Al finalitzar el tractament es va veure que les cèl·lules

cancerígenes havien disminuït el seu creixement i o així les cèl·lules sanes.

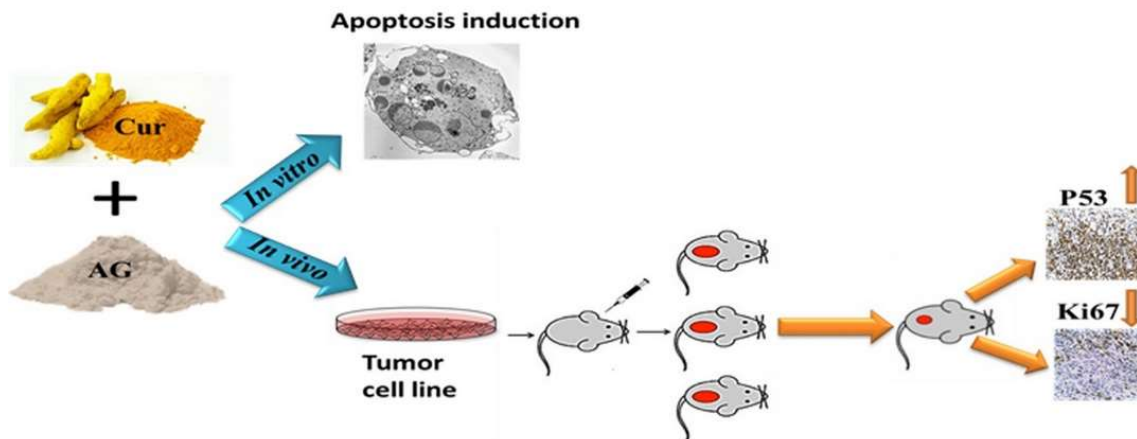


Figura 10. Esquema de l'experiment Moghtaderi et al. en el qual s'estudia l'efecte de la combinació de la Curcumina i l'Arabinogalactan (2017) ³⁵. Cur: Curcumina; AG: Arabinogalactan; Apoptosis induction: inducció de l'apoptosi; Tumor cell line: línia cel·lular tumoral; P53: proteïna P53; Ki67: proteïna Ki67.

L'estudi va concloure que la combinació de les dues substàncies era de gran potencial per induir l'apoptosi de les cèl·lules de càncer de mama tant *in vivo* com *in vitro*. En l'estudi *in vivo* es va veure que augmentava l'expressió la proteïna p53 (relacionada amb la supressió de tumors) i disminuïa la de la Ki67 (proteïna marcador del càncer de mama).

4.1.4 Altres càncers

4.1.4.1 Càncers de cap i coll

Els càncers de cap i coll representen prop del 4% de tots els càncers en Estats Units. Aquests càncers són més de dues vegades comuns en els homes que en les dones i són també diagnosticats amb més freqüència entre persones que tenen més de 50 anys d'edat que entre persones més joves ³⁶.

En l'estudi de Suejung *et al.* (2011)³⁷ l'objectiu era el de determinar si la curcumina inhibiria la quinasa IKKb (enzim que intervé en la necrosi de tumors) i es suprimiria l'expressió de les citocines pro inflamatòries en les cèl·lules dels pacients de carcinoma escamós de cap i coll (HNSCC). En aquest estudi es va recollir una mostra de saliva de 34 individus d'entre 36 i 91 anys, tots homes, abans i després del tractament mastegant xiclets de curcumina. Els resultats van mostrar que hi havia una reducció de l'expressió de les citocines, i que per tant, l'activitat de la IKKb quinasa es podria utilitzar com un bio marcadore per detectar l'efecte de la curcumina el càncer de cap i coll.

4.1.4.2 Càncer de bufeta

En la línia de l'estudi anterior per millorar l'assimilació de la curcumina, fora de la barrera hematoencefàlica, en aquest cas, l'estudi de J. Falke *et al.*, (2018)³⁸ va provar l'efecte antiproliferatiu de CDC (complexe cyclodextrina curcumina) en diverses línies cel·lulars de càncer de bufeta in vitro tant de ratolí com humans. Es va comparar l'eficàcia de CDC, BCG(Bacillus Calmette Guerin) i una combinació de CDC + BCG com a tractament del càncer de bufeta. Habitualment, el tractament es fa només amb BCG en els casos d'alt risc (Figura 11).

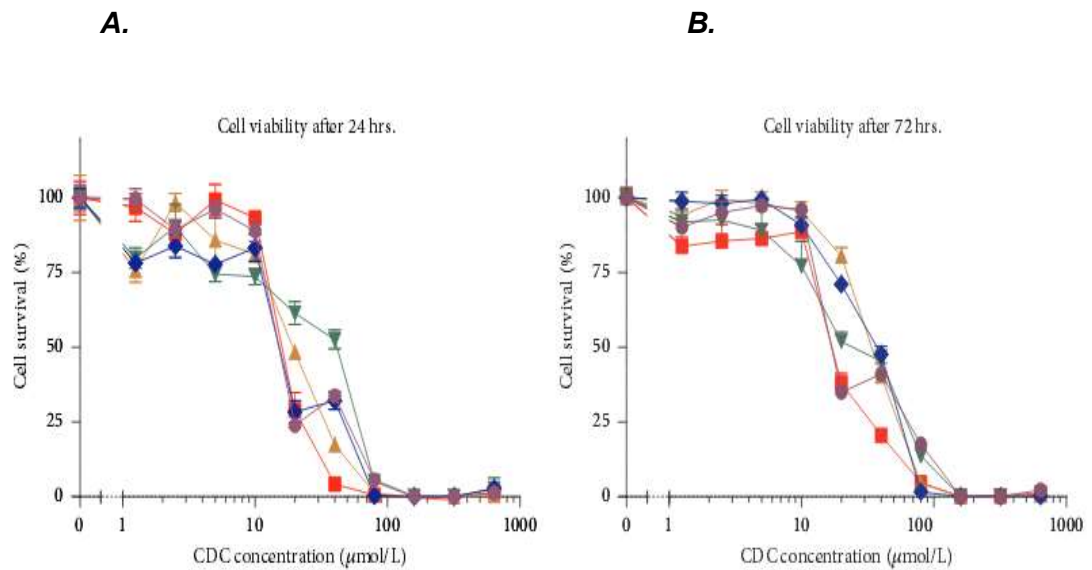


Figura 11. Viabilitat cel·lular després del tractament amb el complexe Cyclodextrina-curcumina, a les 24 (A) i a les 72 hores (B).³⁸ Cell survival: supervivència cel·lular (%), CDC concentration: concentració de CDC.

En aquest estudi, el CDC va mostrar un efecte antiproliferatiu dependent de la dosi en tots els éssers humans a les línies cel·lulars de carcinoma urotelial provades i a la línia cel·lular de carcinoma urotelial AY-27 de rata. D'altra banda, el tractament intravesical amb CDC i el CDC + BCG va presentar un percentatge menor de tumors (60% i 68%, respectivament) en comparació amb el BCG (75%) o el control (85%). El complex de ciclodextrina-curcumina va mostrar un efecte antiproliferatiu en línies cel·lulars de carcinoma urotelial humà i de rata in vitro. Es va observar un efecte prometedori del tractament de CDC i CDC en combinació amb BCG³⁸.

4.2 Prevenció del càncer per consum de cúrcuma

Se sap que algunes malalties es produeixen per una dieta poc saludable i com Wood i Brooks (1999) suggereixen "som el que mengem" ³⁹. Hi ha evidències que certes dietes riques en antioxidants, com les dietes mediterrànies, índies o nepaleses, que són excel·lents per evitar algunes patologies relacionades amb l'estrès oxidatiu com a malalties cardiovasculars, càncer, etc. ⁴⁰.

Particularment, molts dels efectes associats a les dietes índies o nepaleses s'han relacionat amb compostos específics com ara curcumina i altres curcuminoids i tenen un paper important en els conceptes de malaltia i cura al Nepal així com del benestar general, i solen formar part de fórmules tradicionals ⁴¹. El rizoma de la cúrcuma en pols es considera estimulants, purificant, antiinflamatori i antihelmíntic. Externament, el rizoma també s'aplica com a pasta a ferides, contusions, articulacions inflamades i esquinços⁴². Actualment, la medicina tradicional indígena l'utilitza per a trastorns biliars, anorèxia, tos, ferides diabètiques, trastorns hepàtics, reumatismes i sinusitis, quan es tradueix en termes de medicina moderna ⁴³.

En les dades presentades per Sinha *et al.* (2003) ⁴⁴ es van comparar les taxes d'algun tipus de càncer a l'Índia amb les dels països occidentals. En general, les taxes de càncer a l'Índia eren més baixes, tot i que s'estava observant un augment d'aquestes degut a la migració de gent rural a les ciutats, l'augment de l'esperança de vida i els canvis en l'estil de vida. En els càncers d'esòfag i orals les taxes eren més elevades que en altres països, possiblement degut al costum de mastegar betel, i prendre te salat. En canvi, en altres càncers com el colorectal, càncer de pulmó o càncer de pròstata, les xifres són més baixes que en altres països (Taula 1). Entre els factors determinants per la disminució d'aquesta incidència de càncer es van considerar la dieta vegetariana, espècies i additius alimentaris. Es va considerar particularment el paper de la cúrcuma, concloent que posseïa capacitats per suprimir els la iniciació de tumors i la metastasi en estudis experimentals⁴⁴.

Taula 1. Comparativa entre la taxes de càncer a l'Índia i als Estats Units per cada 100.000 habitants.

	India		United States	
	Male	Female	Male	Female
Cancer Rates, all sites except skin	99.0	104.4	361.4	283.2
Oral	12.8	7.5	6.3	3.7
Oesophagus	7.6	5.1	4.9	1.4
Stomach	5.7	2.8	7.3	3.6
Lung	9.0	2.0	58.6	34.0
Colon/Rectum	4.7	3.2	40.6	30.7
Breast	—	19.1	—	91.4
Ovary	—	4.9	—	10.6
Cervix	—	30.7	—	7.8
Endometrial	—	1.7	—	15.5
Prostate	4.6	—	104.3	—
Liver	2.3	2.0	4.2	1.7
Bladder	3.2	0.7	23.4	5.4
Kidney	1.2	0.5	11.2	6.0
Melanoma of the skin	0.3	0.2	4.2	1.7

*Cancer rates, all sites, excepte skin: taxa de càncer de tot tipus excepte de pell; oral: oral; oesophagus: esfòfag; stomach: estómac; lung: pulmó; colon/rectum: còlon/recte; breast/pit; ovary: ovari; cervix: cèrvix; endometrial: endometri; prostate: pròstata; liver: fetge; bladder: bufeta; kidney: ronyó; melanoma of the skin: melanoma a la pell; male: homes; female: dones*⁴⁴.

El recent estudi de Gibson-Moore i Spiro (2017)⁴⁵ va comparar les dades d'incidència de càncers colorectals, de pulmó, pròstata i pit, entre el Regne Unit i l'Índia (Figura 12) i les va associar a l'elevat consum de cúrcuma a la Índia, que es va calcular en una ingesta mitjana entre 22-29 grams al mes per persona, en comparació al consum estimat al Regne Unit de 2,1 grams al mes per persona. Aquest estudi va realitzar una revisió bibliogràfica conclouent que si és cert que la dieta és un factor important per considerar en la prevenció del càncer, no es pot assignar aquest rol íntegrament a un ingredient (en aquets cas la cúrcuma), ja que un de sol no pot ser responsable del risc de càncer d'una població complerta. No obstant, els estudis de laboratori sí que han provat que la curcumina (component de la cúrcuma) té propietats "químio preventives" i en el tractament del càncer, però no es pot confirmar que la ingesta d'aquesta a la dieta sigui suficient per prevenir la malaltia.

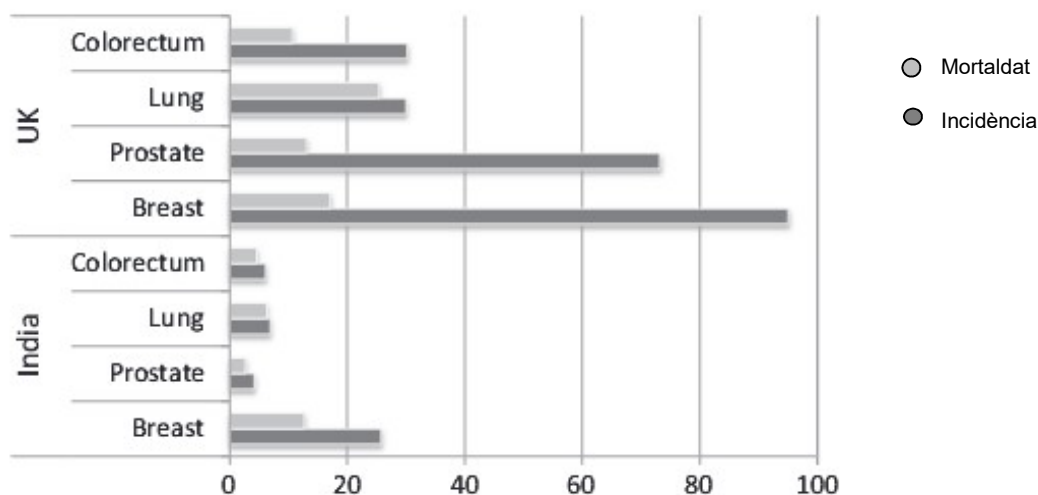


Figura 12. Comparativa entre taxes de càncer al Regne Unit i l'Índia per cada 100.000 habitants. UK: Regne Unit; India: Índia: Colorectum: colorecte; Lung: pulmó; Prostate: pròstata; breast: pit.

S'han realitzat alguns estudis per avaluar si el consum habitual de cúrcuma en algunes poblacions que l'inclouen de forma habitual en la seva dieta podrien disminuir l'aparició d'alguns tumors com en l'estudi de Azuine *et al.* (1994)⁴⁶ on es va concloure que després d'administrar oralment en l'aigua curcumina a ratolins, es va disminuir la incidència d'aparició de tumors. Al 1996, Pereira *et al.*⁴⁷ van administrar de 8 a 16 mg / kg de curcumina a 344 rates, des de les 8 setmanes fins a les 45 setmanes d'edat; a les 9 setmanes, van administrar azoximetano o 7,12-dimetilbenzo-antracè per induir càncer de còlon i mama, respectivament, trobant que la curcumina era efectiva en la prevenció d'aquests tumors.

A més a més, segons l'estudi de Gomes Pinilla i Nguyen (2012)⁴⁸, les dietes riques en polifenols com la curcumina poden ajudar a mantenir la salut del cervell i retardar alguns trastorns cognitius com l'Alzheimer. L'evidència mostra que la curcumina pot alleujar els símptomes de la depressió mitjançant la millora de la neurogènesi en l'hipocamp i la frontal còrtex del cervell. La curcumina no només augmenta la funció neuronal, també protegeix contra els efectes de la degeneració neuronal. A més, a causa de la seva lipofilitat, la curcumina pot creuar fàcilment la barrera hematoencefàlica i induir directament neuroprotecció.

5. Discussió

Els diferents estudis referents a l'ús de la cúrcuma en el tractament dels càncers avaluats en aquest treball (colorectals, pit, tumors cerebrals, cap i coll i bufeta) semblen indicar que l'ús d'aquesta és eficaç, no observant-se cap tractament amb cúrcuma a on no hagi estat eficaç.

En els estudis que tracten sobre càncers colorectals, s'han analitzat estudis en les tres fases de l'aparició del càncer. La primera fase seria la de focus de cripta aberrants, que poden desenvolupar pòlips o adenomes, que a la vegada poden desenvolupar la fase final del càncer colorectal. Els diferents estudis conclouen que l'ús de la curcumina, tant sola com combinada amb altres substàncies, no només no ha generat cap tipus de toxicitat o efecte secundari no desitjat, si no que en totes les etapes ha tingut un efecte positiu en el tractament (Figura 13), reduint la mida i quantitat dels pòlips i dels seus precursors (els focus de cripta aberrants) i en l'apoptosi de les cèl·lules cancerígenes.

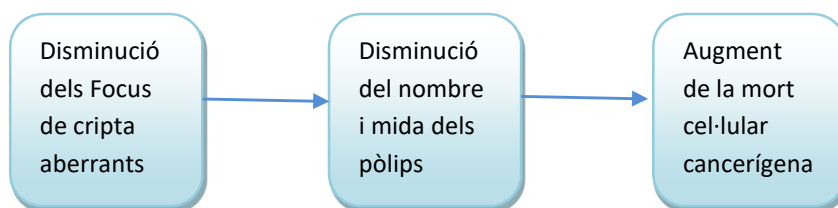


Figura 13. Esquema de les fases del càncer colorectal i efecte que en té l'ús de la cúrcuma en el tractament en cada una.

Els estudis sobre el tractament de cúrcuma al càncer colorectal han estat coincidents en la seva efectivitat, independentment de la fase de la malaltia en la que es trobés el pacient. Tots ells també han coincidit en administrar la curcumina per via oral, principalment en forma encapsulada, excepte en un estudi on s'han utilitzat tauletes masticables. La diferència entre els estudis ha estat de la dosi d'aplicació que ha variat entre 2 i 4 grams diaris sent efectiva en tots els casos.

En el cas dels tumors cerebrals, el principal inconvenient amb que s'han trobat els investigadors ha estat la dificultat dels tractaments a travessar la barrera hematoencefàlica per arribar al cervell. Els estudis analitzats en aquest tipus de càncer han estat in vitro, ja que in vivo amb pacients humans no s'ha trobat bibliografia al

respecte degut, probablement, a aquest motiu. Els resultats d'aquest estudi in vitro han conclòs que la cúrcuma en el tractament de tumors cerebrals no ha generat efectes secundaris i ha estat positiva en el tractament, ja que s'ha trobat que exercia un augment de l'activitat de la telomerasa (enzim que escurça els telòmers) de les cèl·lules tumorals, reduïa la mida de gliomes, i en general potenciava l'apoptosi de les cèl·lules cancerígenes ^{29,28,25}. El principal inconvenient d'aquests tractaments, és doncs el mode d'administració, ja que per via oral no és efectiu en aquest casos.

En tots els estudis avaluats del càncer de mama ^{32,34}, s'ha trobat la mateixa conclusió, la curcumina, tant sola com combinada amb altres compostos (com la berberina), ha tingut una eficàcia provada en el tractament d'aquest tipus de càncers, actuant a través de diferents mecanismes cel·lulars. També s'ha comprovat la seva eficàcia en evitar la metàstasi.

Aquests càncers comentats, colorectal, cerebral i de mama han estat objecte de diferents estudis del tractament amb cúrcuma, degut, principalment a que són uns càncers amb una elevada incidència en la població.

Per veure si en altres tipus de càncers es trobaven resultats positius, s'han avaluat altres estudis com el del càncer de bufeta i de cap i coll, obtenint també uns resultats positius en la millora del tractament amb ús de la cúrcuma. En el cas de l'estudi de l'efecte de la curcumina en el càncer de bufeta, es va combinar amb la ciclodextrina per avaluar si l'efecte combinat d'ambdues substàncies era més efectiu que el de la curcumina sola, essent així. En el cas de càncer de cap i coll, es va veure que la curcumina tenia una efecte sobre les quinases que actuen en la necrosi dels tumors.

Pel que fa al consum de la cúrcuma com aliment per a la prevenció del càncer, tal i com indica el Timothy J. Moynihan en un article publicat a la pàgina de la Clínica Mayo ⁴⁹, tot i que hi ha nombrosos estudis i investigacions realitzades, com les presentades en aquest treball que conclouen que la curcumina, principalment gràcies a les seves propietats antioxidant, és útil pel tractament contra el càncer, no hi ha encara prou estudis concloents sobre la seva eficàcia en la prevenció.

Alguns estudis utilitzant models de ratolí als que s'ha administrat curcumina han conclòs que l'administració d'aquesta prèvia a la inducció de tumors va ser efectiva per disminuir la incidència d'aquests.

En els diferents estudis analitzats sobre la prevenció, en especial en els que es relaciona directament el consum de cúrcuma amb l'aparició de certs càncers a Nepal i Índia (dos països on el consum de cúrcuma està bastant generalitzat en la dieta habitual), sembla que es posa de manifest que la dieta d'aquests països podria estar relacionada amb la baixa prevalença dels càncers colorectals, de pulmó, pròstata i pit. Tant a la Índia com a Nepal, la prevalença d'aquests tipus de càncers és inferior a les manifestades al Regne Unit i als Estats Units^{44.45}. Però el que no es pot afirmar és que la cúrcuma sigui el factor determinant de la dieta que li atorgui aquestes característiques anti cancerígenes. Alguns altres factors de la dieta que es poden tenir en compte per considerar podrien ser que són dietes en gran part vegetarianes i que incorporen de forma més habitual altres espècies a part de la cúrcuma.

Si més no, a banda del seu possible efecte en la prevenció del càncer, sembla haver indicis que un consum habitual de cúrcuma, degut principalment a les propietats antioxidant i antiinflamatòries té un efecte positiu en la millora de l'estat de salut en general.

6. Aplicabilitat i noves línies de recerca

En relació als estudis **in vivo**, el principal problema amb el que s'han trobat els investigadors és la baixa solubilitat de la curcumina. S'ha demostrat que aquesta no presenta efectes citotòxics però és de difícil absorció. La seva biodisponibilitat es veu obstaculitzada per la seva solubilitat en aigua. Existeixen estudis sobre la seva forma d'administració per tal de millorar aquest aspecte, combinant-la amb altres substàncies o encapsulant-la⁵⁰. Una possible nova línia d'investigació pot ser la de trobar components que formant un complex amb la curcumina en millorin la seva solubilitat, estabilitat i biodisponibilitat. L'estudi de Bisht *et al.* (2007)⁵⁰ conclou que la curcumina encapsulada (nanocàpsules) té una major activitat biològica que la curcumina administrada sola. Això és degut a l'efecte positiu de l'alliberament controlat del principi actiu i que n'augmenta la seva permeabilitat, de manera que n'augmenta la seva absorció. L'estudi de Pan *et al.* (2013)⁵¹ concorda amb aquests resultats utilitzant càpsules de cafeïna i l'estudi de Sheikhzadeh *et al.* (2015)⁵² també, utilitzant càpsules de caseïnat sodi i goma aràbiga. En els dos estudis es van utilitzar nanocàpsules, per tant verifiquen els resultats de l'estudi de Bisht.

És per això, i observant els resultats obtinguts en aquest treball, que es proposaria la línia de recerca que s'exposa a continuació. Es proposa un estudi tipus per realitzar *in vivo* per valorar si hi ha una millor absorció de la curcumina combinada amb altres substàncies.

Tipus d'estudi:

En aquest cas es realitzaria un estudi *in vivo*, per valorar l'absorció dels diferents complexos que formés la curcumina amb altres compostos i poder comparar els resultats tant obtinguts per la curcumina sola, com pel complex format amb altres components. Els tres complexos a comparar, ja que s'ha demostrat en estudis la seva eficàcia en el tractament del càncer serien, per exemple, la berberina, la ciclodextrina i l'arabinogalactan.

Població diana:

La població diana serien pacients de càncer, per exemple colorectal. Aquest càncer té una alta prevalença en la població i s'hi ha realitzat ja nombrosos estudis sobre els efectes del tractament amb curcumina, per tant, seria més senzill poder comparar els resultats obtinguts amb estudis ja realitzats. La mostra serien pacients diagnosticats de càncer colorectal i que han realitzat un tractament de quimioteràpia i radioteràpia.

Disseny de l'estudi:

El primer pas seria el de realitzar una biòpsia per analitzar l'expressió d'algun factor relacionat amb el càncer, com el de l'expressió de la proteïna p53, relacionada amb la mort cel·lular. Es comptabilitzarien el nombre de cèl·lules tumorals existents. Es separaria els pacients en 5 grups, per administrar a cada un d'ells un tipus de tractament oral de curcumina en càpsules, sola o combinada amb les 3 substàncies a testar (Figura 14), en diferents dosis. A un cinquè grup (grup control) se li administraria un tractament sense curcumina. Un cop passat el temps de tractament considerat pels investigadors, que pot ser d'uns 30 dies, es realitzaria una biòpsia per comptabilitzar el nombre de cèl·lules tumorals existents després de realitzar el tractament.

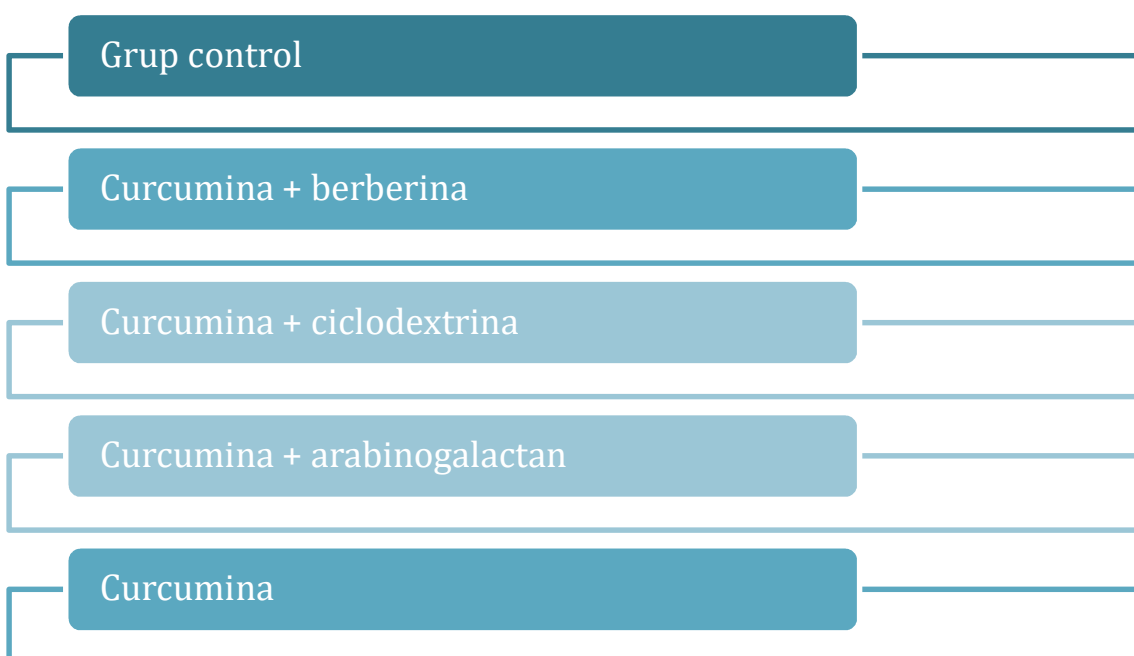


Figura 14. Divisió dels 5 grups de pacients segons el tractament rebut.

Anàlisi de dades:

Es realitzaria una comparativa estadística dels resultats de les biòpsies, tant abans com després del tractament per valorar si hi ha hagut millora després dels tractaments, i en cas de ser així, comparar si algun dels tractaments presenta una eficàcia més elevada que altres i en relació a la curcumina sola. Si els complexos mostressin millors resultats, indicaria que han augmentat la biodisponibilitat de la curcumina sola. En el cas dels diferents complexos, es podrien avaluar els resultats per veure quin ha tingut millor absorció, i en quines dosis han tingut major eficàcia. L'esquema de l'estudi es pot veure representat a la Figura 15.

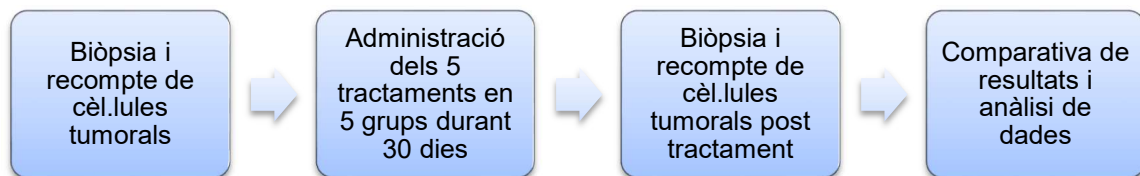


Figura 15. Esquema de les parts de l'estudi proposat.

7. Conclusions

Les conclusions extretes d'aquesta revisió bibliogràfica s'exposen a continuació:

- L'ús de la cúrcuma ha resultat efectiu en els 5 tipus de càncer avaluats en aquest treball (càncers col·lorectals, tumors cerebrals, càncers de mama, càncers de cap i coll i càncers de bufeta). En els 5 tipus de càncer avaluats, el tractament amb cúrcuma va ser més eficaç que aquells tractaments on no la incorporaven.
- El component majoritari de la cúrcuma, la curcumina, és l'emprat en aquests estudis avaluats, tot i que de vegades s'ha analitzat l'acció combinada amb altres compostos com la berberina i l'arabinogalactan en càncers de mama i la ciclodextrina en càncers de bufeta. En els casos de combinació amb altres substàncies, l'efecte ha estat més beneficiós que usant la curcumina sola, degut principalment a la seva baixa solubilitat.
- La baixa solubilitat de la curcumina és el principal inconvenient amb que s'han trobat els investigadors, i per això es busca la combinació amb altres substàncies que en millorin la seva solubilitat. En els tumor cerebrals, aquesta baixa solubilitat s'afegeix a la dificultat dels medicaments de travessar la barrera hematoencefàlica.
- No s'ha trobat en cap estudi que la cúrcuma pugui tenir algun efecte tòxic en el tractament dels pacients de càncer, però sí que s'observen els seus efectes beneficiosos per la salut, com en l'augment del pes corporal de pacients de càncer col·lorectal tractats amb cúrcuma.
- S'han trobat pocs estudis sobre els beneficis de l'efecte preventiu de la cúrcuma en l'aparició del càncer, tot i que sí que se n'han trobat que relacionen les dietes riques en cúrcuma d'alguns països, com Índia i Nepal, amb una menor taxa de prevalença d'alguns càncers. Tot i així, no es pot afirmar que aquesta baixa prevalença del càncer sigui deguda al consum habitual de la cúrcuma, i no a un altre factor de la dieta o a una combinació de varis.

Per tant, es conclou que l'ús de la cúrcuma (*Curcuma longa*) en el tractament i prevenció d'alguns tipus de càncer resulta eficaç i presenta efectes beneficiosos per a la salut humana.

8. Bibliografia

1. Fiolet T, Srour B, Sellem LKGE. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2018 Febrer; 360(322).
2. Wikiquote. Hipócrates. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 21. Available from: <https://es.wikiquote.org/wiki/Hip%C3%B3crates>.
3. García-Vallejo F. La genómica nutricional: un nuevo paradigma de la investigación de la nutrición humana. *Colombia Médica*. 2004; 35(3).
4. Laboratorio complementos nutricionales. Alimento y complemento. [Online].; 2018 [cited 2018 Diciembre 13. Available from: <http://www.laboratoriolcn.com/concepto-de-alimento-y-complemento/alimento-enriquecido>.
5. Comunitat Europea. Reglament CE 1925/2006 del Parlament Europeu i del Consell, del 20 de Desembre de 2006 sobre l'addició de vitamines, minerals i altres substàncies determinades als aliments. 2006..
6. Garcia Gomez J, Sánchez-Muniz FJ. Efectos cardiovasculares del ajo (*Allium sativum*). *ALAN*. 2000 Setembre; 50 (3).
7. Rui Hai L. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003 Setembre; 78(3).
8. Chan-Blanco Y, Vaillant F, Perez AM, Reynes M, Brillouet JM, Brat P. The noni fruit (*Morinda citrifolia* L.): A review of agricultural research, nutritional and therapeutic properties. *Journal of food composition and anyalisis*. 2006; 19.
9. Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 15. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
10. American Cancer Society. ACS Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 13. Available from: <https://www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention.html>.
11. Saiz de Cos P. Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.). *Serie botánica*. 2014; 7(2).
12. Diputació de Barcelona. Biblioteca virtual. Curri antioxidant natural. [Online].; 2017 [cited 2018 11 14. Available from: <https://bibliotecavirtual.diba.cat/salut/curri-antioxidant-natural>.
13. ItoKawa, Hea. Recent advances in investigation of curcuminoids. *Chinese Medecine*. 2008; 3(11).
14. Kewitz S, Volkmer I, Staeger MS. Curcuma contra cancer? Curcumin and Hodgkin's Lymphoma. *Cancer Growth and Metastasis*. 2013; 6.
15. Farmacia Bio. Cúrcuma. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 13. Available from: <https://www.farmacia.bio/curcuma/>.

16. Shehzad A, Qureshi A, Anwar M, Lee Y. Multifunctional curcumin mediate multitherapeutic effects. *Journal of Food Science*. 2017 Setembre; 82(9).
17. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer colorrectal? [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 24. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/acerca/que-es-cancer-de-colon-o-recto.htm>.
18. Garcea , Berry , Jones , Singh , et al. Consumption of theputativechemopreventive agent curcuminbycàncer patients: assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 Gener; 14(1).
19. Cruz-Correa , Shoskes , Sanchez , Zhao , Hyland , Wexner , et al. Combination treatment with curcumin and quercetin of adenomas in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Agost; 4(8).
20. Carroll , Benya , Turgeon , Vareed , Neuman , Rodriguez , et al. Phase II: a clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia. *Cancer Prev Res*. 2011 Marg; 4(3).
21. Zhen-YU H, She CB, Wen H, Fang-Long L, Wang BL, Wang J. Upregulation of p53 Expression in Patients with Colorectal Cancer by Administration of Curcumin. *Cancer Investigation*. 2011; 29.
22. Viquipèdia. P53. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 27. Available from: <https://ca.wikipedia.org/wiki/P53>.
23. Asociación Española contra el Cáncer. Cáncer del Sistema Nervioso Central. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 27. Available from: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/sistema-nervioso-central/que-son-tumores-sistema-nervioso-central>. 2018..
24. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer. [Online].; 2015 [cited 2018 Desembre 27. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html>.
25. Khaw AK, Hande MP, Kalthur G, Hande MP. Curcumin inhibits telomerase and induces telomere shortening and apoptosis in brain tumour cells. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2013 Juny; 114(6).
26. Loch-Neckel G, Koepp J. La barrera hematoencefàlica y la administraci3n de medicamentos en el sistema nervioso central. *Rev Neurol*. 2010 Agost; 51(3).
27. Purkayasthaab S, Berlinerb A, Shawn S, Buddima F, Rayab R, Tariqab H, et al. Curcumin blocks brain tumor formation. *Brain Research*. 2009 Abril; 1266.
28. Perry M, Demeule M, Régina A, Moumdjian R, Béliveau R. Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in glioblastoma xenografts. *Molecular Nutrition*. 2010 Agost; 54(8).
29. Klinger N, Mittal S. Therapeutic Potential of Curcumin for the Treatment of Brain Tumors. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016. Setembre; 2016.
30. Asociación Española contra el Cáncer. Datos del cáncer de mama. [Online].; 2018 [cited 2018 Desembre 27. Available from: <https://www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Datos-cancer-mama.pdf>.

31. Chenxia H, Mengjie L, Tingting Ge. Anti-metastasis activity of curcumin against breast cancer via the inhibition of stem cell-like properties and EMT. *Phytomedicine International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2018; 0944-7113.
32. Abbaspour H, Safipour Afshar A. Anti-proliferative and Cytotoxic Effects of Curcumin in MCF-7 Human Breast Cancer Cells. *Journal of Chemical Health Risks*. 2018; 8(2).
33. Wang R, Li J, Zhao Y, Li Y, Yin L. Investigating the therapeutic potential and mechanism of curcumin in breast cancer based on RNA sequencing and bioinformatics analysis. *Breast Cancer*. 2018 Març; 25(2).
34. ZiaSarabi P, Hesari A, Bagheri M, BAazm M, Ghasemi F. Evaluation of Cytotoxicity Effects of Combination Nano-Curcumin and Berberine in Breast Cancer Cell Line. *Iranian Journal of Toxicology*. 2018 Dec;(4).
35. Moghtaderi H, Sepehri H, Attari F. Combination of arabinogalactan and curcumin induces apoptosis in breast cancer cells in vitro and inhibits tumor growth via overexpression of p53 level in vivo. In *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017 Abril; 88.
36. Instituto Nacional del Cáncer. Cánceres de cabeza y cuello. [Online].; 2017 [cited 2018 Diciembre 21. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/hoja-informativa-cabeza-cuello#q2>.
37. Suejung , Mysore S. Veena SKB, Han E, Tajima T, Gjertson D, Starr Jea. Curcumin treatment suppresses IKKb Kinase Activity of Salivary Cells of Patients with Head and Neck Cancer. *Clinical Cancer Research*. 2011 Agosto; 10.
38. Falke J, Parkkinen J, Vaahtera L, Kaa Hvd, Oosterwik E, Witjes JA. Curcumin as Treatment for Bladder Cancer: A Preclinical Study of Cyclodextrin-Curcumin Complex and BCG as Intravesical Treatment in an Orthotopic Bladder Cancer Rat Model. *Bio Medical Research*. 2018; International Volume.
39. Wood B, Brooks A. Human evolution. We are what we ate. *Nature*. 1999; 400.
40. Pulido-Moran M, Moreno Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa M. Curcumin and health. *Molecules*. 2016; 21(264).
41. Eigner D, Scholz D. *Ferula asa-foetida* and *Curcuma longa* in traditional medical treatment and diet in Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999 Octubre; 67(1).
42. Department of Medicinal Plants. *Medicinal Plants of Nepal*. Kathmandu: Government of Nepal, Ministry of Forests and Soil Conservation Department of Medicinal Plants; 1982.
43. Jain , DeFilipps. *Medicinal Plants of India*; 1991.
44. Sinha R, Anderson D, McDonald S, Greenwald P. Cancer Risk and Diet in India. *Postgraduate Medicine*. 2003; 49(222-228).
45. Gibson-Moore H, Spiro A. Can turmeric really prevent cancer? *Nutrition Bulletin*. 2017; 42(141-147).

46. Azuine M, Bhide S. Adjuvant chemoprevention of experimental cancer: catechin and dietary turmeric in forestomach and oral cancer models. *Journal of Ethnopharmacology*. 1994 Desembre; 44(3).
47. Pereira , Grubbs , Barnes , Li , Olson , Eto , et al. Effects of the phytochemicals, curcumin and quercetin, upon azoxymethane-induced colon cancer and 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary cancer in rats. *Carcinogenesis*. 1996 Juny; 17(6).
48. Gomez-Pinilla F, Nguyen T. Natural mood foods: The actions of polyphenols against psychiatric and cognitive disorders. *Nutritional Neuroscience*. 2012; 15(3).
49. Timothy J. Moynihan MD. ¿Puede la curcumina disminuir el desarrollo del cáncer? [Online].; 2018 [cited 2019 Gener 14. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/cancer/expert-answers/curcumin/faq-20057858>.
50. Bisht S, Feldmann G, Soni S, Ravi R, Karikar C. Polymeric nanoparticle-encapsulated curcumin ("nanocurcumin"): a novel strategy for human cancer therapy. *Journal of Nanobiotechnology*. 2007 Abril; 5(3).
51. Pan , Zhong JB. Enhanced Dispersibility and Bioactivity of Curcumin by Encapsulation in Casein Nanocapsules. *Agricultural and food chemistry*. 2013 Juny; 61(6036–6043).
52. Sheikhzadeh S, Alizadeh M, Rezazad M, Hamishehkar H. Nanoencapsulation of curcumin by sodium caseinate and gum Arabic. *Agro FOOD Industry Hi Tech*. 2015 Desembre; 26(6).

Annexe I

A continuació es presenta una taula on hi consten els estudis més rellevants d'aquest treball:

Taula I: Resum d'alguns dels estudis avaluats.

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS	
1	Consumption of the putative chemopreventive agent curcumin by cancer patients: assessment of curcumin levels in the colorectum and their pharmacodynamic consequences. Autors: Garcea G <i>et al.</i> (2005)	Provar la hipòtesi que nivells farmacològicament actius de la curcumina poden ser eficaços en el tractament del càncer colorectal dels éssers humans, mesurant per efectes en els nivells de proteïnes M1G i COX-2.	In vivo (mostra 12) Tractament	Dosi oral 3,6g encapsulada de curcumina	Carcinoma colorectal (CRC)	L'estudi va concloure que una dosi diària de 3,6 g de curcumina és farmacològicament eficaç en pacients CRC. Sembla raonable extreure les conclusions provisionals que el consum de cúrcuma efectivament provoca una disminució dels nivells de M1G en el teixit maligne colorrectal.
2	Combination treatment with curcumin and quercetin of adenomas in familial adenomatous polyposis. Autors: Cruz-Correa M <i>et al.</i> (2006)	Avaluar l'eficàcia de la combinació dels suplementos derivats de la dieta, la curcumina i la quercetina, per la regressió dels adenomes en pacients amb FAP (poliposi adenomatosa familiar).	In vivo (mostra 5) Tractament	Dosi oral encapsulada 480mg de cúrcuma + 20mg quercetina	Carcinoma colorectal (pòlips adenomatosos)	Al final de l'estudi s'observa que hi ha hagut una disminució del 60,4% del nombre de pòlips i de 50,09% de la mida. No s'han observat efectes secundaris.
3	Phase II a clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia.	Avaluar els efectes de la curcumina oral i la proliferació dels focus de	In vivo (mostra 44) Preventiu	Dosi oral 2/4 g de curcumina	Carcinoma colorectal	Aquests resultats van demostrar l'efecte de la curcumina contra la formació de focus de cripta aberrants (FCA), que es formen abans que els

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS
Autors: Carroll RE <i>et al.</i> (2011)	cripta aberrants detectats en colonoscòpia.				pòlips colorectals i poden precedir un càncer de còlon) en els fumadors.
4 Upregulation of p53 Expression in Patients with Colorectal Cancer by Administration of Curcumin Autors: Suejung, K <i>et al.</i> (2011)	Examinar el mecanisme inhibidor de la curcumina a les cèl·lules canceroses en pacients amb càncer colorectal.	In vivo (mostra 126) Tractament	Dosi oral encapsulada de curcumina de 360mg	Carcinoma colorectal	En general van millorar les condicions de salut, ja que els pacients van augmentar de pes degut a que la curcumina va disminuir el nivell de TNF (factor de necrosi tumoral), que és un dels tòxics que secreten les cèl·lules cancerígenes i és en part responsable de la pèrdua de pes
5 Curcumin Treatment Suppresses IKK β Kinase Activity of Salivary Cells of Patients with Head and Neck Cancer: a Pilot Study Autors: Suejunget <i>al.</i> (2011)	Determinar si la curcumina inhibeix l'activitat de la quinasa β (IKK β) i suprimeix l'expressió de citocines pro inflamatòries en pacients amb càncer de carcinoma escamós (HNSCC) de cap i coll.	In vivo (mostra 34) Tractament	Tabletes masticables de cúrcuma	Càncer de cap i coll	La curcumina inhibeix l'activitat de la quinasa de IKK β en la saliva dels pacients de HNSCC, i aquesta inhibició es correlaciona amb la reducció de l'expressió d'una sèrie de citocines.
6 Curcumin inhibits telomerase and induces telomere shortening and apoptosis in brain tumour cells Autors: Khawet <i>al.</i> (2013)	Demostrar que la curcumina s'uneix a la membrana de la superfície cel·lular i s'infiltra en el citoplasma per iniciar esdeveniments apoptòtics.	In vitro Tractament	1 micro litre a diferents concentracions de curcumina	Tumor cerebral	Es demostra que el tractament a llarg termini de la curcumina produeix un escurçament significatiu de telòmer en cèl·lules tumorals cerebrals que suggereixen la seva possible aplicació clínica com inhibidor de la telomerasa. En conclusió, es proposa que la curcumina pugui dirigir-se de manera selectiva a les cèl·lules que

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS	
					expressen l'enzim de la telomerasa, alhora que les fan més susceptibles a la citotoxicitat induïda per cúrcuma	
7	Curcumin blocs brain tumor formation Autors: Purkayasthaabet <i>al.</i> (2009)	Mostrar que una formulació soluble de cúrcuma creua la barrera hematoencefàlica però no suprimeix la viabilitat cel·lular normal del cervell	In vitro tractament	Injecció intracerebral de curcumina	Tumor cerebral	La curcumina solubilitzada bloqueja de manera efectiva la formació del tumor cerebral i també elimina les cèl·lules tumorals cerebrals. Per tant, l'aplicació sensata d'aquestes formulacions injectables de curcumina podria desenvolupar-se en una estratègia terapèutica segura per tractar tumors cerebrals.
8	Therapeutic Potential of Curcumin for the Treatment of Brain Tumors Autors: Klinger, Sandeep (2016)	Avaluar el potencial quimioterapèutic de la curcumina en tumors cerebrals.	Revisió	-	Tumor cerebral	La curcumina és un prometedor compost que s'hauria d'avaluar en els assaigs clínics per al tractament dels tumors cerebrals humans
9	Curcumin as Treatment for Bladder Cancer: A Preclinical Study of Cyclodextrin-Curcumin Complex and BCG as Intravesical Treatment in an Orthotopic Bladder Cancer Rat Model Autors: J. Falkeet <i>al.</i> , (2018)	Avaluar l'efecte antitumoral del complex de ciclodextrina-curcumina (CDC), BCG (Bacillus Calmette Guerin) i la combinació dels dos en cèl·lules de carcinoma urotelial humà i de rata in vitro en càncer de bufeta.	In vivo In vitro Tractament	Instil·lació intravesicular Ortotòpic CDC 12mg / ml Curcumina 15g / l	Càncer de bufeta	El complex de ciclodextrina-curcumina (CDC) va mostrar un efecte antiproliferatiu en línies cel·lulars de carcinoma urogenital humà i de rata in vitro. En el model agressiu de rata de càncer de bufeta ortopèdica, es va observar un efecte prometedor del tractament de CDC i CDC en combinació amb BCG.

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS
10 Anti-metastasis activity of curcumin against breast cancer via the inhibition of stemcell-like properties and EMT (Autors: Hu, Chenxiaet al.(2018)	Explorar la potencial eficàcia anti metastàtica de la curcumina a les cèl·lules del tipus càncer de mama (BCSC).	In vitro Tractament	Diferents concentracions de curcumina (10, 15, 20, 25, 30, 35, and 40 µM	Càncer de pit	Els resultats d'aquest estudi suggereixen que els efectes inhibidors de la cúrcuma en les cèl·lules canceroses de mama poden estar relacionats amb la resistència als caràcters de tija del càncer i el procés d'EMT (transicions epitelial-mesenquimals). Aquestes dades indiquen que la curcumina podria funcionar com un tipus d'agent anti-metàstasi per al càncer de mama.
11 Evaluation of Cytotoxicity Effects of Combination Nano-Curcumin and Berberine in BreastCancer Cell Line Autors: ZiaSarabiet al.(2018)	Examinar els efectes de combinar Nano curcumina i Berberina en línies cel·lulars de càncer de mama MCF-7 i avaluar la seva citotoxicitat sinèrgica.	In vitro Tractament	Combinació de Berberina (1µM -100µM) i Curcumina (0.67 -80mM)	Càncer de pit	En conclusió, els resultats d'aquest estudi indiquen que utilitzant medicaments herbaris com Berberine i Nanocurcumine, sols o en forma combinada amb baixa toxicitat per a les cèl·lules normals pot reduir la viabilitat cel·lular de les cèl·lules de càncer de mama MCF-7 i els seus efectes de sinergisme poden ser eficaços en combinació, fins i tot amb quimioteràpies comunes per millorar els resultats de supervivència del càncer.
12 Investigating the therapeutic potential and mechanism of curcumin in	Investigar el potencial terapèutic i el mecanisme	In vitro Tractament	Curcumina 15 µM	Càncer de pit	En el present estudi, es va seqüenciar i quantificar l'ARN (àcid ribonucleic) de cèl·lules de càncer de mama amb i

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS
breast càncer based on RNA sequencing and bioinformàtics analysis Autors: Wanget <i>al.</i> (2018)	de la curcumina en el càncer de mama				sense tractament de curcumin. Després de les anàlisis de bioinformàtica, es preveu que la curcumina tingui potencial terapèutic en el càncer de mama mitjançant la regulació de gens relacionats amb el càncer de mama
13 Combination of arabinogalactan and curcumin induces apoptosis in breast cancer cells in vitro and inhibits tumor growth via overexpression of p53 level in vivo Autors: Moghtaderi <i>et al.</i> (2017)	Avaluar les propietats anticancerígenes de la combinació d'Arabinogalactan (AG) i curcumina (Cur) in vitro en cèl·lules humanes de càncer de mama i in vivo utilitzant un model animal de càncer de mama	In vivo In vitro Tractament	AG (10 mg/ml) i Cur (75 µM)	Càncer de pit	La conclusió de l'estudi suggereix que la combinació d'AG i Cur és de gran potencial per induir l'apoptosi en cèl·lules de càncer de mama in vitro i in vivo
14 Anti-proliferative and Cytotoxic Effects of Curcumin in MCF-7 Human Breast Cancer Cells Autors: Abbaspour <i>et al.</i> (2018)	Valorar els efectes de la cúrcuma sobre la proliferació cel·lular de la línia cel·lular de càncer de mama (MCF-7) en comparació amb la línia no cancerosa (MCF-10A).	In vitro Tractament	Curcumina de 0 to 30 µg/ml.	Càncer de pit	L'estudi confirma els possibles efectes citotòxics de la curcumina a la línia cel·lular del càncer de mama. Es podria considerar com un possible agent quimiopreventiu en el tractament del càncer de mama.

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS
15 Adjuvant chemoprevention of experimental cancer: catechin and dietary turmeric in forestomach and oral cancer models Autors: Azuine <i>et al.</i> (1994)	Valorar si la cúrcuma i la catequina en l'aigua beguda inhibeixen la incidència de tumors en ratolins.	In vivo Preventiu	-	Tumors estomacals	Els resultats suggereixen que la catequina i la cúrcuma que es consumeixen habitualment en productes naturals, són efectius en ratolins o hámsters daurats com agents quimiopreventivos
16 Effects of the phytochemicals, curcumin and quercetin, upon azoxymethane-induced colon cancer and 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary cancer in rats Autors: Pereira <i>et al.</i> (1996)	Analitzar si el consum preventiu de cúrcuma és eficaç en la prevenció de càncer de mama i còlon.	In vivo (mostra 344) Preventiu	16 mg / kg	Càncer de còlon i mama	La curcumina va ser altament efectiva com a agent quimiopreventiu en el model de còlon, però va ser feble en el model mamari.
17 Ferula asa-foetida and Curcuma longa in traditional medical treatment and diet in Nepal Autors: Eigner <i>et al.</i> (1999)	Oferir hipòtesis del motiu de l'ús de la cúrcuma i l'asa foetida, de consum habitual en la dieta nepalí, com apart integral de receptes mèdiques.	Preventiu	0.5-1.5g en la dieta diària	-	Les dades presentades mostren que la cúrcuma i l'asa-foetida que es consumeixen regularment a la dieta quotidiana nepalesa s'usen com a remeis casolans populars i components de moltes receptes utilitzades en la curació tradicional.
18 Curcumin inhibits tumor growth and angiogenesis in glioblastoma xenografts	Avaluar l'efecte de la curcumina en el tractament de gliomes (un	In vivo In vitro Tractament	30, 60 i 120 mg/kg	Tumors cerebrals	L'estudi demostra que la curcumina és capaç d'inhibir el creixement de

ESTUDI	OBJECTIU	TIPUS D'ESTUDI	APLICACIÓ	TIPUS DE CÀNCER ESTUDIAT	RESULTATS
Autors: Perry <i>et al.</i> (2010)	tipus de tumor cerebral) en ratolins.				gliomes en ratolins i de reduir-ne la mida.
19 Cancer Risk and Diet in India Autors: Sinha <i>et al.</i> (2003)	Estudiar els diferent factors en la dieta habitual a l'Índia en relació al risc de patir certs tipus de càncer. Entre els factors estudiats s'hi troba la cúrcuma.	Preventiu	-	Diferents tipus de càncer	L'estudi conclou que la cúrcuma és un dels factors de la dieta que disminueix el risc d'alguns càncers estudiats.
20 Can turmeric really prevent cancer? Autors: Gibson-Moore i Spiro (2017)	Revisió de diferent articles sobre la ingesta de la cúrcuma la manifestació del càncer.	Preventiu	-	Diferents tipus de càncer	L'estudi conclou que tot i que la cúrcuma és un factor important en la dieta no és l'únic, i que tot i ser útil en el tractament no està demostrat que la seva ingesta previngui l'aparició de la malaltia.

