



# CurQfen

## Propriedades:

- 100% natural e com tecnologia verde patenteada;
- Farmacocinética sofisticada com melhores resultados de absorção e distribuição;
- 25x mais biodisponível no plasma;
- Único que comprovadamente atravessa a barreira hematoencefálica;
- Curcuminoïdes livres em diversos órgãos como cérebro, coração, fígado, rim e baço;
- Cérebro: 347x mais biodisponível e concentração máxima 245x superior;
- Coração: 55x mais biodisponível e concentração máxima 71X superior;
- Pode ser associado com outros ativos;
- Formas farmacêuticas diferenciadas como chocolate, goma e shot; • Estudado há mais de 1 década com mais de 20 estudos exclusivos.

## Indicações:

### Equilíbrio para o eixo cérebro – coração – sistema endócrino feminino;

- Saúde cerebral  
Melhora do *brain-fog* em mulheres na menopausa.  
Melhora da cognição e da memória.  
Redução do estresse e ansiedade.  
Prevenção do Alzheimer e da Esclerose múltipla.
- Saúde cardiovascular  
Combate ao estresse oxidativo.  
Melhora do perfil lipídico.  
Proteção vascular.  
Redução da inflamação.
- Sistema endócrino feminino  
Melhora da dor e sintomatologias da Endometriose.  
Melhora dos sintomas da Síndrome do ovário policístico (SOP).  
Proteção da saúde óssea.  
Redução da dismenorreia.

## Vias de Administração / Posologia ou Concentração: Uso oral - Adulto

- Dose usual recomendada: 35 mg, 2 vezes por dia, antes do café da manhã e do jantar.
- Cada 35 mg de CurQfen® contém 12 mg de curcuminoïdes totais. Produto 25x mais biodisponível.
- O produto é seguro até 1.000mg ao dia.

# Farmacologia

## Mecanismo de Ação:

A ação dos curcuminoides no organismo ocorre por múltiplos mecanismos sinérgicos, que fundamentam suas propriedades para inúmeros benefícios e efeitos terapêuticos diversos.

Os curcuminoides possuem uma gama diversificada de alvos moleculares, apoiando o conceito de que atua sobre numerosos alvos bioquímicos e cascatas moleculares. Tem a capacidade de modular vários alvos, seja por meio de interação direta ou através da modulação da expressão gênica. Podem se ligar a até 33 proteínas diferentes, incluindo tioredoxina redutase, COX2, proteína quinase C (PKC), 5lipoxigenase (5-LOX) e tubulina. A ação molecular inclui ainda os fatores de transcrição, fatores de crescimento e seus receptores, citocinas, enzimas e genes que regulam a proliferação celular e apoptose (Kunnumakkara *et al.*, 2008).



Adaptado de Kunnumakkara *et al.*, 2008

• A redução da inflamação ocorre no organismo por múltiplas vias nos processos inflamatórios. Uma vez que, é um potente bloqueador da ativação do NF-κB induzida nos estímulos inflamatórios e ainda através da inibição da cinase IκBα, resultando na supressão de produtos gênicos dependentes de NF-κB que suprimem a apoptose e mediam a proliferação, invasão e angiogênese. E ainda, reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias como TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 e de enzimas como a COX-2 e iNOS<sup>11</sup>.

• Ação no combate a radicais livres, como antioxidante ocorre principalmente pela neutralização das espécies reativas de oxigênio (ROS) e de nitrogênio (RNS), por causa da presença dos grupos fenólicos e metoxifenólicos na sua estrutura química, com capacidade de atuar como potentes sequestradores de radicais livres.

**Efeitos Adversos:** Não há evidências de efeitos adversos relacionados.

**Contraindicações / Precauções:** Informação não encontrada nas referências consultadas.

## Referências Científicas

A *Curcuma longa L.* é uma monocotiledônea, que pertence à família *Zingiberaceae*, sendo nativa do sudeste asiático, na Índia, com uso evidenciado há mais de 4.000 anos<sup>13</sup>.

Os principais componentes da planta que são alvo de estudos e com uso disseminado em diversas patologias são os Curcuminoídes e, apesar do uso consagrado na medicina, **sabe-se que a farmacocinética comprometida é um desafio para sua administração oral**<sup>14</sup>.

Os curcuminoídes tem baixa absorção intestinal devido a sua hidrofobicidade e rápida biotransformação em metabolitos impermeáveis e fracos, promovendo baixa biodisponibilidade e ineficácia clínica<sup>15</sup>.

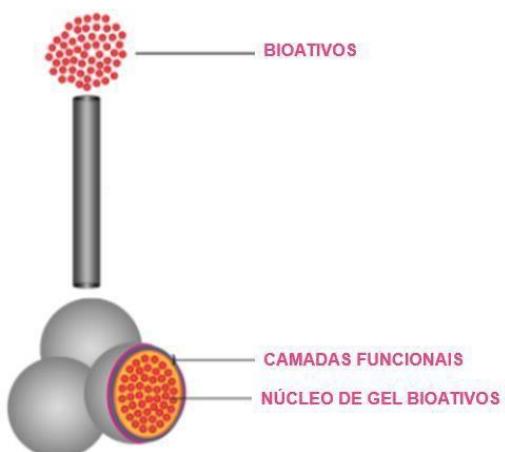
Nos estudos de Garcea *et al.*, 2004 e Lao *et al.*, 2006, foram testadas a administração oral da curcumina padrão com padronização de curcuminoídes naturais isolados em 95%, provenientes dos rizomas de açafrão secos, com doses altas de 10 a 12 g por dia. Os pesquisadores concluíram que as altas doses não foram capazes de fornecer níveis plasmáticos significativos de curcuminoídes livres quando administrados por via oral.

Na publicação de Matthewman; Krishnakumar e Swick (2024), descrevem que os curcuminoídes possuem uma farmacodinâmica interessante, entretanto é notório a farmacocinética comprometida, por ser uma molécula do Sistema de Classificação Biofarmacêutica classe IV com baixa solubilidade (<10 ng/ml), baixa permeabilidade e baixa biodisponibilidade oral. E ainda, sofrem rápida biotransformação intestinal em metabólitos inativos, principalmente os conjugados de glucuronídeo e sulfato, que contribuem para as principais limitações.

### Tecnologia vegetal de Hidrogel

Visando sanar os problemas farmacocinéticos enfrentados pelos curcuminoídes, a tecnologia patenteada de hidrogel onde foi empregada ao ativo. A tecnologia possibilita uma estrutura química única das galactomananas do feno-grego, tornando-se uma plataforma ideal para carregar óleos e moléculas hidrofóbicas em condições otimizadas. O processo à base de água e a ausência de solventes orgânicos e excipientes sintéticos distinguem a tecnologia como a primeira abordagem verde comercialmente viável no fornecimento de fitonutrientes.

A tecnologia fornece fitonutrientes 100% naturais e de qualidade alimentar com biodisponibilidade aprimorada em baixa dose, emprega uma fibra prebiótica hidrocolóide natural única (galactomananos de feno-grego) e um processo de água para formular esferas de hidrogel natural auto-emulsificantes, capazes de dissolver nutrientes solúveis no trato gastrointestinal para uma melhor absorção do ativo.



Estrutura da tecnologia de CurQfen®

### CurQfen®: Equilíbrio para o eixo cérebro – coração – sistema endócrino feminino

É um nutracêutico, exclusivo, 100% natural e inovador, proveniente dos rizomas da *Curcuma longa* L., com padronização em no mínimo 35% de curcumoides. Possui tecnologia verde exclusiva de hidrogel que melhora a biodisponibilidade dos curcumoides livres (não conjugados) em diversos órgãos e tecidos.

CurQfen® apresenta inúmeros benefícios à saúde devido a sua farmacocinética aprimorada, sendo 25x mais biodisponível que o produto sem tecnologia, único ativo disponível com estudo que comprova atravessar a barreira hematoencefálica, promovendo 347x mais biodisponibilidade de curcumoides livres no cérebro.

CurQfen® apresenta estudos exclusivos que indicam biodisponibilidade plasmática 25x superior que a formulação sem tecnologia. Apresenta no mínimo 35% de curcumoides na formulação, sendo assim, 35 mg de CurQfen® contém 12 mg de curcumoides totais. Levando em consideração o teor e a biodisponibilidade, temos que CurQfen® 35mg corresponde a 300mg extrato padrão sem tecnologia.

### O eixo cérebro, coração e sistema reprodutor feminino x Inflamação hormonal

É regulado por inúmeros sistemas corporais atuando de forma sinérgica para mediar a intensidade hormonal e manter a homeostase corporal. A regulação do eixo compreende vias neurais, hormonais e cardiovasculares que se interligam para o bom funcionamento do organismo.

Quando há desequilíbrio nos níveis hormonais, o nosso organismo inicia uma resposta inflamatória para tentar corrigir o problema, este desequilíbrio hormonal tem potencial de desencadear respostas inflamatórias crônicas, capaz de comprometer função cerebral e com risco de desenvolver as doenças neurodegenerativas, os distúrbios cognitivos e os transtornos psiquiátricos.

#### \* Cérebro x Inflamação Hormonal

A produção de citocinas pró-inflamatórias é aumentada pela inflamação hormonal crônica. O aumento da IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , que promovem a disfunção da barreira hematoencefálica e contribuem para a morte neuronal. Esses fatores são importantes na patogênese de doenças neurodegenerativas como o Parkinson e Alzheimer (Heneka *et al.*, 2015).

Já os transtornos de humor, depressão e ansiedade são correlacionados ao desequilíbrio hormonal tireoidiano, que ainda realiza papel crucial no desenvolvimento e manutenção do SNC. A inflamação crônica aliada as patologias tireoidianas geram dificuldades na memória e no déficit de atenção (Duntas e Brenta, 2018).

No cérebro a redução nos níveis de estrogênio desencadeia suscetibilidade ao estresse oxidativo e a inflamação. E o declínio dos níveis de estrogênio que apresenta propriedades neuroprotetoras, aumenta o risco do acometimento das doenças neurodegenerativas (Maki e Henderson, 2012).

#### \* Coração x Inflamação Hormonal

O desequilíbrio hormonal realiza um importante papel na função e integridade do tecido endotelial, uma vez que a regulação do tônus vascular, homeostase e resposta inflamatória é essencial para um tecido endotelial íntegro.

A inflamação hormonal procede um aumento da expressão de moléculas pró-trombóticas no endotélio, gerando disfunções na coagulação e a trombos. A falta de equilíbrio dos fatores pró e anti-inflamatórios é fundamental em condições como a síndrome metabólica e a SOP, ambas com inflamação crônica e níveis elevados de insulina (Rojas *et al.*, 2013).

O estrogênio preservar a produção de óxido nítrico, que é fundamental na vasodilatação e a homeostase vascular, com níveis diminuídos de estrogênio temos um aumento do risco de

inflamação e disfunção endotelial, predispondo a aterosclerose e doenças cardiovasculares, tal disfunção pode ocorrer na menopausa (Libby, Ridker e Maseri, 2002).

Um estado inflamatório crônico devido aos desequilíbrios hormonais aumenta a rigidez arterial e o risco de complicações cardiovasculares, principalmente em obesos ou pessoas com doenças metabólicas. O tecido endotelial inflamado colabora com a propagação das doenças cardiovasculares, como a hipertensão, a aterosclerose e a trombose (Vitale, Mendelsohn e Rosano, 2009).

#### \* Sistema endócrino feminino x Inflamação Hormonal

A inflamação hormonal é excepcionalmente conectada na performance do sistema endócrino feminino, afetando a produção, regulação e equilíbrio dos hormônios, como o estrogênio, a progesterona e a testosterona, e está correlacionada com patologias como a SOP e a Endometriose.

O estrogênio em excesso reduz a produção de progesterona, contribuindo para a inflamação, mediada pelo aumento da produção de citocinas inflamatórias como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . Na SOP este processo é exacerbado pela resistência à insulina, que estimula a liberação dessas citocinas inflamatórias (Dey et al., 2023).

Níveis baixos de progesterona alteram o equilíbrio hormonal ocasionando estados pró-inflamatórios que comprometem à saúde metabólica, reprodutiva e imunológica. Além de acarretar na predominância de citocinas inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ ), agravando quadros de endometriose, SOP e imunidade (Witchel, Oberfield e Peña, 2019).

A resistência insulínica ocasiona o aumento na produção de ácidos graxos livres e uma ativação exacerbada de vias inflamatórias, com a ativação da via NF- $\kappa$ B e a liberação de citocinas TNF- $\alpha$  e IL6, interferindo na produção hormonal das mulheres, em especial na SOP (Visser, 2021).

Em resumo, a inflamação hormonal desempenha um papel central no desenvolvimento de diversas condições de saúde, influenciando diretamente o funcionamento do cérebro, coração e sistema endócrino feminino. O desequilíbrio hormonal leva a respostas inflamatórias crônicas que prejudicam a integridade de barreiras fisiológicas, como a barreira hematoencefálica e o endotélio vascular, além de contribuir para doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e reprodutivas.

#### Farmacocinética aperfeiçoada do CurQfen® em humanos

Um estudo randomizado, duplo-cego de Kunar et al., 2016 teve como objetivo avaliar a biodisponibilidade dos curcuminoïdes livres, a farmacocinética e a proporção dos metabólitos livres e conjugados dos curcuminoïdes após a administração oral de CurQfen®.

Foram analisados 50 adultos com idade entre 24 e 46 anos, que receberam por via oral de alta dosagem (1g) e baixa dosagem (250 mg) CurQfen®. A tabela abaixo representa os resultados com relação a modulação farmacocinética obtida com o uso de CurQfen®.

Measured parameters	High dose (1000 mg) containing 391 mg curcuminoïds		Low dose (250 mg) containing 97.7 mg curcuminoïds	
	CGM	Standard curcumin	CGM	Standard curcumin
C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/mL)	0.440 $\pm$ 0.054	0.0134 $\pm$ 0.0065	0.3419 $\pm$ 0.0734	0.0091 $\pm$ 0.0043
T <sub>max</sub> (h)	1.0	0.5	1.0	0.5
T <sub>1/2max</sub> (h)	3.4	ND	3.2	ND
C <sub>12max</sub> ( $\mu$ g/mL)	0.090 $\pm$ 0.024	ND	0.0143 $\pm$ 0.0032	ND
AUC ( $\mu$ g/mL.h)	2.274	0.04987	0.963	0.0388

AUC, área under the concentration-time curve; C<sub>max</sub>, maximum serum concentration; ND, not detected; T<sub>1/2</sub>, half-life; T<sub>max</sub>, time to reach C<sub>max</sub>. The values are given as mean  $\pm$  SD (n = 50), where p < 0.001, when values of CGM are compared with the values of standard curcumin.

Farmacocinética dos curcuminoïdes livres após administração oral.

CurQfen® possui  
biodisponibilidade plasmática  
25x superior

Os resultados do estudo comprovam que CurQfen®, mesmo em baixas doses, apresentou biodisponibilidade superior de curcuminóides livres com farmacocinética aprimorada quando comparado ao produto sem tecnologia, permanecendo no plasma por até 12 horas. Considerando a dose mais baixa, os principais resultados são:

- 25x mais biodisponível;
- Concentração máxima (Cmax) 38x superior;
- Tempo de  $\frac{1}{2}$  vida: 3,2h versus a não detectável com o produto sem tecnologia;
- Curcuminóides livres no plasma por 12h enquanto com o produto sem tecnologia, é indetectável.

CurQfen® é o elo necessário para o equilíbrio do eixo cérebro – coração – sistema endócrino feminino. Os curcuminóides atuam diretamente neste eixo graças às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras hormonais. **CurQfen® um produto com biodisponibilidade plasmática 25x superior para curcuminóides livres** é o que as pacientes precisavam para equilibrar este eixo, tão importante para a saúde da mulher.

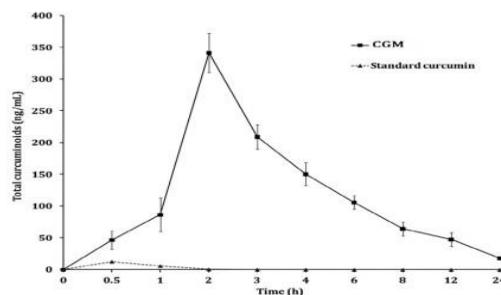
### Ação cerebral do CurQfen®

No cérebro, CurQfen® apresenta biodisponibilidade 348x superior e Cmax 245x superior se comparado a curcumina tradicional (Krishnakumar *et al.*, 2015) e, desta forma, seus benefícios são muito potencializados. Os curcuminóides irão proporcionar efeitos neuroprotetores, ajudando a reduzir a inflamação e o estresse oxidativo, o que pode melhorar a função cognitiva e proteger contra doenças neurodegenerativas. Além disso, seus efeitos na redução do estresse e na melhora do humor podem ajudar a regular o eixo hipotalâmico-hipofisário (HPA), importante para a saúde reprodutiva e o equilíbrio hormonal (NG *et al.*, 2019).

- CurQfen® na permeabilidade na barreira hematoencefálica e distribuição nos tecidos.

O estudo randomizado de Krishnakumar *et al.*, 2015, teve como objetivo avaliar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, a distribuição tecidual e a biodisponibilidade aprimorada de curcuminóides livres após a administração oral em ratos.

Os autores concluíram que o CurQfen® apresentou 347x mais curcuminóides livres do que no produto sem tecnologia nos tecidos cerebrais e com concentração mantida por 24h, conforme verificado no gráfico abaixo.



Além da superioridade na biodisponibilidade plasmática, o estudo também avaliou este parâmetro em outros tecidos, como fígado, cérebro, coração, rim e baço. Em todos, podemos observar resultados显著mente superior em CurQfen®. A tabela abaixo representa, em detalhes, os resultados obtidos:

Sample	Dose (mg/kg)	Tissue	Parameters						Folds increase to standard curcumin	Tissue/plasma ratio
			$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/g)	$T_{1/2}$ (h)	$C_{12}$ (ng/g)	$C_{24}$ (ng/g)	AUC (ng·g·h)		
Standard curcumin	200	Plasma	0.5	12.52 ± 4.16	0.80	n.d.	n.d.	70.18	-	-
		Liver	1.0	9.65 ± 5.08	1.50	n.d.	n.d.	7.77	-	0.77
		Kidney	1.0	6.89 ± 3.13	1.00	n.d.	n.d.	12.21	-	0.55
		Heart	0.5	5.58 ± 2.21	1.40	n.d.	n.d.	8.70	-	0.44
		Spleen	0.5	5.70 ± 2.62	1.50	n.d.	n.d.	9.87	-	0.45
		Brain	1.0	1.40 ± 0.80	1.50	n.d.	n.d.	2.41	-	0.11
		Intestine	0.5	140,045.32 ± 56,000	2.00	1343.00 ± 210.00	54.00 ± 11.00	351,277	-	11,185.73
CGM	200	Plasma	2.0	341.57 ± 30.88*	3.70	47.61 ± 11.00*	18.02 ± 0.01*	1758.00*	25.05	-
		Liver	2.0	445.52 ± 83.00*	3.00	n.d.	n.d.	867.60*	111.66	1.30*
		Kidney	2.0	240.10 ± 47.25*	2.75	n.d.	n.d.	882.20*	72.25	0.70*
		Heart	2.0	391.76 ± 102.50*	3.3	n.d.	n.d.	476.90*	54.82	1.14*
		Spleen	2.0	229.72 ± 42.20*	3.25	n.d.	n.d.	543.00*	55.02	0.67*
		Brain	2.0	343.00 ± 64.70*	3.40	n.d.	n.d.	838.50*	347.93	1.00*
		Intestine	0.5	462,412.51 ± 88,000*	7.00	135,377.76 ± 41,000*	53,006.15 ± 9700*	4396,000*	12.51	1353.79*

AUC, area under the concentration-time curve;  $C_{max}$ , maximum tissue concentration;  $T_{max}$ , time to reach  $C_{max}$ ;  $T_{1/2}$ , half-life; the fold increase is calculated as  $AUC_{CurQfen}/AUC_{Standard\ curcumin}$ . The values are given as mean ± SD (n = 3), where \* denotes p < 0.001, when values of CGM are compared with the values of standard curcumin.

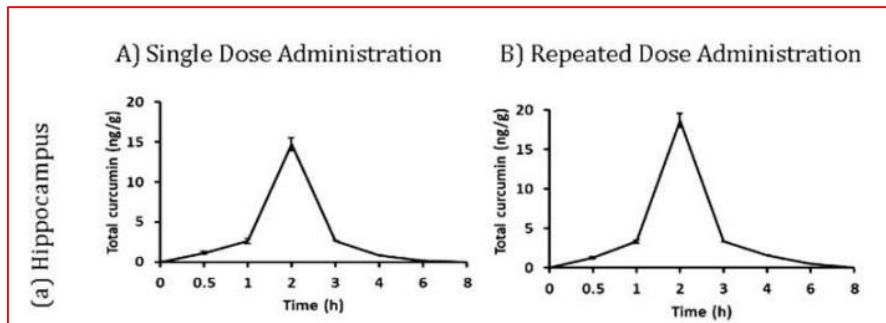
Parâmetros farmacocinéticos do CurQfen® x produto sem tecnologia em administração oral.

O estudo concluiu que a biodisponibilidade plasmática foi 25x maior, a cerebral 347x superior e no coração temos superioridade em 55x.

- Farmacocinética no cérebro após a administração oral de CurQfen®.**

A investigação da farmacocinética regional cerebral de curcuminóides após administração oral de dose única e dose repetida de CurQfen® e sua influência nas funções cognitivas, foi estudado por Ramaligan *et al.*, 2021.

Os autores comprovaram que CurQfen® apresentou níveis significativos de curcuminóides livres nos tecidos cerebrais por até 8 horas com maiores proporções no Hipocampo. A distribuição de curcuminoides em ambas as dosagens, foram avaliadas nas regiões cerebrais por ordem hipocampo > estriado > cerebelo > córtex cerebral > tronco cerebral.



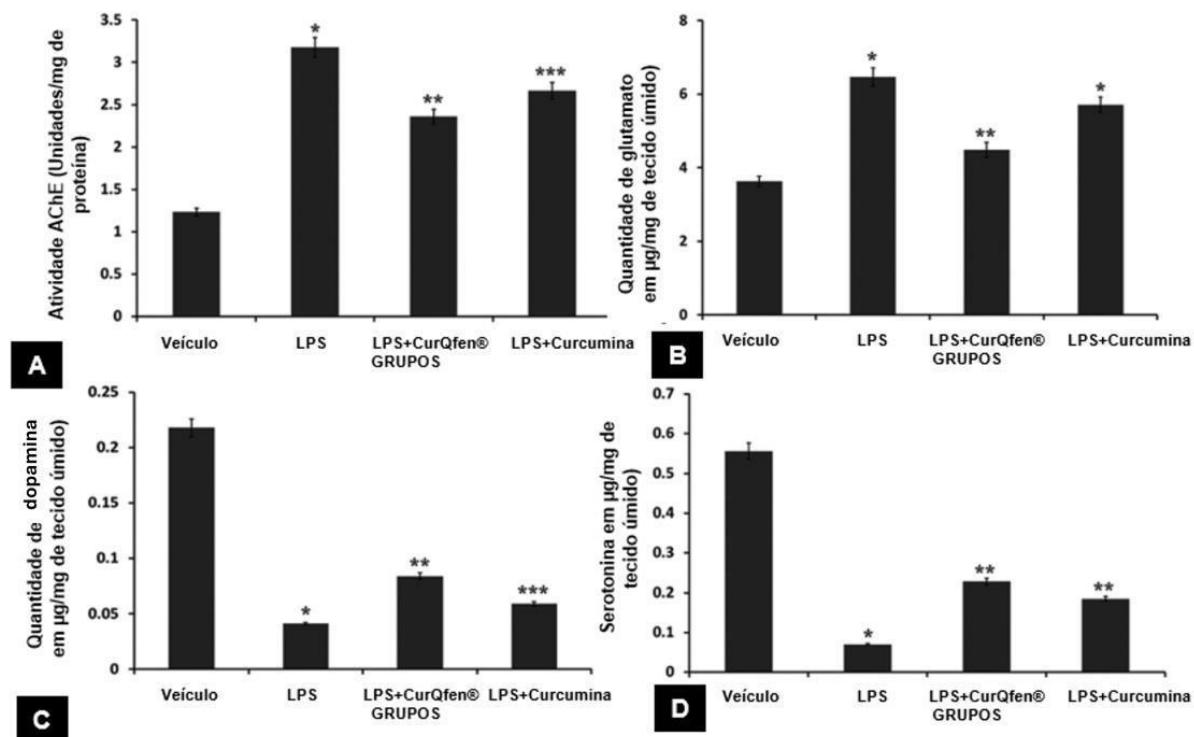
Observaram ainda que, CurQfen® reduziu em 39,2% o erro de memória de trabalho e a melhora na frequência de criação em 17,9%, além da melhora da atividade locomotora e a frequência de deambulação.

- Atuação do CurQfen® na neuroinflamação e melhora da cognição.**

A publicação de Sunny *et al.*, 2019, foi um estudo realizado *in vivo* e teve como objetivo de investigar a eficácia relativa de medicamentos não formulados de curcumina em comparação com o CurQfen®, que é uma forma mais biodisponível e se mostrou eficaz em atravessar a barreira hematoencefálica, e é melhor distribuída nos tecidos, proporcionando efeitos cognitivos aprimorados.

O estudo efetuado com ratos que foram induzidos por lipopolissacarídeo (LPS), como modelo neuroinflamatório e foram randomizados por grupos, sendo o Grupo I: Controle do veículo, Grupo II: LPS tratado (250 mcg/kg), Grupo III: CurQfen® (200 mg/kg) + LPS (250 mcg/kg) e o Grupo IV: Curcumina (200 mg/kg) + LPS (250 mcg/kg). A curcuma padrão e CurQfen® foram administradas via oral por intubação gástrica e o LPS foi administrado por via intraperitoneal, com duração de 28 dias. CurQfen® foi avaliado em estudos comportamentais (labirinto em cruz elevado, labirinto de braço radial

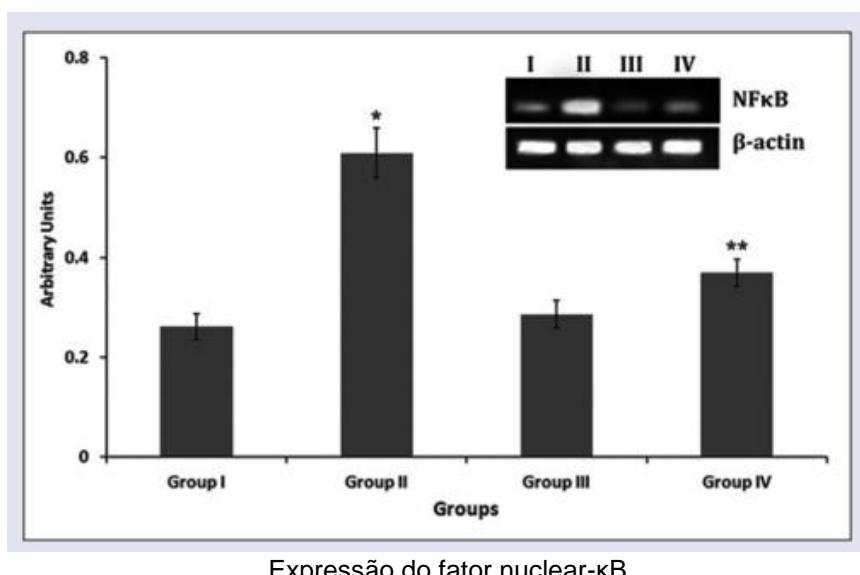
e labirinto em Y), níveis de neurotransmissores e histopatologia revelaram uma melhora na cognição, além da redução da inflamação, conforme podemos observar na figura abaixo.



Neurotransmissores e atividade da acetilcolina esterase. (a) Atividades da acetilcolina esterase (b) quantidade de glutamato (c) quantidade de dopamina (d) quantidade de serotonina.

Grupo I - Controle do veículo, Grupo II - LPS tratado, Grupo III – CurQfen® + LPS, Grupo IV - curcumina não formulada + LPS.

O NF-κB é o regulador central da inflamação e os resultados do estudo de expressão revelaram uma regulação positiva significativa no grupo tratado com CurQfen®.



Expressão do fator nuclear-κB.

Os autores afirmaram que o CurQfen® produziu efeitos significativos em relação a melhora da neuroinflamação e outras alterações associadas às funções cognitivas e nos níveis de neurotransmissores, indicando seu potencial em distúrbios neurodegenerativos.

### **\* CurQfen® e a modulação do estresse**

Na meta-análise conduzida por Ng *et al.*, (2019), é discutido a capacidade da curcumina de modular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), crucial na regulação dos níveis de cortisol. A curcumina apresenta efeitos moduladores sobre o eixo HPA, reduzindo a secreção de cortisol em condições de estresse crônico e inflamação. Esse efeito ocorre por meio da inibição de vias pró-inflamatórias, incluindo NF-kB e cascatas de citocinas inflamatórias, que influenciam diretamente a ativação do eixo HPA e a resposta ao estresse. Com a atenuação das respostas inflamatórias e a consequente redução dos níveis de cortisol, a curcumina contribui para o alívio dos sintomas depressivos, frequentemente exacerbados pelo estresse crônico e pela desregulação do eixo HPA. Esses mecanismos de modulação do cortisol estão diretamente associados aos efeitos antidepressivos observados na metaanálise, uma vez que o excesso de cortisol e o estresse crônico contribuem significativamente para a neuroinflamação e para a intensificação de sintomas depressivos.

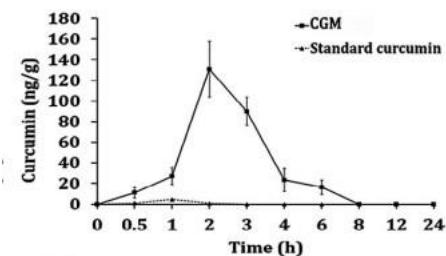
### **Ação cardiovascular do CurQfen®**

No coração, CurQfen® apresenta biodisponibilidade 55X superior se comparado a curcumina tradicional (Krishnakumar et al., 2015) e os benefícios são amplos. No sistema cardiovascular, a curcumina promove a saúde do coração ao reduzir a inflamação e melhorar o perfil lipídico, o que pode reduzir o risco de doenças cardíacas. Ela ajuda na vasodilatação, promovendo o fluxo sanguíneo, o que é essencial para o funcionamento eficiente dos sistemas reprodutivo e nervoso.

- CurQfen® e a distribuição no coração.**

O estudo randomizado de Krishnakumar *et al.*, 2015, teve como objetivo avaliar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, a distribuição tecidual e a biodisponibilidade aprimorada de curcuminóides livres após a administração oral em ratos.

Os autores concluíram que o CurQfen® apresentou 55x mais curcuminóides livres do que no produto sem tecnologia no tecido cardíaco e com concentração mantida em nível significativo por 8 horas, conforme verificado no gráfico abaixo.



O estudo concluiu ainda que a biodisponibilidade plasmática foi 25x maior que o produto sem tecnologia.

- CurQfen® e a proteção cardiovascular**

A curcumina exerce papel protetor significativo na saúde cardiovascular, atribuído principalmente às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e à capacidade de melhorar o perfil lipídico. De acordo com Wongcharoen e Phrommintikul (2009), a curcumina inibe a expressão de fatores inflamatórios como NF-kB, que está implicado na patogênese de doenças cardíacas. A curcumina também reduz a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), um processo crítico no desenvolvimento da aterosclerose, além de melhorar a função endotelial, o que favorece a vasodilatação e o fluxo sanguíneo. Esses efeitos combinados auxiliam na proteção contra a hipertensão e outras condições cardiovasculares associadas ao estresse oxidativo e à inflamação crônica (Wongcharoen & Phrommintikul, 2009; Panahi *et al.*, 2018).

Estudos com pacientes diabéticos também mostram que a suplementação de curcumina, em doses de 1000 mg por dia, exerce efeitos benéficos no controle do estresse oxidativo e melhora o perfil lipídico, fatores que são determinantes na prevenção de complicações cardiovasculares (Panahi *et al.*, 2018). Outros estudos reforçam que doses entre 500 mg e 2000 mg por dia são efetivas na redução de biomarcadores de risco cardiovascular, com a maioria das intervenções utilizando a dose de 1000 mg diários como padrão para efeitos terapêuticos de médio a longo prazo (Mollazadeh *et al.*, 2017). Esses dados indicam que a curcumina não apenas combate o estresse oxidativo, mas também atua na modulação dos lipídios e na função endotelial, promovendo benefícios substanciais à saúde cardíaca.

- **CurQfen® na saúde cardiovascular de adultos obesos**

O objetivo do estudo foi determinar a melhora dos biomarcadores sanguíneos relacionados a doenças cardiovasculares circulantes e a função arterial em 22 homens obesos. O estudo foi randomizado com duração de 12 semanas, onde os pacientes receberam 193 mg de curcuminoïdes por dia sem modificação dietética ou exercício (Campbell *et al.*, 2019).

Após 12 semanas de tratamento com CurQfen® as concentrações plasmáticas de homocisteína foram significativamente reduzidas e a concentrações séricas de HDL foram elevadas quando comparado com o grupo placebo.

Os autores comprovaram que CurQfen® melhorou a homocisteína e as concentrações de HDL em homens jovens e obesos. Com a melhora desses parâmetros, sugerem uma melhora da saúde cardiovascular. Os curcuminoïdes apresentaram potencial como estratégia para reduzir o risco das doenças cardiovasculares relacionada à obesidade.

- **CurQfen® nas doenças hepáticas gordurosas**

O objetivo do estudo randomizado e duplo-cego de Rahmani *et al.*, 2016 foi investigar os efeitos da curcumina na gordura hepática, nas características bioquímicas e antropométricas de pacientes com Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

Os pacientes, 77 adultos, com diagnóstico prévio de DHGNA, receberam uma formulação de curcuminoïdes que contém 70 mg de curcumina por dia ou placebo correspondente por um período de 8 semanas.

Os resultados apontaram que os curcuminoïdes tiveram uma redução significativa relacionada ao conteúdo de gordura hepática (melhoria de 78,9%), houve reduções significativas no índice de massa corporal e níveis séricos de colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade, triglicerídeos, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, glicose e hemoglobina glicada em comparação com o grupo placebo. E ainda, diminuiu o risco de gravidez relacionada a DHGNA.

		Curcuminoïdes			Placebo			<i>p</i> -valor a
		Antes	Depois	<i>p</i>	Antes	Depois	<i>p</i>	
Gravidade da DHGNA	Grau 0	0%	15,8%	<0,001	0%	0%	0,622	<0,001
	Grau 1	25,6%	71,1%		32,5%	35,0%		
	Grau 2	48,7%	13,2%		55,0%	60,0%		
	3 <sup>a</sup> série	25,6%	0%		12,5%	5,0%		

Comparação da gravidade da DHGNA dentro e entre os grupos de estudo

## **Ação no sistema endócrino feminino do CurQfen®**

No sistema endócrino feminino, a curcumina tem papel modulando os níveis hormonais, como o estrogênio, e aliviando sintomas inflamatórios. Ela pode reduzir sintomas de condições como síndrome do ovário policístico (SOP) e endometriose, que afetam a saúde reprodutiva, e apoiar a regulação do ciclo menstrual. Além disto, estudos mostram o benefício para melhora da TPM e redução das cólicas menstruais.

- **Aplicabilidade no combate à Endometriose**

Um estudo de revisão realizado por Vallée e Lecarpentier (2020), teve como objetivo de resumir a ação potencial da curcumina na endometriose, atuando na inflamação, estresse oxidativo, invasão e adesão, apoptose e angiogênese.

Na publicação, os autores destacam o papel principal da inflamação na endometriose, atuando na proliferação, apoptose e angiogênese. E ainda, abordaram que o estresse oxidativo é um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio e antioxidantes, e tem um papel fundamental na iniciação e progressão da doença, resultando em respostas inflamatórias na cavidade peritoneal.

A curcumina é destacada e muito referenciada na literatura como um composto com propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e antiangiogênicas. Atua na endometriose nas seguintes vias:

- Inflamação diminuindo a expressão dos mediadores COX-2, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IL-8.
- Angiogênese de modo a reduzir os níveis de VEGF, inibindo o crescimento de novos vasos sanguíneos que sustentam as lesões endometrióticas.
- Estresse oxidativo por modulação do desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio e defesas antioxidantes.
- Apoptose promovendo a morte celular programada de células endometrióticas, suprimindo proteínas antiapoptóticas como a Bcl-2.

O estudo trouxe ainda que, testes em animais e in vitro apresentaram como resultado a diminuição do número e do tamanho das lesões endometrióticas, reduziu os marcadores inflamatórios e de angiogênese em modelos experimentais.

Na conclusão os autores afirmaram que a curcumina pode regular negativamente a inflamação e o estresse oxidativo na endometriose. E pode atuar diretamente na invasão, adesão, apoptose e angiogênese em lesões endometriais.

- **A suplementação melhorando os sintomas da SOP**

A avaliação dos efeitos da suplementação de curcumina adicionada à dieta em mulheres com síndrome dos ovários policísticos foi avaliado por Sabira *et al.*, 2020. Foi um ensaio randomizado e controlado por placebo com 30 mulheres diagnosticadas com SOP de 20 a 35 anos. Foi administrado 93,34 mg de curcumina por dia ou placebo durante 8 semanas de tratamento.

Os parâmetros avaliados de peso corporal, a massa gorda corporal e a circunferência da cintura se apresentaram mais favoráveis no grupo que recebeu a curcumina.

Parâmetro avaliado	Resultado da avaliação
Peso corporal	Redução de $5,8 \pm 2,3$ kg
Circunferência da cintura	Redução de $7,2 \pm 3,5$ cm
Massa gorda	Redução de $3,4 \pm 1,5$

As análises bioquímicas mostraram diferenças significativas nos níveis de glicemia em jejum, níveis de insulina em jejum, avaliação do modelo de homeostase para resistência à insulina e níveis de proteína C reativa no grupo que recebeu a curcumina.

O desfecho indicou que a suplementação de curcumina adicionada à dieta em mulheres com SOP melhorou as medidas antropométricas e os parâmetros glicêmicos, auxiliando no controle dos sintomas e reduzindo o risco de complicações.

Baseado na conclusão dos autores, podemos recomendar CurQfen® na SOP com a dose de 110 mg, 2 vezes por dia.

- **Aplicações clínicas na Dismenorreia primária**

O estudo randomizado, triplo-cego e controlado por placebo de Pichardo *et al.*, 2020, teve como objetivo verificar o uso dos curcumoides na dor da dismenorreia primária. Participaram do estudo 108 mulheres de 18 a 35 anos de idade.

As pacientes receberam 500 mg de curcumina 2 vezes por dia, iniciando 7 dias antes do ciclo menstrual e continuando por 2 dias após, durante 3 ciclos consecutivos.

A publicação aborda que a curcumina apresenta efeitos analgésicos e anti-inflamatórios e, portanto, pode reduzir a gravidade da dismenorreia primária e seus sintomas, uma vez que, a fisiopatologia desta doença está relacionada a esses mecanismos inflamatórios.

Conclui-se que, o composto é bem tolerado, tem poucos efeitos colaterais e evidenciou que há eficiência para condições que envolvem dor, obtendo o efeito de redução de pelo menos 30%, com base no potencial efeito cumulativo da curcumina em comparação ao placebo.

Com base em pesquisas anteriores, a curcumina é considerada um produto bom, seguro para consumo e candidato acessível para dor cíclica aguda e condições incapacitantes, como na dismenorreia primária, tornando-o uma escolha possível entre mulheres com alergias ou que não respondem aos AINEs como auxílio no alívio da dor.

### **Outros benefícios de CurQfen®:**

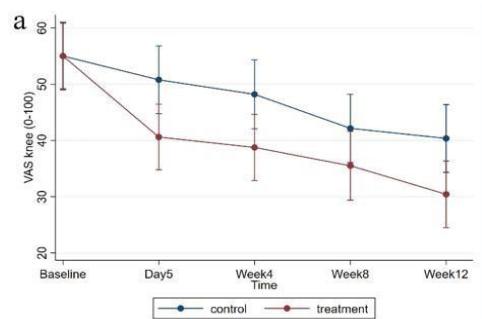
- **Benefícios na saúde articular em adultos**

O estudo duplo-cego, randomizado foi feito com 70 participantes (56% de mulheres) com dor significativa no joelho e diagnóstico de osteoartrite. O extrato de *Curcuma longa L.* (padronizado em 20% curcumina) foi administrado duas vezes por dia durante 12 semanas (Wang *et al.*, 2019).

As medidas de desfecho primário foram a mudança na dor no joelho (avaliada pela pontuação visual analógica - VAS) e o volume de derrame-sinovite definido por ressonância magnética ao longo de 12 semanas.

Os resultados podem ser observados no gráfico ao lado e mostram uma redução na dor no joelho, e ainda uma redução no volume de efusão-sinovite avaliado por ressonância magnética no grupo de tratamento.

Os autores concluíram que o extrato de *Curcuma longa L.* melhorou significativamente a dor no joelho em um fenótipo inflamatório de pacientes com diagnóstico de osteoartrite de joelho ao longo de 12 semanas de tratamento.



Mudança na dor no joelho ao longo de 12 semanas nos grupos de tratamento e placebo - Dor VAS

### **Avaliação de segurança e toxicidade do CurQfen® em adultos**

O estudo de Pancholi *et al.*, 2021, teve como objetivo fazer uma avaliação da segurança do CurQfen®, uma formulação de curcuminoïdes altamente biodisponível, em 20 pacientes que receberam uma dose de 500 mg por dia durante 90 dias de tratamento.

Os pacientes realizaram coleta de sangue em jejum durante o estudo, sendo avaliados em glicemia de jejum, perfil lipídico, hemograma completo, testes de função hepática [aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase, lactato desidrogenase e bilirrubina (total e direta)] e testes de função renal [creatinina sérica e ureia nitrogenada no sangue].

Os autores finalizaram descrevendo que apesar de sua farmacocinética melhorada, o ativo não induziu manifestações tóxicas, efeitos adversos ou variações clinicamente relevantes nos sinais vitais, parâmetros hematológicos ou clínicos. Afirmaram ainda que, a ausência de desvios clinicamente relevantes nos parâmetros hepáticos ou renais indicou a segurança do fígado e do rim após a suplementação, e o perfil lipídico dos voluntários também se mostrou na faixa normal, indicando os efeitos não tóxicos do CurQfen® no metabolismo da gordura.

## **Referências Bibliográficas**

1. Dossiê Técnico do Fabricante.
2. Berry, A.; Collacchi, B.; Masella, R.; Vari, R.; Cirulli, F. Curcuma Longa, the “Golden Spice” to Counteract Neuroinflammation and Cognitive Decline—What Have We Learned and What Needs to Be Done. *Nutrients* 2021, 13, 1519. <https://doi.org/10.3390/nu13051519>.
3. Kumar Dinesh, *et al.* Enhanced bioavailability and relative distribution of free (unconjugated) curcuminoïds following the oral administration of a food-grade formulation with fenugreek dietary fibre: A randomised double-blind crossover study. R&D Centre, Akay Flavours & Aromatics Pvt Ltd, Ambunadu, 20 January 2016.
4. Ittiyavirah Sibi, *et al.* Ameliorating demyelination effect of curqfen® in cuprizone induced mice model of multiple sclerosis. Mahatma Gandhi University, India. October 28, 2016.
5. Dinesh Kumar, *et al.* Brain regional pharmacokinetics following the oral administration of curcumagalactomannosides and its relation to cognitive function. Akay Natural Ingredients, R&D Centre, Cochin, India. 20 Apr 2021.
6. Sunny Anu, *et al.* Bioavailable Curcumin Alleviates Lipopolysaccharide-Induced Neuroinflammation and Improves Cognition in Experimental Animals. Akay Flavours and Aromatics Pvt. Ltd., Ernakulam, Kerala, India. 26 april 2018.
7. Khanna Aman, *et al.* The effects of oral administration of curcumin–galactomannan complex on brain waves are consistent with brain penetration: a randomized, double blinded, placebo-controlled pilot study. Akay Natural Ingredients, Cochin, Kerala, India; School of Pharmacy, Mahatma Gandhi University, Kottayam, Kerala, India. 09 Dec 2020.
8. Maliakel Abhilash, *et al.* Improved blood brain-barrier permeability and tissue distribution following the oral administration of a food-grade formulation of curcumin with fenugreek fibre. Akay Flavours & Aromatics Ltd., R&D centre, Ambunadu, Malayidamthuruthu P.O., Cochin 683561, India. 30 January 2015.
9. Pancholi Vaibhavi, *et al.* Safety assessment of a highly bioavailable curcumin galactomannoside complex (CurQfen) in healthy volunteers, with a special reference to the recent hepatotoxic reports of curcumin supplements: A 90-days prospective study. R&D Centre, Akay Natural Ingredients, Cochin, Kerala, India. 16 June 2021.
10. Kuttan Ramadasan, *et al.* Comparative neuroprotective effects of native curcumin and its galactomannoside formulation in carbofuran-induced neurotoxicity model. Akay Flavours & Aromatics Pvt Ltd, Ambunadu, Malayidamthuruthu P. O., Ernakulam, Kerala 683561, India. 16 August.
11. Aggarwal, BB, & Harikumar, KB (2009). Potenciais efeitos terapêuticos da curcumina, o agente antiinflamatório, contra doenças neurodegenerativas, cardivasculares, pulmonares,

- metabólicas, autoimunes e neoplásicas. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41(1), 40–59. doi:10.1016/j.biocel.2008.06.010.
12. Gupta, SC, Patchva, S., & Aggarwal, BB (2012). Funções terapêuticas da curcumina: lições aprendidas com ensaios clínicos. *The AAPS Journal*, 15(1), 195–218. doi:10.1208/s12248-012-9432-8.
13. Maia, N. B; Bovi, O. A.; Duarte, F. R. et al. Influência de tipos de rizomas de multiplicação no crescimento de Curcuma longa L. (Cúrcuma). *Bragantia*, v. 54, n. 1, p. 33-7, 1995.
14. Pal A, Sung B, Bhanu Prasad BA, Schuber PT, Prasad S, Aggarwal BB, et al. Curcumin glucuronides: assessing the proliferative activity against human cell lines. *Bioorg Med Chem*. 2014;22(1):435–9.
15. Lao, CD, Ruffin, MT, Normolle, D., Heath, DD, Murray, SI, Bailey, JM, ... Brenner, DE (2006). Escalonamento de dose de uma formulação de curcuminoide. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6(1). doi:10.1186/1472-6882-6-10.
16. Garcea, G., Jones, DJL, Singh, R., Dennison, AR, Farmer, PB, Sharma, RA, ... Berry, DP (2004). Detecção de curcumina e seus metabólitos no tecido hepático e sangue portal de pacientes após administração oral. *British Journal of Cancer*, 90(5), 1011–1015. doi:10.1038/sj.bjc.6601623.
17. Matthewman C, Krishnakumar IM, Swick AG. Revisão: biodisponibilidade e eficácia de curcuminoïdes 'livres' da formulação de curcumina curcumagalactomannosídeo (CGM). *Nutrition Research Reviews*. 2024;37(1):14-31. doi:10.1017/S0954422423000033.
18. Campbell MS, Ouyang A, I M K, Charnigo RJ, Westgate PM, Fleenor BS. Influence of enhanced bioavailable curcumin on obesity-associated cardiovascular disease risk factors and arterial function: A double-blinded, randomized, controlled trial. *Nutrition*. 2019 Jun;62:135-139. doi: 10.1016/j.nut.2019.01.002. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30889454.
19. Wang Z, Jones G, Winzenberg T, Cai G, Laslett L, Aitken D, Hopper I, Jones R, Ding C, Fripp J, Antony B. Um ensaio clínico randomizado de extrato de Curcuma Longa para tratar sintomas e efusão-sinovite de osteoartrite do joelho. *Arthritis Rheumatol*. 2019; 71 (supl. 10).
20. Pichardo et al., Os efeitos da curcumina no alívio da dor em mulheres diagnosticadas com dismenorreia primária: Um protocolo de ensaio clínico randomizado, fase II, triplo-cego, controlado por placebo. (2020). *Principles and Practice of Clinical Research*, 6 (2). <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2020.62.5>.
21. Rahmani, S., Asgary, S., Askari, G., Keshvari, M., Hatamipour, M., Feizi, A., & Sahebkar, A. (2016). Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Curcumin: A Randomized Placebo-controlled Trial. *Phytotherapy Research*, 30(9), 1540–1548. doi:10.1002/ptr.5659.
22. Kunnumakkara, A. B., Anand, P., & Aggarwal, B. B. (2008). Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. *Cancer Letters*, 269(2), 199–225. doi:10.1016/j.canlet.2008.03.009.
23. Ng, Q. X., Koh, S. S. H., Chan, H. W., & Ho, C. Y. X. (2019). Clinical Use of Curcumin in Depression: A Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20(4), 444–449. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.11.025>.
24. Wongcharoen, W., & Phrommintikul, A. (2009). The protective role of curcumin in cardiovascular diseases. *International Journal of Cardiology*, 133(2), 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.10.044>.
25. Panahi, Y., Khalili, N., Sahebi, E., Namazi, S., Reiner, Ž., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2018). Antioxidant Effects of Curcuminoids in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Phytotherapy Research*, 32(3), 476–482. <https://doi.org/10.1002/ptr.5985>.
26. Mahmoudi, M., Zamani Taghizadeh Rabe, S., & Abbasalizadeh, S. (2019). Curcumin: A Potential Modulator of Reproductive Function in Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2019.01>.
27. Henrotin, Y., Priem, F., & Mobasher, A. (2013). Curcumin: A new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: Curcumin for osteoarthritis management. *SpringerPlus*, 2, 56. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-56>.
28. Sabira. A. et al., "Os efeitos da suplementação de curcumina adicionada à dieta no estado antropométrico e bioquímico em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: um ensaio randomizado e controlado por placebo," *PROGRESS IN NUTRITION*, vol.22, no.4, pp.1-13, 2020.
29. Vallée, A., & Lecarpentier, Y. (2020). Curcumina e endometriose. *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, 21(7), 2440. doi:10.3390/ijms21072440.

30. Heneka MT. et al., Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2015 Apr;14(4):388-405. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70016-5.
31. Duntas LH, Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 Sep 3;9:511. doi: 10.3389/fendo.2018.00511.
32. Maki PM, Henderson VW. Hormone therapy, dementia, and cognition: the Women's Health Initiative 10 years on. *Climacteric.* 2012 Jun;15(3):256-62. doi: 10.3109/13697137.2012.660613.
33. Rojas, Joselyn, Chávez Castillo, Mervin, Olivar, Luis, Bermúdez Valmore. Síndrome de ovários poliquísticos e risco cardiovascular: o estabelecido e desconhecido de um problema reconhecido. *Revista Latinoamericana de Hipertensão [en linea].* 2013, 8(2), 16-28.
34. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002 Mar 5;105(9):1135-43. doi: 10.1161/hc0902.104353.
35. Vitale C, Mendelsohn ME, Rosano GM. Gender differences in the cardiovascular effect of sex hormones. *Nat Rev Cardiol.* 2009 Aug;6(8):532-42. doi: 10.1038/nrccardio.2009.105.
36. Dey, R., Bhattacharya, K., Basak, AK et al. Perspectivas inflamatórias da síndrome do ovário policístico: papel de mediadores e marcadores específicos. *Middle East Fertil Soc J* 28, 33 (2023).
37. <https://doi.org/10.1186/s43043-023-00158-2>.
38. Selma Feldman Witchel, Sharon E Oberfield, Alexia S Peña, Síndrome do ovário policístico: fisiopatologia, apresentação e tratamento com ênfase em meninas adolescentes, *Journal of the Endocrine Society*, Volume 3, Edição 8, agosto de 2019, Páginas 1545–1573, <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>.
39. Visser, JÁ. A importância da disfunção metabólica na síndrome do ovário policístico. *Nat Rev Endocrinol* 17 , 77–78 (2021), <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00456-z>.