

## MetabolicFIT

**Queima 500% mais calorias**

**Ultra-termogênese no gerenciamento efetivo do peso.**

No mundo moderno, a obesidade é uma preocupação global de saúde com consequências alarmantes, como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer.

A obesidade é acompanhada pelo desequilíbrio da ingestão e consumo calórico. Há evidências que o tecido adiposo está envolvido na regulação de longo prazo do metabolismo energético e da qualidade de gordura, já que ele é altamente especializado e desempenha um papel fundamental na regulação da mobilização de energia. Existem dois tipos de tecido adiposo (gordura corporal) – tecido adiposo *branco* (WAT) e tecido adiposo *marrom* (BAT). A diferença entre eles é que o BAT é repleto de mitocôndrias responsáveis por converter substratos de energia como glicose e ácidos graxos em calor (SUGITA J, 2013; SUGITA J, 2014; ROSENWALD M, 2014; TAM C, 2012), enquanto o WAT é destinado ao armazenamento de energia e é comparativamente desprovido de mitocôndrias (ROSENWALD M, 2014).

A prevalência do BAT diminui com a idade, sendo mais de 50% na faixa dos vinte anos, mas menos de 10% na faixa dos cinquenta e sessenta anos, e a diminuição da atividade do BAT está associada ao acúmulo de gordura corporal relacionado à idade (YONESHIO T, 2011). É provável, portanto, que o BAT, com base em sua atividade termogênica, contribua para o controle do gasto energético de todo o corpo e do metabolismo da gordura corporal, podendo ser um alvo terapêutico promissor para intervenções na prevenção e tratamento da obesidade.

Das várias abordagens para controlar a obesidade e as doenças metabólicas associadas, a estimulação do programa termogênico ganhou atenção significativa. Suplementos termogênicos naturais estão disponíveis para promover a perda de peso juntamente com a reeducação alimentar e exercícios físicos. Muitos destes suplementos, incluem uma combinação de extratos de ervas que podem aumentar a taxa metabólica de repouso e reduzir a gordura corporal.

Metabolic Fit® é um ativo natural e inovador que contribui para o controle do gasto energético de todo corpo e apoia a redução da gordura corporal. É composto pelas cetonas aromáticas pungentes, 6-paradol, 6-gingerol e 6-shogaol, altamente padronizados extraídas da *Aframomum melegueta*, uma espécie da família do gengibre, onde estudos clínicos comprovam o aumento do gasto calórico e melhora da composição corporal em humanos. Foi demonstrado que Metabolic Fit® ativa o tecido adiposo marrom (BAT), um tipo único de célula adiposa termogênica e metabolicamente ativa, capaz de transformar as calorias provenientes da dieta em combustível para o corpo, ao invés de armazená-las como o tecido adiposo branco (WAT), podendo ser utilizado como um alvo na melhora do metabolismo energético, desempenhando um papel significativo na regulação da composição corporal e no aumento do gasto energético.

### **Benefícios com uma pequena dose diária**

- Aumentar a queima de calorias em 500%
- Apoia a redução da gordura localizada
- Termogênico
- Aumento do gasto energético em repouso
- Contribui para a redução da gordura visceral
- Contribui para a melhora da síndrome metabólica

### **Mecanismo de ação**

Evidências científicas sugerem que as cetonas aromáticas pungentes 6-paradol, 6-gingerol e 6-shogaol presentes em Metabolic Fit®, contém uma fração vanilóide e são capazes de ativar os canais TRPV1 (Receptor Vanilóide tipo I) e TRPA1 (Receptor transitório anquirina 1), que desempenham papéis significativos na função e escurecimento do tecido adiposo marrom (BAT), na termogênese no metabolismo energético. BAT contém uma proteína chamada UPC-1 (termogenina - *Thermogenin* ou *Uncoupling Protein 1*) que regula calorias através da geração de calor, que aumenta a queima de calorias.

Foi demonstrado que o agonista TRPA1 pode aumentar o gasto energético ativando o tecido adiposo marrom (BAT). TRPA1 é expresso em nervos sensoriais que podem potencializar o BAT (Uchida K, 2017). Isso sugere que

Nossas soluções:

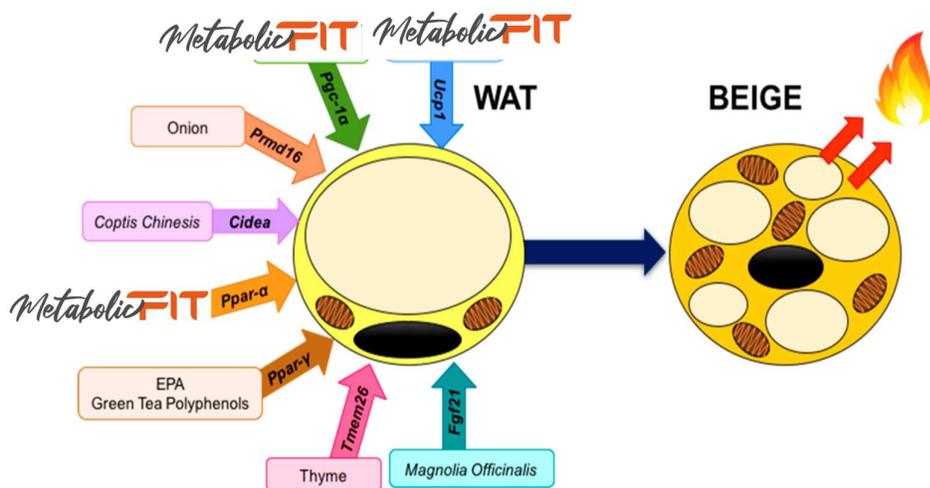


o TRPA1, juntamente com outros canais de TRP termossensíveis pode ser alvo de estratégias terapêuticas destinadas a melhorar a função do BAT. TRPV1 E TRPV2 regulam positivamente a expressão de genes termogênicos nos adipócitos castanhos, o que provoca uma maior produção de calor (UCHIDA K, 2017).

Desta forma, Metabolic Fit® regula positivamente a termogênese ao ativar o tecido adiposo marrom (BAT). Isso pode aumentar a queima diária de calorias, pois essas células trabalham com mais intensidade transformando calorias em combustível e calor. Associado a uma dieta equilibrada, pode promover uma perda de peso mais rápida e significativa.

Mas além do gerenciamento do peso, há alguns benefícios imediatos para a ativação do BAT. Como as células BAT retiram a glicose e ácidos graxos da corrente sanguínea, a regulação positiva do BAT significa melhor controle glicêmico e níveis mais baixos de triglicédeos (KIM SH, 2016). Isso pode ser efetivo para a saúde cardiovascular e controle da síndrome metabólica.

Também foi demonstrado que Metabolic Fit, ativa efetivamente o adiposo marrom, um tipo de célula de gordura termogênica e metabolicamente ativa, que estimula a queima de gorduras em vez de armazená-las na forma de tecido adiposo.



A rápida e eficiente ação de Metabolic Fit também é possível, graças as vias de ação envolvidas no metabolismo lipídico:

- **Induz a expressão de UCP-1** nos adipócitos brancos e beges inativos para ativar o seu escurecimento (se tornarem marrons). UCP-1 atua nas mitocôndrias, **permitindo a dissipação de energia na forma de calor** em vez de ser armazenada na forma de gordura, **contribuindo para a redução de gordura localizada**.
- **Ativa PGC-1 $\alpha$**  - uma proteína que regula a biogênese mitocondrial e o metabolismo energético. **Está envolvida na termogênese adaptativa** e o metabolismo da glicose.
- **Ativa PPAR- $\alpha$**  - um fator de transcrição nuclear (receptor ativado por proliferadores de peroxissoma – PPAR), que reduz o tamanho das gotículas lipídicas dentro das células de gordura, **aumenta a lipólise** e o estímulo adrenérgico (aumenta o metabolismo).

## Comprovação científica

### Metabolic Fit® ativa o tecido adiposo marrom e aumento o gasto energético.

Sugita J, et al. *Br J Nutr.* 2013; 110(4): 733-8.

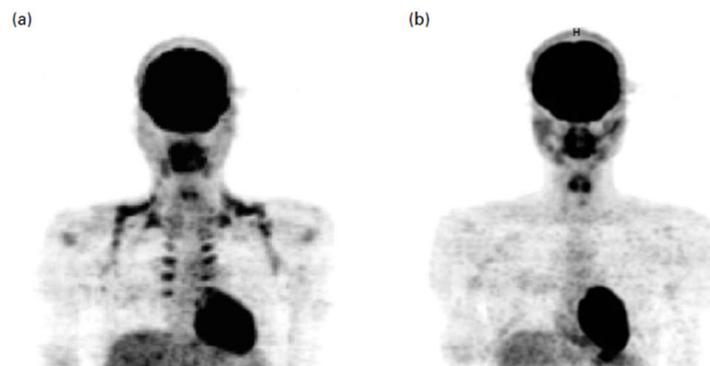
Um ensaio clínico de quatro semanas, teve como objetivo investigar os efeitos de Metabolic Fit® no gasto energético de todo o corpo quando exposto à terapia fria. Os pesquisadores recrutaram 19 homens saudáveis, com idades entre 20 e 32 anos, e fizeram o grupo consumir um total de **40 mg/dia** de Metabolic Fit®.

Os resultados mostram que o grupo que consumiu Metabolic Fit® teve um aumento significativamente maior no gasto energético, devido ao aumento da atividade do BAT, em comparação ao grupo placebo.

Após um jejum noturno, os sujeitos foram colocados em uma sala com ar-condicionado a 19°C com roupas leves (tipicamente uma camiseta com roupa íntima). Além disso, eles colocaram seus *pés* em um bloco de gelo envolto em pano de forma intermitente (geralmente por 4 minutos após cada 5 minutos de intervalo).

Na conclusão das 2 horas, os indivíduos foram submetidos a um exame FDG-PET/CT, que envolve imagens de alta resolução do corpo para avaliar a ativação do BAT. Além disso, os indivíduos tiveram seu gasto energético de corpo inteiro testado por calorimetria indireta após um período de jejum de 6 a 12 horas.

Os pesquisadores descobriram que o grupo que consumiu o extrato padronizado Metabolic Fit® teve um **aumento significativamente maior no gasto energético**, devido ao aumento da atividade do BAT, em comparação do grupo controle.



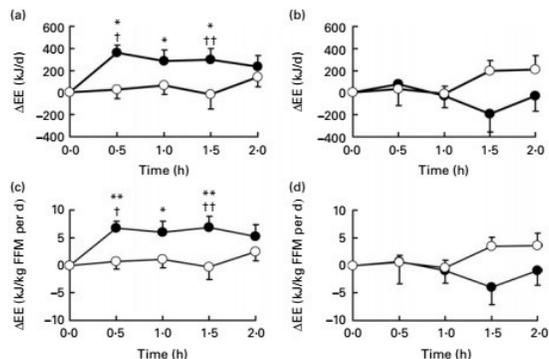
Tecido adiposo marrom (BAT) detectado por tomografia por emissão de pósitrons (PET)/tomografia computadorizada (CT) com fluoro-2-desoxiglicose (FDG). FDG-PET/CT foi conduzido após 2 h de exposição ao frio a 19°C. Em (a) (BAT positivo), uma captação acentuada de FDG foi observada no tecido adiposo nas regiões supraclavicular e paraespinhal, enquanto em (b) (BAT negativo) nenhuma captação de FDG foi detectada nas mesmas regiões.

### Gasto energético em repouso

	BAT positive (n 12)		BAT negative (n 7)	
	Mean	SEM	Mean	SEM
Age (years)	23.8	1.1	21.3	0.3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.6	0.7	21.0	0.4
Body fat content (%)	15.9	1.5	14.7	1.0
Fat-free mass (kg)	52.4	1.9	54.1	2.0
REE (kJ/d)	6163	242	6493	209

BAT – Tecido adiposo marrom; REE – gasto energético em repouso. SEM - Média

O resultado demonstra uma média de 10% a mais de gasto calórico, comparado ao placebo.



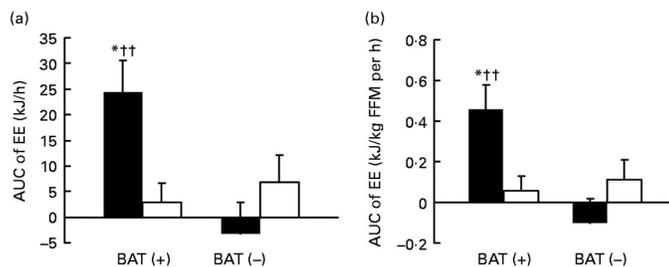
Alterações ( $\Delta EE$ ) após ingestão oral de Metabolic Fit<sup>®</sup> (GP) e placebo.  $\Delta EE$  antes (0 h) e após ingestão oral de 40mg de extrato de Metabolic Fit<sup>®</sup> (●) ou placebo (○). (a), (b)  $\Delta EE$ , (c), (d)  $\Delta EE$  ajustado para massa livre de gordura (MLG);

(a), (c) grupo positivo para tecido adiposo marrom (BAT) (n 12), (b), (d) grupo negativo para BAT (n 7). Os valores são médias com seus erros padrões representados por barras verticais. Os valores médios foram significativamente diferentes em comparação com 0 h: \*  $P < 0,05$  e \*\*  $P < 0,01$ . Os valores médios foram significativamente diferentes em comparação com placebo: †  $P < 0,05$  e ††  $P < 0,01$ .

A ANOVA mostrou efeitos significativos do tempo ( $P < 0,05$ ), GP  $\times$  BAT ( $P < 0,01$ ) e tempo  $\times$  GP  $\times$  BAT ( $P < 0,01$ ).

O estudo também mostra que os indivíduos tratados com Metabolic Fit<sup>®</sup> aumentaram os níveis de gasto energético em 5% em apenas 2 horas após a ingestão, em comparação do grupo controle.

### Resposta do gasto energético promovido por Metabolic Fit<sup>®</sup> versus Placebo.

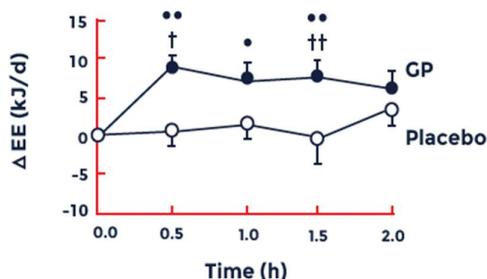


**Figura 2:** Resposta do gasto energético (EE) de Metabolic Fit<sup>®</sup> (GP). A resposta do EE ao extrato de GP (■) e placebo (□) foi calculada como a AUC entre 0 e 2 h a partir dos dados da Fig. 1. (a) AUC como um todo, (b) AUC ajustada para massa livre de gordura (FFM). Os valores são médias com seus erros padrões representados por barras verticais. \* Os valores médios foram significativamente diferentes em comparação com o grupo negativo para tecido adiposo marrom (BAT) ( $P < 0,05$ ). † Os valores médios foram significativamente diferentes em comparação com o grupo placebo ( $P < 0,01$ ).

Referência: adaptado: *SUGITA J, 2013.*

### Resultados:

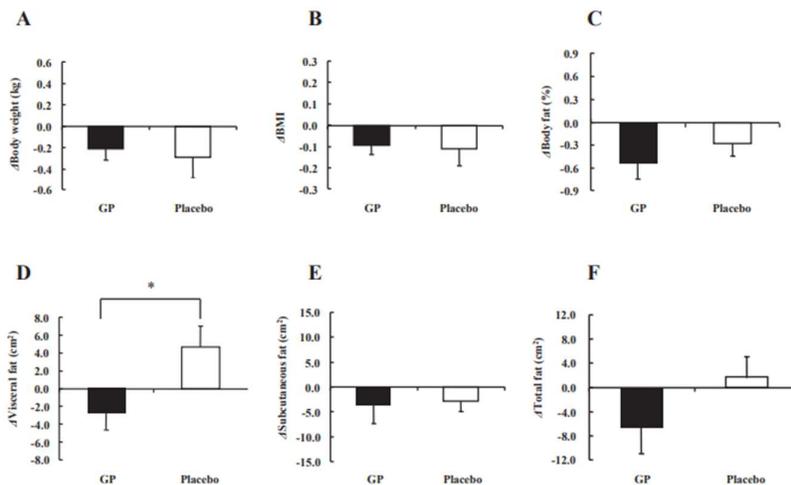
- Aumento de 5X da queima calórica em 2 horas, em comparação ao placebo;
- Aumento significativo da taxa metabólica em 30 minutos após a administração;
- A taxa metabólica permaneceu elevada por várias horas em relação à linha de base.
- Dose utilizada no estudo: 40mg/dia.



**A ingestão diária de Metabolic Fit® aumenta o gasto energético e diminui a gordura corporal.**

*Sugita J, et al. J Nutr Sci Vitaminol (Tóquio). 2014; 60(1): 22-7.*

O presente estudo investigou a ação de Metabolic Fit® (GP) no gasto energético (EE) de todo o corpo, bem como a sua ação na gordura corporal. O gasto energético (EE) e a gordura corporal foram mensurados antes e depois, diariamente por um período de quatro semanas. Para este estudo, 19 mulheres não obesas, com idades entre 20 e 22 anos, foram recrutadas para o delineamento cruzado, randomizado, controlado por placebo e cego. Cada voluntária recebeu uma cápsula contendo **10mg de Metabolic Fit®** ou placebo 30 minutos antes das três principais refeições diárias, totalizando a **ingestão diária de 30mg de Metabolic Fit®**. Na conclusão do estudo de quatro semanas, a gordura corporal e o gasto energético foram novamente registrados. Os pesquisadores descobriram que o grupo tratado com Metabolic Fit® apresentou **diminuição da gordura visceral** no abdômen inferior, enquanto o grupo placebo houve um ligeiro aumento da gordura visceral na mesma área.

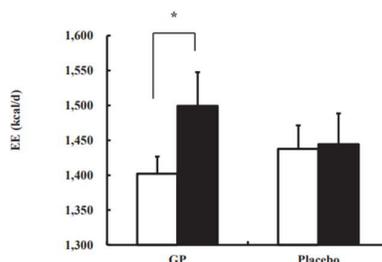


Alterações na composição corporal após a ingestão diária de Metabolic Fit® (GP) ou placebo. Alterações na composição corporal antes e depois da ingestão oral de 30mg de Metabolic Fit®. Alterações no peso corporal (A); massa de gordura corporal (IMC) (B); porcentagem de gordura corporal (C); área de gordura visceral (D); área de gordura subcutânea (E) e área de gordura total (F). \*p<0,05 (vs. Placebo). Valores médios com seus erros-padrão representados por barras verticais.

**Tabela 1:** Composição corporal antes e depois de 4 semanas de ingestão diária de Metabolic Fit® ou placebo.

	<b>Metabolic Fit® (n=19)</b>		<b>Placebo (n=19)</b>	
	<b>Semana 0</b>	<b>Semana 4</b>	<b>Semana 0</b>	<b>Semana 4</b>
<b>Peso corporal (Kg)</b>	51.9 ± 1.0	51.7 ± 1.0	52.0 ± 1.4	51.7 ± 1.5
<b>IMC (Kg/ m<sup>2</sup>)</b>	20.7 ± 0.3	20.5 ± 0.3	20.7 ± 0.5	20.6 ± 0.5
<b>Gordura corporal (%)</b>	26.4 ± 0.6	25.9 ± 0.6	26.0 ± 0.9	25.7 ± 0.9
<b>Gordura visceral (cm<sup>2</sup>)</b>	41.2 ± 2.7	38.3 ± 2.1	38.7 ± 2.2	43.4 ± 3.7
<b>Gordura subcutânea (cm<sup>2</sup>)</b>	164.3 ± 12.6	160.6 ± 12.9	155.7 ± 13.0	152.8 ± 12.9
<b>Gordura total (cm<sup>2</sup>)</b>	205.5 ± 14.6	198.9 ± 14.3	194.4 ± 14.7	196.2 ± 15.9

Valores médios com seus erros padrão.



**Figura 4:** Gasto energético (EE) antes e depois de 4 semanas de ingestão diária de Metabolic Fit® ou placebo. O gasto energético de corpo inteiro sob uma condição de repouso foi medido antes (colunas abertas) e 4 semanas após a ingestão diária de 30mg de Metabolic Fit® ou placebo (colunas fechadas/preto).

\*p<0.05 (vs. Linha de base).

#### Resultados:

- Melhora da composição corporal;
- Aumento significativo no gasto energético diário total;
- Em média, houve uma queima de 97Kcal a mais de calorias por dia, em comparação com a linha de base (nenhuma alteração para placebo).
- Dose utilizada no estudo: 30mg/dia.

Não houve mudanças significativas na gordura subcutânea (sob a pele) ou na gordura corporal geral. Isso levou os pesquisadores a concluírem que Metabolic Fit® pode ajudar a atenuar o ganho de peso e o acúmulo de gordura visceral.

#### Outros benefícios comprovados de Metabolic Fit®:

Pesquisas mostram que gingerol, uma das substâncias também presentes em Metabolic Fit® apoia a redução da glicose e controla a inflamação (AL-AMIN ZM, 2006; JOLAD SD, 2005). Outras pesquisas encontraram capacidades semelhantes no paradol e no shogaol (WEI CK, 2017), com o primeiro também se mostrando promissor como uma substância neuroprotetora (PRASAD GB, 2015).

Além disso, muitos estudos se concentram nos efeitos anti-inflamatórios de Metabolic Fit®. Um estudo conduzido por Ilic et al (2014) em modelo murino e em ensaios de expressão gênica de monócitos-macrófagos pró-inflamatórios, mostram uma taxa de inibição de 76% da ciclo-oxigenase 2 (COX-2) com uma concentração de 1mL/kg de extrato de *Aframomum melegueta* contra uma taxa de inibição de 78% para o controle positivo (Viox).

#### Informações de qualidade e segurança

- Não deve ser consumido por pessoas com hipersensibilidade à substância;
- Não deve ser consumido por mulheres grávidas ou durante a amamentação sem orientação médica;
- Não deve ser consumido por menores de 18 anos sem orientação médica;
- Deve ser mantido fora do alcance das crianças;

- Deve ser mantido protegido da luz, do calor e da umidade;
- Deve ser descontinuado e o médico consultado em caso de hipersensibilidade ao produto;
- É contraindicado para pessoas com problemas hepáticos;
- Paciente que utilizam anticoagulantes orais cumarínicos e NOACs como Varfarina, Acenocumarol (Sintrom®), Fenindiona, Dabigatrana (Pradaxa®), Rivaroxabana (Xarelto®), Apixabana (Eliquis®), Edoxabana (Lixiana®), devem consultar o médico antes de utilizar Metabolic Fit®.

Os estudos clínicos mostram que Metabolic Fit® nas doses de 30mg a 80mg/dia não promoveu alterações nos parâmetros bioquímicos e fisiológicos e não apresentou alterações na qualidade do sono dos voluntários. Metabolic Fit® é contraindicado para pacientes com doenças hepáticas.

Assim como qualquer ingrediente para gerenciamento do peso e aumento do gasto calórico basal, é importante que ele seja associado a uma dieta adequada e exercícios físicos para acelerar os resultados.

### Indicações

- Coadjuvante no manejo do gerenciamento do peso
- Termogênese adaptativa
- Coadjuvante na melhora da síndrome metabólica



### Dose usual sugerida

Com base em estudos publicados, recomenda-se o uso do Metabolic Fit® entre 30mg e 40mg/dia, administradas uma ou duas vezes ao dia, com uma dose máxima de 80mg diários.

O Metabolic Fit® pode ser associado a outros ingredientes específicos para a modulação metabólica e o gerenciamento do peso, assim como os ingredientes comumente administrados na medicina funcional integrativa.

Metabolic Fit® apresenta-se a forma tamponada, podendo ser ingerido com o estômago. No entanto, caso o paciente sinta desconforto, orientar a ingestão junto com alimentos.

### Informações farmacotécnicas

Metabolic Fit® é livre de glúten, lactose. Não contém derivados de animais.

Metabolic Fit® apresenta odor picante, devendo ser manipulado preferencialmente na forma de cápsulas, mas pode ser manipulado na forma de bombom nutricional, sachês, .

Metabolic Fit® pode ser aquecido até no máximo 50°C.

Metabolic Fit® é compatível com todos os excipientes comumente utilizados no mercado magistral.

Metabolic Fit® é um produto padronizado e não necessita que seja aplicado o cálculo de fator de correção e umidade.

Não existem estudos que atestem a absorção na forma sublingual.

### Informações de armazenamento

Verifique a informação no certificado de análise do produto.

**Referências bibliográficas**

- Adefegha SA, Oboh G, et al. Alligator pepper/Grain of Paradise (*Aframomum melegueta*) modulates Angiotensin-I converting enzyme activity, lipid profile and oxidative imbalances in a rat model of hypercholesterolemia. *Pathophysiology*. 2016 Sep;23(3):191-202. doi: 10.1016/j.pathophys.2016.05.005.
- Al-Amin ZM, et al. Anti-Diabetic and Hypolipodaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in Streptozotocin-Induced Diabetic rats. *Br J Nutr*. 2006; 96(4): 660-6. doi: 10.1079/bjn20061849.
- Gaire BP, Kwon OW, Park SH, et al. Neuroprotective effect of 6-paradol in focal cerebral ischemia involves the attenuation of neuroinflammatory responses in activated microglia. *PLoS One*. 2015 Mar 19;10(3):e0120203. doi: 10.1371/journal.pone.0120203. eCollection 2015.
- Ilic NM, Dey M, Poulev AA, Logendra S, Kuhn PE, Raskin I. Anti-inflammatory activity of grains of paradise (*Aframomum melegueta* Schum) extract. *J Agric Food Chem*. 2014;62(43):10452-7. doi: 10.1021/jf5026086.
- Jolad SD, et al. Commercially processed dry ginger (*Zingiber officinale*): Composition and Effects on LPS-Stimulated PGE2 production. *Phytochemistry; U.S. Phytochemistry*. 2005; 66(13): 1614-35. doi: 10.1016/j.phytochem.2005.05.007.
- Kim SH, Plutzky J; “Gordura marrom e escurecimento para o tratamento da obesidade e distúrbios metabólicos relacionados”; *Diabetes & Metabolism Journal*. 2016; 40(1):12-21.
- Riera CE, Menozzi-Smarrito C, et al. Compounds from Sichuan and Melegueta peppers activate, covalently and non-covalently, TRPA1 and TRPV1 channels. *Br J Pharmacol*. 2009; 157(8): 1398-409.
- Rosenwald M, Wolfrum C. The origin and definition of brite versus white and classical brown adipocytes. *Adipocyte*. 2014; 3(1) 4-9.
- Sugita J, Yoneshiro T, et al. Grains of paradise (*Aframomum melegueta*) extract activates brown adipose tissue and increases whole-body energy expenditure in men: *British Journal of Nutrition*. 2013; 110(4): 733-738.
- Sugita J, Yoneshiro T, et al. Daily ingestion of grains of paradise (*Aframomum melegueta*) extract increases whole-body energy expenditure and decreases visceral fat in humans. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2014; 60(1): 22-27.
- Tackie AN, Dwuma-Badu D, et al. Constituents of west african medicinal plants. VIII. Hydroxyphenylalkanones from *Amomum melegueta*. *Phytochemistry*. 1975; 14: 853-854.
- Tam CS, et al. Brown adipose tissue. *Circulation*, 2012; 125: 2782-2791.
- Wei CK, Tsai YH, et al. 6-Paradol and 6-Shogaol, the Pungent Compounds of Ginger, Promote Glucose Utilization in Adipocytes and Myotubes, and 6-Paradol Reduces Blood Glucose in High-Fat Diet-Fed Mice. *Int J Mol Sci* 2017; 18(1): 168. doi: 10.3390/ijms18010168.
- Yoneshiro T, Saito M. Transient receptor potential activated brown fat thermogenesis as a target of food ingredients for obesity management. *Curr Opin Clin Nutr Metabo Care*. 2013; 16: 625-631.
- Yoneshiro T, Aita S, Matsushita M, et al. Diminuição relacionada à idade no tecido adiposo marrom ativado pelo frio e acúmulo de gordura corporal em humanos saudáveis. *Obesidade* 2011; 19: 1755-1760.
- Uchida K, Dezaki K, Yoneshiro T, et al. Involvement of thermosensitive TRP channels in energy metabolism. *J Physiol Sci*. 2017; 67(5): 549-560. doi: 10.1007/s12576-017-0552-x.