

## **Cúrcuma para tratamento de tremor nos dedos após infecção por COVID-19: um relato de caso**

*Turmeric for treating finger tremor after COVID-19 infection: a case report*

**Bruna Clemente Ávila de Oliveira<sup>1</sup>, Caroline Pereira Domingueti\***

1. Universidade Federal de São João del-Rei – Campus Centro Oeste Dona Lindu – Divinópolis – MG – Brasil

**\*Corresponding author:** Caroline Pereira Domingueti. Universidade Federal de São João Del Rei, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400, Chanadour, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil, CEP: 35501-296 - E-mail:caroldomingueti@ufsj.edu.br - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7518-341X>

*Data de Submissão: 10/02/2023; Data do Aceite: 11/09/2023*

**Citar:** OLIVEIRA, B.C.A.; DOMINGUETI, C.P. Cúrcuma para tratamento de tremor nos dedos após infecção por COVID-19: um relato de caso. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 5, n. 3, p. 30-39, 2023. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.5.3-3>

---

### **RESUMO**

A síndrome pós-COVID-19 é definida como um conjunto de complicações a longo prazo que surge após a infecção pela COVID-19. Dentre os vários sintomas multissistêmicos que os pacientes podem apresentar, tem-se o surgimento de tremores. Objetiva-se neste estudo, relatar o caso de uma paciente que apresentou tremor cinético nos dedos após infecção pela COVID-19 e cuja administração de cúrcuma pode ter contribuído para a melhora deste sintoma. As informações foram obtidas por meio de exame físico e entrevista com a paciente. Dentre as diversas plantas que são reconhecidas por seus potenciais antioxidantes e neuroprotetores, destaca-se a *Curcuma longa* L. Estes efeitos benéficos para a saúde devem-se ao principal constituinte encontrado no seu rizoma: a curcumina. O efeito protetor da curcumina contra doenças neuroperiféricas foi demonstrado por estudos *in vivo* e *in vitro*, sugerindo um possível efeito benéfico da cúrcuma na melhora dos tremores pós-COVID-19 da paciente. O estudo poderá estimular a realização de ensaios clínicos randomizados para a comprovação deste efeito.

**Palavras-chave:** Curcuma, COVID-19, Tremor.

### **ABSTRACT**

Post-COVID-19 syndrome is defined as a set of long-term complications that arise after infection with COVID-19. Among the various multisystem symptoms that patients may present, we have the appearance of tremors. The objective of this study is to report the case of a patient who presented kinetic tremor in the fingers after COVID-19 infection and whose administration of curcuma may have contributed to the improvement of this symptom. Information was obtained through physical examination and interview with the patient. Among the various plants that are recognized for their antioxidant and neuroprotective potential, *Curcuma longa* L stands out. These beneficial health effects are due to the main constituent found in its rhizome: curcumin. The protective effect of curcumin against neuroperipheral diseases was demonstrated by *in vivo* and *in vitro* studies, suggesting a possible beneficial effect of turmeric in improving the patient's post-COVID-19 tremors. The study may encourage the performance of randomized clinical trials to prove this effect.

**Keywords:** Curcuma, COVID-19, Tremor.

## INTRODUÇÃO

Com o crescimento contínuo dos casos de doentes na pandemia da COVID-19, observou-se que alguns pacientes recuperados da infecção aguda têm apresentado um conjunto de complicações a longo prazo, com denominações distintas, dentre elas síndrome pós-COVID-19 ou também COVID longa (PARUNS, 2021). Estes termos referem-se a um conjunto de sintomas persistentes tardios após quatro semanas ao aparecimento dos primeiros sintomas na fase aguda (NALBADIAN *et al.*, 2021). Estima-se que a síndrome pós-COVID-19 acomete de 10 a 30% dos indivíduos com o histórico da doença (PARUNS, 2021). Dentre os vários sintomas multissistêmicos que os pacientes podem apresentar, destaca-se o surgimento de tremores (DAVIS *et al.*, 2021).

Os tremores consistem em contrações alternadas de músculos inervados e são caracterizados por serem movimentos rítmicos, oscilatórios e involuntários de uma parte do corpo. Estão associados a um espectro etiológico muito heterogêneo, podendo apresentar uma manifestação isolada ou estar envolvidos mediante a um distúrbio neurológico (BHATIA *et al.*, 2017). Dentre os tremores, destaca-se o tremor de repouso e o de ação, sendo o de repouso definido como o tremor em uma parte do corpo que não é ativada voluntariamente, como ocorre na doença de Parkinson, e o de ação, como àquela que é produzido pela contração voluntária do músculo. O tremor de ação ainda pode ser subdividido em postural, cinético e isométrico. O tremor postural é evidenciado quando o membro superior é estendido frente ao corpo, ou seja, mediante movimentos antigravitacionais, como exemplo, tem-se o tremor essencial. Já o tremor cinético ocorre quando é realizada qualquer atividade motora, podendo ser inicial, dinâmico ou final, e que comumente pode envolver além

de membros superiores, cabeça, voz, língua e face. E por fim, o isométrico, é observado quando ocorre uma contração muscular voluntária que é mantida contra um objeto fixo (MATTOS, 1998).

Apesar das causas do surgimento dos tremores ainda não serem bem compreendidas, sabe-se, que o vírus possui neurotropismo devido à afinidade pela enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) expressa em vários tecidos como pulmão, rim, coração, intestino, cérebro e testículos. A ECA2 possui um papel importante na redução do estresse oxidativo cuja atuação inibe a síntese de espécies reativas do oxigênio (EROs) pela angiotensina 2. Quando a ECA2 está conectada à proteína viral, a sua função fica comprometida e, conseqüentemente, ocorre o aumento de angiotensina 2, resultando em um aumento do ciclo oxidativo e consumo de NADPH (SUHAIL *et al.*, 2020). Assim, os sintomas neurológicos, dentre eles os tremores, que vão sendo apresentados em pacientes com COVID-19 ou COVID longa parecem estar supostamente ligados aos fatores ocasionados pela resposta inflamatória da inatividade da ECA2, importante para a regulação das funções neuroprotetoras, imunomoduladoras e neutralizantes dos estresses oxidativos (BANDALA *et al.*, 2021).

Dentre as diversas plantas que são reconhecidas por seus potenciais antioxidantes e neuroprotetores, destaca-se a cúrcuma, um rizoma alaranjado originado da *Curcuma longa* L., uma planta herbácea perene pertencente à família Zingiberaceae e nativa do sudeste asiático (GOSLING, 2009). Por ter sido introduzida e utilizada em diversos países, inclusive no Brasil, a cúrcuma é indiscutivelmente uma especiaria conhecida e comercializada com nomenclaturas distintas. No Brasil, suas denominações populares são "curcuma", "açafraão", "gengibre dourado" e açafraão da terra (BRASIL, 2015).

Apesar de ser utilizada tradicionalmente como especiaria para dar cor e sabor às preparações alimentares, ela apresenta um potente valor medicinal devido a sua composição química, em particular, a presença de polifenóis, além de sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, esteróis e alcaloides que fornecem a ela ações antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, colérica, carminativa, aromática, estimulante e tônica (GUPTA *et al.*, 2012; AGRAWAL, PARIDHAVI, 2007). Estes efeitos benéficos da cúrcuma para a saúde são na sua maior parte decorrentes do principal constituinte encontrado no seu rizoma, a curcumina, um polifenol lipofílico que atua como componente biologicamente ativo na planta e que contempla de 2 a 5% do pó da cúrcuma (KOCAADAM, SANLIER, 2017).

No Brasil, a espécie é descrita no Formulário de Fitoterápicos 2ª edição em preparação extemporânea, tintura, cápsula contendo a droga vegetal e cápsula com o seu derivado (ANVISA, 2021). Entretanto, a notoriedade da espécie *Curcuma longa* L. cresce com a consagração do rizoma à lista da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) em fevereiro de 2009, visando o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) (MUNIZ *et al.*, 2013).

Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o uso da cúrcuma apresenta tolerabilidade em altas doses e não apresenta toxicidade em animais e humanos (GUPTA *et al.*, 2012), o que favorece a superioridade do rizoma em comparação aos medicamentos atualmente empregados no tratamento de tremores, tais como betabloqueadores (propranolol) e primidona (LOUIS, 2019). Os ensaios clínicos de fase I indicaram que, em doses de 12 gramas (g) por dia em humanos, a curcumina é segura, mas

apresenta baixa disponibilidade. A razão para a baixa disponibilidade em níveis plasmáticos e teciduais deve-se a má absorção, metabolismo rápido e eliminação sistêmica rápida (ANAND *et al.*, 2007). Por apresentar características lipofílicas, a curcumina possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica para atuar no sistema nervoso central (SNC). Neste local, ela pode atuar como antioxidante devido aos seus dois sítios fenólicos, capazes de doar átomos de hidrogênios favorecendo a eliminação dos radicais livres (BARZEGAR, MOOSAVI-MOVAHEDI, 2011).

O processo fisiológico de reparação e regeneração dos nervos no sistema nervoso periférico (SNP) é complexo, e são as células de Schwann (SC), células gliais específicas do SNP, que estão envolvidas em todo o processo de regeneração destes nervos. A utilização da curcumina em lesões periféricas apresentou um importante papel de estímulo na proliferação, migração e diferenciação das SC, além de reduzir sua apoptose e aumentar a quantidade de axônios mielinizados no sistema nervoso (ZHAO *et al.*, 2017). A curcumina ainda é um ligante do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) que restringe o mecanismo inflamatório, diminuindo a produção de citocinas como interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF) e ciclo oxigenase 2 (COX-2) (PANDURANGAN *et al.*, 2022). Uma vez que os sintomas neurológicos parecem estar supostamente relacionados à resposta inflamatória (BANDALA *et al.*, 2021), a cúrcuma apresenta um potencial terapêutico no tratamento dos tremores (ZHAO *et al.*, 2017).

Este trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma paciente que apresentou tremores cinéticos nos dedos mediante uma síndrome pós-COVID-19 e cuja administração de cúrcuma pode ter contribuído para a melhora deste

sintoma. Acredita-se que este relato de caso possa contribuir consideravelmente para o registro de um fenômeno ainda pouco compreendido.

## METODOLOGIA

Este relato de caso foi redigido de acordo com as Diretrizes CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document (RILEY *et al.*, 2017). As informações foram obtidas por meio do exame físico e entrevista com a paciente, a qual concordou com a publicação deste relato de caso e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A redação deste relato de caso foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CAAE: 69653823.4.0000.5545).

## RELATO DE CASO

### Sintomas durante a infecção aguda pela COVID-19 e na síndrome pós-COVID-19

Paciente do sexo feminino, 36 anos, 1,58 metros de altura, 47 quilos, lactante, relatou que não apresentava doença aguda ou crônica e que não utilizava nenhum medicamento. A paciente apresentou resultado positivo para SARS-CoV-2 no exame de real time reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), considerado padrão-ouro para diagnóstico da COVID-19. Foi observado no exame físico que a paciente apresentou os seguintes sintomas durante a infecção aguda pela COVID-19: diarreia leve, prostração extrema, fraqueza, dores nas costas, congestão nasal e nos ouvidos, febre, perda do olfato, tremor cinético final nos dedos das mãos intermitente que piorava em situações de estresse ou ansiedade. Os sintomas apresentados durante a síndrome pós-COVID-19 foram: prostração extrema, que permaneceu por dois meses, e tremor cinético final nos dedos das mãos intermitente, que persistiu por oito meses. Na figura 1, está apresentada a linha do tempo ilustrando o surgimento e duração destes sintomas, bem como o período de tratamento com a cúrcuma.

Tempo após início dos sintomas							
Primeiro mês	Segundo mês	Terceiro mês	Quarto mês	Quinto mês	Sexto mês	Sétimo mês	Oitavo mês
Sintomas de infecção aguda por COVID-19: diarreia leve, fraqueza, dores nas costas, congestão nasal e nos ouvidos do 1º ao 15º dia							
Febre no 5º dia							
Perda de olfato do 9º ao 15º dia							
Prostração extrema							
Tremor nos dedos das mãos							
Tratamento com cúrcuma							

**Figura 1:** Linha do tempo dos sintomas apresentados pela paciente durante a infecção aguda pela COVID-19 e durante a síndrome pós-COVID-19 e do tratamento com cúrcuma.

### **Tratamento com a cúrcuma**

Após dois meses do início da infecção, a paciente foi acompanhada pelo farmacêutico, o qual indicou a administração da cúrcuma em pó (cinco gramas diluída em um pouco de água) uma vez ao dia de manhã em jejum. A paciente relatou melhora progressiva do tremor cinético final nos dedos das mãos após a administração da cúrcuma durante o período de seis meses. Essa melhora foi confirmada por meio de exame físico. A paciente narrou não ter utilizado nenhum outro medicamento, além da cúrcuma, durante estes seis meses. Também, relatou não ter apresentado nenhum efeito adverso decorrente da administração da cúrcuma, tais como náusea, diarreia, dor de cabeça, sangramentos, aumento do fluxo menstrual, hipotensão, dores no estômago (BRASIL, 2015; GIORDANO *et al.*, 2019).

A dose diária de 5 gramas de cúrcuma foi estabelecida levando-se em consideração o fato de que há cerca de 2 a 8% de curcumina na cúrcuma, de modo que 5 gramas de cúrcuma contém em torno de 100 a 400 mg de curcumina (SHARMA *et al.*, 2007). Um ensaio clínico controlado, randomizado e duplo cego verificou que a dose diária de 180 mg de curcumina foi eficaz no tratamento da osteoartrite (NAKAGAWA *et al.*, 2014), justificando a dose utilizada pela paciente.

### **DISCUSSÃO**

Até o momento, não há testes diagnósticos de rotina que possam ser aplicados aos sintomas inespecíficos crônicos da síndrome pós-COVID-19 e não há diretrizes internacionais baseadas em evidências a serem seguidas. Por se tratar de um fenômeno recente, estudos têm dado atenção para a identificação de uma lista crescente de sintomas multissistêmicos da síndrome pós-COVID-19. Um estudo exibiu a avaliação de

3.762 pessoas que apresentaram a doença, e que ao longo de sete meses de duração conseguiram identificar 203 sintomas causados pela patologia. Com ênfase, deste total de pacientes, 40% dos entrevistados apresentaram tremores, um sintoma com uma probabilidade de aumentar nos primeiros dois meses, manter-se estabilizado e aumentar significativamente nos últimos seis a sete meses do estudo (DAVIS *et al.*, 2021).

No presente relato de caso foi observada a ocorrência de tremor cinético final nos dedos das mãos intermitente que piora em situações de estresse ou ansiedade durante a síndrome pós-COVID-19 da paciente. Os estudos que relatam a presença de tremores dentre os sintomas multissistêmicos que os pacientes com síndrome pós-COVID-19 podem apresentar, em geral, não fazem a classificação do tremor (DAVIS *et al.*, 2021). Contudo, conhecer qual é o tipo de tremor apresentado é importante, pois pode auxiliar no diagnóstico e tratamento adequados.

Neste relato de caso ainda foi observado um possível efeito benéfico da administração da cúrcuma na melhora do tremor nos dedos das mãos pós-COVID-19 apresentado pela paciente. Devido à sua farmacologia multifacetada, a curcumina consegue modular diversas vias de sinalização envolvidas em várias lesões neurológicas tanto pela redução da atividade inflamatória, como pela diminuição do estresse oxidativo, o que foi verificado por diversos estudos pré-clínicos (JIA *et al.*, 2018; MA *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2016; ABDA, GOMAA, 2015; ADHIKARI *et al.*, 2015; AGTHONG *et al.*, 2015; GREESHMA *et al.*, 2015; BADU *et al.*, 2014; ZHAO *et al.*, 2014; NAGILLA *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2013; MA *et al.*, 2013; MOHAMMADI *et al.*, 2013; SHARMA *et al.*, 2007).

O papel do estresse oxidativo na doença

de parkinson é bem estabelecido e é um importante evento crônico devido à degeneração dos neurônios dopaminérgicos. A ocorrência da depleção do antioxidante glutathione peroxidase (GSH) nos neurônios após o estresse oxidativo gera disfunção mitocondrial e, conseqüentemente, morte celular. Ao administrar a curcumina em camundongos, esta se mostrou efetiva para o tratamento de restauração do GSH superando a depleção. Injeções intraperitoneais em camundongos apenas com curcumina (três doses de 50 mg/kg por dia) resultou em um aumento duas vezes maior nos níveis de GSH cerebral, enfatizando assim a atividade antioxidante e a capacidade da curcumina de manter os níveis neuronais de GSH do animal (JAGATHA *et al.*, 2008).

A cúrcuma também apresentou ação na regeneração nervosa em camundongos após lesão de esmagamento do nervo. A regeneração nervosa pela curcumina (100 mg/kg e 300 mg/kg) foi análoga a metilcobalamina (vitamina que possui efeito neuroprotetor utilizada no tratamento de doenças neuronais degenerativas) (MA *et al.*, 2013). Em outro estudo, foi realizada a amputação completa do nervo ciático em camundongos e foram administradas doses de 40 mg/kg e 20 mg/kg de curcumina, as quais promoveram mudanças satisfatórias no aumento do potencial de ação dos nervos ciáticos bem como na velocidade de condução dos neurônios motores (LIU *et al.*, 2016). Sabe-se que, a presença de evidências de regeneração nervosa não garante a recuperação funcional, pois os axônios regenerados podem não atingir seus alvos pretendidos. No entanto, descobriu-se que a curcumina foi capaz de atingir uma amplitude do potencial de ação muscular diretamente proporcional ao número de fibras nervosas que inervam o músculo alvo, comprovando

o seu benefício na função neuromotora em camundongos (MA *et al.*, 2013; MOHAMMADI *et al.*, 2013).

Uma revisão sistemática, que incluiu 30 estudos pré-clínicos, avaliou o emprego da cúrcuma para o tratamento de doenças neuroperiféricas. Os autores dessa revisão concluíram que o rizoma apresentou um efeito benéfico na sensibilidade tátil a estímulos dolorosos de ação mecânica e térmica em modelos animais de neuropatia diabética, ciática, induzida por vincristina ou cisplatina e alcóolica, demonstrando um grande potencial da cúrcuma para o tratamento destas neuropatias (SILVEIRA *et al.*, 2022).

A potencial aplicação da curcumina no tratamento da neuropatia diabética é evidente. Dormência ou queimação em membros inferiores, formigamento, pontadas, choques, agulhadas em pernas e pés e queixas de diminuição ou perda de sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa são alguns dos sintomas clinicamente verificados (MA *et al.*, 2016). Sabe-se que a neuropatia é uma das complicações mais comuns do diabetes mellitus e não há tratamento que não apresente ao paciente o ônus de suas complicações (DAUGHERTY *et al.*, 2018; SHARMA *et al.*, 2007).

Os mecanismos subjacentes ao efeito satisfatório da cúrcuma no tratamento da neuropatia diabética relaciona-se com melhora do controle glicêmico, redução do estresse oxidativo e diminuição de citocinas pró-inflamatórias (MA *et al.*, 2016; ABDA, GOMAA, 2015). O tratamento com a cúrcuma aumentou os níveis de enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e GSH no nervo ciático de ratos com neuropatia diabética (ADHIKARI *et al.*, 2015). Além disso, atenuou a dor neuropática em ratos diabéticos, por meio da inibição do estresse oxidativo mediado pela NADPH oxidase na

medula espinhal (ZHAO *et al.*, 2014). A redução da atividade da ciclooxigenase e da prostaglandina peroxidase no nervo ciático também estão associadas ao efeito benéfico da cúrcuma em ratos com neuropatia diabética (NAGILLA *et al.*, 2014).

Agentes específicos que limitam a produção e/ou atividade do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) podem inibir o desenvolvimento e exacerbação da neuropatia diabética. Em camundongos diabéticos, a curcumina atenuou a alodinia (dor provocada por estímulo que não possui o objetivo de gerar dor) e a hiperalgesia térmica, o que foi associado à redução dos níveis de TNF- $\alpha$ , interleucina 10 (IL-10) e peróxido no nervo ciático (ABDA, GOMAA, 2015; LI *et al.*, 2013; SHARMA *et al.*, 2007). Em adição, a curcumina reduziu a produção de interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) e conexina 43 nos gânglios da raiz dorsal de ratos com neuropatia diabética (JIA *et al.*, 2018).

A cúrcuma também é evidenciada como promissora no tratamento dos efeitos adversos neuropáticos decorrentes do uso dos medicamentos antineoplásicos vincristina e cisplatina (AGTHONG *et al.*, 2015; GREESHMA *et al.*, 2015; BADU *et al.*, 2014). Estes medicamentos são neurotóxicos e capazes de ocasionar neuropatias periféricas induzidas pela quimioterapia por provocar estresse oxidativo, liberação de mediadores inflamatórios, além de gerar déficit de condução nervosa, alterações estruturais, incluindo perda de gânglio da raiz dorsal de neurônios e atrofia do núcleo neuronal, ocasionando a interrupção do tratamento pelo paciente (BADU *et al.*, 2014). A curcumina apresentou ação de hipoalgesia, ou seja, diminuição nos estímulos da sensibilidade à dor, além de promover atrofia nucleolar e atenuação parcial da perda de neurônios em ratos com

neuropatia induzida pela cisplatina (AGTHONG *et al.*, 2015).

As credenciais da curcumina como um composto terapêutico apresentando multifunções em lesões neurológicas já são sustentadas em diversos estudos pré-clínicos nas últimas décadas (JIA *et al.*, 2018; MA *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2016; ABDA, GOMAA, 2015; ADHIKARI *et al.*, 2015; AGTHONG *et al.*, 2015; GREESHMA *et al.*, 2015; BADU *et al.*, 2014; ZHAO *et al.*, 2014; NAGILLA *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2013; MA *et al.*, 2013; MOHAMMADI *et al.*, 2013; SHARMA *et al.*, 2007), enaltecendo a hipótese de que a administração da cúrcuma possa ter contribuído para a melhora dos tremores pós-COVID-19 da paciente.

Contudo, muitas respostas pendentes em torno da COVID-19 e suas sequelas ainda permanecem. A falta de uma definição consistente sobre síndrome pós-COVID-19 e a dificuldade devido às poucas informações sobre a gravidade dos sintomas, curso clínico esperado e o retorno a saúde inicial são fatores limitantes deste trabalho. Outro ponto limitante consiste na falta de padronização da quantidade de curcumina presente no pó da cúrcuma utilizado pela paciente e no desconhecimento da biodisponibilidade da curcumina administrada.

A cúrcuma apresenta baixa absorção intestinal, rápido metabolismo e eliminação sistêmica, o que resulta em baixa biodisponibilidade. Nanopartículas, lipossomas, micelas e complexos fosfolipídicos são novas formulações promissoras que parecem proporcionar um aumento da biodisponibilidade da cúrcuma (ANAND *et al.*, 2007). Apesar da baixa biodisponibilidade em seres humanos, uma revisão sistemática incluiu vários estudos que demonstraram que o emprego do extrato de cúrcuma e do pó de cúrcuma resulta em efeitos anti-inflamatórios significativos em

pacientes com osteoartrite (ZENG *et al.*, 2021).

Em contrapartida, por se tratar de um relato de caso sobre a utilização do rizoma para uso em tratamento do tremor após a COVID-19, o estudo pode fornecer subsídios para futuros ensaios clínicos, visto que com o reconhecimento de inúmeros casos da síndrome pós-COVID-19, compreender e tratar a persistência dos sintomas, além da fase aguda, é uma necessidade atual e a cúrcuma pode ser promissora para exercer um efeito terapêutico.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há evidências de que a administração da cúrcuma possa ter contribuído para a melhora do tremor cinético final nos dedos das mãos intermitente apresentado pela paciente durante a síndrome pós-COVID-19. Vários ensaios pré-clínicos já demonstraram a efetividade da curcumina como agente neuroprotetor em diversos modelos animais de neuropatias. Portanto, este relato de caso enaltece a importância da realização de ensaios clínicos para a comprovação dos efeitos neuroprotetores da cúrcuma para o tratamento do tremor pós-COVID-19 e, também, para o tratamento de outras doenças neurológicas.

### DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES:

Os autores do presente estudo declaram não haver vínculos com outras organizações além da Universidade Federal de São João Del-Rei, e que não há a sobreposição de interesses financeiros, comerciais, políticos ou de qualquer outra ordem que possam influenciar no artigo.

### REFERÊNCIAS

- ABDA, A.E.S.H.; GOMAA, A.M.S. Effects of curcumin and captopril on the functions of kidney and nerve in streptozotocin-induced diabetic rats: role of angiotensin converting enzyme 1. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 40, n. 10, p. 1061–1067, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0145>
- ADHIKARI R, JYOTHI Y, BORA D, VAMSEE V.A. Combined effect of aqueous extract of curcuma longa linn. With metformin in diabetes induced neuroptahic pain in rats. **Asian Journal of Pharmeetical and Clinical Research**, v. 8, p. 166–170, 2015.
- AGRAWAL, S.S.; PARIDHAVI, M. **Herbal Drug Technology**. 2a ed. India: [s.n], 2007.
- AGTHONG S, KAEWSEMA A, CHAROENSUB T. Curcumin ameliorates functional and structural abnormalities in cisplatin-induced neuropathy. **Experimental Neurobiology**, v. 24, p. 139-145, 2015. DOI: <https://doi.org/10.5607/en.2015.24.2.139>
- ANAND, P.; KUNNUMAKKARA, A.B.; NEWMAN, R.A.; AGGARWAL, B.B. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. **Molecular Pharmaceutics**, v. 4, n. 6, p. 807–818, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1021/mp700113r>
- ANVISA. Brasil. **Formulário de fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira/Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa; 2ª edição; 2021.
- BABU, A.; PRASANTH, K.G.; BALAJI, B. Effect of curcumin in mice model of vincristine induced neuropathy. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 6, p. 838–848, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.943247>
- BANDALA, C.; CORTES-ALTAMIRANO, J.L.; REYES-LONG, S.; LARA-PADILLA, E.; ILIZALITURRI-FLORES, I.; ALFARO-RODRÍGUEZ, A. Putative mechanism of neurological damage in COVID-19 infection. **Acta Neurobiologiae Experimentalis**, v. 81, n. 1, p. 69-79, 2021. DOI: <https://doi.org/10.21307/ane-2021-008>
- BARZEGAR, A.; MOOSAVI-MOVAHEDI, A.A. Intracellular ROS Protection Efficiency and Free Radical-Scavenging Activity of Curcumin. Calixto JB, editor. **PLoS ONE**, v. 6, n. 10, p. e26012, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026012>
- BHATIA, K.P.; BAIN, P.; BAJAJ, N.; ELBLE, R.J.; HALLETT, M.; LOUIS, E.D.; RAETHJEN, J.; STAMELOU, M.; TESTA, C.M.; DEUSCHL, G. Tremor task force of the International

Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. From the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. **Movement Disorders**, v. 33, n. 1, p. 75-87, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.27121>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Monografia da espécie Curcuma longa L. (CURCUMA)**. Brasília:(DF): Ministério da Saúde; 2015.

DAUGHERTY, D.J.; MARQUEZ, A.; CALCUTT, N.A.; SCHUBERT, D. A novel curcumin derivative for the treatment of diabetic neuropathy. **Neuropharmacology**, v. 129, p. 26-35, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.11.007>

DAVIS, H.E.; ASSAF, G.S.; MCCORKELL, L.; WEI, H.; LOW, R.J.; RE'EM, Y.; REDFIELD, S.; AUSTIN, J.P.; AKRAMI, A. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **EclinicalMedicine**. 101019, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>

GIORDANO, A.; TOMMONATO, G. Curcumin and Cancer. **Nutrients [Internet]**, v. 11, n. 10, p. 2376, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102376>

GOSLING, C. Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients: Used in Food, Drugs, and Cosmetics 3rd edition. Reference Reviews. v. 24, n. 7, p. 603-605, 2009.

GREESHMA, N.; PRASANTH, K.G.; BALAJI, B. Tetrahydrocurcumin exerts protective effect on vincristine induced neuropathy: Behavioral, biochemical, neurophysiological and histological evidence. **Chemico-Biological Interactions**, v. 238, p. 118-128, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.06.025>

GUPTA, S.C.; SUNG, B.; KIM, J.H.; PRASAD, S.; LI, S.; AGGARWAL, B.B. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 57, n. 9, p. 1510-1528, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100741>

JAGATHA, B.; MYTHRI, R.B.; VALI, S.; BHARATH, M.M.S. Curcumin treatment alleviates the effects of glutathione depletion in vitro and in vivo: therapeutic implications for Parkinson's disease explained via in silico studies. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 44, n. 5, p. 907-917, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.11.01>

JIA, T.; RAO, J.; ZOU, L.; ZHAO, S.; YI, Z.; WU, B.; LI, L.; YUAN, H.; SHI, L.; ZHANG, C.; GAO, Y.; LIU, S.; XU, H.; LIU, H.; LIANG, S.; LI, G. Nanoparticle-encapsulated curcumin inhibits

diabetic neuropathic pain involving the P2Y12 receptor in the dorsal root ganglia. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, p. 755, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00755>

KOCCADAM, B.; SANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2889-2895, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195>

LI, Y.; ZHANG, Y.; LIU, D.B.; LIU, H.Y.; HOU, W. Curcumin attenuates diabetic neuropathic pain by downregulating TNF- $\alpha$  in a rat model. **International Journal of Medical Sciences**, v. 10, p. 377-381, 2013. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.5224>

LIU, G.M.; XU, K.; LI, J.; LUO, Y.G. Curcumin upregulates S100 expression and improves regeneration of the sciatic nerve following its complete amputation in mice. **Neural Regeneration Research**, v. 11, n. 8, p. 1304-1311, 2016. DOI: [10.4103/1673-5374.189196](https://doi.org/10.4103/1673-5374.189196)

LOUIS, E.D. Tremor. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, v. 25, n. 4, p. 959-975, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000748>

MA, J.; LIU, J.; YU, H.; WWANG, Q.; CHEN, Y.; XIANG, L. Curcumin promotes nerve regeneration and functional recovery in rat model of nerve crush injury. **Neuroscience Letters**, v. 547, p. 26-31, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.04.054>

MA, J.; YU, H.; LIU, J.; CHEN, Y.; WANG, Q.; XIANG, L. Curcumin promotes nerve regeneration and functional recovery after sciatic nerve crush injury in diabetic rats. **Neuroscience Letters**, v. 610, p. 139-143, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.11.005>

MATTOS, J.P.D. Diagnóstico diferencial dos tremores. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 56, p. 320-323, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0004-282x1998000200027>

MOHAMMADI, R.; MAHMOODI, H. Improvement of peripheral nerve regeneration following nerve repair by silicone tube filled with curcumin: A preliminary study in the rat model. **International Journal of Surgery**, v. 11, n. 9, p. 819-825, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2013.08.011>

MUNIZ, R.M.C.C.; CAVALCANTE, A.L.C.; PEREIRA, L.M.S.; SOUSA, F.C.F. VASCONCELLOS, S.M.M.; MACEDO, D.S.; VIANA, G.S.B; FONTELES, M.M.F. Plantas Medicinais da RENISUS de Atuação Central. **Infarma. Ciências Farmacêuticas**, v. 24, n. 1-3, p. 75-80, 2013.

NAGILLA, B.; REDDY, K.P. Neuroprotective and antinociceptive effect of curcumin in diabetic neuropathy in rats. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 6, n. 5, p. 131–138, 2014.

NAKAGAWA, Y.; MUKAI, S.; YAMADA, S.; MATSUYUKI, M.; TARUMI, E.; HASHIMOTO, T.; TAMURA, C.; IMAIZUMI, A.; NISHIHARA, J.; NAKAMURA, T. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. **Journal of Orthopaedic Science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association**, v. 19, n. 6, p. 933–939, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0633-0>

NALBADIAN, A.; SEHGAL, K.; GUPTA, A.; MADHAVAN, M.V. *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 22, n. 27, p. 601–615, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

PANDURANGAN, P.; SHUBHASRE, P.N.; PENDEM, V.N.; THIRUNAVUKKARASU, S. *et al.* Anti COVID-19 drug - potential bioactive compounds from sprout shoots of curcuma Longa rhizome and molecular interaction studies. **Biointerface Research in Applied Chemistry**, v. 12, n. 4, p. 4974–4989, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33263/BRIAC124.49744989>

PARUNS, D.V. Editorial: Long COVID, or Post-COVID Syndrome, and the Global Impact on Health Care. **Medical Science Monitor**, v. 27, p. e933446, 2021. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.933446>

RILEY, D.S.; BARBER, M.S.; KIENLE, G.S.; ARONSON, J.K. *et al.* CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 89, p. 218–235, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>

SHARMA, R.A.; STEWARD, W.P.; GESCHER, A.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 595, p. 453–470, 2007. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-0-387-46401-5\\_20](https://doi.org/10.1007/978-0-387-46401-5_20)

SHARMA, S.; CHOPRA, K.; KULKARNI, S.K. Effect of Insulin and its Combination with Resveratrol or Curcumin in Attenuation of Diabetic Neuropathic Pain: Participation of Nitric Oxide and TNF-alpha. **Phytotherapy research: PTR**, v. 21, n. 3, p. 278–283, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.2070>

SILVEIRA, R.S.; BALDONI, A.O.; COUTO, R.O.; DOMINGUETI, C.P. Efeito da Cúrcuma (açafão) para o tratamento de neuropatias periféricas: uma revisão sistemática. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**. Aceito para publicação. 2023.

SUHAIL, S.; ZAJAC, J.; FOSSUM, C.; LOWATER, H. *et al.* Role of Oxidative Stress on SARS-CoV (SARS) and SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection: A Review. **The Protein Journal**, v. 39, n. 6, p. 644–656, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10930-020-09935-8>

ZENG, L.; YU, G.; HAO, W.; YANG, K. *et al.* The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. **Bioscience Reports**, v. 41, n. 6, p. BSR20210817, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20210817>

ZHAO, Z.; LI, X.; LI, Q. Curcumin accelerates the repair of sciatic nerve injury in rats through reducing Schwann cells apoptosis and promoting myelination. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 92, p. 1103–1110, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.05.099>

ZHAO, W.C.; ZHANG, B.; LIAO, M.J.; ZHANG, W.X. *et al.* Curcumin ameliorated diabetic neuropathy partially by inhibition of NADPH oxidase mediating oxidative stress in the spinal cord. **Neuroscience Letters**, v. 560, p. 81–85, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.12.019>

**Figura 1:** Linha do tempo dos sintomas apresentados pela paciente durante a infecção aguda pela COVID-19 e durante a síndrome pós-COVID-19 e do tratamento com cúrcuma.