

# Curcuvet™

*Curcuma longa*

ANTI-INFLAMATÓRIO NATURAL DE ALTA BIODISPONIBILIDADE

## FAMÍLIA

Zingiberaceae

## PRINCIPAIS COMPONENTES

Curcuminoides totais 18 - 22%

### CAS

NA

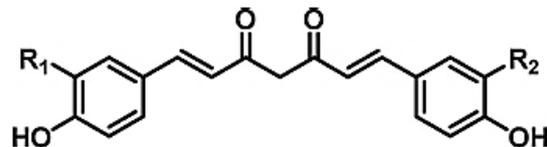
### DCB

NA

## CLASSE

Fitoterápico / Nutracêutico

## ESTRUTURA QUÍMICA<sup>1</sup>



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Curcumina	OMe	OMe
Desmetoxicurcumina	OMe	H
Bisdesmetoxicurcumina	H	H

## INDICAÇÃO

Curcuvet™ é um anti-inflamatório natural indicado para prevenção de doenças inflamatórias em geral e promoção do envelhecimento saudável do animal. Utilizado também como coadjuvante no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, tais como artrite reumatoide e sinovites,<sup>2,4</sup> além de doenças gastrointestinais e hepáticas,<sup>3</sup> oculares<sup>5</sup> e oncológicas.<sup>3,6</sup>

Benefícios do Curcuvet™, evidenciados em estudos científicos:

- ✓ Elevada biodisponibilidade;<sup>1,2,3</sup>
- ✓ Ingrediente chave para a prevenção e tratamento de doenças articulares;<sup>2,4</sup>
- ✓ Suporte anti-inflamatório complementar para o tratamento da osteoartrite em cães;<sup>4</sup>
- ✓ Agente anti-inflamatório natural para o tratamento de distúrbios osteoarticulares em equinos;<sup>2</sup>
- ✓ Neutraliza radicais livres, capacidade de ativar as enzimas antioxidantes do próprio organismo;<sup>9</sup>
- ✓ Atua na inibição de múltiplas vias pró-inflamatórias, como, por exemplo, a NF-κβ e TNF-α;<sup>9</sup>
- ✓ Suprime a expressão da enzima COX-2 e tem propriedades quimiopreventivas do câncer;<sup>3</sup>
- ✓ BROW® e CURCUVET™ – importante associação no controle da inflamação e da dor.<sup>8</sup>

Além de apresentar características, como:

- ✓ Não contém glúten e lactose;
- ✓ Produto 100% vegano.

## DESCRIÇÃO

A cúrcuma (*Curcuma longa* L.) é uma planta herbácea de origem asiática, descendente da família Zingiberaceae. É popularmente conhecida como açafrão-da-terra, gengibre dourado, entre outros.<sup>7</sup> No início, a raiz da planta era usada em alimentos devido ao seu sabor característico e sua semelhança com o gengibre, e, posteriormente, foi ganhando espaço pelas suas propriedades medicinais, conferidas por seus principais princípios ativos, os curcuminóides.

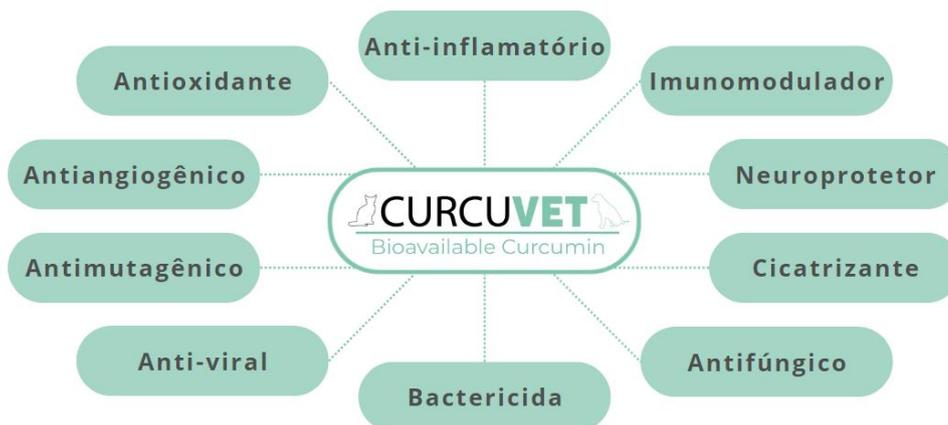


# Curcuvet™

*Curcuma longa*

Os curcuminóides são constituintes químicos extraídos do óleo essencial da raiz da cúrcuma. Dentre os curcuminóides, destaca-se a **curcumina**, substância com múltiplas atividades biológicas documentadas em estudos científicos.<sup>2-6,8,9</sup>

## Atividades biológicas da curcumina<sup>10</sup>



A curcumina possui uma variedade de propriedades terapêuticas, porém, este princípio ativo tem baixa biodisponibilidade, assim como a maioria dos compostos orgânicos lipofílicos. Logo, se o animal ingeri-la em seu estado natural ou como extrato padrão, terá uma baixa absorção no trato gastrointestinal, baixa disponibilidade após o metabolismo, e rápida eliminação. Assim, os benefícios que a curcumina proporciona a saúde não são totalmente aproveitados pelo organismo dos pets.<sup>10</sup>

Curcuvet™ é a fração exclusiva da curcumina formulada através do sistema de liberação Phytosome®, uma tecnologia patenteada pela empresa Indena - líder no desenvolvimento e produção de extratos botânicos – que criou essa tecnologia de liberação controlada, permitindo maior aproveitamento dos benefícios da curcumina pelo organismo dos animais, na qual melhora a biodisponibilidade dos ativos presentes nos extratos botânicos quando administrados por via oral, logo, essa tecnologia permite que Curcuvet™ seja significativamente melhor absorvido pelo organismo dos pets em comparação a extratos comuns de curcumina.<sup>10</sup>

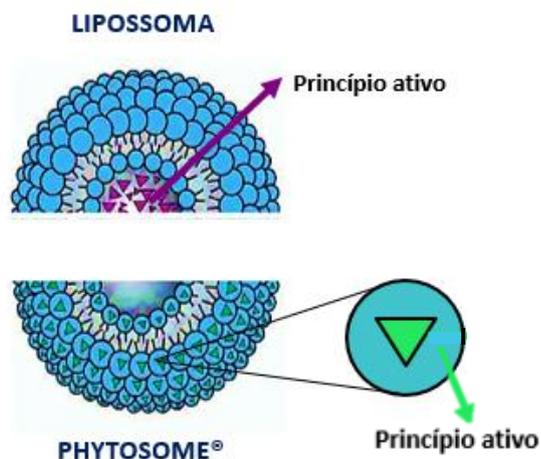
Para entender melhor como funciona essa tecnologia, segue abaixo um breve comparativo entre a tecnologia Phytosome® e os lipossomas.

### LIPOSSOMAS X PHYTOSOME®

Nos lipossomas, os ativos são dissolvidos na parte central da cavidade, com possibilidade limitada de interação molecular entre o lipídeo circundante e uma substância hidrofílica.<sup>10</sup>

Já no Phytosome®, que é uma dispersão sólida de um extrato em uma matriz fosfolipídica dietética (lecitina não transgênica da soja), o ingrediente pode, de alguma forma, ser comparado a uma parte integral da membrana lipídica.<sup>10</sup>

Além disso, os lipossomas possuem cerca de cinco vezes mais fosfolipídeos que o Phytosome®, tornando esta forma de entrega não adequada para dosagens clinicamente realistas orais para compostos naturais.<sup>10</sup>



# Curcuvet™

*Curcuma longa*

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações medicamentosas. Não apresenta efeitos colaterais associados ao uso prolongado de outros tratamentos.

## DOSES

**CÃES e GATOS:** 4 - 5 mg/kg, VO, 2 vezes ao dia.<sup>3,8,11</sup>

**EQUINOS:** 4 mg/kg, VO, 1 vez ao dia.<sup>2</sup>

*Nota: seguro e bem tolerado para uso veterinário, pode ser administrado continuamente.*

## FARMACOTÉCNICA

**Formas farmacêuticas aplicáveis:** biscoito, pasta, cápsulas e gomas.

**Biscoito:** Biscovet®

**Pasta:** Pastavet®

**Cápsula** (sugestão de excipientes): Lauril sulfato de sódio 1%, aerosil 0,2%, amido 25%, celulose microcristalina 65,8%, glicolato de amido sódico 8%.

**IMPORTANTE: NÃO TRITURAR no momento da manipulação, pois inativa a tecnologia Phytosome®. Não é indicada a manipulação na forma líquida.**

## MODO DE CONSERVAÇÃO

Armazenar em recipiente fechado, protegido da luz e umidade, sob temperatura de 15 a 30°C.

## REVISÃO DE LITERATURA

### COLITTI et al., 2012<sup>4</sup>

Foi avaliado o efeito dietético de drogas anti-inflamatórias não esteroides (**AINEs**) ou curcumina (**CURC**) na expressão gênica de glóbulos brancos periféricos em cães afetados por osteoartrite (OA). Após 20 dias de tratamento, os transcritos expressos diferencialmente diminuíram significativamente ( $P < 0,05$ ) de 475 para 173 no grupo AINEs e de 498 para 141 no grupo CURC. Os genes envolvidos na “resposta inflamatória” e no “desenvolvimento e função do tecido conjuntivo” diminuíram drasticamente em T20. Alvos moleculares específicos da CURC, não observados para AINEs, foram a regulação positiva de I $\kappa$ B na “via de sinalização TNRF1” e a regulação negativa de IL18 no “papel das citocinas na mediação da comunicação entre células imunes”. A atividade da CURC também foi evidenciada a partir da inibição da proliferação de macrófagos (HBEGF), relacionada a uma forte regulação negativa do TNF $\alpha$  e à ativação da fibrinólise (SERPINE1). Os resultados sugerem que a curcumina oferece um suporte anti-inflamatório complementar para o tratamento da OA em cães.

### COMBLAIN et al., 2017<sup>12</sup>

Um estudo randomizado, duplo-cego, prospectivo, controlado por placebo foi realizado para avaliar a eficácia de uma dieta contendo uma mistura de extrato de cúrcuma (**Curcuvet™**), colágeno hidrolisado e extrato de chá verde (CCOT) em cães com osteoartrite (OA) de ocorrência natural. 42 cães com AO foram aleatoriamente designados para receber por 3 meses uma dieta experimental (controle) ou a mesma dieta suplementada com

# Curcuvet™

*Curcuma longa*

CCOT. Após 3 meses de alimentação, houve redução significativa da dor à manipulação no grupo CCOT, mas não no grupo controle. A evolução para dor à manipulação dependeu da dieta. O escore de gravidade da dor piorou no grupo controle, mas permaneceu estável no grupo CCOT, de acordo com a avaliação subjetiva do tutor. A evolução para intensidade da dor dependeu da dieta. A capacidade de se levantar da posição deitada foi significativamente melhorada no CCOT em comparação com o grupo controle. Os indicadores de dor pareceram reduzidos em cães que receberam a mistura CCOT por 3 meses.

## CATERINO et al., 2021<sup>8</sup>

A osteoartrite é uma doença articular degenerativa progressiva com alta prevalência em cães. Até os dias atuais, ainda não foi identificado um tratamento específico, mas está comprovado que os suplementos nutracêuticos e dietéticos podem desempenhar um papel importante no controle da inflamação e da dor. Neste estudo randomizado duplo-cego, foi avaliado a eficácia clínica de **Boswellia** (6 mg/kg/dia) e **Curcuvet™** (5 mg/kg/dia) associados com terapia nutracêutica convencional, comparando-se com nutracêuticos convencionais isolados, em 20 cães afetados por osteoartrite. Os resultados sugerem que ambos os nutracêuticos determinaram uma melhor condição em termos de sensação de dor, mas esse efeito é muito mais evidente após 60 dias do final da administração no grupo tratado.

## FARINACCI et al., 2009<sup>2</sup>

A curcumina, na forma de fitossoma (**Curcuvet™**) foi administrada em equinos por 15 dias e a expressão gênica foi monitorada antes do tratamento e após 4, 8 e 15 dias. Em éguas, Curcuvet™ inibiu a expressão de COX-2, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL1RN e IL6, sendo significativamente apenas a regulação negativa de IL-1 $\beta$  e IL1RN. Em potros, Curcuvet™ inibiu significativamente a expressão de COX-2, TNF- $\alpha$ , IL1RN e aumentou significativamente a expressão de IL6. Esses resultados indicam que Curcuvet™ tem potencial nutricional como agente anti-inflamatório natural para o tratamento de distúrbios osteoarticulares por meio da supressão de citocinas pró-inflamatórias e enzimas catabólicas em **equinos**.

## GRASSO et. al., 2017<sup>9</sup>

A curcumina é a principal substância envolvida na ação anti-inflamatória da *Curcuma longa*, seu modo de ação já está bem definido, além de neutralizar radicais livres, tem a capacidade de ativar as enzimas antioxidantes do próprio organismo. Atua na inibição de múltiplas vias pró-inflamatórias, como por exemplo, a NF- $\kappa$ B e TNF- $\alpha$ . Por ser acessível, este fitoquímico deveria ser mais explorado para a prevenção e tratamentos de várias doenças crônicas derivadas das inflamações. Observou-se que os estudos se referem ao mecanismo da curcumina, o qual se dá pela participação da modulação de diferentes fenômenos biológicos, que vão desde a interferência na ativação de células do sistema imunitário, passando pela inibição de sinalizadores moleculares da resposta inflamatória. Conclui-se que a *Curcuma longa*, graças à presença da curcumina é eficaz no tratamento das inflamações.

## MARCZYLO et al., 2007<sup>3</sup>

Curcumina, um dos principais constituintes do açafrão, suprime a expressão da enzima ciclooxigenase 2 (Cox-2) e tem propriedades quimiopreventivas do câncer em roedores. Porém, os extratos convencionais de cúrcuma possuem baixa disponibilidade sistêmica. Foi avaliado se cúrcuma formulada com fosfatidilcolina (Meriva [equivalente humano do Curcuvet™]) aumenta a biodisponibilidade oral ou afeta o perfil metabólico da curcumina. Os resultados sugerem que cúrcuma formulada com fosfatidilcolina fornece níveis sistêmicos mais elevados de curcumina do que os extratos de cúrcuma convencionais não formulados.

# Curcuvet™

*Curcuma longa*

## ALLEGRI; MASTROMARINO; NERI, 2010<sup>5</sup>

Curcumina foi aplicada com sucesso para tratar condições inflamatórias em pesquisa experimental e em ensaios clínicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de um tratamento adjuvante ao tradicional com comprimidos de Norflo, um complexo de curcumina-fosfatidilcolina [*equivalente humano do Curcuvet™*] administrado duas vezes ao dia em pacientes com uveíte anterior recorrente de diferentes etiologias. Os resultados mostraram que Norflo foi bem tolerado e pode reduzir os sintomas e sinais de desconforto ocular após algumas semanas de uso em mais de 80% dos pacientes. Em conclusão, este estudo é o primeiro a relatar o potencial papel terapêutico da curcumina e sua eficácia em doenças oculares recorrentes e aponta outros benefícios promissores em doenças oculares inflamatórias e degenerativas.

## SILVA FILHO et al., 2009<sup>13</sup>

A cúrcuma é o rizoma limpo, em boas condições, seco e moído da *Curcuma longa* L., uma planta herbácea da família Zingiberaceae. Visando novas alternativas para o controle da esquistossomose, os extratos de *Curcuma longa* L. foram testados para a avaliação da atividade moluscicida contra caramujos adultos da espécie *Biomphalaria glabrata*, e toxicidade (ensaio de letalidade com *Artemia salina*). Com relação às características químicas da cúrcuma em pó, a mesma apresentou alto teor de curcumina, podendo ser comparada às variedades indianas com maiores teores. Apresentou ainda baixo teor de óleo volátil, o que pode direcionar a sua utilização à obtenção do pigmento purificado. A partir dos resultados obtidos pôde ser concluído que ambos os extratos podem constituir uma alternativa no controle da população desses caramujos e na redução da esquistossomose.

## HOLT et. al., 2005<sup>14</sup>

Curcumina, um composto natural usado como aditivo alimentar, demonstrou ter propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes em cultura de células e estudos em animais. Uma preparação de curcumina pura foi administrada em um estudo aberto a cinco pacientes com proctite ulcerativa e cinco com doença de Crohn. Todos os pacientes com proctite melhoraram, com reduções nas medicações concomitantes em quatro, e quatro dos cinco pacientes com doença de Crohn tiveram escores de CDAI e taxas de sedimentação reduzidos. Este estudo piloto encorajador sugere a necessidade de estudos de acompanhamento duplo-cegos controlados por placebo.

## REFERÊNCIAS

1. CUOMO, J. et al. Comparative absorption of a standardized curcuminoid mixture and its lecithin formulation. **Journal of natural products**, v. 74, n. 4, p. 664-669, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/np1007262>> Acesso em: 29 mar. 2023.
2. FARINACCI, M.; GASPARDI, B.; COLITTI, M.; STEFANON, B. Dietary administration of Curcumin modifies transcriptional profile of genes involved in inflammatory cascade in horse leukocytes. **Italian Journal of Animal Science**, 8:sup2, p. 84-86, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.4081/ijas.2009.s2.84>>. Acesso em: 27 mar. 2023.
3. MARCZYLO, T. H. et al. Comparison of systemic availability of curcumin with that of curcumin formulated with phosphatidylcholine. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 60, p. 171-177, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00280-006-0355-x>>. Acesso em: 27 mar. 2023.
4. COLITTI, M.; GASPARDI, B.; DELLA PRIA, A.; SCAINI, C.; STEFANON, B. Transcriptome modification of white blood cells after dietary administration of curcumin and non-steroidal anti-inflammatory drug in osteoarthritic affected dogs. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 147, p.136-146. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.04.001>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

# Curcuvet™

## *Curcuma longa*

5. ALLEGRI, P.; MASTROMARINO, A.; NERI, P. Management of chronic anterior uveitis relapses: efficacy of oral phospholipidic curcumin treatment. Long-term follow-up. *Clinical Ophthalmology*, v. 4, p. 1201-1206, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S13271>>. Acesso em: 29 mar. 2023.
6. HOWELLS, L. M. et al. Curcumin ameliorates oxaliplatin-induced chemoresistance in HCT116 colorectal cancer cells in vitro and in vivo. **International journal of cancer**, v. 129, n. 2, p. 476-486, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/ijc.25670>>. Acesso em: 13 jul. 2023.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: Curcuma longa L., Zingiberaceae – Açafraão-da-terra** [recurso eletrônico]. Brasília, 2020. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes\\_sistematizadas\\_relacao\\_curcuma\\_longa.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistematizadas_relacao_curcuma_longa.pdf)>. Acesso em: 14 jul. 2023.
8. CATERINO, C., et al. Clinical efficacy of Curcuvet and Boswellic acid combined with conventional nutraceutical product: An aid to canine osteoarthritis, **PLoS ONE**, v.16, n. 5, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252279>>. Acesso em: 27 mar. 2023.
9. GRASSO, E. C.; AOYAMA, E. M.; FURLAN, M. R. Ação Antiinflamatória de Curcuma longa L. (Zingiberaceae). **Revista Eletrônica Thesis**, São Paulo, v. 14, n. 28, p. 117-129, 2017. Disponível em: <[http://www.cantareira.br/thesis2/ed\\_28/materia6.pdf](http://www.cantareira.br/thesis2/ed_28/materia6.pdf)>. Acesso em: 29 mai. 2023.
10. INDENA, material do fabricante.
11. GABARDO, C. M; et al. **Manual da farmácia magistral veterinária**. 1 ed. Cambé, p. 141-142, 2019.
12. COMBLAIN, F.; et al. A randomized, double-blind, prospective, placebo-controlled study of the efficacy of a diet supplemented with curcuminoids extract, hydrolyzed collagen and green tea extract in owner's dogs with osteoarthritis. **BMC Veterinary Research**, v. 13, p. 1-11, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186%2Fs12917-017-1317-8>>. Acesso em: 27 mar. 2023.
13. SILVA FILHO, C. R. M.; et al. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (Curcuma longa L., Zingiberaceae) em Artemia salina e Biomphalaria glabrata. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 919-923, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000600022>>. Acesso em: 27 mar. 2023
14. HOLT, P. R.; KATZ, S.; KIRSHOFF, R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. **Digestive diseases and sciences**, v. 50, p. 2191-2193, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10620-005-3032-8>>. Acesso em: 27 mar. 2023.