



Clock[®]

Estratégia para Emagrecimento
Através do Processo *Browning*

www.fagron.com.br

Fagron
personalizing
medicine

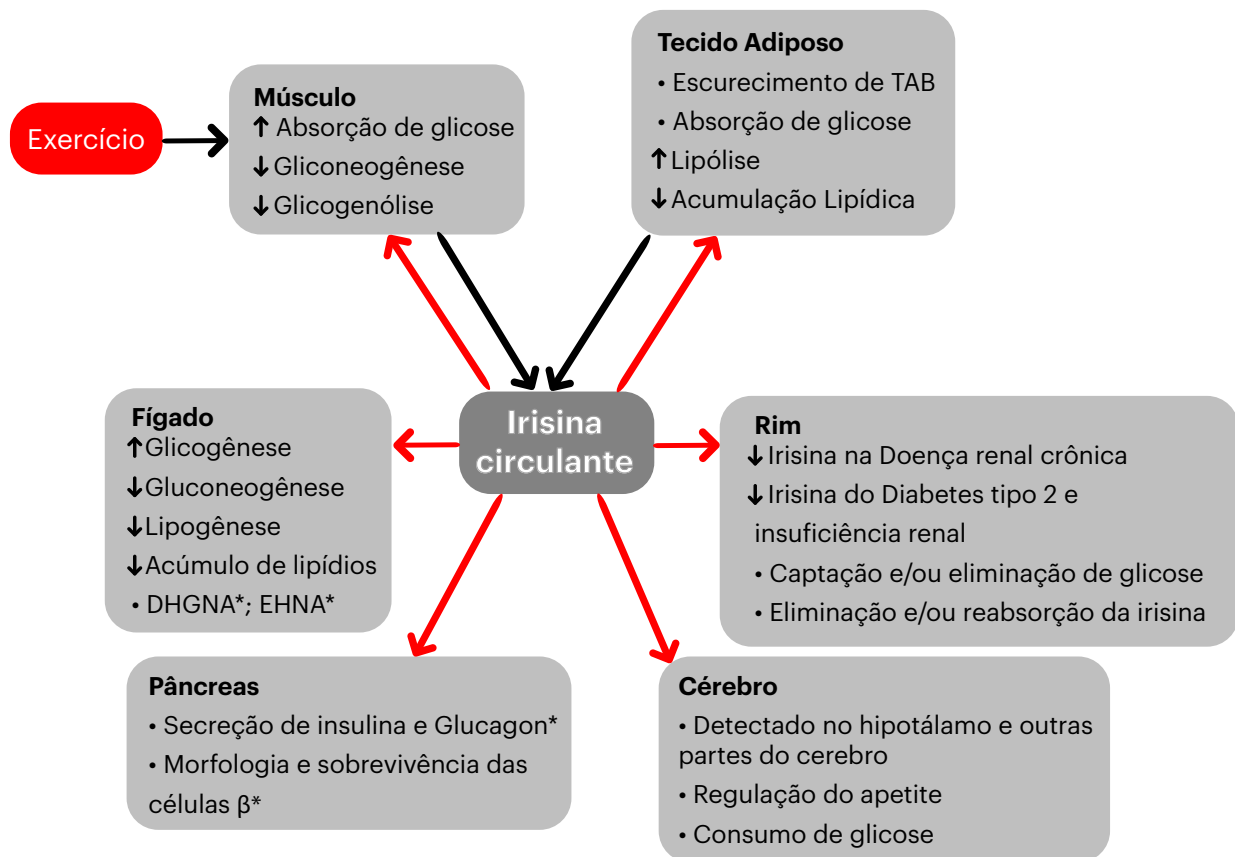
Irisina e o Efeito *Browning*

Foi recentemente descoberta a possibilidade de causar a ativação farmacológica da termogênese no tecido adiposo marrom (TAM) de adultos. Este aumento se dá pela elevação da expressão de UCP-1 (*Uncoupling Protein 1*) ou termogenina, uma proteína encontrada no tecido adiposo e nas mitocôndrias. Este mecanismo é uma estratégia potencial para promover a perda eficiente de peso.

Irisina é um hormônio cuja produção é induzida pelo exercício físico e que ativa mudanças profundas no tecido adiposo, estimulando o **seu escurecimento e o aumento da expressão de UCP-1**. É importante ressaltar que isso causa um significativo aumento no gasto de energia corporal total e na obesidade associada à resistência insulínica. Assim, a ação da irisina indica alguns dos benefícios mais importantes do exercício e da atividade muscular (BOSTROM et al., 2012).

Estudos demonstram que a irisina induz a termogênese por aumentar a expressão de UCP-1 e, conseqüentemente, há um aumento na oxidação de ácidos graxos e na utilização dos depósitos de gordura resultando em perda de peso. A irisina também apresenta papel importante na melhora da sensibilidade à insulina e à inflamação, mantendo a homeostase da glicose e a diminuição dos níveis de citocina (NIRANJAN et al., 2019).

O esquema abaixo sumariza os principais efeitos que a irisina possui no nosso organismo, tanto do ponto de vista da prática de exercícios (setas pretas) quanto da suplementação (setas vermelhas).

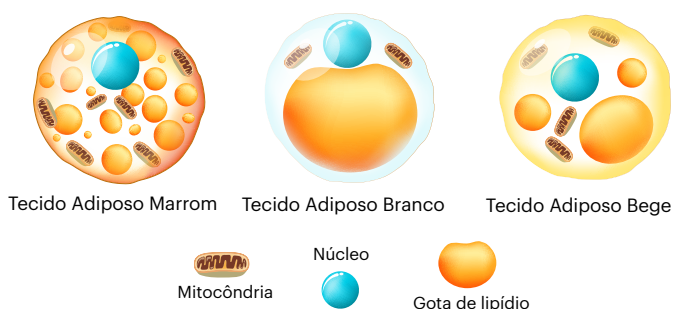


Adaptado de Arhire et al., (2019)

Irisina e o Efeito *Browning*

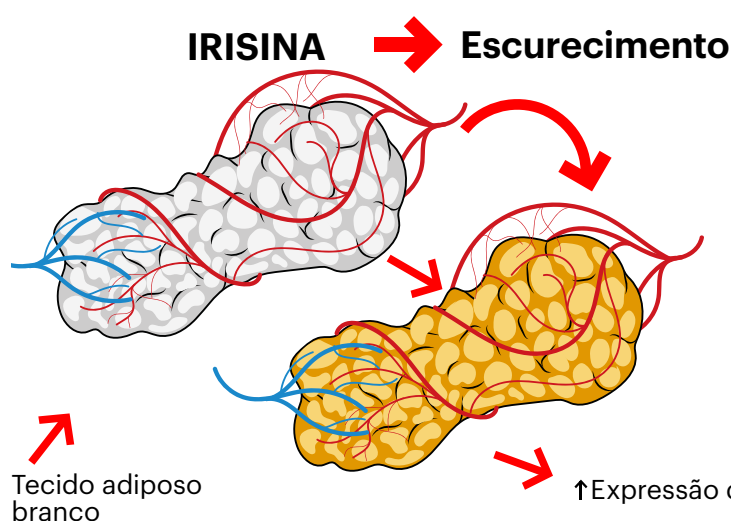
Clock® é um fitoterápico que comprovadamente aumenta os níveis circulantes de irisina, um hormônio que eleva a expressão de UCP-1, tendo como resultado o emagrecimento. Este efeito ocorre, pois, a energia é dissipada em forma de calor e não é armazenada como gordura.

TIPOS DE TECIDO ADIPOSEO E SUAS RESPECTIVAS FUNÇÕES:



	Tecido adiposo marrom (TAM)	Tecido adiposo branco (TAB)	Tecido adiposo bege (BRITE)
Expressão de UCP-1	Positiva	Negativa	Positiva
Densidade Mitocôndrial	Alta	Baixa	Média
Função Primária	Termogênese	Armazenamento de energia	Termogênese

Adaptado de Jung et al. (2019)



Efeito browning ou escurecimento do TAB

É a conversão do tecido adiposo branco em tecido adiposo bege. Esta conversão pode ocorrer através de mecanismos diversos, entre eles pelo aumento da expressão de UCP-1*. Este tecido adiposo "escurecido" tem características fisiológicas semelhantes ao TAM, que possui grande número de mitocôndrias que utilizam a energia dos ácidos graxos para gerar calor, aumentando a termogênese e o gasto energético, tendo como consequência o emagrecimento.

Tecido adiposo branco

↑ Expressão de UCP-1 → Termogênese → ↓ Peso Corporal
↓ Resistência Insulínica

***UCP-1**: o aumento da expressão desta proteína está relacionado ao processo *browning*, pois a energia é dissipada em forma de calor e não é armazenada como gordura. Além disso, UCP-1 é uma proteína conhecida por desempenhar um papel na termogênese adaptativa, enquanto a UCP-2 e 3 desempenham um papel na taxa metabólica de repouso (NIRANJAN et al., 2019).

Associação de fitoterápicos das folhas de *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) e flores de *Hemerocallis fulva* (Asphodelaceae) com padronização de ácido ursólico.

Estudo clínico demonstra que a suplementação com **Clock® levou ao aumento de 23% de irisina**, uma miocina descoberta em 2012, que leva ao aumento do gasto energético, estimulando o “escurecimento” do tecido adiposo branco. Há aumento de 8% nos níveis de melatonina, um hormônio que também estimula a expressão de UCP-1.

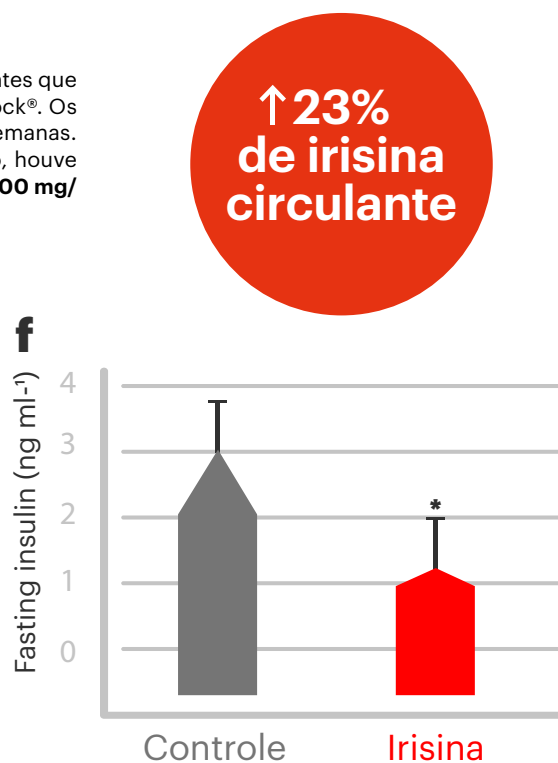
A prática regular de exercícios físicos associada à suplementação com **Clock®** é uma estratégia muito eficiente para a promoção de um emagrecimento saudável.

Evidências Científicas:

Estudo clínico randomizado controlado por placebo, foi conduzido com 30 participantes que foram aleatoriamente designados em modo duplo-cego para investigar a ação do Clock®. Os participantes ingeriram Clock® na dose 1.000 mg, 1.500 mg ou placebo durante duas semanas. Diversos marcadores bioquímicos foram avaliados e notou-se que após o tratamento, houve **aumento de 23% nos níveis de irisina circulante no grupo que recebeu a dose de 1000 mg/dia** (BLOOMER et al., 2017).

De acordo com estudo publicado, temos:

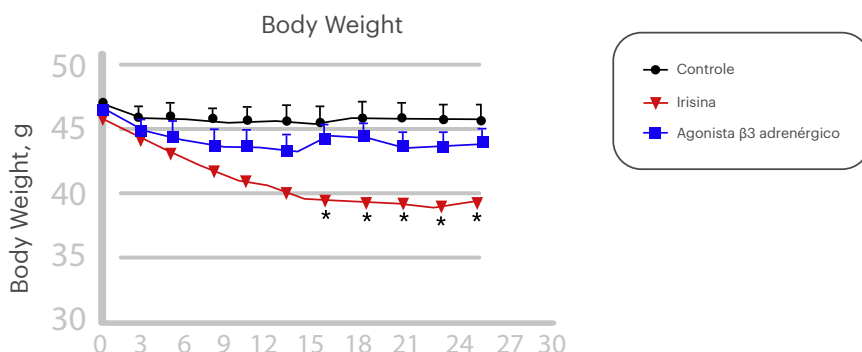
- Pequenas concentrações de irisina são capazes de **umentar em > 50x os níveis de UCP-1 no TAB**;
- Aumento da concentração de irisina circulante induz o efeito *browning* no TAB;
- Em avaliação foi constatado que a irisina melhorou significativamente a tolerância à glicose e os níveis de insulina de jejum em modelo de dieta rica em gordura (gráfico ao lado);
- Grande parte dos resultados obtidos no exercício físico em termos de escurecimento do TAB são dependentes de irisina;
- **Como conclusão, com aumento dos níveis de irisina há um potencial aumento do gasto energético, redução do peso corporal e melhora da resistência insulínica.**



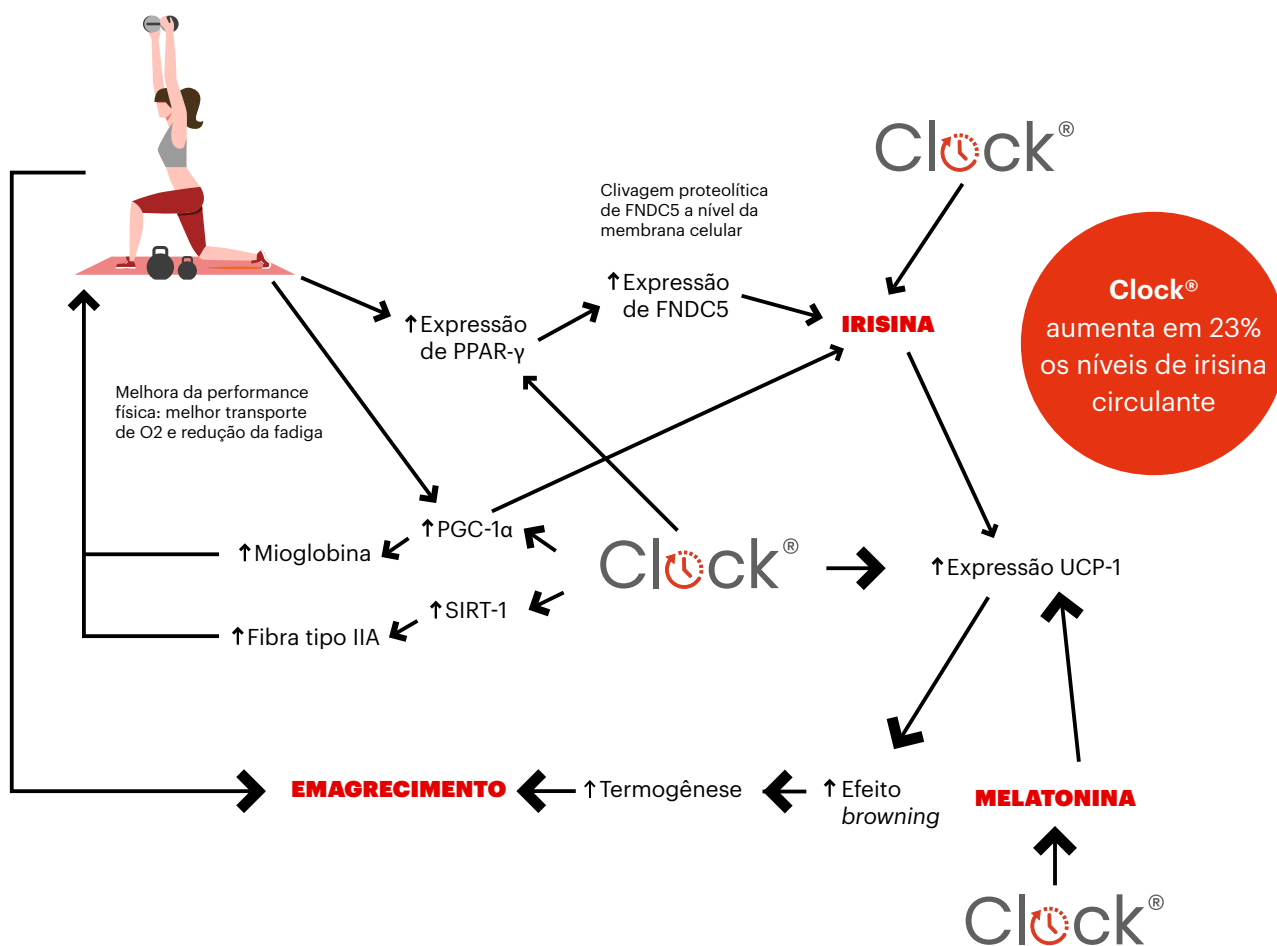
Bostrom et al., 2012 - Revista Nature

Com relação à redução do peso corporal, o estudo foi conduzido avaliando a performance da irisina através de diversos parâmetros e, dentre os resultados, pode-se destacar:

- Devido ao aumento do gasto energético, houve redução significativa (15,5%) do peso em 28 dias (gráfico abaixo);
- É válido ressaltar que esta redução está atrelada à perda de massa de gordura, pois não houve alteração em outros órgãos e/ou massa muscular;
- Durante o tratamento, não houve alteração da dieta, demonstrando então que a perda de peso é associada à irisina;
- Também foi verificada melhora significativa de resistência à insulina.



Mecanismo de ação robusto e cientificamente evidenciado que descreve os processos envolvidos num emagrecimento saudável



PPAR-γ: Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama.

FNDC5: Fibronectina Tipo III Domínio contendo 5 é um gene de codificação de proteína. É a molécula precursora da irisina.

UCP-1: Proteína de desacoplamento 1 ou termogenina, é uma proteína transmembranar encontrada nas mitocôndrias e TAM.

PGC-1α: Proteína chave para a regulação do metabolismo energético.

Mioglobina: É uma pequena proteína transportadora de oxigênio encontrada nos músculos esqueléticos e cardíaco.

Fibra tipo IIA: Fibras musculares com resistência a fadiga.

Clock®

aumenta em
8% os níveis de
melatonina
circulante

VOCÊ SABIA?

A prática de exercícios físicos numa temperatura inferior a 19°C propicia um aumento de gasto energético e aumento da transformação do TAB em TAM. O mesmo processo ocorre quando dormimos em baixas temperaturas.

Além de estimular o emagrecimento, **Clock®** é eficaz para garantir um boa noite de sono, uma vez que estudos demonstram o aumento de 8% de melatonina circulante com a sua suplementação.

Sugestões de Fórmulas

Sugestão de Dose:

- **Isolado:** 500 a 1000 mg ao dia;
- **Em associação:** 500 mg ao dia.

Estimulação do efeito browning

Clock®	500 mg
Cápsulas vegetais	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose de 1 a 2x ao dia.

Ação Termogênica e Redução de Gordura Abdominal

Clock®	500 mg
Citrusim®	300 mg
Cápsulas vegetais	qsp 1 dose

Posologia: Tomar 1 dose de 1x ao dia.

Clock® é uma excelente opção para a promoção do emagrecimento, pois traz benefícios para a qualidade do sono e na redução da ansiedade, conforme descrito em estudos clínicos. E, para que se tenha um emagrecimento saudável, é preciso se manter em equilíbrio, e isto é possível com **Clock®**!



Exercício



Comida Saudável



Relaxar



Dormir

Referências

1. ARHIRE et al. Irisin: A Hope in Understanding and Managing Obesity and Metabolic Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. August 2019 | Volume 10 | Article 524.
2. BAKHTIARI N, et al. Ursolic acid ameliorates aging-metabolic phenotype through promoting of skeletal muscle rejuvenation. *Med Hypotheses*. 2015; 85: 1-6.
3. BLOOMER, R.J. et al. Impact of a dietary supplement containing rosemary and daylily on biochemical markers of cognitive health, sleep quality and related variables in men and women. *Health*, 2016, 8, 1307-1322.
4. BLOOMER, R.J. et al. Impact of the Dietary Supplement CLOCK® on BDNF and Other Biochemical Measures Related to Cognitive Function and Health in Men and Women *J Altern Complement Integr Med*. vol. 3, ed. 2, 2017, 3: 034.
5. BOSTROM et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *NATURE | VOL 481 | 26 JANUARY (2012)*.
6. CHU X, et al. Ursolic acid increases energy expenditure through enhancing free fatty acid uptake and β -oxidation via an UCP3/AMPK-dependent pathway in skeletal muscle. *Mol Nutr Food Res*. 2015; 59: 1491-1503.
7. DE SOUZA, et al. Melatonin Multiple Effects on Brown Adipose Tissue Molecular Machinery. *Journal of Pineal Research*, e12549. 2018. doi:10.1111/jpi.12549.
8. JUNG et al. Brown Adipose Tissue Development and Metabolism. *Handb Exp Pharmacol*. 2019 ; 251: 3-36. doi:10.1007/164_2018_168.
9. KUNKEL SD, et al. Ursolic acid increases skeletal muscle and brown fat and decreases diet-induced obesity, glucose intolerance and fatty liver disease. *PLoS One*. 2012; 7: e39332.
10. MUNOZ, I.Y.M. et al. Irisin a Novel Metabolic Biomarker: Present Knowledge and Future Directions. *Int J Endocrinol*. 2018; 2018: 7816806.
11. NIRANJAN, S. et al. Recombinant irisin induces weight loss in high fat DIO mice through increase in energy consumption and thermogenesis. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 519 (2019) 422e429.
12. POLYZOS et al. Irisin in metabolic diseases. *Endocrine* (2018) 59:260-274 doi: 10.1007/s12020-017-1476-1.

Este material é uma publicação de **Fagron Brasil**

Juntos,
nós criamos o futuro
da medicina
personalizada.



Fagron Brasil

Av. Eng. Luis Carlos Berrini, 105 - 27º andar
Edifício Berrini One - 04571-010 São Paulo - Brazil
T +11 2050-2324
www.fagron.com

Contato

contato@fagron.com.br
fagron.com.br

Fagron
personalizing
medicine