



Biblioteca
VET ADVANCE

IMPORTÂNCIA E FUNÇÕES METABÓLICAS DA **CÚRCUMA** (*CURCUMA LONGA*) NA ALIMENTAÇÃO DE CÃES E GATOS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

SUPER PREMIUM

ZUPPY
advance



1 Introdução e Conceitos Gerais

A cúrcuma, cientificamente conhecida como *Curcuma longa L.*, é uma erva de procedência asiática que pertence a mesma família do gengibre (*Zingiberaceae*). Popularmente denominada também como raiz-de-sol, açafraão-da-índia ou gengibre amarelo, tem registros de utilização remontando a cerca de 4000 a.C. na Índia. Há indícios do seu emprego em nações Árabes, na China, e posteriormente na Europa, a partir do século XIII. Inicialmente, sua raiz era utilizada na culinária devido ao seu sabor característico e semelhança com o gengibre, e posteriormente foi reconhecida pelas suas propriedades medicinais, derivadas principalmente das substâncias curcuminoides (MARCHI et al., 2016).

Os Curcuminoides

Os curcuminoides constituem componentes químicos extraídos do óleo essencial da raiz da cúrcuma, evidenciando uma variedade de propriedades terapêuticas documentadas em estudos científicos. Entre esses curcuminoides, destaca-se sobretudo a curcumina, o principal elemento extraído dessa planta com atividade farmacológica, apresentando uma coloração laranja-amarelada. Classificada como um polifenol lipofílico, a curcumina faz parte do grupo de compostos biologicamente ativos chamados polifenóis, frequentemente encontrados em alimentos de origem vegetal, e reconhecidos pelos seus efeitos benéficos para a

saúde, incluindo propriedades antioxidantes, potencial anti-inflamatório e capacidade de regular diversos alvos envolvidos na patogênese de doenças crônicas (MANDAL et al., 2020).

A adição em alimentos para cães e gatos

O uso da cúrcuma como aditivo nas rações dos pets é relativamente recente. Sua adição fornece uma série de vantagens físicas para o produto, como maior estabilidade de pH, uma menor taxa de oxidação proteica e de peroxidação lipídica e uma maior capacidade antioxidante total (CAMPIGOTTO et al., 2020).

Dentre os principais efeitos positivos para os animais descritos na literatura, destacamos suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas (SANTOS et al., 2003; HATCHER et al., 2008; EL-BAHR, 2013; HEWLINGS & KALMAN, 2017). Os curcuminoides são substâncias já descritas como indicadas para o tratamento e prevenção em várias doenças crônicas onde a inflamação é conhecida por desempenhar um papel importante, como doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, neoplásicas, pulmonares, metabólicas e autoimunes, além de ser indicado como forma de promover um envelhecimento saudável para os pets (AGGARWAL & HARIKUMAR, 2009).

2 Função anti-inflamatória

Conforme anteriormente mencionado, a curcumina demonstra ser uma opção promissora como ferramenta terapêutica devido às suas propriedades nutraceuticas, incluindo ações anti-inflamatórias e antioxidantes, tornando-a uma alternativa viável no tratamento de condições crônicas. Estudos *in vitro* indicam que a curcumina exerce um efeito semelhante aos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na inibição da produção e atividade catabólica de citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (TNF), os quais desempenham um papel crucial na patogênese de doenças como a osteoartrite (SHAKIBAEI et al., 2007).

CAMPIGOTTO et al. (2020a) compararam dois grupos de cães (6 animais em cada grupo) mantidos em dietas com e sem a adição de curcumina. Foram monitorados diversos parâmetros metabólicos e relativos a resposta imune e ação anti-inflamatória, com coleta de sangue nos dias 1, 35 e 42.

Um maior número de glóbulos vermelhos foi observado em cães alimentados com curcumina (d 35 e 45), e houve maior número de glóbulos brancos como consequência do aumento de neutrófilos no d 42. No final do experimento, uma redução significativa no número de linfócitos foi observado em cães que ingeriram curcumina (d 42), sugerindo um efeito anti-inflamatório, manifestado como diminuição dos níveis de globulina. Nos 15 dias finais do experimento, os animais estavam clinicamente saudáveis. Níveis séricos mais elevados de glicose, ureia, triglicerídeos e colesterol foram observados em cães alimentados com curcumina. A curcumina aumentou a atividade de diversas enzimas antioxidantes e a capacidade antioxidante total do soro, reduzindo consequentemente os níveis de espécies reativas de oxigênio. A Figura 1 mostra os resultados de contagem da série branca durante o experimento.

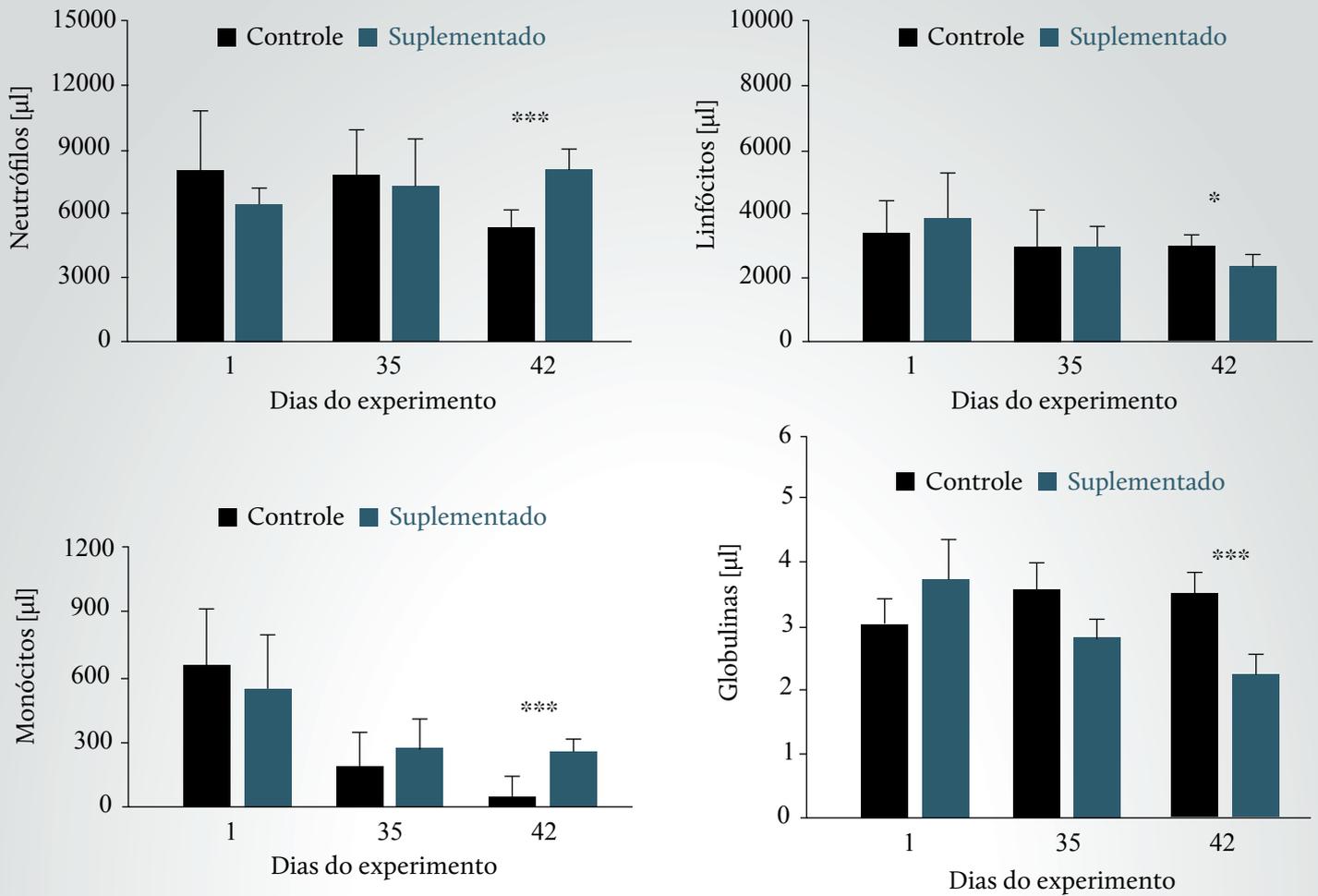


Figura 1 - Contagens de Neutrófilos, Linfócitos e Monócitos, e níveis de globulinas de animais com e sem suplementação de Curcumina. Os asteriscos indicam significância estatística.

Em um outro estudo publicado pelo mesmo grupo, também no ano de 2020, animais que receberam snacks contendo curcumina foram comparados com controles não suplementados. No dia 15, o número de eritrócitos e hematócrito foi maior nos cães alimentados com curcumina do que nos cães controle.

Os cães alimentados com curcumina apresentaram menor número de leucócitos (dia 30), neutrófilos (dia 15) e linfócitos (dia 30) do que os cães controle. Isso sugere que a curcumina apresentou efeitos anti-inflamatórios. A Tabela 1 resume os dados das contagens da série branca durante o experimento (CAMPIGOTTO et al., 2020b).

| Média ± desvio padrão das análises hematológicas de cães suplementados com snacks contendo curcumina | | | | |
|--|-----|-------------|-------------|------------|
| Variáveis | Dia | Controle | Curcumina | Valor de P |
| Leucócitos totais | 1 | 10.4 ± 0.8 | 9.8 ± 2.0 | >0.05 |
| | 15 | 8.9 ± 1.1 | 7.7 ± 1.0 | >0.05 |
| | 30 | 8.2 ± 1.1 | 6.3 ± 1.2 | >0.05* |
| Linfócitos | 1 | 3.2 ± 1.2 | 3.6 ± 1.2 | >0.05 |
| | 15 | 2.2 ± 0.8 | 3.1 ± 0.7 | >0.05 |
| | 30 | 3.1 ± 0.4 | 2.1 ± 0.6 | >0.05* |
| Neutrófilos | 1 | 6.8 ± 0.9 | 5.6 ± 1.4 | >0.05 |
| | 15 | 6.3 ± 0.8 | 4.3 ± 0.4 | >0.05* |
| | 30 | 4.8 ± 1.0 | 4.0 ± 0.6 | >0.05 |
| Monócitos | 1 | 0.15 ± 0.13 | 0.19 ± 0.12 | >0.05 |
| | 15 | 0.04 ± 0.05 | 0.08 ± 0.05 | >0.05 |
| | 30 | 0.10 ± 0.08 | 0.08 ± 0.10 | >0.05 |

Tabela 1 - Contagens totais de leucócitos, linfócitos, neutrófilos e monócitos dos animais experimentais durante o experimento. Os asteriscos indicam significância estatística a nível de p>0,05.

Redução da inflamação em quadros de Osteoartrite em cães

A osteoartrite (OA) é uma das doenças mais comuns do sistema locomotor dos cães, sendo causa de claudicação e de grande desconforto para os animais. É caracterizada pela perda progressiva da cartilagem frequentemente acompanhada de sinovite leve e secundária. Os animais que apresentam essa condição têm sintomas de dor, inflamação, e perda de movimento da articulação. O manejo terapêutico da osteoartrite é basicamente com o uso anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) que apenas tratam os sintomas da osteoartrite diminuindo a dor e a inflamação. No entanto, o uso de AINEs pode desencadear uma série de efeitos colaterais, principalmente complicações gastrointestinais. Por conta disso, é grande a busca dos clínicos por uma segunda alternativa para o tratamento da osteoartrite. Este é exatamente o caso da curcumina.

A curcumina exibiu atividade eficaz como agente eliminador de espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio *in vitro* (SREEJAYAN & RAO, 1996) o que assume importância crítica na prevenção da degradação cartilaginosa associada à osteoartrite. É reconhecido que tal degradação é ocasionada pela interação entre estresse mecânico e, principalmente, o aumento de metaloproteinases e de espécies reativas de oxigênio (ROS) (HENROTIN & KURZ, 2007).

Um estudo muito interessante realizado por COLITTI, et al. (2012) comparou os efeitos dos AINEs com os da curcumina sobre a expressão gênica dos glóbulos brancos periféricos de cães com OA. Dois grupos de cães com OA e um grupo de cães saudáveis (6 cães cada) foram avaliados clinicamente e amostras de sangue foram coletadas antes (T0) e após 20 dias (T20) da administração dietética de AINE ou curcumina.

Após 20 dias de tratamento, os autores quantificaram a transcrição de genes ligados a diferentes aspectos da patologia. Os genes envolvidos na resposta inflamatória e no desenvolvimento e função do tecido conjuntivo diminuíram drasticamente em T20. O número de genes transcritos e expressos diminuíram significativamente ($P < 0,05$) de 475 para 173 no grupo AINE e de 498 para 141 no grupo que recebeu a curcumina, demonstrando assim um efeito similar entre os protocolos.

Um ponto interessante observado foi que alguns dos alvos moleculares específicos da curcumina, não foram observados para os AINEs. A atividade da curcumina também foi evidenciada a partir da inibição da proliferação de macrófagos, relacionada a uma forte regulação negativa do TNF e à ativação da fibrinólise. Os resultados sugerem que a curcumina oferece um suporte anti-inflamatório complementar para o tratamento da OA em cães.

COMBLAIN, et al. (2015) em uma ampla revisão sobre diferentes compostos e suas ações em quadros de OA em cães, lista uma série de autores que descreveram os efeitos benéficos da curcumina.

Os efeitos *in vitro*, anticatabólicos, antiapoptóticos e anti-inflamatórios da curcumina foram amplamente descritos, em diferentes modelos de cultura celular. Foi demonstrado que a curcumina diminuiu a síntese de uma série de substâncias ligadas à inflamação (como o NO, PGE2, IL-6, IL-8, COX-2, iNOS, MMP-3 e MMP-9) através da inibição de algumas vias de ativação e de sinalização do Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) em condrócitos.

O autor também cita a capacidade da curcumina de aumentar a síntese de colágeno tipo II, mas aponta que nenhum efeito na síntese de agreganos foi relatado.

Redução dos sintomas de Osteoartrite em gatos

No estudo de Corbee (2022), 16 gatos participaram por 10 semanas do ensaio duplo-cego, randomizado, cruzado e controlado por placebo. Os animais eram adultos, tinham osteoartrite leve ou moderada (definida por exame clínico e radiografias) e estavam em boas condições de saúde. Os gatos do grupo tratado receberam uma suplementação nutracêutica contendo 3 extratos ativos: de mexilhão verde, de groselha negra e de Cúrcuma.

Foi demonstrada melhoria em alguns dos parâmetros analisados no grupo que recebeu a suplementação em comparação com o grupo do placebo: capacidade de se limpar/lamber, nível de atividade, disposição para brincar, subir escadas e nível geral de bem-estar. Quatro, dos 16 gatos do grupo, não mostraram melhoria em nenhum dos parâmetros, independentemente do estágio de osteoartrite. Nenhum dos gatos recebeu anti-inflamatórios não esteroides de resgate durante o estudo.



3 Função antioxidante

A curcumina é conhecida por proteger as membranas celulares contra o dano peroxidativo causado pelas espécies reativas de oxigênio (ROS) produzidas durante a respiração celular. A peroxidação lipídica é conhecida por ser uma reação em cadeia mediada por radicais livres que leva a danos na membrana celular, mas principalmente ao estresse oxidativo, que pode resultar em disfunções metabólicas graves, incluindo inflamação (VENUGOPAL; SUDHEER, 2007). A atividade antioxidante da curcumina foi observada em neutrófilos durante a ativação inflamatória, com supressão da produção de superóxidos e inibição da adesão celular, eventos associados ao estabelecimento da resposta inflamatória (FARINACCI et al., 2009).

CAMPIGOTTO, et al. (2020b) relataram que a curcumina quando administrada aos cães estimulou o sistema antioxidante e conseqüentemente reduziu as reações oxidativas. Os autores observaram que os cães alimentados com curcumina apresentaram níveis plasmáticos mais baixos de óxido nítrico, espécies reativas de oxigênio, lipoperoxidação e carbonilação de proteínas no dia 30 do que os cães controle. Finalmente, os cães alimentados com curcumina apresentaram maior capacidade antioxidante total no plasma e concentrações de tiol proteico, tiol não proteico, glutathiona peroxidase e superóxido dismutase no dia 30 em comparação com cães controle. Veja na Figura 2 a representação gráfica dos principais resultados deste experimento.

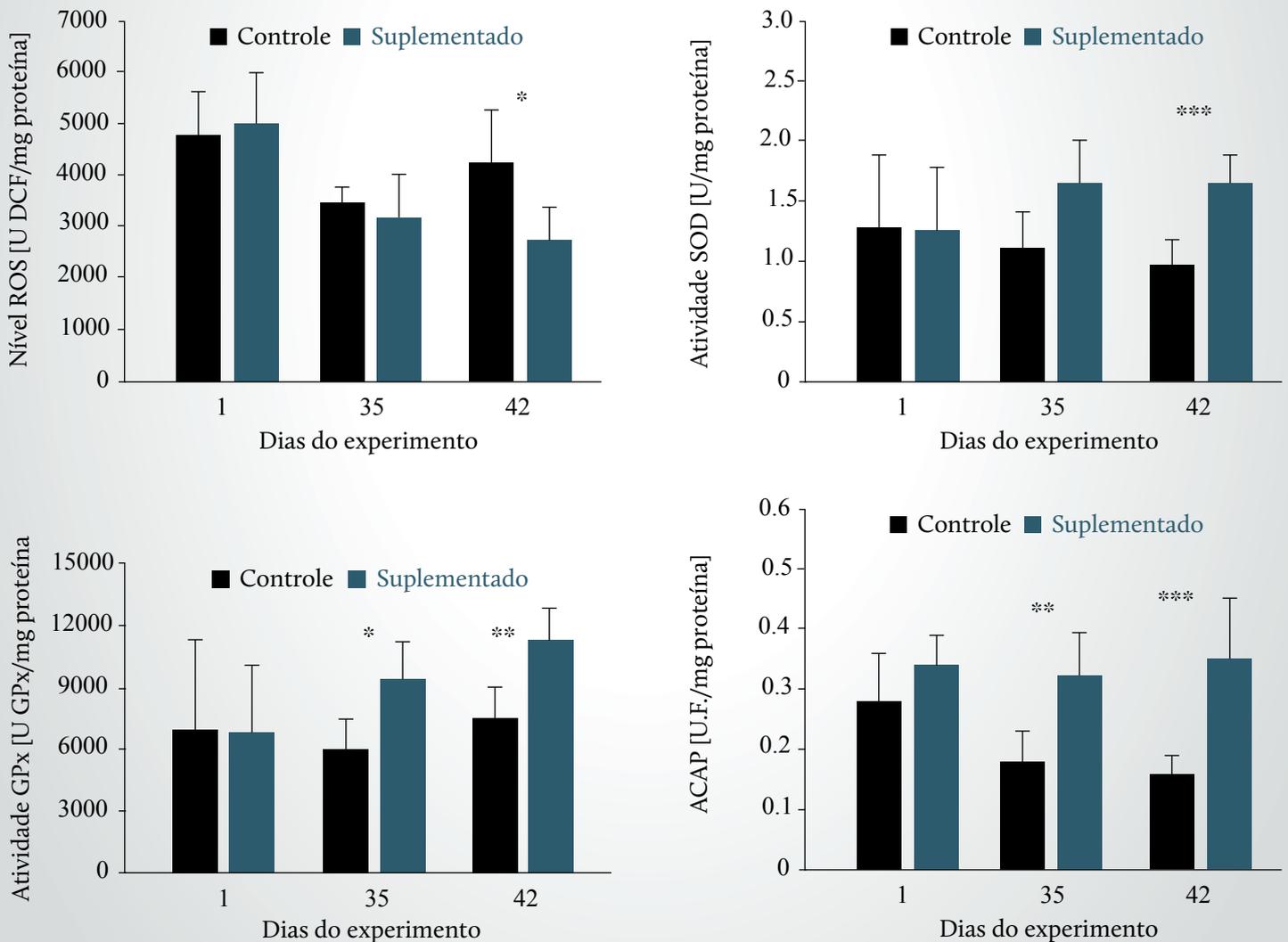


Figura 2 - Níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS), da enzima superóxido desmutase (SOD), Glutathiona peroxidase (GP), nível total de capacidade antioxidante (ACAP) de animais com e sem suplementação de Curcumina. Os asteriscos indicam significância estatística (CAMPIGOTTO et al. 2020a).

Proteção Hepática

A curcumina foi descrita por AHMED, et al. (2020) por ter propriedades hepatoprotetoras, sendo inclusive capaz de atuar contra o processo degenerativo de peroxidação lipídica, que envolve radicais livres e ácidos graxos poli-insaturados, que leva a processos patogênicos no fígado.

Em um experimento com 15 cães sem raça definida e com hepatopatia induzida por esteróides, eles receberam extrato de rizoma de *Curcuma longa* por duas semanas. Exames clínicos, de sangue, ultrassonográficos e citológicos foram realizados nos dias 0, 7 e 14 após a indução da patologia, e nos dias 7 e 14 após a administração do extrato.

Os autores puderam observar que houve uma diminuição significativa na hemoglobina, no número de eritrócitos nos cães com a hepatopatia induzida, e que essas reduções começaram a ser revertidas no dia 7 de tratamento com extrato de *Curcuma longa*. Da mesma forma, o aumento observado na série branca (aumento significativo em leucócitos) foi reduzido nos cães tratados, retornando valores quase normais após 7 dias de tratamento.

As enzimas hepáticas ALT, AST e ALP sofreram também marcada alteração após a indução do quadro hepático, mas também aqui o tratamento mostrou-se capaz de reduzir os níveis destas enzimas. O exame ultrassonográfico revelou a reversão do aumento da ecogenicidade do parênquima hepático pra níveis quase normais no grupo tratado.

Os autores concluem que a utilização do extrato de *Curcuma longa* melhora o estado geral de saúde e o peso dos cães além possuir propriedades hepatoprotetoras, podendo, portanto, pode ser recomendado na proteção e tratamento da hepatopatia canina. A Tabela 2 resume os resultados experimentais.

Patologias ligadas à deposição de substâncias amiloides

As substâncias amiloides são proteínas fibrilares formadas de maneira desordenada sob condições patológicas específicas, que podem ocorrer tanto em humanos quanto em animais. Esta condição afeta principalmente animais idosos e pode resultar diretamente de várias doenças, além de potencialmente contribuir para o desenvolvimento de outras patologias.

Certos tipos de amiloidose manifestam-se como um fenômeno secundário em pacientes com inflamação crônica, envelhecimento e alguns tipos de neoplasias. A utilização da curcumina no tratamento de doenças amiloides tem ganhado destaque na prática clínica devido à sua capacidade de inibir a amiloidogênese, bem como às suas propriedades antioxidantes e à sua habilidade de suprimir vias de sinalização inflamatória (MARTINEAU et al., 2014).

Nos últimos anos, a curcumina tem sido usada para as terapias dos distúrbios do sistema nervoso central, mas o

PARÂMETROS

| GRUPOS | Hb (gm/dl) | RBCs (10 ⁶ /μ) | ALP (IU/L) | ALT (IU/L) | AST (IU/L) |
|-------------------|------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| Controle | 15.37 a ± 2.90 | 4.13 def ± 0.70 | 58.23 ghi ± 29.12 | 20.20 a ± 0.53 | 77.08 cde ± 11.39 |
| 1ª semana Dexa | 13.83 abc ± 3.23 | 4.80 bcd ± 1.42 | 91.33 e-h ± 20.78 | 80.40 b ± 1.06 | 139.80 a ± 15.12 |
| 2ª semana Dexa | 10.50 efg ± 0.56 | 2.98 hi ± 0.18 | 121.73 cf ± 32.49 | 120.67 c ± 1.59 | 150.37 a ± 10.06 |
| 1ª semana Extrato | 11.20 def ± 0.62 | 4.53 cde ± 0.31 | 42.06 hi ± 23.33 | 85.33 d ± 1.18 | 75.47 c-f ± 25.01 |
| 2ª semana Extrato | 11.87 c-f ± 1.06 | 5.53 ab ± 0.23 | 35.40 i ± 2.62 | 70 e ± 2.05 | 70.57 d-g ± 24.69 |

Tabela 2 – Alteração nos parâmetros hematológicos e bioquímicos ao longo do estudo experimental (hepatopatia induzida por esteroides por 2 semanas e após administração de extrato de *Curcuma longa* por 2 semanas). Os resultados com as mesmas letras não são significativos enquanto os resultados com as letras diferentes são significativos em P≤0,05.

mecanismo por trás dessas terapias ainda é desconhecido. Cortes histológicos de cérebros de pacientes com Alzheimer e camundongos idosos mostram grandes quantidades de um certo tipo de substância amiloide agregado. A curcumina, se liga a esses tipos de amilóides e inibe sua ação (TEI et al., 2012).

Em um estudo realizado pela Universidade de Kentucky tratou 9 beagles idosos com um suplemento contendo extrato de cúrcuma (com 95% de curcuminóides) e manteve nove cães com idades semelhantes como controles tratados com placebo. Após 3 meses de tratamento, os cães completaram uma tarefa de marco de distância variável usada como medida de atenção espacial. Em comparação com os animais tratados com placebo, os cães que receberam o suplemento tiveram pontuações de erro significativamente mais baixas ($p = 0,001$) e foram mais precisos em todas as distâncias ($p = 0,001$), sugerindo uma melhoria geral na atenção espacial. Os resultados indicam que este tipo de suplementação pode ser benéfico para melhorar a atenção espacial e os déficits de motivação associados à cognição prejudicada no envelhecimento e na demência semelhante ao Alzheimer (HEAD et al., 2012).

Adjuvante no tratamento de neoplasias

Um estudo *in vitro* com camundongos demonstrou que a curcumina pode ser uma adjuvante eficaz no tratamento de neoplasias. A curcumina aumentou a sensibilidade de várias células à quimioterapia com oxaliplatina, melhorando significativamente a eficácia deste fármaco contra diferentes populações de células cancerosas, incluindo aquelas resistentes. Além disso, a curcumina melhorou os marcadores associados aos efeitos desejados da quimioterapia com oxaliplatina. Esses resultados indicam que a curcumina pode ser considerada um adjuvante nutricional para pacientes oncológicos, potencializando a efetividade do tratamento e minimizando os efeitos colaterais (HOWELLS et al., 2011).

Em outro estudo, a curcumina mostrou uma atuação significativa contra células de osteossarcoma em cães, reduzindo a proliferação celular e induzindo apoptose nas células cancerosas. O tratamento com curcumina resultou na diminuição da expressão de vários genes relacionados à transcrição e produção de proteínas e mRNA, indicando sua capacidade de inibir o crescimento tumoral. (FOSSEY et al., 2011).

O papel da curcumina como ferramenta terapêutica em casos de neoplasias está ligado ao fato de que o dano oxidativo e inflamação tem sido apontados em estudos pré-clínicos como a causa raiz do câncer e outras doenças crônicas. Estudos epidemiológicos e clínicos sugeriram que o câncer poderia ser prevenido ou reduzido significativamente

pelo tratamento com anti-inflamatórios, ou com uma associação de antioxidantes e anti-inflamatórios. A curcumina dado a suas fortes atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, surge como um candidato potencial à prevenção e / ou tratamento de câncer e outras doenças crônicas (BASNET et al., 2011).

6 Conclusões

O uso de extratos de *Curcuma longa* ricos em curcuminóides, seja como suplemento alimentar ou adicionados às fórmulas de alimentos completos, pode ajudar a promover saúde e o bem-estar a cães e gatos. Têm sido observados diversos efeitos nos estudos publicados ao longo das últimas décadas, principalmente relacionados a ação anti-inflamatória em afecções dolorosas e como antioxidante em quadros de estresse oxidativo.

A administração de curcumina também mostrou efeitos hepatoprotetores, contribuindo para a recuperação de danos hepáticos induzidos por agentes tóxicos. Esses efeitos benéficos são atribuídos à sua capacidade de modular a expressão gênica e suprimir vias de sinalização inflamatória e oxidativa.

Cúrcuma na linha de alimentos Zuppy Advance Super Premium

- O extrato de *Curcuma longa* está presente na formulação de todos os alimentos da linha Zuppy Avance Super Premium para cães e gatos. Além da presença de curcuminóides, o composto herbal utilizado nas rações contém outros antioxidantes como polifenóis provenientes de outras plantas, como a Acacia nilotica.
- Confira também as outras revisões bibliográficas da Biblioteca Vet Advance:
 - Os Múltiplos Papeis da Fosfatidilcolina na Nutrição e na Saúde dos Animais
 - A Utilização dos Betaglucanos na alimentação: efeitos benéficos na saúde de cães e gatos

Referências Bibliográficas

- AGGARWAL, B.B.; HARIKUMAR, K.B. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 41, 40–59, 2009.
- AHMED, ROKIA & GOUDA, SHIMAA & MOUSA, SABRY. (2020). Impact of Usage Curcuma Longa Extract on Experimental Canine Steroidal Hepatopathy: Clinical and Therapeutic Aspects. *Advances Animal and Vet Sciences*. Doi: 10.17582/journal.aavs/2021/9.4.588.594
- BASNET, P.; SKALKO-BASNET, N. Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. *Molecules*, 16(6), 4567-4598, 2011.
- COLITTI, M.; GASPARD, B.; DELLA PRIA, A.; ACAINI, C.; BRUNO STEFANON. Transcriptome modification of white blood cells after dietary administration of curcumin and non-steroidal anti-inflammatory drug in osteoarthritic affected dogs, *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Volume 147, Issues 3-4, 2012, 136-146, <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.04.001>.
- CAMPIGOTTO, G.; ALBA, D. F.; SULZBACH, M. M.; SANTOS, D. S.; SOUZA, C. F.; BALDISSERA, M. D.; GUNDEL, S.; OURIQUE, A. F.; ZIMMER, F.; PETROLLI, T. G.; PAIANO, D.; DA SILVA, A.S. Dog food production using curcumin as antioxidant: effects of intake on animal growth, health and feed conservation. *Arch Anim Nutr*, 2020a <https://doi.org/10.1080/1745039X.2020.1769442>
- CAMPIGOTTO, G.; ALBA, D. F.; FAVARETTO, J. A.; GEBERT, R. R.; SOUZA, C. F.; BALDISSERA, M. D.; DA SILVA, A. S. Intake of snacks containing curcumin stimulates erythropoiesis and antioxidant response in dogs. *Comparative Clinical Pathology*, 2020b <https://doi.org/10.1007/s00580-020-03125-9>
- COMBLAIN, F.; SERISIER, S.; BARTHELEMY, N.; BALLIGAND, M.; HENROTIN, Y. Review of dietary supplements for the management of osteoarthritis in dogs in studies from 2004 to 2014. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 39, 1–15, 2015. doi: 10.1111/jvp.12251.
- CORBEE RJ. The efficacy of a nutritional supplement containing green-lipped mussel, curcumin and blackcurrant leaf extract in dogs and cats with osteoarthritis. *Vet Med Sci*. 2022. doi:10.1002/vms3.779.
- EL-BAHR, S. Curcumin regulates gene expression of insulin like growth factor, B-cell CLL/lymphoma 2 and antioxidant enzymes in streptozotocin induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 13:368, 2013.
- FARINACCI, M., COLITTI, M., STEFANON, B. Modulation of ovine neutrophil function and apoptosis by standardised extracts of Echinacea angustifolia, Butea frondosa and Curcuma longa. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 128, 366–373, 2009.
- FOSSEY, S.L.; BEAR, M.D.; LIN, J.; LI, C.; SCHWARTZ, E.B.; LI, P.K.; FUCHS, J.R.; FENGER, J.; KISSEBERTH, W.C.; LONDON, C.A. The novel curcumin analog FLLL32 decreases STAT3 DNA binding activity and expression, and induces apoptosis in osteosarcoma cell lines. *BMC Cancer* volume 11, Article number: 112, 2011.
- HATCHER, H.; PLANALP, R.; CHO, J.; TORTI, F.M.; TORTI, S.V. Curcumin: from ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci.* 65:1631–1652, 2008.
- HEAD, E.; MURPHEY, H.L.; DOWLING, A.L.S.; MCCARTY, K.L.; BETHEL, S.R.; NITZ, J.A.; PLEISS, M.; VANROOYEN, J.; GROSSHEIM, M.; SMILEY, J.R.; MURPHY, M.P.; BECKETT, T.L.; PAGANI, D.; BRESCH, F.; HENDRIX, C. A Combination Cocktail Improves Spatial Attention in a Canine Model of Human Aging and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 32: 1029–1042, 2012.
- HENROTIN, Y.; KURZ, B. Antioxidant to treat osteoarthritis: dream or reality? *Curr. Drug Targets* 8, 347–357, 2007.
- HEWLINGS, S.J.; KALMAN, D.S. Curcumin: A review of its' effects on human health. *Foods*. 6:92–98, 2017.
- HOWELLS, L. M.; SALE, S.; SRIRAMAREDDY, S. N.; IRVING, G.R.B.; JONES, D.J.L.; OTTLEY, C. J.; PEARSON, D.G.; MANN, C.D.; MANSON, M.M.; BERRY, D.P.; GESCHER, A.; STEWARD, W.P.; BROWN, D.K. Curcumin ameliorates oxaliplatin-induced chemoresistance in HCT116 colorectal cancer cells in vitro and in vivo. *Int. J. Cancer*: 129, 476–486, 2011.
- MANDAL, M.; JAISWAL, P.; MISHRA AWANISH. Role of curcumin and its nanoformulations in neurotherapeutics: A comprehensive review. Department of Pharmacology and Toxicology, National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER-R), Bijnor-Sisendi Road, Sarojini Nagar, Near CRPF Base Camp, Lucknow 226002, U.P., India, 2020.
- MARCHI, J. P.; TEDESCO, L.; MELO, A. da C.; FRASSON, A. C.; FRANÇA, V. F.; SATO, S. W.; LOVATO, E. C. W. Curcuma longa L., o açafraão da terra, e seus benefícios medicinais. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, v. 20, n. 3, p. 189-194, set./dez, 2016.
- MARTINEAU, A.S.; BRENIAX, M.; LERAY, V.; NGUYEN, P. Curcumin antagonizes the effects of EPA and DHA supplementation on oxidative stress in dogs. *The FASEB Journal*, Vol. 28, No. 1_supplement, April 2014.
- SANTOS, M.M.B., MELO, M.M., JACOME D.O., HABERMEHL, G.G. Avaliação das lesões locais de cães envenenados experimentalmente com Bothrops alternatus após diferentes tratamentos. *Arquivos Brasileiros De Medicina Vet e Zootecnia*. 55:639–644, 2003.
- SHAKIBAEI, M., JOHN, T., SCHULZE-TANZIL, G., LEHMANN, I., MOBASHERI, A. Suppression of NF-kB activation by curcumin leads to inhibition of expression of cyclo-oxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 in human articular chondrocytes: implications for the treatment of osteoarthritis. *Biochem. Pharmacol.* 73, 1434–1445, 2007.
- SREEJAYAN, N.; RAO, M.N.A. Free radical scavenging by curcuminoids. *Arzneimittel Forschung – Drug Research* 46, 169–171, 1996.
- TEI, M.; UCHIDA, K.; MUTSUGA, M.; CHAMBERS, J.K.; NAKAYAMA, H. The Binding of Curcumin to Various Types of Canine Amyloid Proteins. *J. Vet. Med. Sci.* 74(4): 481–483, 2012.
- VENUGOPAL, M.P., SUDHEER, A.R. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2, 105–125, 2007.

SUPER PREMIUM

ZUPPY
advance

O AVANÇO EM NUTRIÇÃO
PARA O SEU PET



Escaneie o QR
Code ou clique
para acessar o site
da Zuppy Advance!



@zuppy.advance