

nCurcumin Nutrition

(80 mg/mL de Curcumina)

INCI: POLYSORBATE 80, CURCUMIN, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, GLYCERIN, TOCOPHERYL ACETATE.

Curcumina 1.600.000 vezes mais solúvel que a convencional!



A curcumina é o principal composto bioativo encontrado no rizoma da planta *Curcuma longa*, mais conhecida como cúrcuma ou açafrão. Este composto polifenólico é o pigmento que confere à cúrcuma sua característica cor amarela vibrante. A curcumina pertence a um grupo de compostos chamados curcuminoides, que também inclui a demetoxicurcumina e a bisdemetoxicurcumina. Estruturalmente, a curcumina é composta por dois grupos feruloil conectados por uma ponte de carbono, o que lhe confere suas propriedades bioativas únicas.

A suplementação de curcumina tem demonstrado diversos benefícios à saúde, sustentados por evidências científicas. Primeiramente, a curcumina pode reduzir a inflamação crônica, um fator subjacente em muitas doenças crônicas. Estudos mostram que a suplementação de curcumina diminui os marcadores inflamatórios em condições como artrite reumatoide e colite ulcerativa. Como um antioxidante potente, a curcumina protege as células contra danos oxidativos, que estão implicados no envelhecimento e em muitas doenças. Isso pode ajudar a prevenir doenças cardiovasculares, diabetes e até mesmo câncer.

A curcumina, embora amplamente reconhecida por suas propriedades benéficas à saúde, enfrenta diversas limitações quando administrada por via oral. Essas limitações estão principalmente relacionadas à sua baixa biodisponibilidade. Uma das principais limitações da curcumina é sua baixíssima solubilidade em água (0,05 µg/mL). A curcumina é um composto hidrofóbico, o que significa que não se dissolve em meios aquosos, como os fluidos corporais. Essa característica limita significativamente a quantidade de curcumina que pode ser absorvida pelo trato gastrointestinal. Estudos demonstram que a curcumina possui uma taxa de absorção pelas células intestinais extremamente baixa e uma excreção rápida quando administrada por via oral, apresentando uma biodisponibilidade inferior a 1% da dose ingerida. Um estudo conduzido por Sasaki e colaboradores (2011), investigou o uso de micelas de curcumina para melhorar a biodisponibilidade oral do composto. Micelas são agregados e moléculas anfífilas que podem encapsular a curcumina em seu núcleo hidrofóbico, aumentando sua solubilidade em meio aquoso.

As micelas desenvolvidas neste estudo tiveram tamanho de partícula controlado para ser pequeno o suficiente para facilitar a absorção intestinal (10 – 30 nm). Os pesquisadores realizaram estudos de biodisponibilidade em modelos animais, demonstrando que as micelas de curcumina são capazes de aumentar em até 185 vezes a biodisponibilidade oral deste composto, quando comparado a curcumina livre. Além disso, o estudo demonstrou um aumento da eficácia terapêutica da curcumina micelar, devido ao aumento da biodisponibilidade, que possibilitou em uma concentração mais elevada de curcumina nos tecidos inflamatórios, aumentando sua eficácia anti-inflamatória. Esses resultados são um indício de que os sistemas nanoestruturados não apenas melhoram a biodisponibilidade e estabilidade da curcumina, mas também permitem um uso mais eficiente do composto para obter os benefícios terapêuticos desejados.

nTechnology®:

O insumo **nCurcumin Nutrition** possui curcumina (80 mg/mL), em um sistema de liberação autonanoemulsionável (SNEDDS), produzido através da tecnologia inovadora **nTechnology®**, com tamanho médio de 20 nm (Figuras 1 e 2). Este sistema inteligente permite a formação espontânea das micelas de curcumina quando em contato com água ou com o fluido do trato gastrointestinal. O tamanho reduzido e grande área superficial das micelas aumentam o contato dos sistemas com os substratos biológicos, permitindo uma melhor permeação da curcumina entre as membranas biológicas e as células do trato gastrointestinal.

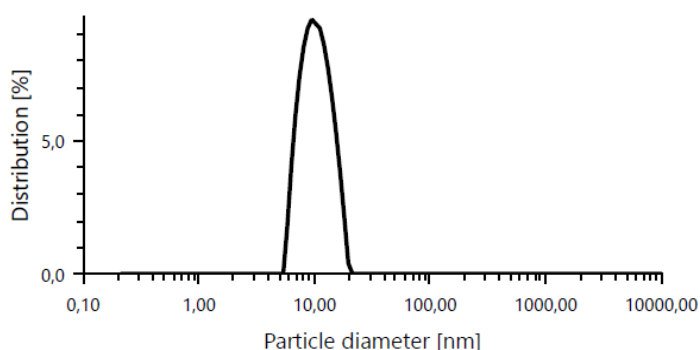


Figura 1. Gráfico de distribuição de tamanho de partícula do ativo nCurcumin Nutrition obtido por espalhamento de luz dinâmico em ângulo de 90° (Litesizer DLS 500).

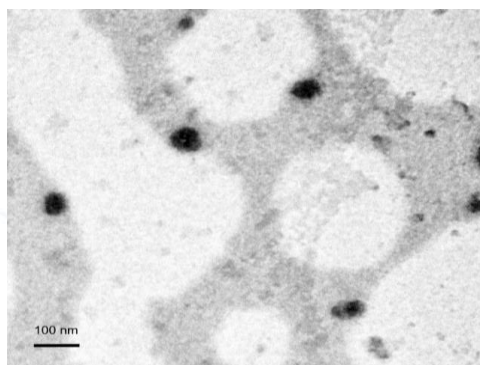


Figura 2. Imagem das nanopartículas de nCurcumin Nutrition obtida por microscopia eletrônica de transmissão.

A eficiência de encapsulação da curcumina no interior das micelas do insumo **nCurcumin Nutrition** foi avaliada utilizando a técnica de ultrafiltração/centrifugação. As micelas de curcumina foram ressuspensas em água (1:10 v/v) e colocadas em dispositivos de filtração Amicon contendo membranas Ultracel-100 kDa e centrifugadas para separar o ativo livre do ativo encapsulado na dispersão coloidal. A eficiência de encapsulação foi estimada como sendo a diferença entre a concentração total de princípio ativo encontrado no sistema micelar e a concentração encontrada no ultrafiltrado. A concentração de princípio ativo livre presente no ultrafiltrado e o teor de ativo na suspensão coloidal, foram determinados por método validado através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Os resultados obtidos demonstraram uma eficiência de encapsulação superior a 98%, indicando que a curcumina presente no produto foi encapsulada de maneira eficaz. Este alto índice de encapsulação é uma garantia dos benefícios oferecidos pelo uso da **nTechnology®**.

Tecnologia verde:

nCurcumin Nutrition é formulada a partir de ingredientes seguros, fornecendo a garantia de uma formulação biodegradável e biocompatível, facilmente reconhecida pelo organismo. O uso da **nTechnology®** baseia-se, ainda, em métodos de produção verdes para o nanoencapsulamento de ativos. Dessa forma, **nCurcumin Nutrition** não utiliza solventes orgânicos durante seu processo, evitando a geração de resíduos poluentes. **nCurcumin Nutrition** é um produto vegano e não testado em animais.

Estabilidade:

O processo de nanoencapsulamento utilizando **nTechnology®** aumenta a estabilidade do ativo, protegendo-o contra a degradação por fatores como oxigênio ou variações de pH no trato gastrointestinal. A estabilidade de **nCurcumin Nutrition** foi avaliada em diferentes condições de estresse, como exposição à luz, temperatura e diferentes variações de pH, demonstrando-se estável nas condições do trato gastrointestinal (37°C, pH entre 2,0 e 7,0). Além disso, a **nTechnology®** permite um efeito controlado e duradouro, uma vez que o ativo é liberado gradualmente a partir das micelas no local alvo.

Solubilidade:

A solubilidade da curcumina convencional (Extrato de *Curcuma longa* – 95% curcuminoides) na forma nanoencapsulada em **nCurcumin Nutrition** em meio aquoso, foi determinada por cromatografia líquida de alta eficiência. Para este ensaio, inicialmente, foi realizada a preparação de uma solução saturada de curcumina pó, adicionando-se uma concentração excedente de curcumina pó em água com pH próximo à neutralidade para garantir que a saturação fosse alcançada. A mistura foi, então, mantida sob agitação pelo período de 24 horas para garantir a máxima solubilização do ativo no meio. Em seguida, a mistura foi centrifugada (15 min, 3000 rpm) e filtrada para remoção de partículas não dissolvidas, e o ativo presente no sobrenadante quantificado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), utilizando metodologia analítica previamente validada.

Os resultados de quantificação do ativo na solução saturada de curcumina pó e no produto **nCurcumin Nutrition** estão descritos na tabela 1. **nCurcumin Nutrition** é **1.600.000 vezes mais solúvel** do que a curcumina convencional (Figura 2). Esse avanço na solubilidade é um marco significativo alcançado por meio da **nTechnology®**, melhorando consideravelmente a absorção e biodisponibilidade após administração via oral.

	Solubilidade em meio aquoso (mg/mL)
nCurcumin Nutrition	80 mg/mL
Curcumina pó	0,00005 mg/mL
Aumento da solubilidade	x 1.600.000

Tabela 1. Comparativo da solubilidade da curcumina convencional e do produto nCurcumin Nutrition.

Figura 2. Foto comparativa da avaliação da solubilidade em meio aquoso da nCurcumin Nutrition (esquerda) e Extrato de *Curcuma longa* (forma convencional em pó) (direita).

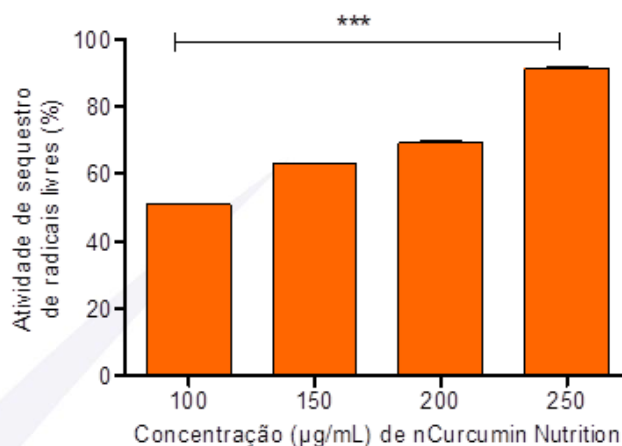


Eficácia antioxidante:

A eficácia antioxidante *in vitro* de nCurcumin Nutrition foi avaliada pelo método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazina), que mede a capacidade de sequestro de radicais livres do composto testado. A reação do radical livre DPPH na forma estável (coloração roxa) com uma molécula doadora de hidrogênio, dá origem à forma reduzida do composto (coloração amarela). Substâncias capazes de realizar esta reação podem ser consideradas antioxidantes e sequestradoras de radicais livres.

A Figura 3 mostra os resultados obtidos na avaliação da atividade de sequestro de radicais livres de nCurcumin Nutrition. O ativo demonstrou potencial sequestrador de radicais livres de maneira dependente de concentração, com atividade maior que 90% na concentração de 250 ug/mL de nCurcumin Nutrition (Figura 3). Esse resultado demonstra o poder antioxidante de nCurcumin Nutrition mesmo em concentrações muito reduzidas, reforçando o potencial de nTechnology®.

Figura 3. Avaliação da atividade de sequestro de radicais livres *in vitro* do ativo nCurcumin Nutrition através do método de DPPH. Os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP), $n=3$. *** representam diferença significativa $p<0,05$ (ANOVA, seguida pelo teste post-hoc de Tukey).



BENEFÍCIOS

- Potente agente antioxidante e anti-inflamatório;
- Neutraliza a ação de radicais livres através do aumento da ação de enzimas antioxidantes;
- Regula as vias de sinalização celular responsáveis pela resposta anti-inflamatória e expressão de genes antioxidantes;
- Reduz marcadores de inflamação crônica, auxiliando no tratamento de condições como artrite reumatoide e colite ulcerativa;
- Aumenta os níveis de BDNF, hormônio que melhora o crescimento de novos neurônios e combate processos degenerativos no cérebro, prevenindo condições neurodegenerativas;
- Melhora a função endotelial e o revestimento dos vasos sanguíneos, reduzindo o risco de doenças cardíacas.

Diferenciais:

Produzido com a inovadora tecnologia inteligente **nTechnology®**.

- Sistema líquido autonanoemulsionável;
- Permite incorporação em cápsulas oleosas e soluções;
- Biocompatível e biodegradável;
- Vegano e sustentável;
- 100% dispersível em água;
- Máxima absorção e biodisponibilidade;
- Proteção contra a degradação no TGI;
- Efeito controlado e duradouro;

Recomendações de uso: Cápsula oleosa, gomas e solução oral. Usando solução oral, diluir as gotas, de acordo com a dose, em 300ml de água em temperatura ambiente ou na bebida de preferência.

Insumo nanotecnológico com Certificação Vegana pela Associação Brasileira de Veganismo.

Dose usual:

Uso humano: 80 mg – 130 mg por dia, ou conforme prescrição.

Agite antes de usar.

Informações adicionais:

Teor de ativo: 8% (80 mg/mL) de Curcumina

Aspecto: Líquido oleoso vermelho escuro.

Tamanho de partícula: 10 – 100 nm.

pH: 3,5 – 6,5.

Informação nutricional:

A informação nutricional foi calculada seguindo as diretrizes da RDC 429/2020³³ e IN 75/2020.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL – Porção 100g	
Valor energético (kcal)	814
Carboidratos totais (g)	1
Açúcares totais (g)	0
Açúcares adicionados (g)	0
Proteínas (g)	0
Gorduras totais (g)	91
Gorduras saturadas (g)	8
Gorduras trans (g)	0
Fibra alimentar (g)	0
Sódio (mg)	0
Curcumina (g)	8

Referências:

1. GOEL, A.; KUNNUMAKKARA, A. B.; AGGARWAL, B. B. Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *Biochemical Pharmacology*, v. 75, n. 4, p. 787-809, 2008.
2. ZHANG, D. W.; FU, M.; GAO, S. H.; LIU, J. L. Curcumina e Diabetes: Uma Revisão Sistemática. *Medicina complementar e alternativa baseada em evidências: eCAM*, v. 2013, p. 16, 2013.
3. PATHAK, L.; AGRAWAL, Y.; DHIR, A. Polifenóis naturais no tratamento da depressão maior. *Especialista Opin Invest Drugs*, v. 22, p. 863-80, 2013.
4. KHALIL, F. A.; ALI, N. H. Efeito protetor dos antioxidantes dietéticos curcumina, vitamina C e Ginko biloba no estresse oxidativo em ratos colônicos induzido por hidroxianisol butilado. *Aust J Basic Appl Sci*, n. 5, p. 1489-1495, 2011.
5. GHOSH, S.; BANERJEE, S.; SIL, P. C. The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update. *Food and Chemical Toxicology*, n. 83, p. 111-124, 2015.
6. McCUBREY, J. A.; ABRAMS, S. L.; LIGRESTI, G.; MISAGHIAN, N.; WONG, E. W.; STEELMAN, L. S.; NICOLETTI, F. Roles of signaling pathways in drug resistance, cancer initiating cells and cancer progression and metastasis. *Advances in Biological Regulation*, v. 50, n. 3, p. 285-308, 2010.
7. 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, p. 141-153, 2009.
8. ANAND, P.; KUNNUMAKKARA, A. B.; NEWMAN, R. A.; AGGARWAL, B. B. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular Pharmaceutics*, v. 4, n. 6, p. 807-818, 2007.
9. SHARMA, R. A.; STEWARD, W. P.; GESCHER, A. J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin. In: *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*. Springer US, p. 453-470, 2004.
10. RAO, P. J.; KHANUM, H. A green chemistry approach for nanoencapsulation of bioactive compound e Curcumin. *LWT - Food Science and Technology*, n. 65, p. 695-702, 2016.
11. BASNET, P.; SKALKO-BASNET, N. Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. *Molecules*, n. 16, p. 4567-4598, 2011.
12. DEI CAS, M.; GHIDONI, R. Dietary Curcumin: Correlation between Bioavailability and Health Potential. *Nutrients*, n. 11, v. 9, p. 2147, 2019.
13. KOCAADAM, B.; SANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr*, v. 57, n. 13, p. 2889-2895, 2017.
14. HUA, S.; MARKS, E.; SCHNEIDER, J. J.; KEELY, S. Advances in oral nanodelivery systems for colon targeted drug delivery in inflammatory bowel disease: selective targeting to diseased versus healthy tissue. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, v. 9, n. 7, p. 1085-1095, 2013.
15. SASAKI, H.; SUNAGAWA, Y.; TAKAHASHI, K.; IMAIZUMI, A.; FUKUDA, H.; HASHIMOTO, T.; MORIMOTO, T. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 34, n. 5, p. 660-665, 2011.
16. MAZZARINO, L.; TRAVELET, C.; ORTEGA-MURILLO, S.; LEMOS-SENNA, E.; BORSALI, R. Polymeric nanoparticles-based hydrogels for drug delivery applications. *Drug Delivery*, v. 19, n. 4, p. 180-189, 2012.
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 28, de 26 de julho de 2018.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 429, de 08 de outubro de 2020.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa n. 75, de 08 de outubro de 2020.