

UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Programa de Pós-Graduação em Tecnologia, Ambiente e Sociedade

Francielle Sambüç Lieberenz

SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM CURCUMA LONGA E FUNÇÕES

**EXECUTIVAS: Uma investigação em jovens universitários durante a
pandemia de COVID-19**

Teófilo Otoni

2021

Francielle Sambüç Lieberenz

**SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM CURCUMA LONGA E FUNÇÕES
EXECUTIVAS: Uma investigação em jovens universitários durante a
pandemia de COVID-19**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Tecnologia, Ambiente e Sociedade da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Caio César de Souza Alves
Coorientador: Prof. Dr. Ernani Aloysio Amaral

Teófilo Otoni

2021

Catálogo na fonte - Sisbi/UFVJM

L716 Lieberenz, Francielle Sambüc
2022 SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM CURCUMA LONGA E FUNÇÕES
EXECUTIVAS: [manuscrito] : Uma investigação em jovens
universitários durante a pandemia de COVID-19 / Francielle
Sambüc Lieberenz. -- Teófilo Otoni, 2022.
55 p. : il.

Orientador: Prof. Caio César de Souza Alves.
Coorientador: Prof. Ernani Aloysio Amaral.

Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia, Ambiente
e Sociedade) -- Universidade Federal dos Vales do
Jequitinhonha e Mucuri, Programa de Pós-Graduação em
Tecnologia, Ambiente e Sociedade, Teófilo Otoni, 2022.

1. Curcumina.. 2. Suplementação Nutricional.. 3. Recursos
Naturais.. 4. Testes neuropsicológicos.. 5. Função Executiva..
I. Alves, Caio César de Souza. II. Amaral, Ernani Aloysio .
III. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.
IV. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO



FRANCYELLE SAMBÜC LIEBERENZ

SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM CURCUMA LONGA E FUNÇÕES
EXECUTIVAS: uma investigação em jovens universitários durante a pandemia de COVID-19

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação Tecnologia, Ambiente e Sociedade da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, nível de Mestrado, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em TECNOLOGIA, AMBIENTE E SOCIEDADE.

Documento assinado digitalmente
gov.br Caio Cesar de Souza Alves
Data: 12/02/2022 14:27:52-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Orientador: Prof. Caio César de Souza

Alves

Documento assinado digitalmente
gov.br Ernani Aloysio Amaral
Data: 11/02/2022 15:45:21-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Coorientador: Prof. Ernani Aloysio Amaral

Data de aprovação 03/11/2021.

Documento assinado digitalmente
gov.br BENTO JOAO DA GRACA AZEVEDO ABREU
Data: 31/01/2022 18:47:59-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof. Bento João da Graça Azevedo Abreu - (UFRN)

Documento assinado digitalmente
gov.br ALEXANDRE SYLVIO VIEIRA DA COSTA
Data: 15/02/2022 10:28:11-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof. Alexandre Sylvio Vieira da Costa - (UFVJM)

Documento assinado digitalmente
gov.br MARCIO COUTINHO DE SOUZA
Data: 14/02/2022 19:51:47-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof. Márcio Coutinho de Souza - (UFVJM)

Endereços: *Campus JK* – Rodovia MGT 367 Km 583 nº 5000 – Alto Jacuba — Diamantina/MG
Campus do Mucuri – Rua do Cruzeiro, 01 – Jardim São Paulo – Teófilo Otoni/MG
Telefone: (38) 3532-1284 / (33) 3522-6037 E-mail: sppg-to@ufvjm.edu.br
www.ufvjm.edu.br

Na minha humildade, dedico esta dissertação ao meu tripé no mestrado, os três principais, que me conduziram e guiaram nesta caminhada, Prof. Dr. Caio, Prof. Dr. Ernani e Prof.^a Dra. Alessandra e aos meus pais, Claus Lieberenz e Soraia Sambüc Lieberenz que me apoiam e acompanham a minha evolução pessoal, acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTOS

Meu coração transborda de alegria e gratidão. Praticamente três anos de inúmeros desafios e emoções, vivenciando um verdadeiro filme de superação em meio à pandemia de COVID-19.

Ao meu orientador o Prof. Dr. Caio César de Souza Alves e ao meu co-orientador o Prof. Dr. Ernani Aloysio Amaral, obrigada pela paciência e por me conduzirem nesta caminhada.

Agradeço à Prof.^a Dra. Alessandra de Paula Carli que sonhou, idealizou e concretizou conosco e, a todos os professores da UFVJM que contribuíram de alguma forma na minha jornada acadêmica.

Agradeço aos acadêmicos da iniciação científica (Alisson Hirle, Heloisa Pereira, Larissa Damasceno, Gabriela Oliveira, Laura Santos, Deisi Santos), ao farmacêutico Leandro de Castro e a farmácia BIOTERAPICA pelo zelo, cuidado e dedicação durante a pesquisa.

Aos 120 acadêmicos dos cursos do BCeT e da FAMMUC que participaram do experimento, a minha família, amigos e a todos que contribuíram diretamente e indiretamente para que o meu sonho pudesse se realizar, muito obrigada!

Os caminhos trilhados com pessoas especiais tornam nossa caminhada mais leve e significativa, nada é mais bonito que reconhecer e agradecer.

Esta conquista não é só minha, ela é nossa!

Não considere nenhuma prática como imutável. Mude e esteja pronto a mudar novamente. Não aceite verdade eterna. Experimente. (Skinner, 1969).

RESUMO

As funções executivas são competências essenciais para que o indivíduo desenvolva plenamente aspectos de sua vida pessoal, acadêmica, profissional e social. Essas competências são caracterizadas por três dimensões independentes, mas que se conectam: memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório. O comprometimento das funções executivas pode levar o indivíduo a situações de inadequação comportamental e limitar suas possibilidades de sucesso. A *Curcuma longa* Linn, conhecida como cúrcuma ou açafrão da terra, é uma planta de origem asiática e do seu rizoma é extraída uma substância chamada curcumina que apresenta potencial anti-inflamatório, anticancerígeno, antioxidante e neuroprotetor. Existem evidências de que a curcumina beneficia o sistema nervoso central por meio da redução do estresse oxidativo. Diante desta perspectiva, esta pesquisa avaliou se a suplementação nutricional com *C. longa* teria impactos sobre o desempenho executivo de estudantes universitários durante pandemia de COVID-19. Todos os participantes foram submetidos a uma bateria de testes computadorizados para a avaliação das funções executivas antes e após a suplementação nutricional com 1g/dia de *C. longa* ou placebo durante quatro semanas. O consumo agudo ou crônico de *C. longa* não teve impactos significativos sobre testes que avaliam atenção seletiva, memória operacional, raciocínio abstrato, modificação de estratégias cognitivas e resolução de problemas. A ausência de efeitos significativos pode ser decorrente das características do modelo experimental que analisou uma população jovem e com integridade cognitiva. Além disso, a baixa absorção e biodisponibilidade da curcumina também podem ter influenciado nos resultados. Embora os resultados obtidos não tenham sido estatisticamente significativos, o consumo de cúrcuma deve ser estimulado pelas suas propriedades benéficas à saúde e poucos efeitos adversos, constituindo uma alternativa promissora, de baixo custo, acessível e natural para tratamento ou prevenção de inúmeras patologias.

Palavras-chave: Curcumina. Suplementação Nutricional. Recursos Naturais. Testes neuropsicológicos. Função Executiva.

ABSTRACT

Executive functions are essential competencies for the individual to fully develop aspects of his personal, academic, professional and social life. These competencies are characterized by three independent but connected dimensions: working memory, cognitive flexibility and inhibitory control. The impairment of executive functions can lead the individual to situations of behavioral inadequacy and limit his possibilities of success. *Curcuma longa* Linn, known as turmeric, is a plant of Asian origin and from its rhizome is extracted a substance called curcumin that has anti-inflammatory, anticancer, antioxidant and neuroprotective potential. There is evidence that curcumin benefits the central nervous system by reducing oxidative stress. Given this perspective, this research evaluated whether nutritional supplementation with *C. longa* would have impacts on the executive performance of undergraduated students during the COVID-19 pandemic. Given this perspective, this research evaluated whether nutritional supplementation with *C. longa* would have impacts on the executive performance of undergraduated students during the COVID-19 pandemic. This is an experimental research with undergraduated students from UFVJM- Campus do Mucuri. All participants underwent a battery of computerized tests to assess executive functions before and after supplementation with 1g/day of curcumin or placebo. Acute or chronic consumption of *C. longa* had no significant impacts on tests assessing selective attention, working memory, abstract reasoning, cognitive flexibility and problems solving. The absence of significant effects may be due to the characteristics of the experimental design that analyzed a young population with cognitive integrity. Furthermore, the low absorption/bioavailability of curcumin may also have influenced the results. Despite the absence of significant effects, turmeric consumption should be encouraged because of its beneficial properties to health and few adverse effects, constituting a cheap, accessible and natural alternative for the treatment or prevention of many prevalent disorders around the world.

Keywords: Curcumin. Dietary Supplements. Natural Resources. Neuropsychological Tests. Executive Function.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura do Sistema da Memória de trabalho.....	12
Figura 2 – Os lobos cerebrais	14
Figura 3 – Porção dorsolateral e orbitofrontal do córtex pré-frontal.....	15
Figura 4- Estrutura do cíngulo anterior, destacada verde, laranja e azul.....	15
Figura 5 – Aspecto morfológico da <i>Curcuma longa</i> L.....	20
Figura 6 – Três principais curcuminóides em açafrão e suas estruturas químicas	21
Figura 7 – Imagem da tela principal do PEBL.....	27
Figura 8 –Visualização do teste de CORSI.....	28
Figura 9 – Caracterização do TOL.....	29
Figura 10 – Prática do STROOP.....	30
Figura 11 – Exemplo do Teste Wisconsin.....	31
Figura 12 – Caracterização do Memory Span	31
Gráfico 1 A– Pontuação no teste Cubos de CORSI	34
Gráfico 1B –Número de acertos no teste Memory Span.....	34
Gráfico 2 – Acertos no Teste WISCONSIN.....	35
Gráfico 3 A –Total de movimentos no teste Torre de Londres.....	36
Gráfico 3B- Tempo no teste Torre de Londres.....	36
Gráfico 4- Número de erros no teste Stroop	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS	Atenção Primária à Saúde
BCST	Teste Wisconsin de Classificação de Cartas
CAPS	Cápsulas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	Controle Inibitório
CORSI	Cubos de Corsi
CRF	Conselho Regional de Farmácia
<i>C.longa</i>	<i>Cúrcuma longa</i> Linn
FAMMUC	Faculdade de Medicina do Mucuri
FC	Flexibilidade Cognitiva
FE	Funções Executivas
ICET	Instituto de Ciência, Engenharia e Tecnologia
MG	Minas Gerais
mg	Miligrama
M-SPAN	<i>Memory Span</i> (amplitude de memória)
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
MT	Memória de Trabalho
OMS	Organização Mundial de Saúde
PEBL	<i>The Psychology Experiment Building Language</i>
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
ROS	Espécies reativas de oxigênio
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
STROOP	Stroop Teste
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOL	<i>Tower of London</i> (Torre de Londres)
UFVJM	Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
WCST	Wisconsin Card Sorting Test

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 Funções Executivas.....	10
2.1.1 <i>Dimensões das Funções Executivas</i>	<i>11</i>
2.1.1.1 <i>Memória de Trabalho (MT).....</i>	<i>11</i>
2.1.1.2 <i>Controle Inibitório.....</i>	<i>12</i>
2.1.1.3 <i>Flexibilidade Cognitiva</i>	<i>13</i>
2.2 Neurobiologia das Funções Executivas.....	14
2.2.1 <i>Comprometimento das Funções Executivas</i>	<i>16</i>
2.3 Plantas Medicinais.....	18
2.3.1 <i>Curcuma longa Linn.....</i>	<i>20</i>
2.3.2 <i>Propriedades Medicinais.....</i>	<i>22</i>
2.4 O Estabelecimento da Pandemia de COVID-19.....	23
3 OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo Geral	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
4.1 Delineamento da Pesquisa	25
4.1.1 <i>Seleção da Amostra/Participantes</i>	<i>25</i>
4.1.2 <i>Critério de Exclusão.....</i>	<i>25</i>
4.1.3 <i>Aspectos Éticos.....</i>	<i>26</i>
4.1.4 <i>Local da Pesquisa.....</i>	<i>26</i>
4.1.5 <i>Aquisição do Suplemento Alimentar/ Placebo</i>	<i>26</i>
4.2 Procedimento da Coleta de Dados	26
4.2.1 <i>Software PEBL</i>	<i>27</i>
4.2.2 <i>Instrumentos de Avaliação das Funções Executivas</i>	<i>27</i>
4.3 Intervenção/Tratamento	32
4.4 Procedimento de Análise de Dados	32
5 RESULTADOS.....	33
5.1 Efeitos da suplementação nutricional com <i>C.longa</i> sobre a Memória de Trabalho..	33

5.2 Impactos da Suplementação Nutricional com <i>C. longa</i> sobre a flexibilidade Cognitiva, Raciocínio e Resolução de Problemas	35
5.3 Efeitos do Consumo de <i>C. longa</i> sobre Atenção Seletiva e Controle Inibitório	37
6 DISCUSSÃO	38
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

As funções executivas (FE) são conhecidas também como controle cognitivo ou controle executivo. Embora não exista um consenso sobre sua definição, as FE são vistas como um conjunto de habilidades independentes, mas que se conectam, se complementam e atuam em conjunto, sendo, portanto, indissociáveis. As FE possibilitam ao indivíduo avaliar a eficácia e a adequação de comportamentos humanos a situações específicas, direcionando-os a metas para assim resolver problemas imediatos, de médio e longo prazo (LOUZADA *et al.*, 2016; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010)

Neste conjunto de habilidades indissociáveis encontram-se três pilares fundamentais: a memória de trabalho, o controle inibitório e a flexibilidade cognitiva. Tais elementos ou habilidades são de suma importância para que o indivíduo tenha uma vida bem-sucedida em todas as dimensões (profissional, social, acadêmica e familiar) e possa usufruir em plenitude de sua saúde física e mental (LOUZADA *et al.*, 2016; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2016; ZOMPERO *et al.*, 2017;). Portanto, o comprometimento das FE acarreta prejuízos significativos, incluindo dificuldade de internalizar, organizar e planejar os pensamentos de forma adequada, afetando a própria vida do indivíduo e daqueles com quem convive (LOUZADA *et al.*, 2016).

No ambiente acadêmico, o jovem passa por grandes desafios que afetam diretamente seu processo cognitivo e emocional, gerando uma sobrecarga neurocognitiva. Perante as alterações no ritmo de vida e na rotina, o estudante necessita se adaptar, organizar, criar novas estratégias e formas de aprendizado para que possa atingir um nível de desempenho satisfatório (PIUG *et al.*, 2019). O excesso de informações, jornadas de estudo exaustivas e a pressão por um bom desempenho no ambiente acadêmico podem afetar processos como memória, atenção ou mesmo a tomada de decisão (ALVES *et al.*, 2017). É preciso considerar também que o alastramento da pandemia de COVID-19 acentuou ou criou novos estressores que comprometem significativamente os processos cognitivos e emocionais. (SON *et al.*, 2020).

A *Curcuma longa* Linn é uma planta pertencente à família *Zingiberaceae*. Dos seus rizomas extrai-se um polifenol de cor amarela denominado curcumina. A *C. longa* é popularmente conhecida no Brasil como açafrão da terra ou *curry*, ingrediente muito utilizado na culinária como tempero por conter um aroma forte, sabor picante e agradável (MINISTÉRIO DA SAÚDE e ANVISA, 2015). Existem, também, evidências científicas indicando múltiplos benefícios desse rizoma para a saúde humana, por conter propriedades

medicinais como: ação neuroprotetora, antioxidante, anti-inflamatório, anticancerígeno, antibacteriano e antiviral (LOPRESTI, 2017; POLAZZI; MONTI, 2010 SARKER; FRANKS, 2018; SUSANA, 2017; XU *et al.*, 2018;).

Segundo Borre e colaboradores (2014), ao atravessar a barreira hematoencefálica, a curcumina fornece uma proteção aos neurônios que pode melhorar ou prevenir o declínio cognitivo, desordens neurológicas e psiquiátricas. Como já documentado na literatura científica, a curcumina apresenta grande potencial como agente neuroprotetor devido ao seu efeito antioxidante e atividade anti-inflamatória (XU *et al.*, 2018). Existem, também, evidências de potencial medicinal da curcumina em alterações do humor, processos neurodegenerativos e distúrbios de ansiedade (LOPRESTI, 2017).

Embora existam trabalhos experimentais analisando efeitos da curcumina sobre o sistema nervoso central (SNC) em animais de laboratórios (revisado por VOULGAROPOULOU *et al.*, 2019), poucos abordaram aspectos neurocognitivos em humanos. (DEL PRADO-AUDELO *et al.*, 2019; KIM; KIM; YANG, 2014; PARKERA *et al.*, 2018; SARKER; FRANKS, 2018). Diante do registro de impactos positivos da curcumina sobre a fisiologia do sistema nervoso central, este estudo analisou se a suplementação nutricional com a *C. longa* teria impactos sobre testes de desempenho executivo em jovens universitários durante a pandemia de COVID-19.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Funções Executivas

O ser humano possui aptidões exclusivas que o diferenciam de outras espécies animais. Estas aptidões são chamadas de funções psíquicas superiores e desempenham papéis fundamentais na regulação da vigília e no controle das formas mais complexas das atividades dirigidas a metas (LURIA, 1981).

Geralmente, a literatura refere-se a tais aptidões como FE, conhecidas ainda como controle cognitivo ou controle executivo. Embora não exista um consenso sobre a conceituação das FE, sabe-se que estes processos cognitivos consistem em habilidades e capacidades que permitem ao indivíduo executar ações necessárias para atingir um objetivo, com independência, direcionamento, adaptação, regulação das habilidades intelectuais, criando estratégias eficazes para resolver problemas imediatos, de médio e longo prazo (CONSENZA, 2011; DIAMOND, 2014; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2016).

Estas competências estão inter-relacionadas, com alto nível de processamento cognitivo, cujo impacto reflete no funcionamento afetivo-emocional, motivacional, comportamental e social, pois envolve processos cerebrais altamente complexos, que possibilitam ao indivíduo aprender a construir reflexões próprias, assumir as consequências por decisões tomadas, adquirir responsabilidades, lembrar e associar diferentes informações, rever a forma de pensar, assim como planejar e filtrar distrações (LOUZADA *et al.*, 2016; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2016;).

Portanto, as FE possibilitam ao indivíduo interagir com o mundo diante das mais diversas situações. Por meio das FE, a pessoa organiza os pensamentos, levando em conta as experiências e conhecimentos armazenados na memória, assim como as expectativas em relação ao futuro, sempre respeitando os valores e os seus propósitos individuais (CONSENZA, 2011).

Ressalta-se que, para alguém atingir o sucesso nas diversas tarefas do cotidiano, é necessária uma capacidade de identificar claramente qual é o objetivo final, para assim traçar um plano de metas dentro de uma organização hierárquica que promova sua consecução. Ainda assim, ao executar os passos planejados, é necessário que o indivíduo avalie constantemente o sucesso de cada etapa, corrigindo o que não foi bem-sucedido e adotando novas estratégias quando necessário. Ao mesmo tempo, deve-se manter o foco e monitorar a atenção na tarefa que está realizando e integrar temporalmente os passos que já foram realizados, bem como aquele que está sendo executado e os seguintes (MALLOY-DINIZ *et*

al., 2016). A organização das etapas garante que o indivíduo tenha um bom desempenho em atividades cotidianas, principalmente nas tarefas mais complexas que necessitam da escolha de procedimentos, da hierarquização de passos e da administração de informações. Atividades em que há um maior nível de ineditismo, também demandam maior envolvimento das FE (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2016).

O bom funcionamento do controle executivo interfere diretamente em uma vida bem-sucedida, integrando a saúde física e psíquica com desempenhos positivos no âmbito escolar, na carreira profissional, social e familiar. Para se alcançar este sucesso, incluem-se também os processos de tomada de decisões, seja em tarefas corriqueiras, seja nos planejamentos de longo prazo (CONSENZA, 2011; LOUZADA *et al.*, 2016; ZOMPERO *et al.*, 2017).

2.1.1 Dimensões das Funções Executivas

Existem três dimensões interconectadas das FE: memória de trabalho, o controle inibitório e a flexibilidade cognitiva (DIAMOND, 2014; LOUZADA *et al.*, 2016).

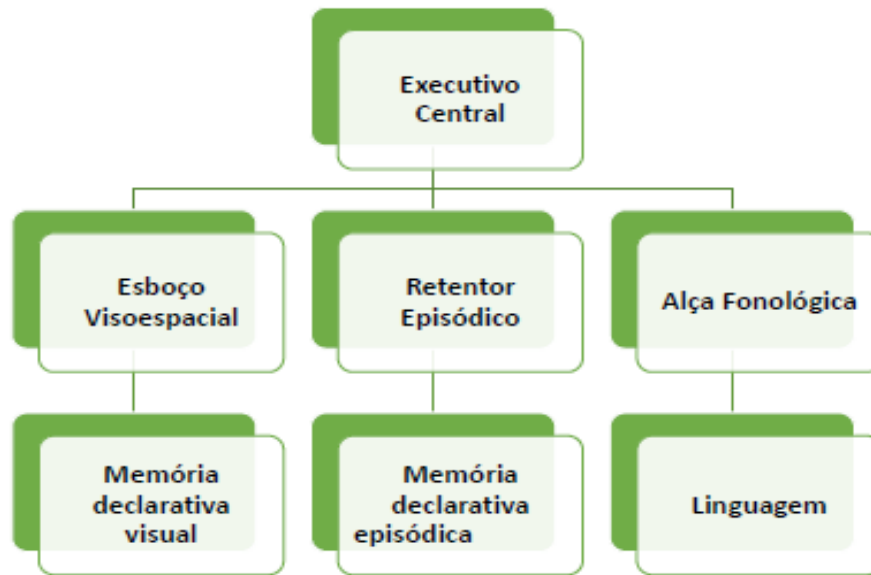
2.1.1.1 Memória de Trabalho (MT)

Esse componente das FE é responsável por manter ativado um delimitado volume de informações durante um determinado período de tempo, fornecendo, inclusive, base para outros processos cognitivos. A memória de trabalho é um sistema com capacidade limitada e temporária de armazenamento de informações, embora permita o monitoramento e o manejo de dados (DIAMOND, 2014; FUENTES *et al.*, 2014; LOUZADA *et al.*, 2016; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2016;).

A MT é essencial para dar sentido e notar tudo o que ocorre nas diversas tarefas do dia a dia, pois auxilia o processamento de informações operando como uma interface entre a percepção, a memória de longo prazo e a atuação sobre o ambiente (DIAMOND, 2014; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010).

Ressalta-se que a MT atua em conjunto com outros dois sistemas (Figura 1): a alça fonológica, que consiste em um sistema de apoio para manutenção temporária de informações verbais; e a alça viso espacial, que está relacionado às sustentações temporárias visuais e espaciais, sendo importante para a representação temporária de informações (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010).

Figura 1 – Estrutura do Sistema da Memória de Trabalho



Fonte: CORTEZ, 2018.

A atividade conjunta dos diferentes componentes da MT permite o armazenamento de informações direcionadas a um propósito específico, como a produção da linguagem verbal, a resolução de problemas, o comportamento motor, a leitura e a escrita (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010).

2.1.1.2 Controle Inibitório

O controle inibitório, também conhecido como autocontrole, diz respeito à capacidade de impedir respostas automáticas e impulsivas ou a capacidade de resistir a uma tentação e poder fazer aquilo que é certo. Auxilia no domínio sobre a atenção, pensamento, comportamento e emoções, evitando distrações, impulsos e ações automáticas. Possibilita ao indivíduo mudar de hábitos e escolher a melhor forma de agir em situações específicas. As dificuldades relacionadas ao controle inibitório são geralmente associadas à impulsividade (LOUZADA *et al.*, 2016; MARLLOY-DINIZ *et al.*, 2016).

Destacam-se três aspectos relevantes no controle inibitório: o controle inibitório da atenção, a inibição cognitiva e o autocontrole.

1º) Controle inibitório da atenção é de suma importância para que o indivíduo mantenha o foco sem ceder a estímulos exteriores que o distraiam. Alguns estímulos visuais ou auditivos mais proeminentes atraem involuntariamente a atenção, mas há outros estímulos no ambiente sobre os quais é possível escolher dar ou não atenção.

2º) Controle inibitório relacionado à inibição cognitiva significa resistir aos pensamentos e memórias não intencionais, capazes de tirar o foco. Essa habilidade é necessária para o bom funcionamento da memória de trabalho. Permite sustentar o foco nas informações cobiçadas, mesmo na presença de um determinado pensamento involuntário.

3º) O autocontrole se relaciona a ter domínio sobre o comportamento, apesar da presença de impulsos e emoções, estimulando determinadas condutas. Ter autocontrole significa ter a possibilidade de agir de forma diferente da desejada intimamente, como ter disciplina para terminar atividades não prazerosas, mas necessárias para se atingir um objetivo desejado. Além disso, ter autocontrole significa também evitar cometer erros devido à impulsividade, como tirar conclusões precipitadas, falar algo sem pensar antes, ou não calcular as consequências de uma ação ou decisão (LOUZADA *et al.*, 2016).

Desprovido de controle inibitório, o indivíduo fica à mercê dos impulsos, costumes, hábitos, pensamentos ou ações (respostas condicionadas) irracionais. Com o controle inibitório, é possível parar, mudar, escolher como reagir e comportar-se adequadamente. Vale ressaltar que o comportamento está sob influência de estímulos ambientais muito maiores do que nós geralmente percebemos, mas ter a capacidade de exercer controle inibitório cria a possibilidade de mudança e de escolha (DIAMOND, 2014; FUENTES *et al.*, 2014).

2.1.1.3 Flexibilidade Cognitiva

A Flexibilidade cognitiva constitui-se na capacidade de usar o pensamento criativo e ajustes flexíveis a fim de se adaptar às mudanças. Essa habilidade auxilia na imaginação e criatividade para resolver problemas e só existe quando o indivíduo é capaz de analisar uma mesma informação, considerando ângulos diferentes ou visões de outras pessoas (MORTON, 2013).

O desenvolvimento da flexibilidade cognitiva depende da evolução prévia da MT e da inibição cognitiva, pois para mudar de perspectiva é necessário inibir a forma de pensar utilizada anteriormente e inserir na memória de trabalho uma nova forma de analisar a questão. Sem a flexibilidade cognitiva, os indivíduos não conseguiriam tentar resolver um problema de outra forma, ajustar-se a mudanças de prioridades, reconhecer erros e aproveitar oportunidades inesperadas (LOUZADA *et al.*, 2016).

As dimensões das FE, descritas nesta seção, são extremamente importantes para o desenvolvimento cognitivo. Isso pode ser exemplificado pelo fato de que as diferenças iniciais nas FE prognosticam, ao longo do tempo, resultados significativos no desenvolvimento,

incluindo o desempenho escolar, os comportamentos relativos à saúde e o ajustamento social (MORTON, 2013).

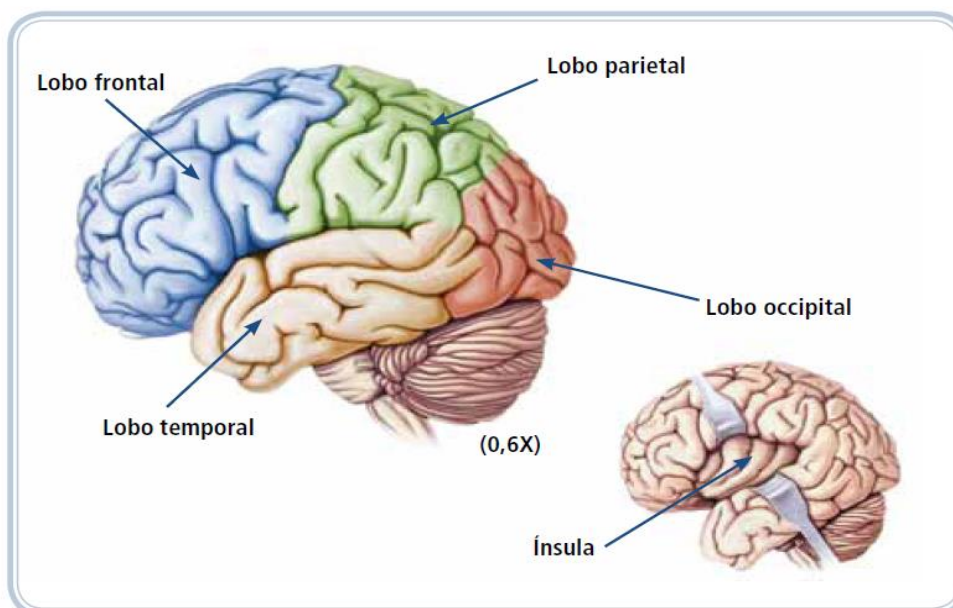
2.2 Neurobiologia das Funções Executivas

Um dos primeiros sistemas do corpo a se desenvolver é o SNC, formado basicamente pelo encéfalo e pela medula espinal. O encéfalo humano contém mais de 80 bilhões de neurônios e, em atividade, consome mais de 20% do oxigênio do corpo. O encéfalo recebe, integra, processa informações e envia respostas que ajudam no controle da homeostase corporal. Ele é dividido em cérebro, tronco encefálico e cerebelo (revisado por CORREA, 2011).

Os neurônios estão organizados em complicadas redes, denominadas de circuitos neurais, que processam tipos específicos de informações. Essas células conduzem potenciais elétricos e transformam esses impulsos em sinais químicos que coordenam nossas funções corporais, pensamentos, sensações e percepções do mundo com o processamento das funções executivas (CONSENZA, 2011; TORTORA; DERRICKSON, 2014;).

Os principais agrupamentos e circuitos neuronais localizam-se no cérebro. Este, por sua vez, é dividido em regiões chamadas de lobos: lobo frontal, lobo temporal, lobo parietal, lobo occipital e a ínsula (Figura 2) (FUENTES *et al.*, 2014).

Figura 2 – Os lobos cerebrais



Fonte: CORRÊA, 2011.

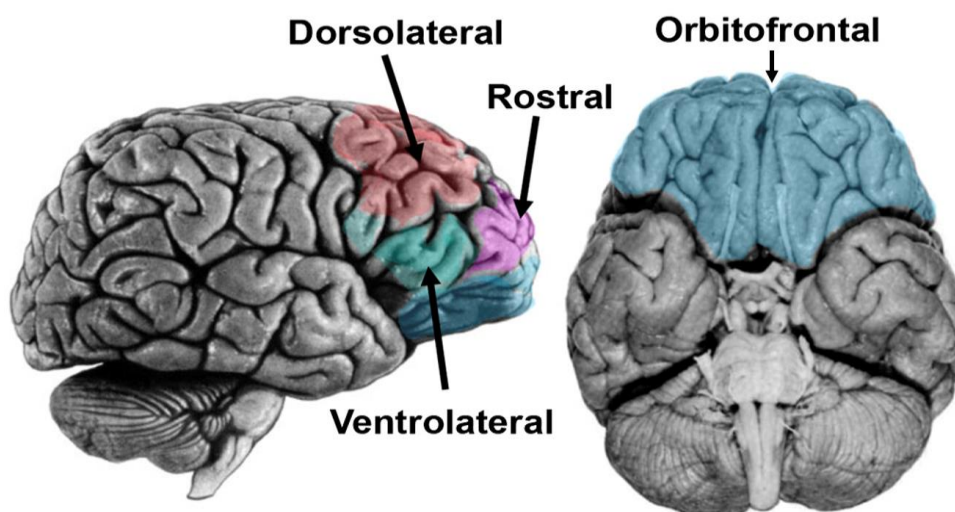
Na parte anterior ao lobo frontal localiza-se o córtex pré-frontal, uma área extensa, bem desenvolvida nos primatas, com numerosas conexões a outras áreas do córtex

cerebral, como o tálamo, sistema límbico e cerebelo, ou seja, praticamente todo o encéfalo (MACHADO; HAERTEL, 2013; TORTORA; DERRICKSON, 2014).

Conectado a diversos sistemas de neurotransmissão, o córtex pré-frontal é considerado a principal área responsável pelo nosso comportamento inteligente, formação da personalidade, habilidades complexas de aprendizado, lembranças, informações, iniciativa, julgamento, previsão, raciocínio, consciência, intuição, humor, planejamento para o futuro e desenvolvimento de ideias abstratas (FUENTES *et al.*, 2014; LURIA, 1981; MACHADO; HAERTEL, 2013; PÓVOA *et al.*, 2005; TORTORA; DERRICKSON, 2014;).

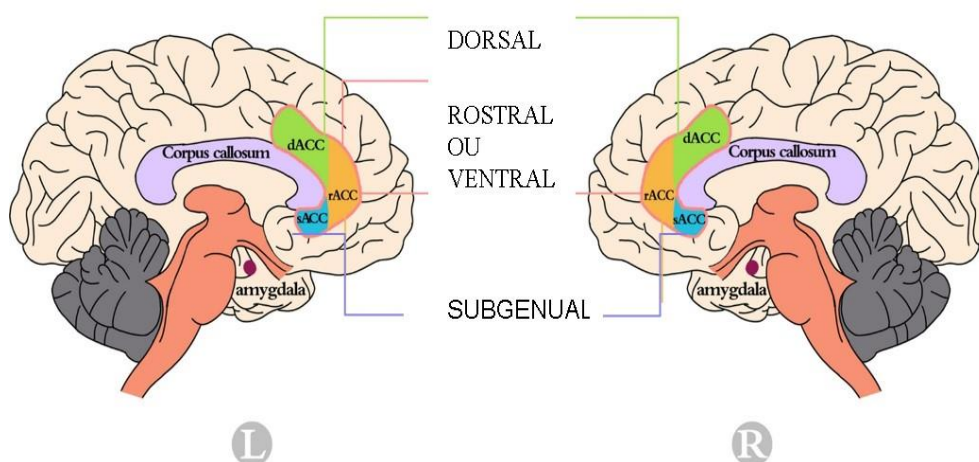
Entre os circuitos envolvendo o córtex pré-frontal, três estão altamente ligados às FE: o circuito dorsolateral, circuito orbitofrontal (Figura 3) e o circuito do cíngulo anterior (Figura 4).

Figura 3 – Porção dorsolateral e orbitofrontal do córtex pré-frontal.



Fonte: SZCZEPANSKI, 2014. Adaptado.

Figura 4 – Estrutura do cíngulo anterior, destacada em verde, laranja e azul.



Fonte: KONG, 2021. Adaptado.

O circuito dorsolateral é uma área de convergência multimodal, sendo interconectada com as outras áreas de associação cortical e relacionada aos processos cognitivos de estabelecimento de metas, planejamento, solução de problemas, fluência, categorização, memória operacional, aprendizagem, flexibilidade cognitiva, capacidade de abstração, autorregulação, julgamento, tomada de decisões, foco e sustentação da atenção, ou seja, é o regulador da resposta emocional.

O circuito orbitofrontal tem sido associado aos aspectos do comportamento social como empatia, cumprimento das regras sociais, controle inibitório e automonitoramento, sendo o regulador da impulsividade e da hiperatividade.

Por fim, o circuito do cíngulo anterior é importante para motivação, monitoramento de comportamentos, o controle executivo da atenção, seleção e controle de respostas (FUENTES *et al.*, 2014).

2.2.1 Comprometimento das Funções Executivas

A neuropsicologia tem como objetivo específico, e peculiar, investigar o papel dos sistemas cerebrais individuais na geração das formas complexas das atividades mentais. Os avanços nesse campo permitem o estudo pormenorizado das altas complexidades do comportamento (LURIA, 1981).

No século XX, iniciaram-se os estudos da relação entre o comportamento e o cérebro. O neuropsicólogo Alexandre Romanovich Luria concentrou-se em compreender as bases biológicas do funcionamento psicológico. Em uma de suas obras, Luria descreveu o cérebro, a evolução do psiquismo e a atividade consciente; as sensações e a percepção; a atenção e a memória; a linguagem e o pensamento; fazendo uma introdução geral ao estudo da psicologia como disciplina com clara referência às bases materialistas da abordagem histórico-cultural (LURIA, 1981).

As investigações da neuropsicologia envolviam indivíduos sadios e lesionados, a respeito da organização das funções psicológicas. Ele explorou o cérebro como um sistema biológico aberto e dinâmico, em constante interação com o meio físico e social em que o indivíduo está inserido. Nesse contexto, surge o conceito de “plasticidade cerebral”, ou de que as “funções mentais superiores”, tipicamente humanas, são construídas ao longo da evolução da espécie, da história social do homem e do desenvolvimento individual (MACRABI *et al.*, 2014). Assim o desenvolvimento biológico não pode ser dissociado da influência da interação social; portanto, as conexões entre as áreas do cérebro ocorrem a partir da estimulação e do ambiente providos na sociedade (MACRABI *et al.*, 2014).

Conforme já citado acima, muitas evidências relacionam as FE com a região pré-frontal, área que demora a amadurecer durante o desenvolvimento da criança e continua a modificar-se pelo menos até o final da adolescência (CONSENZA, 2011). O cérebro desenvolve recursos que nos permitem responder ao ambiente de forma cada vez mais bem elaborada, para que novas tensões sejam criadas, aumentando continuamente nossa capacidade de descobrir, inovar e inventar. Assim, quando ampliamos o espectro de nossas necessidades e recursos, mais obtemos inteligência e sucesso nas relações humanas e no trabalho (PÓVOA, 2005).

Os comprometimentos ou os déficits nas FE são referidos com o termo síndrome disexecutiva ou disfunção executiva, e geralmente ocorrem como consequência de um comprometimento envolvendo o córtex pré-frontal ou os circuitos a ele relacionados (MARLLOY-DINIZ *et al.*, 2016). Indivíduos acometidos por estes déficits costumam apresentar dificuldade para internalizar, organizar e planejar os pensamentos, comprometendo a sua vida e daqueles com quem convive. Mesmo nas tarefas corriqueiras do dia a dia, como a administração de rotinas (vinculadas à organização, antevisão, priorização de atividades, movimentação de objetos no espaço e a duração e sequência de atividades no tempo), formulação, execução, avaliação de projetos e resolução de problemas, tornam-se verdadeiros desafios (LOPRESTI, 2016; CONSENZA, 2011; MARLLOY-DINIZ *et al.*, 2016).

Em virtude do comprometimento no processo de tomada de decisão e pelo fato de traçar metas irrealistas, sem prever as consequências de suas atitudes em longo prazo, o indivíduo com alterações no controle executivo passa a tentar solucionar seus problemas pelo método de tentativa e erro. Os acometidos por alterações executivas apresentam dificuldades em controlar os impulsos e tornam-se distraídos e insensíveis às consequências de seus comportamentos (MARLLOY-DINIZ *et al.*, 2016). As alterações do humor são frequentes e podem apresentar traços característicos de sintomas depressivos, apatia, euforia e afeto descontextualizado. O indivíduo pode comportar de forma inadequada, antissocial, tornar-se rude, desatencioso, incapaz de aceitar um conselho, mal-humorado, menos criativo, incapaz de planejar o futuro e incapaz de antecipar as consequências da imprudência, comportamentos ou palavras precipitadas (CONSENZA, 2011; MARLLOY-DINIZ *et al.*, 2016; TORTORA; DERRICKSON, 2014). Estas “disfunções executivas” não abrigam, necessariamente, todos esses sintomas ao mesmo tempo, sendo que sua apresentação clínica depende de quais circuitos pré-frontais foram danificados (MARLLOY-DINIZ *et al.*, 2016).

As FE são estudadas também em seu aspecto neuroquímico. Segundo Malloy-Diniz e colaboradores (2010), os sistemas de neurotransmissão que se associam ao

desempenho das FE são o dopaminérgico, serotoninérgico e noradrenérgico. Assim, as falhas no sistema dopaminérgico podem gerar dificuldades de memória operacional, atenção, controle inibitório, planejamento, flexibilidade cognitiva e tomada de decisão. A diminuição da transmissão serotoninérgica relaciona-se ao aumento da impulsividade e da agressividade. O sistema noradrenérgico, por sua vez, envolve atenção, memória, aprendizagem e motivação. As alterações na neurotransmissão dopaminérgica afetam as funções supramencionadas, conforme podemos constatar em transtornos como a esquizofrenia e o transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2007).

Compreender a relação entre a atividade neuroquímica cerebral e as FE tem sido formidável para o desenvolvimento de estratégias farmacológicas capazes de diminuir déficits no controle executivo. Ressalta-se que as FE atuam como uma espécie de diretor executivo do funcionamento da atividade mental humana (MALLOY- DINIZ *et al.*, 2007).

A avaliação neuropsicológica das FE envolve a aplicação de diversos testes e escalas, os quais fornecem informações sobre diferentes componentes desse grupo de processos cognitivos. Alguns objetivam avaliar de maneira global (bateria de avaliação de síndrome disexecutiva) e outros se atentam a aspectos específicos como controle inibitório (Stroop Test), memória de trabalho (Teste cubos de CORSI), planejamento (Torre de Londres) e flexibilidade (Teste Wisconsin de Classificação de Cartas) (FUENTES *et al.*, 2014; MALLOY-DINIZ *et al.*, 2007).

Assim, a aplicabilidade dos testes neuropsicológicos vem aumentando significativamente nos casos em que há lesões cerebrais ou disfunções no sistema nervoso que se relacionam aos transtornos de desenvolvimento ou rebaixamento cognitivo. Casos nos quais não existe um fator neurológico ou psiquiátrico, o processo de intervenção é conhecido como habilitação ou estimulação neuropsicológica (FUENTES *et al.*, 2014).

Dessa forma, indivíduos que apresentam baixo desempenho frente as suas tarefas diárias, à demanda do ambiente ou de habilidades que ainda não foram adquiridas, o processo de habilitação ou de reabilitação neuropsicológica propõe a auxiliar na aquisição ou no desenvolvimento dessas habilidades comprometidas (GINDRI *et al.*, 2012).

2.3 Plantas Medicinais

Desde os primórdios da humanidade, várias plantas são utilizadas com fins medicinais. O consumo e a aplicabilidade das mesmas eram repassados de geração em geração, empiricamente, tornando o único meio tradicional na prevenção e no tratamento de inúmeras doenças e lesões (MARCHI, 2016).

Com o surgimento da indústria farmacêutica, o interesse pelo uso das plantas com fins medicinais foi reduzido, porém, atualmente a utilização destas é uma prática mundialmente disseminada, sendo estimulada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), especialmente em países em desenvolvimento. No Brasil, em 2006, o Ministério da Saúde lançou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), oferecendo aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente da Atenção Primária à Saúde (APS), a Fitoterapia (MATOS *et al.*, 2018).

Com inúmeros benefícios à saúde, as plantas medicinais são caracterizadas como espécies vegetais, cultivadas ou não, com propriedades terapêuticas, sendo objeto de interesse em vários seguimentos no âmbito nacional/mundial (OMS, 2013).

As plantas medicinais representam fator de grande importância para a manutenção das condições de saúde das pessoas. Somado a comprovação da ação terapêutica de várias plantas utilizadas popularmente, há o fato de que a fitoterapia representa parte importante da cultura dos povos, sendo parte de saberes utilizados e difundidos pelas populações ao longo de várias gerações (KLEIN *et al.*, 2009, p. 245).

Configuradas como fármacos de origem natural, a utilização de espécies vegetais, em longo prazo, pode ser capaz de substituir muitas drogas sintéticas que apresentam efeitos colaterais significativos. Soma-se como vantagem do uso de plantas medicinais o fato de que, além de serem menos agressivas à saúde, possuem baixo custo (MARMITT *et al.*, 2016; MATOS *et al.*, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; OMS, 2013). Existem estudos que comprovam a eficácia e os benefícios de várias espécies vegetais à saúde (KLEIN *et al.*, 2009; MARCHI, 2016; MARMITT *et al.*, 2016). Entretanto, devido ao elevado número de substâncias químicas encontradas em plantas medicinais, é provável que muitos compostos não foram sequer estudados (MARMITT *et al.*, 2016).

Fitoterápicos também têm sido considerados como estratégias alternativas ou complementares na prevenção ou tratamento de distúrbios cognitivos relacionados à idade. (CAMANDOLA *et al.*, 2019; CROUS-BOU *et al.*, 2019; DOMINGUEZ *et al.*, 2018). Ressalta-se, também, que algumas plantas medicinais possuem potencial neuroprotetor que auxilia nos processos neurocognitivos, como em sintomas psicopatológicos (ansiedade, alterações de humor, depressão), cognitivos (melhora da atenção e memória) e na sua função cerebral (ativação da memória de trabalho) (MANCINI *et al.*, 2017).

O desenvolvimento natural da ciência e das tecnologias despertam nos pesquisadores da área da saúde o interesse em conhecer as plantas medicinais e os seus valores terapêuticos, bem como a importância de se comprovar sua eficácia e ausência de danos ou agravos à saúde humana. Deste modo, a descoberta e o uso de produtos naturais com

finalidades terapêuticas são crescentes no mundo todo, tornando-se de extrema importância o reconhecimento de seus efeitos.

2.3.1 *Curcuma longa* Linn

A *C. longa* Linn (Figura 5) é uma planta de origem do sudeste asiático, que pertence à família Zingiberaceae, sendo popularmente conhecida como “turmeric” nos países de língua Inglesa. No Brasil, suas denominações populares são cúrcuma, açafrão da terra e “curry”. Trata-se de uma planta herbácea, perene, com folhagem oblonga, com uma coloração verde-claro, com aroma pungente e picante. O pó dos rizomas apresenta-se com coloração laranja amarelada, com odor e sabor característicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE; ANVISA, 2015).

Figura 5 – Aspectos morfológico da flor e rizoma *Curcuma longa* L.



Fonte: ZELL, 2009. Adaptado.

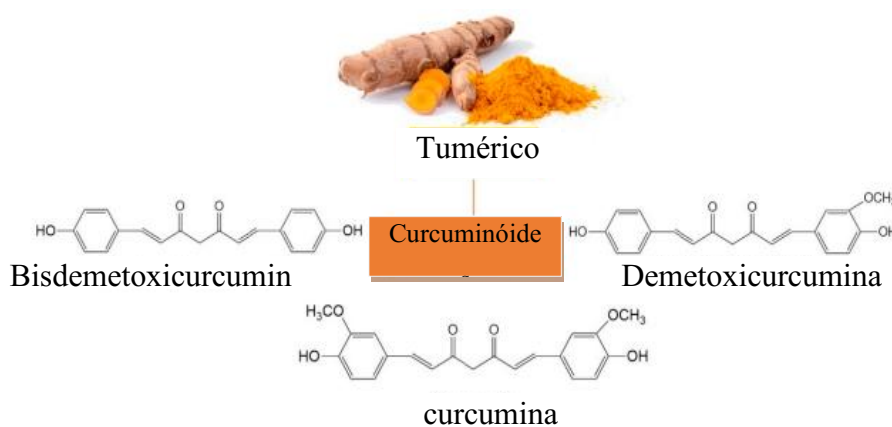
Comumente, a parte da planta utilizada são os rizomas, empregados na culinária por conter um aroma forte e um sabor picante e agradável. Inicialmente, a cúrcuma era apreciada por seu valor alimentício com propriedades similares ao gengibre. Na China, existem relatos do consumo da *C. longa* desde o século VII. Nos países Árabes, desde o século X. Foi introduzida na Europa no século XIII. No Brasil há relatos de que a *C. longa* foi introduzida no período colonial, porém com produção mais expressiva a partir da década de 60 (NAGHETINI, 2006; SIGRIST, 2009). Há outros relatos de que a *C. longa* foi introduzida no Brasil nos anos 80, adaptando-se bem ao clima tropical (ALMEIDA, 2006).

Fortemente introduzida na indústria alimentícia, a cúrcuma é utilizada como tempero, corante alimentício, corante vegetal e condimento alimentar, sendo acrescentada à mostarda, aos curtidos e aos diversos molhos (MINISTÉRIO DA SAÚDE E ANVISA, 2015; WANG *et al.*, 2014). Além disso, é usada no amido para confecção de bolos e,

principalmente, como corante em macarrões, mostardas, sorvetes e queijos. Como conservante natural, a cúrcuma é utilizada no tratamento e preparo de alimentos como picles, salgadinhos tipo “chips”, margarinas, carnes e derivados, como a salsicha (BEZERRA *et al.*, 2013).

Em sua composição, o açafrão contém carboidratos (69,4%), proteínas (6,3%), gorduras (5,1%), minerais (3,5%) e umidade (13,1%) (PRASAD *et al.*, 2014). Os principais compostos ativos extraídos dos rizomas da *C. longa* são os curcuminóides os quais consistem em curcumina (75-80%), demetoxicurcumina (15-20%) e bisdemetoxicurcumina (3-5%) (Figura 6) que são responsáveis pela cor e pelo extrato de cúrcuma (HAMAGUCHI; ONO; YAMADA, 2010). A curcumina, principal curcuminóide natural presente na *C. longa*, é um composto fenólico, sendo considerada uma das substâncias da natureza que mais beneficia a saúde humana. Há milênios a curcumina vem sendo utilizada pela medicina Ayurveda, sistema medicinal da Índia antiga, podendo ser utilizada na prevenção e no tratamento de diversas doenças (SUSANA, 2017).

Figura 6 – Três principais curcuminóides em açafrão e suas estruturas químicas



Fonte: XU *et al.*, 2018. Adaptado.

Dentre as suas características, salienta-se que a curcumina apresenta baixa solubilidade em água em pH ácido e neutro, entretanto, é solúvel em acetona, metanol e etanol (GOEL *et al.*, 2008; JURENKA, 2009). Como apresenta fotossensibilidade, recomenda-se a que seja protegida da luz (PRASAD *et al.*, 2014).

Com características peculiares, a cúrcuma pode ser encontrada no mercado em diversas formas como em pó, oleoresinas e no extrato de curcumina purificado (MARTINS, RUSIG, 1992). Está presente na composição de vários produtos, sob forma de bebidas,

comprimidos, cápsulas, cremes, géis, sprays nasais, extratos e agentes corantes (HE *et al.*, 2015).

2.3.2 Propriedades Mediciniais

Existem estudos moleculares e experimentos *in vivo* com animais de laboratórios que demonstram a eficiência da curcumina no tratamento e na prevenção de inúmeras doenças. *C. longa* é prescrita na prevenção e no controle de uma série de desordens em virtude de atividades anti-inflamatória, antiviral, bactericida, antioxidante, antifúngica, anticarcinogênica, entre outras ações terapêuticas (KIM; KIM; YANG, 2014; PARKERA *et al.*, 2018; SARKER; FRANKS, 2018; WANG *et al.*, 2014).

A curcumina proporciona também ações benéficas ao SNC, pois ao atravessar a barreira hematoencefálica, fornece uma neuroproteção, reduzindo o estresse oxidativo e a inflamação em torno dos neurônios e das células microgliais, mecanismos que estão associados ao envelhecimento e à lesão cerebral (BORRE, 2013; POLAZZI; MONTI, 2010). Sendo um nutracêutico promissor, a cúrcuma melhora ou previne o declínio cognitivo e atua na preservação da memória (DEL PRADO-AUDELO *et al.*, 2019; KIM; KIM; YANG, 2014; PARKERA *et al.*, 2018; SARKER; FRANKS, 2018). Promove, também, melhora em alterações do humor, processos neurodegenerativos e distúrbios de ansiedade (LOPRESTI, 2017).

A importância da curcumina para a saúde tornou-se mais evidente desde a descoberta de suas propriedades antioxidantes. Em virtude da presença de compostos fenólicos, como os curcuminoídeos, a cúrcuma inibe a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), protegendo nosso organismo de danos ocasionados pelo estresse oxidativo. Além disso, os compostos da *C. longa* também podem interferir em outros processos celulares, tais como a ativação do apoptose, inibição da agregação de plaquetas, inibição da produção de citocinas inflamatórias e inibição de ciclo-oxigenases (MARMITT *et al.*, 2016).

Existem estudos crescentes sobre a descoberta de alvos moleculares da curcumina e seus mecanismos de ação, no entanto é necessário o encapsulamento para melhoria da sua estabilidade, biodisponibilidade e bioatividade. Embora ainda exista um debate sobre os efeitos positivos da curcumina aos seres humanos, estudos sustentam que seus benefícios à saúde decorrem de sua bioatividade versátil. Por ser um composto natural, a curcumina presente nos rizomas de *C. longa* representa uma alternativa promissora, barata e acessível, para a prevenção/tratamento de certas doenças crônicas e muito prevalentes, como, por exemplo, as demências (MARMITT *et al.*, 2016; XU *et al.*, 2018).

2.4 O Estabelecimento da Pandemia de COVID-19

Em dezembro de 2019, foi identificada pela primeira vez na China, na cidade de Wuhan, uma doença que cursa com infecção do trato respiratório humano, variando de resfriado leve a síndrome de dificuldade respiratória grave. Esta doença ficou conhecida como COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, um vírus da família dos coronavírus. Em janeiro de 2020, a OMS declarou que a epidemia da COVID-19 configurava uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Em 11 de março de 2020, foi decretada a pandemia de COVID-19 (ZHU *et al.*, 2019).

Rapidamente ocorreu a dispersão do SARS-CoV-2 por todo o mundo, provocando um grande número infecções e muitas mortes diariamente. Isso fez com que em muitos países fossem adotadas medidas de distanciamento social e restrição de atividades escolares presenciais. Claramente isso afetou toda a dinâmica social, cultural e econômica. Muitos indivíduos foram afetados por problemas psiquiátricos como pânico, ansiedade, depressão e transtornos de estresse pós-traumático em virtude da insegurança frente a nova doença e também pelas restrições sociais impostas para tentar frear a contaminação pelo SARS-CoV-2 e o surgimento de muitos casos de COVID-19 simultaneamente (JAKOVLJEVIC *et al.*, 2020).

O surto de covid-19 afetou igualmente a saúde mental dos estudantes universitários, houve o aumento de estresse e ansiedade. Múltiplos estressores contribuíram para o aumento dos níveis de estresse, ansiedade e pensamentos depressivos entre os universitários. Foram identificados estressores como medo e preocupação com a própria saúde e de seus entes queridos, dificuldade de concentração, interrupções nos padrões de sono, diminuição das interações sociais devido ao distanciamento físico e aumento da preocupação com o desempenho acadêmico, fatores que comprometem significativamente os processos cognitivos e emocionais (SON, *et al.*, 2020). Assim, o cenário de pandemia que se estabeleceu no transcorrer deste estudo, inclusive com a possibilidade de impacto sobre o desempenho cognitivo/executivo dos estudantes, tornava a investigação dos efeitos da curcumina sobre as funções executivas ainda mais necessária.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os impactos da suplementação nutricional com *C. longa* sobre o desempenho em testes neuropsicológicos que avaliam funções executivas em jovens universitários durante a pandemia por COVID-19.

3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Avaliar o desempenho executivo de jovens universitários antes e após o consumo da suplementação nutricional com *C. longa*;
- ✓ Investigar os efeitos agudos do consumo de *C. longa* sobre os resultados dos testes de FE;
- ✓ Investigar os efeitos crônicos da suplementação com *C. longa* sobre os resultados dos testes de FE.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento da Pesquisa

Este estudo trata-se de uma pesquisa experimental, de caráter exploratório, que investigou os efeitos da suplementação nutricional com *C. Longa* sobre as funções executivas.

4.1.1 Seleção da Amostra/Participantes

Trata-se de uma amostragem direcionada aos estudantes do curso de Bacharelado em Ciência e Tecnologia (BC&T) e de estudantes da Faculdade de Medicina do Mucuri (FAMMUC). Considerando que a população de estudantes matriculados nos cursos de Medicina e do Bacharelado em Ciência e Tecnologia à época da definição dos experimentos era de aproximadamente 350 estudantes, foram selecionados 120 indivíduos de modo a se ter um nível de confiança de 90% e um erro amostral de 5%.

Os indivíduos foram recrutados para compor a amostra por meio de convite via e-mail institucional, respeitando os princípios éticos e a garantia de integridade física e psicológica aos sujeitos envolvidos na pesquisa.

Os indivíduos selecionados apresentavam entre 18 e 35 anos, de ambos os sexos. Todas as coletas de dados foram realizadas após preenchimento de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por parte dos alunos que aceitaram participar dos experimentos.

4.1.2 Critério de Exclusão

Indivíduos que, por motivo qualquer, não consentiram a coleta de dados e manifestaram não ter interesse ou disponibilidade para participar desta pesquisa foram descartados dos grupos experimentais.

Os indivíduos que não cumpriram com a suplementação nutricional conforme recomendado nos protocolos experimentais.

Mulheres grávidas ou em período de lactação, usuários de medicação psicotrópica e aqueles que eventualmente apresentassem qualquer reação adversa que pudesse ter vínculo com a suplementação nutricional com *C. longa*.

Todos os indivíduos que não completaram todas as etapas dos testes neuropsicológicos.

4.1.3 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UFVJM) por intermédio da Plataforma Brasil, através do número de registro CAAE 18927719.6.0000.5108.

Os alunos receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi garantida a confidencialidade das informações, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer momento, sem necessidade de justificativa.

4.1.4 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no laboratório de informática do ICET (Instituto de Ciências, Engenharia e Tecnologia) da UFVJM- Campus Mucuri. Ambiente ausente de barulhos, iluminação adequada e confortável. Após interrupção das aulas presenciais em virtude de medidas para enfrentamento da pandemia de COVID-19, a coleta de dados passou a ser realizada *online* com os estudantes que compunham a amostra realizando os testes neuropsicológicos a partir de computadores em casa conectados a computadores da equipe executora desta pesquisa pela rede mundial de computadores e uso do programa Team Viewer.

4.1.5 Aquisição do Suplemento Alimentar/ Placebo

A matéria prima do suplemento alimentar foi adquirida em unidade da farmácia de manipulação BIOTERAPICA, situada no município de Teófilo Otoni-MG, que executou os procedimentos de manipulação conforme as normas de segurança e qualidade vigentes, sob supervisão do farmacêutico responsável pela unidade.

Em cada frasco, continham rótulos com as seguintes instruções: Uso Interno, curcumina 500 mg, 2 caps./dia, frasco contém: 60 caps.

4.2 Procedimento da Coleta de Dados

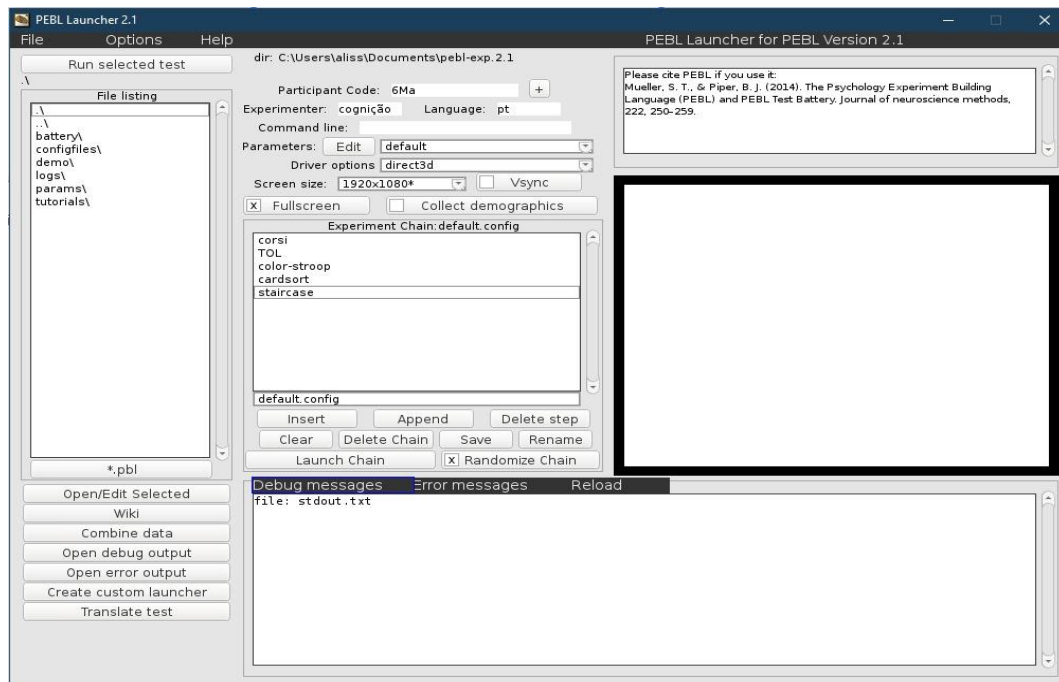
A população avaliada foi submetida a testes neuropsicológicos computadorizados obtidos da plataforma online PEBL- The Psychology Experiment Building Language (versão 2.1), link de acesso: <http://pebl.sourceforge.net/>, com testes que avaliam: organização e resolução de problemas, avaliação da capacidade de planejamento, flexibilidade cognitiva, memória de trabalho (curto prazo), controle inibitório e atenção seletiva.

4.2.1 Software PEBL

O PEBL é um software livre que possui código aberto. Pesquisadores e o próprio Shane T. Mueller (criador do software) adaptaram as versões computadorizadas de maneira similar às versões manuais de testes neuropsicológicos como: *Stroop Test*- STROOP; Torre de Londres- ToL; Teste *Wisconsin Card Sorting* -WCST, Cubos de Corsi- CORSI; *Memory Span*- M-SPAN.

O PEBL permite ainda a criação de uma cadeia de testes, ordenando previamente a sequência dos testes que serão aplicados, não necessitando iniciar individualmente cada teste. Esta cadeia pode ser salva, facilitando a execução da pesquisa, pois ao iniciá-la os testes serão executados na sequência programada. Caso seja necessário repetir algum teste, é possível abrir apenas o teste desejado. A Figura 7 mostra a tela inicial do PEBL.

Figura 7 – Imagem da tela principal do PEBL.



Fonte: MUELLER, 2013.

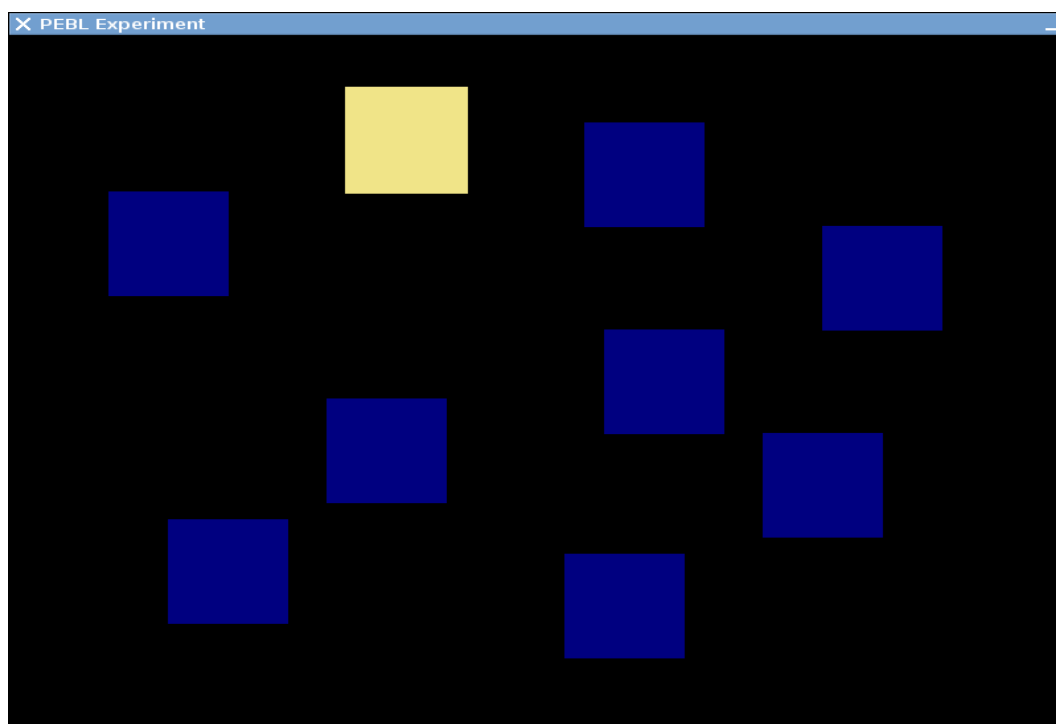
4.2.2 Instrumentos de Avaliação das Funções Executivas

Os testes citados a seguir têm importância na avaliação das funções executivas ao mensurar o desempenho executivo, auxiliar no diagnóstico e acompanhamento de diversos déficits e transtornos comportamentais e psiquiátricos.

- Cubos de CORSI

Os cubos de CORSI compõem um instrumento que avalia uma variedade de funções cognitivas e o alcance da memória operacional (Funções Executivas) utilizando a alça viso espacial (CORSI, 1972). Consiste de uma base quadrada com nove blocos idênticos (Figura 8). O indivíduo é instruído a repetir uma sequência de movimentos clicando nos cubos. O escore total é calculado multiplicando o número de acertos obtidos pelo valor máximo da sequência atingida.

Figura 8 – Visualização do teste de CORSI



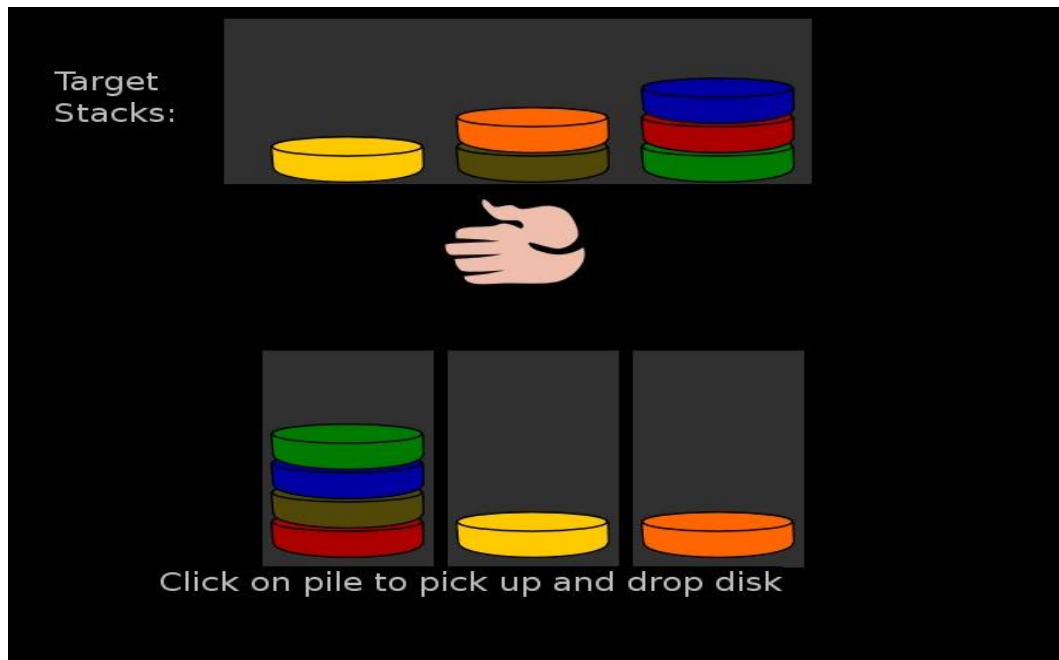
Fonte: MUELLER, 2013.

- TORRE DE LONDRES (ToL)

Torre de Londres (ToL) é amplamente utilizado para avaliar planejamento e resolução de problemas. É um teste importante na prática clínica e na pesquisa para investigação de comprometimentos relacionados aos circuitos pré-frontais, adquiridos ou congênitos (MUELLER, 2013).

O sujeito deve realizar a tarefa com a menor quantidade possível de movimentos. Cada problema apresenta um número mínimo de movimentos, que pode variar de dois a cinco. Para cada problema, o sujeito tem três chances de resolvê-lo com a quantidade mínima de movimentos. Se obtiver êxito logo na primeira vez, ganha três pontos; na segunda tentativa, dois pontos; e na terceira, um ponto. Caso não consiga resolver em nenhuma tentativa, seu escore no item é zero. A pontuação máxima obtida nesse teste é de 36 pontos (FUENTES *et al.*, 2014). Versão computadorizadas do teste ToL (Figura 9).

Figura 9 – Caracterização do ToL



Fonte: MUELLER, 2013.

Um número maior de movimentos para resolver os problemas sugere algum prejuízo em córtex pré-frontal dorsolateral e núcleos da base, áreas que se mostram ativadas em tarefas que exigem habilidades de planejamento e resolução de problemas (BAKER *et al.*, 1996).

- *STROOP TEST*

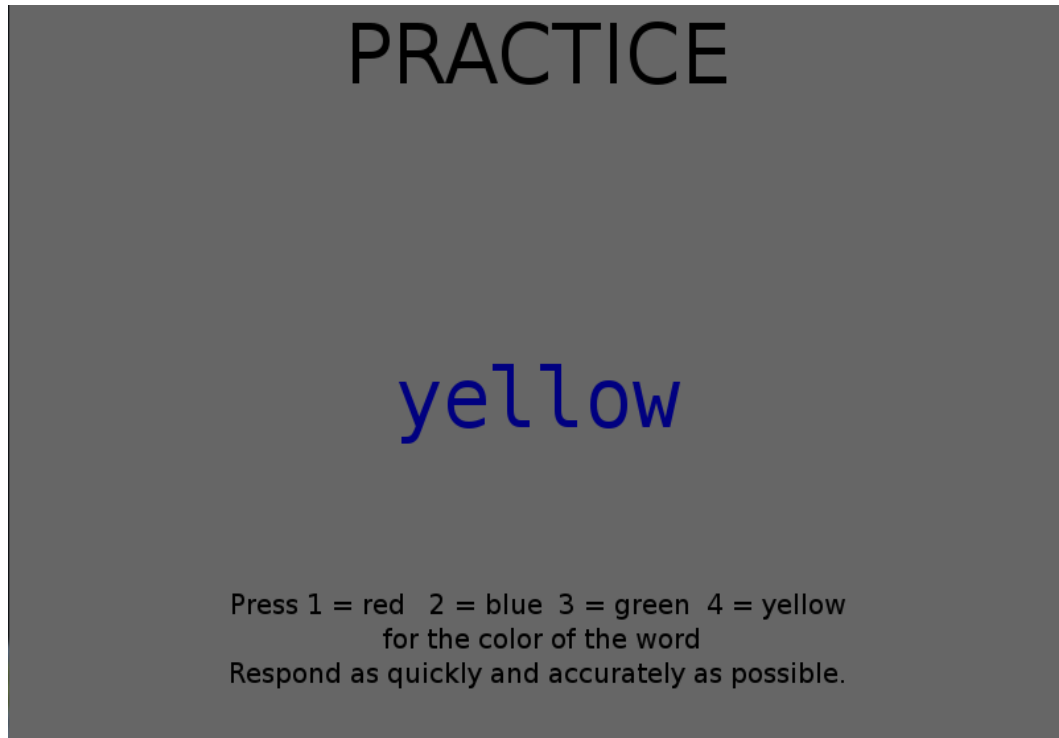
O *Stroop Test* foi desenvolvido por John Ridley Stroop em 1935 e é utilizado para avaliar o controle inibitório (impulsividade), a atenção seletiva e a flexibilidade cognitiva (DUNCAN, 2006). O teste é baseado na apresentação de nomes de cores por escrito que estão impressas em cor diferente do que está escrito. Essa forma conflitante demanda que o paciente iniba o estímulo prepotente (leitura) para que seja dita a cor da tinta da palavra – resposta menos usual (MALLOY-DINIZ, 2010).

O teste baseia-se no efeito Stroop, o qual pressupõe que as pessoas possuem dificuldades em processar informações simultâneas com significado conflitante, mesmo quando uma delas não tem relevância na tarefa (STROOP, 1935).

O programa PEBL fornece instruções quanto ao teste de forma visual e auditiva. Antes do teste propriamente dito, há uma etapa na qual o indivíduo pode se familiarizar com as teclas exigidas na tarefa. A tela esclarece como será a “nomeação de cores” apresentando uma barra para que o sujeito pressione as teclas e observe as cores respectivas. Durante todo o

teste, as palavras correspondentes a cada tecla (1, 2, 3 e 4) ficam expostas na parte inferior da tela, como pode ser observado na (Figura 10).

Figura 10–Prática do STROOP



Fonte: MUELLER, 2013.

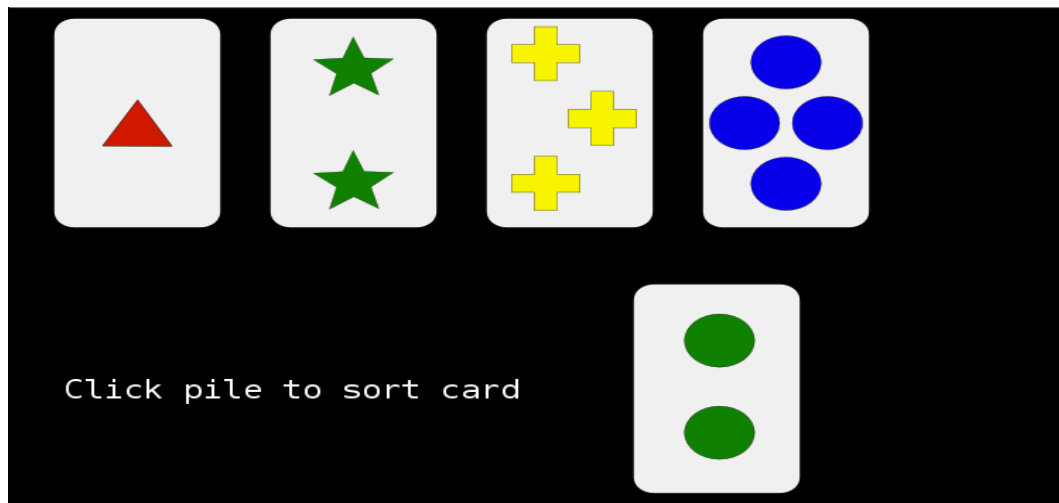
O sujeito é avaliado segundo a rapidez com que ele executa a tarefa e a quantidade de erros apresentados. O efeito da interferência é determinado pelo cálculo de tempo extra, requerido para nomear as cores, em comparação ao tempo requerido para nomear cores na primeira tarefa controle.

- *WISCONSIN CARD SORTING TEST*

O *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) avalia a capacidade de raciocinar abstratamente e modificar estratégias cognitivas em resposta às mudanças ambientais, verificando em grande parte a flexibilidade do pensamento. Consiste em quatro cartões de estímulo e 128 cartões de resposta, representando figuras de várias formas (cruzes, círculos, triângulos ou estrelas), cores (vermelho, azul, amarelo ou verde) e números (dois, três ou quatro) (Figura 11).

A regra para classificar corretamente os estímulos muda regularmente e a capacidade de mudar de estratégia com base na forma, cor ou número de estímulos é registrada. A resposta em que a regra anterior é incorretamente empregada é um erro perseverativo (CUNHA *et al.*, 2005).

Figura 11 – Exemplo do Teste Wisconsin

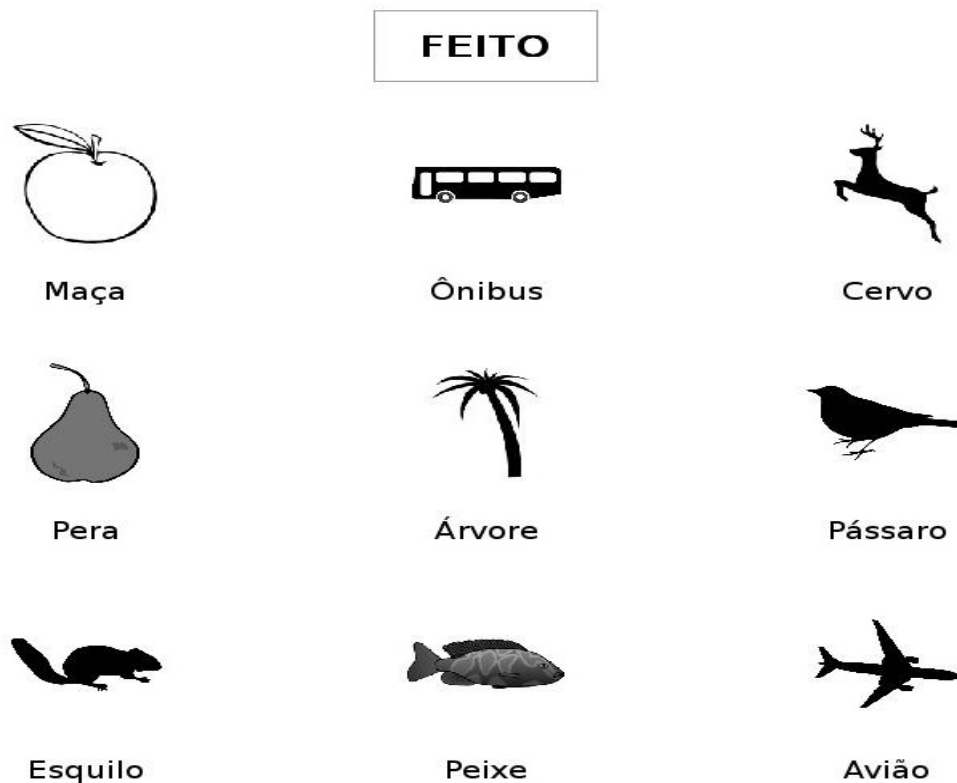


Fonte: MUELLER, 2013.

• *MEMORY SPAN*

É um teste usado para medir a capacidade de lembrar uma sequência de palavras (Figura 12). Esta é uma tarefa simples de amplitude de memória com estímulos de até 9 palavras/imagens, que possui um modo de resposta visual. Usa-se um procedimento de escada para identificar a extensão da memória (MUELLER, 2013).

Figura 11 – Caracterização do *Memory Span*



Fonte: MUELLER, 2013.

4.3 Intervenção/Tratamento

A amostra foi dividida de forma aleatória em dois grupos, com padrão cego. O grupo controle recebeu duas doses de 500 mg diárias de placebo em cápsulas (amido de milho), totalizando doses diárias de 1g. Por sua vez, o grupo teste recebeu duas doses de 500mg de suplementação com cápsulas da *C. longa* totalizando doses diárias de 1g, no período de quatro semanas (28 dias). Ressalta-se que a dosagem de suplementação com *C. longa* (1g/dia) foram baseadas na pesquisa intitulada Efeito Analgésico e Modulador da *Curcuma longa* e da *Miconia albicans* em pacientes com osteoartrite, publicada por Gomes *et al.*, (2019) e Lee e colaboradores (2015), em estudo a população recebeu a suplementação com 1g de açafrão, dosagem equivalente à utilizada nesta investigação, observaram melhoria de desempenho na *n-back task*, teste que avalia a memória de trabalho

Para análise dos efeitos agudos e crônicos, os participantes da pesquisa foram submetidos aos testes nos seguintes momentos: antes da ingestão das cápsulas; 1 hora após a ingestão; 4 semanas (28 dias) após primeira dose e antes da ingestão da última dose; e 1 hora após a última dose.

Ressalta-se que a pesquisa iniciou-se no dia 13 de maio de 2020 no laboratório de informática do ICET da UFVJM. Contudo, a universidade emitiu uma nota informando a suspensão das aulas por tempo indeterminado no dia 16 de maio de 2020, por conta do alastramento da COVID-19. A pesquisa precisou, então, passar por algumas adaptações. Todos os participantes receberam em seu domicílio o frasco com o suplemento alimentar através da empresa de correspondência, correios. As coletas de dados ocorreram durante a pandemia do Covid-19 de maio de 2020 a agosto de 2021.

4.4 Procedimento de Análise de Dados

Os dados obtidos foram coletados por meio da própria plataforma de avaliação neuropsicológica online PEBL e analisados pelo Programa de software GraphPad Prism 9.2. Para a análise dos dados, inicialmente aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk para verificar distribuição normal dos dados. Em seguida, aplicou-se teste de *t-student* não pareado. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Todo o estudo foi realizado com experimentos cegos, de modo que o membro da amostra e o responsável pela coleta de dados não sabem se o indivíduo avaliado pertenceu ao grupo controle (consumidor de placebo) ou ao grupo teste (consumidor de *C. longa*).

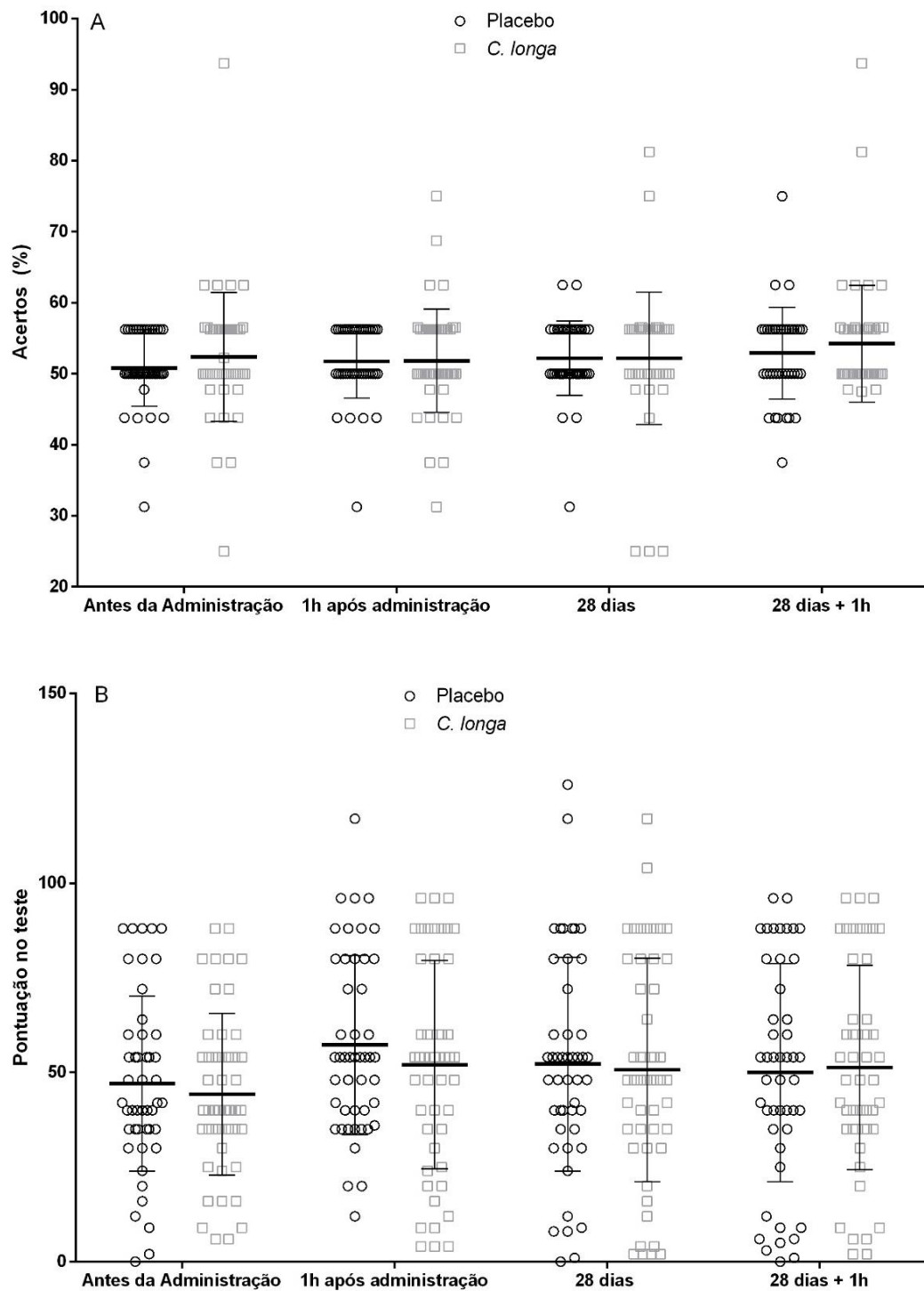
5 RESULTADOS

5.1 Efeitos da suplementação nutricional com *C.longa* sobre a Memória de Trabalho

Durante a realização dos experimentos, houve uma perda de 15% do número amostral. Indivíduos foram excluídos por não cumprirem com os protocolos de suplementação nutricional definidos neste modelo experimental ou deixaram de executar alguma etapa da avaliação neuropsicológica.

Os testes de blocos de Corsi e *Memory Span* foram utilizados para avaliar a memória de trabalho (curta duração). A suplementação com cúrcuma não apresentou efeito significativo no desempenho de jovens universitários nos testes supracitados após consumo agudo (1h após administração de cúrcuma) ou após consumo crônico ao final de 28 dias de suplementação (Gráfico 1A e 1B). Quando se investigou o efeito de uma nova dose aguda de 1g de cúrcuma ingerida 1h após o teste realizado no 28º dia de suplementação, o resultado também não indicou melhora significativa em relação ao placebo (Gráfico 1A e 1B).

Gráfico 1 – Avaliação do impacto da suplementação nutricional com 1g/dia de *C. longa* sobre a memória de trabalho

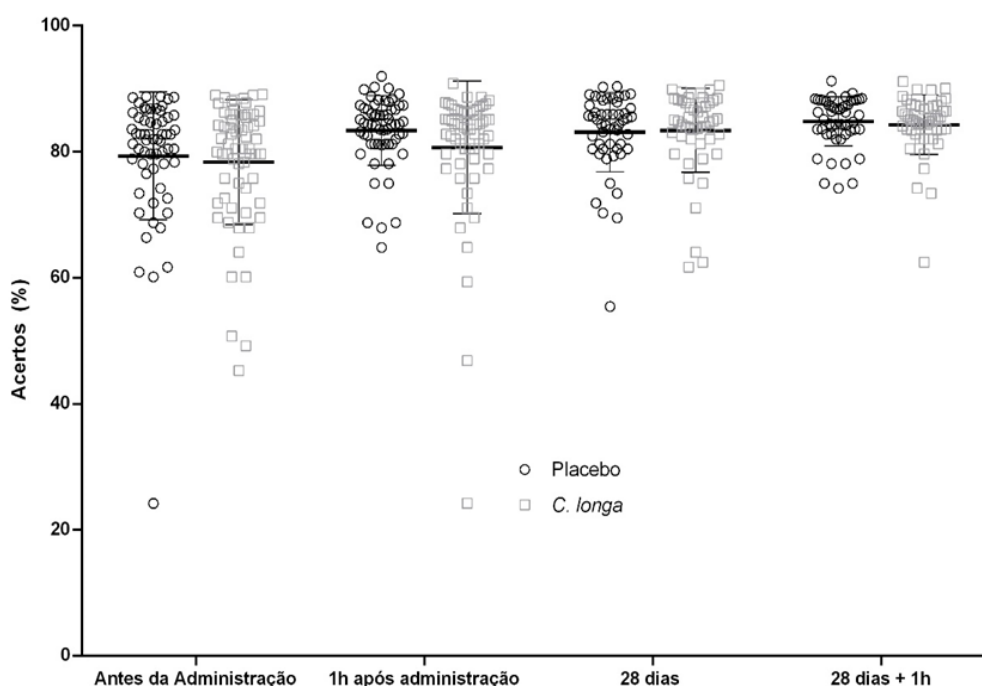


A) Pontuação no teste de cubos de Corsi. **B)** Porcentagem de acertos no teste de “memory span”. Dados foram coletados antes da suplementação com *C. longa* ou placebo; 1h após primeira dose; após 28 dias de suplementação e antes da última dose; 1h após a última dose. Grupo controle (n=51) e grupo teste (n=51). Barra de erro: \pm média do erro padrão.

5.2 Impactos da Suplementação Nutricional com *C. longa* sobre a flexibilidade Cognitiva, Raciocínio e Resolução de Problemas.

Para avaliar impactos cognitivos da suplementação com cúrcuma, neste trabalho utilizou-se o *Wisconsin Card Sorting Test*. Os dados obtidos indicaram que a suplementação nutricional com cúrcuma não teve impacto significativo no desempenho de estudantes universitários na realização do teste de Wisconsin, seja em seu consumo agudo ou crônico (Gráfico 2).

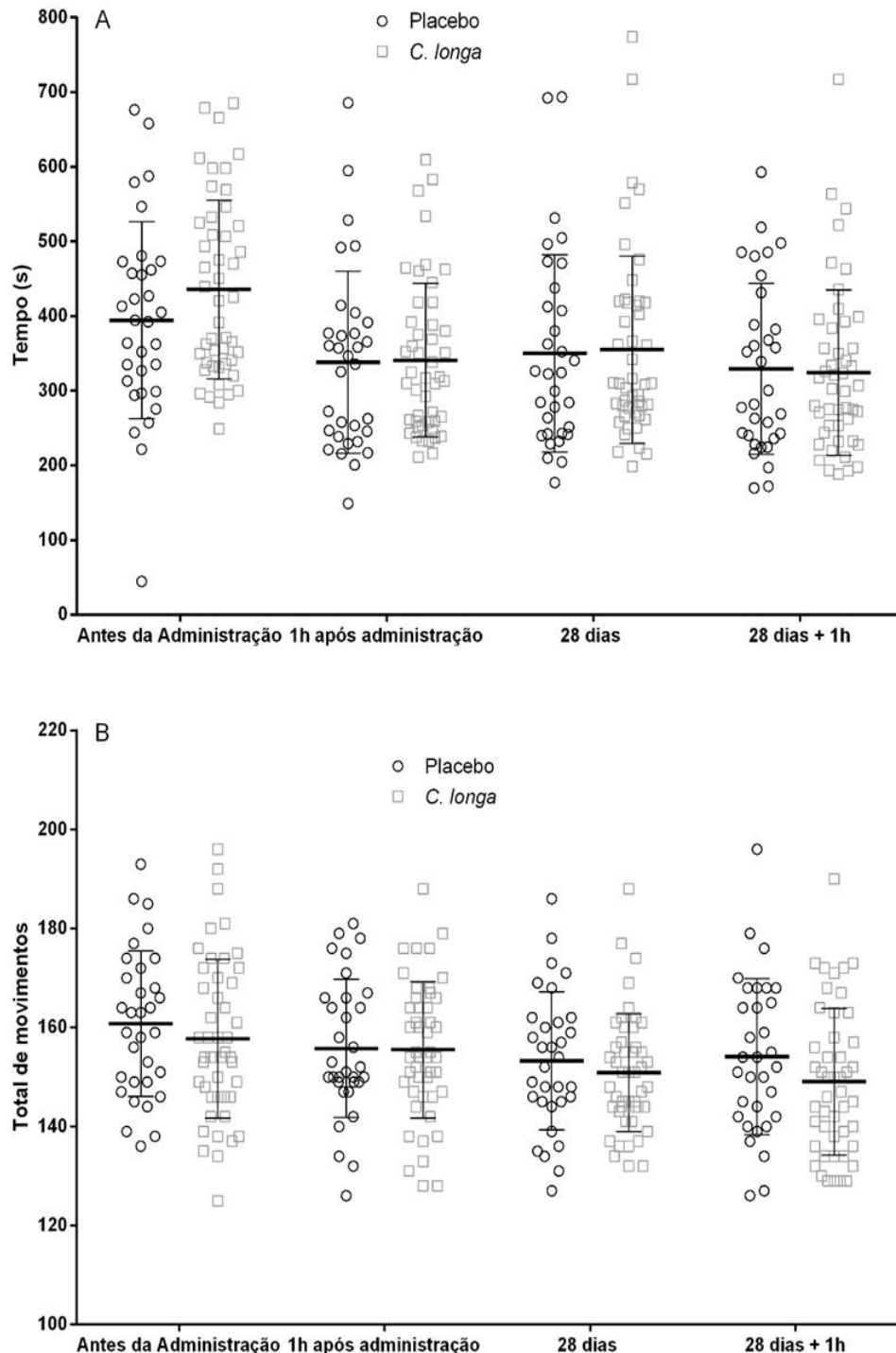
Gráfico 2 – Avaliação do impacto da suplementação nutricional com 1g/dia de *C. longa* sobre flexibilidade cognitiva avaliada pelo *Wisconsin Card Sorting Test*.



Observa-se a através do número de acertos a capacidade de raciocinar abstratamente e modificar estratégias cognitivas em resposta às mudanças ambientais. A pontuação no teste foi obtida em quatro momentos: antes da suplementação com cúrcuma ou placebo; 1h após primeira dose; após 28 dias de suplementação e antes da última dose; 1h após a última dose. Não se registrou diferença significativa na porcentagem de acertos na tarefa entre os grupos controle (n=51) e teste (n=51). Barra de erro: \pm média do erro padrão.

Neste trabalho, avaliou-se o efeito da suplementação nutricional com cúrcuma sobre o planejamento e resolução de problemas por meio do teste Torre de Londres (MULLER, 2013). Os dados indicaram que a suplementação nutricional com cúrcuma de 1g/dia não teve impacto significativo no desempenho de estudantes universitários na realização do teste de Torre de Londres, seja em seu consumo agudo ou crônico (Gráfico 3 A e 3 B).

Gráfico 3 – Avaliação do impacto da suplementação nutricional com 1g/dia de *Curcuma longa* sobre a resolução de problemas avaliada pelo teste Torre de Londres.

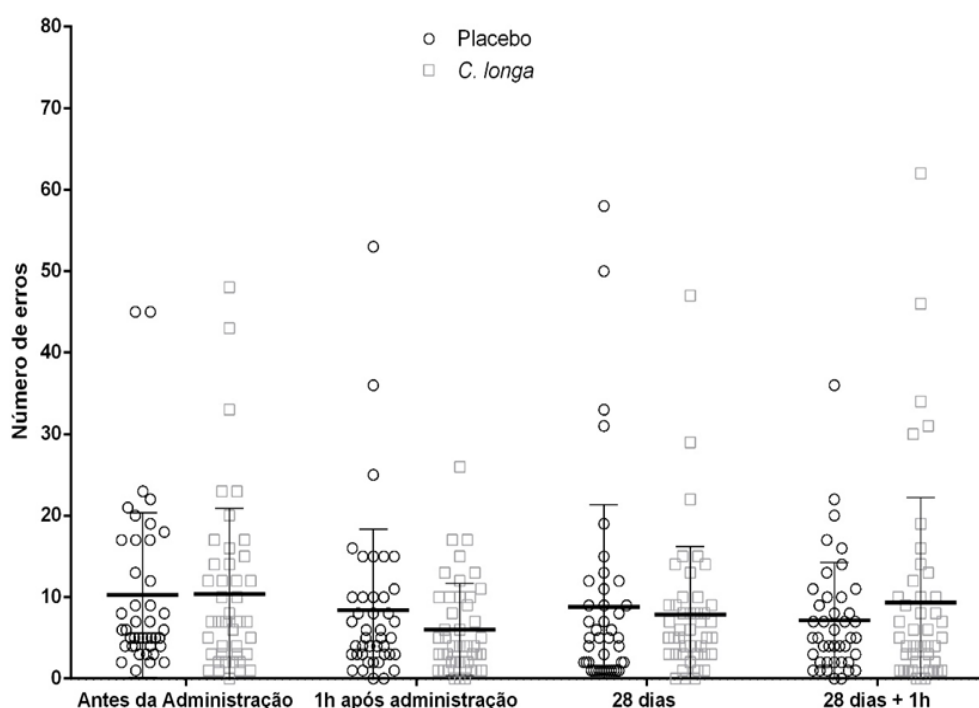


A) Tempo para a realização da tarefa. **B)** Total de movimentos realizados durante a resolução do teste. Os dados foram coletados em quatro momentos: antes da suplementação com *C. longa* ou placebo; 1h após primeira dose; após 28 dias de suplementação e antes da última dose; 1h após a última dose. Grupo-controle (n=51) e grupo-teste (n=51). Barra de erro: \pm média do erro padrão.

5.3 Efeitos do Consumo de *C. longa* sobre Atenção Seletiva e Controle Inibitório

Neste trabalho, avaliou-se o efeito da suplementação nutricional com cúrcuma sobre a atenção seletiva por meio do *Stroop Test* que também avalia controle inibitório (impulsividade) (DUNCAN, 2006). Não se observou alteração estatisticamente significativa no número de erros no *Stroop Test* após consumo agudo e crônico de cúrcuma (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Avaliação da atenção seletiva e controle inibitório pelo *Stroop Test* após suplementação nutricional com *C. longa* 1g/dia.



O gráfico registra o número de erros durante a tarefa. Os dados foram coletados em quatro momentos: antes da suplementação com *C. longa* ou placebo; 1h após primeira dose; após 28 dias de suplementação antes da última dose; 1h após a última dose. Grupos controle (n=51) e teste (n=51). Barra de erro: \pm média do erro padrão, $p < 0,05$.

Ressalta-se que também foram realizadas análises dos resultados considerando uma distribuição por gênero. Entretanto, também não foram observadas diferenças significativas no desempenho executivo de jovens por gênero. Ainda, houve recortes na amostra por gêneros de cada curso, porém, os recortes reduziam o tamanho dos grupos amostrais o que inviabilizava análise estatística.

6 DISCUSSÃO

As FE são processos cognitivos que possibilitam a interação do indivíduo com o mundo frente as mais diversas situações no qual se encontra. As FE apresentam três dimensões de extrema importância, que são independentes, mas que se conectam entre si, sendo elas a memória de trabalho, a flexibilidade cognitiva e o controle inibitório. Através dessas dimensões, o indivíduo organiza seus pensamentos, levando em conta as suas experiências e os conhecimentos armazenados na memória. Assim, planeja e executa ações para o futuro, estabelecendo estratégias comportamentais para dirigir ações de uma maneira objetiva, mas flexível, que permita chegar à meta almejada. Portanto, ressalta-se que o comprometimento em alguma dessas dimensões afeta significativamente a vida do indivíduo, com prejuízos no desempenho acadêmico, profissional, social e familiar (CONSENZA, 2011; MARLLOY-DINIZ, 2016).

A *C. longa* vem sendo alvo de estudos que comprovam a sua eficácia sobre distúrbios dos SNC, por possuir propriedades neuroprotetoras, antioxidantes e anti-inflamatórias. É considerada um nutracêutico promissor para condições clínicas e alterações fisiológicas, melhorando ou prevenindo o declínio cognitivo, atuando na preservação da memória, prevenção e proteção da morte celular (KIM; KIM; YANG, 2014; PARKERA *et al.*, 2018; SARKER; FRANKS, 2018; XU *et al.*, 2018;). Cúrcuma promove, também, melhora em alterações do humor, processos neurodegenerativos e distúrbios de ansiedade (LOPRESTI, 2017). Em estudos com ratos, existem evidências de ação antidepressiva (YU; KONG; CHEN, 2002)

As investigações farmacológicas mostram que a *C. longa* administrada por via oral, tanto em humanos quanto em animais de laboratório, evidenciaram efeitos biológicos positivos (e. g.: antioxidante, anti-inflamatório, anticâncer e antidiabético) e indicaram que a *C. longa* é segura e eficaz. Tais fatores tornam a cúrcuma um composto com potencialidade para tratamento e prevenção de uma ampla variedade de doenças humanas (BORRE, 2013; PARKERA *et al.*, 2018; KIM; KIM; YANG, 2014; POLAZZI; MONTI, 2010; SARKER; FRANKS, 2018; WANG *et al.*, 2014; XU *et al.*, 2018;).

Os testes computadorizados repetidos ao longo do experimento possibilitaram a comparação dos efeitos do consumo de *C. longa* e de placebo sobre o desempenho executivo. Como ambos os grupos (teste e controle) passavam pelas mesmas etapas de avaliação, se houve algum efeito de aprendizado durante a repetição dos testes, esse aprendizado também aconteceu entre as pessoas que usaram o placebo. Ressalta-se que o desenvolvimento de

experimentos cognitivos utilizando recursos computacionais facilita o planejamento e a execução de experimentos neuropsicológicos, tendo validade e precisão (COSTA, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2014). Piper *et al.*, (2012 e 2015) sustentam que os testes da plataforma PEBL tem confiabilidade e validade, constituindo instrumentos versáteis e eficazes para se avaliar diferenças individuais no desempenho neurocognitivo.

Outros estudos evidenciaram a eficácia da *C. longa* em dosagens até menores que a utilizada nos experimentos agora apresentados, porém com duração da intervenção equivalente à utilizada nesta investigação que avalia as FE. Cox e colaboradores (2015) demonstraram a eficácia da suplementação com curcumina sobre atenção sustentada e memória de trabalho em comparação ao placebo por um período de 4 semanas de uso de cúrcuma. Para tanto, utilizaram 0,4 g / dia de Longvida[®], que contém apenas 0,08 g de cúrcuma. A memória operacional ou de trabalho é um armazenador de capacidade flexível extremamente importante para o funcionamento cognitivo efetivo nas atividades cotidianas, incluindo o rendimento escolar e profissional (SANTOS; MELLO, 2004). É um tipo de memória explícita e de caráter transitório cujo conceito se superpõe ao que era previamente denominado de memória de curta duração (COSENZA; GUERRA, 2011).

Cox e colaboradores (2015) sugeriram que a suplementação com cúrcuma, além de melhorar a memória de trabalho, gerou benefícios ao desempenho psicomotor e à atenção. No modelo experimental apresentado nesta dissertação, a suplementação com cúrcuma 1g/dia não determinou efeito significativo no desempenho de jovens universitários no teste de blocos de Corsi e *Memory Span* destinados a avaliar memória de trabalho (curta duração). Nos experimentos de Cox e colaboradores (2015), os procedimentos de coleta de dados eram constituídos por testes distintos dos realizados nesta pesquisa e a amostra era composta por idosos saudáveis enquanto este trabalho tomou como amostra uma população de jovens universitários. Tais fatos podem ser fatores que determinaram achados divergentes em relação à memória de trabalho entre a pesquisa liderada por Cox e colaboradores (2015) e esta investigação agora apresentada.

Muitos trabalhos têm evidenciado impactos positivos do consumo de cúrcuma sobre o declínio cognitivo em idosos (D' CUNHA *et al.*, 2019). Estudo realizado por NG e colaboradores (2006) indicou que pessoas idosas que consomem frequentemente açafrão tinham melhores resultados em *Mini-Mental State Examination* (MMSE) em comparação com pessoas que nunca consumiram açafrão. Por sua vez, Baum e colaboradores (2008) não identificaram diferenças significativas em MMSE entre indivíduos que fizeram uso de curcumina e grupo controle. Para avaliar os impactos cognitivos da suplementação com

curcumina, neste trabalho utilizou-se o *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)* que, conforme já mencionado, avalia a capacidade de raciocinar abstratamente e modificar estratégias cognitivas em resposta às mudanças ambientais, verificando em grande parte a flexibilidade do pensamento (CUNHA *et al.*, 2005). Os dados obtidos indicaram que a suplementação nutricional com *C. longa* 1g/dia não teve impacto significativo no desempenho de estudantes universitários na realização do teste *WCST*, seja em seu consumo agudo ou crônico.

Para avaliar planejamento e resolução de problemas, utilizou-se o teste Torre de Londres (MUELLER, 2009). A suplementação com *C. longa* 1g/dia não determinou efeito agudo ou crônico significativo no tempo para a realização do teste e não alterou significativamente o número de movimentos após administração de *C. longa*. Novamente, destaca-se que os trabalhos citados acima, registrados na literatura avaliando os efeitos de curcumina sobre aspectos cognitivos e neuropsicológicos baseiam-se em pesquisas avaliando populações idosas e adotam procedimentos experimentais distintos dos aplicados nesta investigação.

Considerando que a curcumina é absorvida no trato intestinal e atravessa a barreira hematoencefálica, é possível que tenha efeitos sobre as vias neurais relacionadas com a atenção seletiva e controle inibitório (BORRE 2013; POLAZZI; MONTI, 2010). Neste trabalho, avaliou-se os efeitos da suplementação nutricional com *C. longa* sobre a atenção seletiva por meio do *Stroop Test* que também avalia controle inibitório (impulsividade) (DUNCAN, 2006). Contudo, não se observou, na investigação agora apresentada, efeito significativo do consumo de cúrcuma sobre resultados do *Stroop Test*, seja após consumo agudo ou crônico.

A curcumina consegue atravessar a barreira hematoencefálica e alcançar os tecidos cerebrais, podendo ser detectada principalmente no hipocampo (TSAI *et al.*, 2011). Entretanto, apresenta baixa biodisponibilidade, pouca solubilidade em água e estabilidade em solução, além de rápida passagem pelo intestino e metabolização hepática (MARCHI *et al.*, 2016; XU *et al.*, 2018). Para melhorar sua estabilidade, biodisponibilidade e bioatividade, a *C. longa* foi encapsulada, conforme descrito por XU e colaboradores (2018). Outro método seria utilizar a piperina com cúrcuma. A piperina aumenta a biodisponibilidade da curcumina em humanos e ratos, diminuindo a glucuronidação da curcumina (AGGARWAL *et al.*, 2009).

Utilizando uma dosagem de 4-8 g/dia de cúrcuma em humanos, Cheng e colaboradores (2001) encontraram níveis plasmáticos máximos de 0,41-1,75 μM após 1 hora de consumo da substância. Da mesma forma, em um ensaio clínico, Guzman-Villanueva e colaboradores (2013) observaram que uma dose de 3,6 g de cúrcuma por via oral determinou

níveis plasmáticos de curcumina de 11,1 nmol / L após uma hora. Os conjugados de curcumina atingem níveis plasmáticos máximos (0,22 µg/mL) após 1 h de administração oral, decaindo até o nível mínimo de detecção (5 ng/mL) 6 horas após sua administração oral (revisado por SCHMITZ, 2013). Apesar dos níveis plasmáticos de curcumina serem mais elevados logo após o consumo, os testes neuropsicológicos feitos 1 h após a administração de 1 g de cúrcuma não resultaram em diferenças significativas em relação ao controle (placebo).

Por toda a sua potencialidade em atuar como um composto com propriedades medicinais, o interesse pela curcumina aumentou muito nos últimos anos. O uso de nanotecnologia pode ajudar a superar as dificuldades de baixa absorção e a baixa disponibilidade da curcumina. Nanopartículas de curcumina podem ampliar o tempo de circulação, aumentar a solubilidade, a biodisponibilidade e a capacidade de atravessar barreiras fisiológicas (DEL PRADO-AUDELO *et al.*, 2019). Nanopartículas de curcumina prolongaram o tempo de retenção da curcumina no córtex cerebral em 96% e no hipocampo o aumento foi de 83% (TSAI *et al.*, 2012). Portanto, a dificuldade da curcumina em alcançar e permanecer atuante nos tecidos cerebrais pode ser outro fator que determinou resultados semelhantes entre placebo e curcumina nos testes neuropsicológicos desta pesquisa.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nesta investigação não evidenciaram efeitos significativos do consumo de *C. longa* frente ao placebo sobre o desempenho executivo de jovens universitários. Tais achados decorrem provavelmente de o fato da população investigada ser jovem e em plenitude de seu desempenho cognitivo ou decorrentes da baixa absorção e biodisponibilidade da curcumina.

Apesar dos resultados, o consumo de *C. longa* pode ser estimulado pelas suas propriedades benéficas à saúde e poucos efeitos adversos, constituindo uma alternativa barata, acessível e natural para tratamento ou prevenção de muitas desordens prevalentes em todo o mundo, que oneram os sistemas de saúde e têm grande impacto social.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, B.B.; KUMMAR, A.; BHARTI, A.C. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti inflammatory agente, against neurodegenetarive, cardiovascular, pulmonar, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. **Int. J Biochem CellBiol**, v.41 pag. 40-59, 2009.
- ALMEIDA, L. P. **Caracterização de pigmentos da Curcuma longa, L., avaliação da atividade antimicrobiana, morfogênese in vitro na produção de curcuminóides e óleos essenciais**. Tese (Doutorado). Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, p. 120, 2006.
- ALONSO, J. Tratado de Fitofarmácicos e Nutracêuticos. **A C Farmacêutica**, p. 364 – 373, São Paulo, 2016.
- ALVES, M. V. C. *et al.* As dimensões da Carga Cognitiva e o Esforço Mental. **Revista Brasileira de Psicologia**, 04(01), Salvador, Bahia, 2017.
- BADDELEY, A.D. Working Memory and Language: an overview. **J. Com. Disorders**, 36, 189-208, 2003.
- BAKER, S. C.; ROGERS, R. D.; OWEN, A. M.; FRITH, C. D.; DOLAN, R. J.; FRACKOWIAK, R. S. J.; ROBBINS, T. W. Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. **Neuropsychologia**, v. 34, p. 515-526, 1996.
- BARROS, P.M., LORETO, I.A.H.P; Avaliação das Funções Excetivas na Infância: Revisão de Conceitos e Instrumentos, **Revista Psicologia em Pesquisa**, 2013.
- BEZERRA, P.Q.M; MATOS, M.F.R; DRUZIAN, J.I; NUNES, I.L; Estudo prospectivo da cúrcuma longa I. Com ênfase na aplicação como corante de alimentos. **Cadernos de Prospecção** - ISSN 1983-1358. Salvador, BA/BR - vol.6, n.3, p.366-378, 2013.
- BORRE, Y.E; O'KEEFFE, G.W; CLARKE, G.C; STANTON; DINAN, T.G. ; CRYAN J.F. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders **Trends Mol. Med**, 2014.
- CAMANDOLA, S; PLICK, N; MATTSON, M.P. Impact of Coffee and Cacao Purine Metabolites on Neuroplasticity and Neurodegenerative Disease. **Neurochem Res**. 2019.
- CHENG, A. L *et al.* Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. **Anticancer research**, 21(4B), 2895–2900. 2001.
- CONSENZA, R.M; GUERRA, L.B. Neurociência e Educação como o cérebro aprende. **Artmed**, São Paulo, 2011
- CORRÊA, M. C. S.M. Anatomia e Fisiologia. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia - Paraná - **Educação A Distância**, 2011.
- CORSI, P. M. Human memory and the medial temporal region of the brain. **Dissertation Abstracts International**, 1972.

CORTEZ, A.C.M. **Funções executivas e leitura de palavras e pseudopalavras em crianças alfabéticas**. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2018.

COSTA, M.V. **Adaptação e validação transcultural do teste de avaliação neuropsicológica infantil (teni)**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais-UFG, 2018.

CROUS-BOU M.; MOLINUEVO J. L.; SALA-VILA A.; Plant-Rich Dietary Patterns, Plant Foods and Nutrients, and Telomere Length. **Advances in Nutrition**, 2019.

CUNHA, J. A. Adaptação e padronização brasileira do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas - WCST. **Casa do Psicólogo**, São Paulo, 2005.

D'CUNHA, N. M.; SEDDON, N.; MELLOR, D. D.; Curcumin for Cognition: Is It Just Hype, Based on Current Data? **Advances in Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 179–181. 2019.

DELL PRADO-AUDELO, M.L.; CABALLERO-FLORÁN, I.H.; MEZA-TOLEDO, J.A.; MENDOZA-MUÑOZ, N.; GONZÁLEZ-TORRES, M.; FLORÁN, B.; CORTÉS, H.; LEYVA-GÓMEZ, G. Formulations of Curcumin Nanoparticles for Brain Diseases. **Biomolecules**, 2019.

DIAMOND, A. Executive Functions. Annual Review of Clinical, **PsychologyPsychol.**, 64, 135–168, 2014.

DOMINGUEZ, L. J.; BARBAGALLO, M. Nutritional prevention of cognitive decline and dementia. Acta bio-medica. **Atenei Parmensis**, 89(2), 276–290, 2018.

DUNCAN, M. T. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria [online]**. v. 55, n. 1, p. 42-48, 2006.

FIRMO, W. C. A.; MENEZES, V.J.M.; PASSOS, C.E. C.; DIAS, C.N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; NETO, M. S.; OLEA, R. S. G.; Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cad. Pesq., São Luís**, v. 18, n. especial, p. 90 – 95, 2011.

FOLHA, O. A. A.C. **Efeito do ambiente sobre o período crítico de plasticidade do córtex pré-frontal de ratos**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Pará, 2013.

FUENTES, D. MARLLOY-DINIZ, L. F; CARMARGO, C.H.P; CONSENZA, R.M. Neuropsicologia- teoria e prática, **Artmed**, 2ed. Porto alegre, 2014.

GILBERT, F. S; BARRESI, J.F.M. Biologia do Desenvolvimento- 11.ed. -Porto alegre: **Artmed**, 2019.

GINDRI, G; FRISON, T.B; OLIVEIRA, C.R; ZIMMERMANN, N; NETTO, T.M; LANDEIRA-FERNADEZ,J; PARENTE,M.A.M.P; FERRÉ,P; JOANETTE, Y; FONSECA,R.P. Métodos em reabilitação neuropsicológica. Métodos em Neuropsicologia. **Manoele**. São Paulo, 2012.

GIRALDI, Mariana; HANAZAKI, Natalia. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. **Acta botanica brasílica**, v. 24, p. 395-406, 2010.

GOEL. A; KUNNUMAKKARA A.B; AGGARWAL, B.B. Curcumin as “*Curecumin*”: **From kitchen to clinic. Biochem. Pharmacol**, v. 75, n. 4, p. 787-809, 2008.

GOMES, T.P.O. **Efeito Analgésico e Modulador da Curcuma longa e da Miconia albicans em pacientes com osteoartrite**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, 2019.

GRANDI, T. S. M. Tratado das plantas medicinais: Mineiras, Nativas e Cultivadas. **Adaequatio Estúdio**. p. 1076-1077, Belo Horizonte, 2014.

GUTIERREZ, B. A. O. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. v. 19, n. 11. p. 4479-4486, 2014.

GUZMÁN-VILLANUEVA L.T., ASCENCIO-VALLE F., MACÍAS-RODRIGUEZ M.E. & TOVAR--RAMÍREZ D. Effects of dietary β -1,3/1,6-glucan on the antioxidante and digestive enzyme activities of Pacific red snapper (*Lutjanus peru*) after exposure to lipopolysaccharides. **Fish physiology and biochemistry**, v. 40, n. 3, p. 827-837, 2013.

HAMAGUCHI, T.; ONO, K.; YAMADA, M. Curcumin and Alzheimer’s disease. **CNS Neuroscience and Therapeutics**, v. 16, n. 5, p. 285–297, 2010.

HE, Y.; YUE, Y.; ZHENG, X.; ZHANG, K.; CHEN, S.; DU, Z. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked? **Molecules, Basel**, v. 20, n. 5, p. 9183- 213, 2015.

JAKOVLJEVIC, M., BJEDOV, S., JAKSIC, N., JAKOVLJEVIC, I. COVID-19 pandemia and public and global mental health from the perspective of global health security. **Psychiatria Danubina**, v. 32, n. 1, p. 6-14, 2020.

JURENKA.J.S. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of Curcuma longa: A Review of Preclinical and Clinical Research. **Alternative medicine review**, v. 14, n. 2, 2009.

KIM, M. H.; KIM, S. H.; YANG, W. M. Mechanisms of action of phytochemicals from medicinal herbs in the treatment of Alzheimer’s disease. **Planta Med**, v. 80, n. 15, p. 1249-58, 2014.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M.L.; MELLO, J.C.P. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p.241-248, 2009.

KONG, N; GAO, C; XU, M; GAO, X. Changes in the anterior cingulate cortex in Crohn’s disease: A neuroimaging perspective. **Brain and Behavior**, v. 11, n. 3, 2021.

LEE, G.; CHUNG, H.S.; LEE, K.; LEE, H.; KIM, M.; BAE, H. Curcumin attenuates the scurfy-induced immune disorder, a model of ipex syndrome, with inhibiting Th1/Th2/Th17 responses in mice. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, v.33, p.1–6. 2017.

LOPRESTI, A. L. Curcumin for neuropsychiatric disorders: a review of in vitro, animal and human studies. **Journal of psychopharm**, v.31 (3) 287-302, 2017.

LOUZADA, F. M.; MACEDO, L.; SANTOS, D. D.; Funções executivas e desenvolvimento infantil: habilidades necessárias para a autonomia: **estudo III /organização Comitê Científico do Núcleo Ciência**. 1. ed. -- São Paulo: Fundação Maria Cecília Souto Vidigal - FMCSV, 2016

LURIA, A. R. Fundamentos da Neuropsicologia. **Livros Técnicos e Científicos**, São Paulo, 1981.

MACHADO, A; HAERTEL, M.L. Anatomia funcional do córtex cerebral. **Neuroanatomia Funcional**, Atheneu. 3 ed. 2013.

MALLMANN, G. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A., Guarulhos,2012.

MALLOY-DINIZ, L.; FUENTES D.; BORGES, L. W.; CORREA, H.; BECHARA, A. Impulsive behavior in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: characterization of attentional, motor and cognitive impulsiveness. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 13, n. 4, p. 693-698, 2007.

MANCINI, E.; BEGLINGER, C.; DREWE, J.; ZANCHI, D.; LANG, U. E.; BORGWARDT, S. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, v.34, p. 26–37, 2017.

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 açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p.189-194, 2016.

MARLLOY-DINIZ, L.F; FUENTES, D; MATTOS, P; ABREU, N. **Avaliação Neuropsicológica**, Artmed. Porto Alegre. 2010.

MARLLOY-DINIZ, L.F; FUENTES, D; MATTOS, P; ABREU, N. **Neuropsicologia avaliação clínica**, Artmed. Porto Alegre, 2016

MARMITT, D.J; REMPEL, C; GOETTERT, M.I; SILVA, A. C. Analysis of scientific production of Curcuma longa L. (saffron) in three databases after the creation of RENISUS. **Rev Pan-Amaz Saude**, 2016

MARTINS, M.C., RUSIG, O. Cúrcuma: um corante natural. **Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n. 1, p. 56-65, 1992.

MATTOS, G; CAMARGO. A; SOUZA. A. S; ZENI. A. L. B. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 23, n. 11, p.3735-3744, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monografia da espécie *Curcuma longa* L. (CURCUMA), **Organização: Ministério da Saúde e Anvisa**, 2015.

MORTON, J. B. Enciclopédia sobre o desenvolvimento na primeira infância. **University of Western Ontario**. Canadá, 2013.

MUELLER, S. T. PEBL: The psychology experiment building language. **Computer experiment programming language**, 2013.

MUNIZ, R. M. C. Plantas Medicinais da RENISUS de Atuação Central. **Infarma**, v. 24, n.1-3, p. 75- 80, 2012.

NAGHETINI C.C. **Caracterização físico-química e atividade antifúngica dos óleos essenciais da cúrcuma**. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, 2006.

NG TP, CHIAM PC, LEE T, CHUA HC, LIM L, KUA EH. Curry consumption and cognitive function in the elderly. **American journal of epidemiology**, v. 164, n. 9, p. 898-906, 2006

OLIVEIRA, R.S; TREZZA. B.M; BUSSE A.L; FILHO.W.J. Efeito de aprendizagem de testes cognitivos computadorizados em idosos. **Einstein**, v. 12, p. 149-153, 2014.

OMS- Organização Mundial de Saude. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional. p.2014-2023, 2013.

PAN MH, HUANG TM, LIN JK. Biotransformation of curcumin through reduction and glucuronidation in mice. **Drug metabolism and disposition**, v. 27, n. 4, p. 486-494, 1999.

PIPER, B. J.; LI, V.; EIWAZ, M. A.; KOBEL, Y. V.; BENICE, T. S.; CHU, A. M.; OLSEN, R. H.; RICE, D. Z.; GRAY, H. M.; MUELLER, S. T.; RABER, J. Executive function on the Psychology Experiment Building Language tests. **Behavior research methods**, n. 44, p 110–123, 2012.

PIPER, B. J.; MUELLER, S. T.; GEERKEN, A. R.; DIXON, K. L.; KROLICZAK, G.; OLSEN, R. H.; MILLER, J. K. Reliability and validity of neurobehavioral function on the Psychology Experimental Building Language test battery in young adults. **PeerJ**, v. 3, p. e1460, 2015.

POLAZZI, E.; MONTI, B. Microglia and neuroprotection: from in vitro studies to therapeutic applications. **Progress in neurobiology**, v. 92, n. 3, p. 293-315, 2010.

PÓVOA, H; C. AYER, L; CALLEGARO, J. Nutrição cerebral. **Objetiva**, Rio de Janeiro, 2005.

PRASAD, S., GUPTA, S. C., TYAGI, A. K., AGGARWAL, B. B. Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. **Biotechnology Advances**, v.32, p.1053-1064, 2014.

PUIG, J.E; PÉREZ,B.Y; HERNÁNDEZ-CARO, A.A; FALCÓN, D.D., Funciones ejecutivas, cronotipo y rendimiento académico en estudiantes universitarios. . **Revista Cubana de Educación Superior**, v. 38, n. 2, 2019.

ROCHA, P.; NERY F. J; ALVES, L.R.G. Jogos digitais e reabilitação neuropsicológica: delineando novas mídias. **In Anais de I Seminário de Tecnologias Aplicadas em Educação e Saúde**.2014.

SANTOS, F.H;MELLO,C.B. Memória operacional e estratégias de memória na infância. **Neuropsicologia de hoje**. São Paulo, Artes Médicas, 2004.

SANTOS-PARKER, J. R.; LUBIENIECKI, K. L.; ROSSMAN, M. J.; VAN ARK, H. J.; BASSETT, C. J.; STRAHLER, T. R.; CHONCHOL, M. B.; JUSTICE, J. N.; SEALS, D. R. Curcumin supplementation and motor-cognitive function in healthy middle-aged and older adults. **Nutrition and healthy aging**, v. 4, n. 4, p. 323-333, 2018.

SARKER, M. R.; FRANKS, S. F. Efficacy of curcumin for age-associated cognitive decline: a narrative review of preclinical and clinical studies. **Geroscience**, v. 40, n. 2, p. 73-95, 2018.

SIGRIST, M. S. **Divergência genética em Curcuma longa L. Utilizando Marcadores Microssatélites E Agromorfológicos**. Dissertação (Mestrado). Instituto Agronômico. Campinas, SP. 2009.

SMALL, G.W; SIDDARTH P; LI. Z; MILLER, K.J; ERCOLI, L; EMERSON, N, D. demented adults: a double-blind, placebo-controlled 18-month trial. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 26, n. 3, p. 266-277, 2018.

SMITH, M. R.; GANGIREDDY, S. R.; NARALA, V.R.; HOGABOAM, C. M.; STANDIFORD, T. J.; CHRISTENSEN, P.J. Curcumin inhibits fibrosis-related effects in IPF fibroblasts and in mice following bleomycin-induced lung injury. **American journal of physiology-lung cellular and molecular physiology**, v. 298, n. 5, p. 616-625, 2010.

SON, C.; HEGDE, S; SMITH, A.; WANG, X.; SASANGO HAR, F. Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: **Interview Survey Study**. **Journal of medical Internet research**, v. 22, e21279, (2020).

STELZER, F., CERVIGNI, M. A., & MARTINO, P. Bases neurales del desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia y adolescencia. **Revista chilena de Neuropsicología**, v. 5, n. 3, p. 176-184, 2010.

STROOP, J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. **Journal of Experimental Psychology**, 18, p. 643- 662, 1935.

SUSANA, M.C. Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas. **Dissertação de Mestrado** – Universidade de Lisboa, 2017.

TORTORA, G.J; DERRICKSON, B; Princípios de anatomia e fisiologia. 12 ed. **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 2014.

TSAI, Y. M; CHANG-LIAO, W. L.; CHIEN, C. F.; LIN, L. C.; TSAI, T.H. Effects Of polymer molecular weight on relative oral bioavailability of Curcumin. **International journal of nanomedicine**, v. 7, p. 2957, 2012.

UMAKANTHAN, S., SAHU, P., RANADE, A. V., BUKELO, M. M., RAO, J. S., ABRAHAO-MACHADO, L. F., DAHAL, S., KUMAR, H., & KV, D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate medical journal**, v. 96, n. 1142, p. 753-758, 2020.

VOULGAROPOULOU, S. D.; VAN AMELSVOORT, T.; PRICKAERTS, J.; VINGERHOETS, C. The effect of curcumin on cognition in Alzheimer's disease and healthy aging: A systematic review of pre-clinical and clinical studies. **Brain research**, v. 1725, p. 146476, 2019

WANG, X., KIM, J.R.; LEE, S. B.; KIM, Y. J.; JUNG, M.Y.; KWON, H.W.; AHN, Y.J.; Effects of curcuminoids identified in rhizomes of curcuma longa on bace-1 inhibitory and behavioral activity and lifespan of alzheimer's disease drosophila models. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 14, n. 1, p. 1-14, 2014.

XU, X.-Y.; MENG, X.; LI, S.; GAN, R.-Y.; LI, Y.; LI, H.-B. Bioactivity, Health Benefits, and Related Molecular Mechanisms of Curcumin: Current Progress, Challenges, and Perspectives. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1553, 2018.

YU, Z. F.; KONG, L. D.; CHEN, Y. Antidepressant activity of aqueous extracts of Curcuma longa in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, n. 1-2, p. 161-165, 2002.

ZELL, H. **Ficheiro: Cúrcuma longa 001.JPG**. 2009.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B.; SONG, J.; A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England journal of medicine**, 2020.

ZOMPERO, F. A, GONÇALVES, S. E.C., LABURÚ, E.C; Atividades de investigação na disciplina de Ciências e desenvolvimento de habilidades cognitivas relacionadas a funções executivas. **Ciência & Educação** v. 23, p. 419-436, 2017.