

LOWAT®

Reduz grelina e inibe a fome

Para além das questões estéticas, a obesidade é um forte fator de risco para resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, distúrbios imunológicos e doença hepática gordurosa não alcoólica, além de vários tipos de câncer.

O tecido adiposo branco é o principal depósito de armazenamento de gordura e também considerado o maior órgão endócrino para secretar adipocinas e citocinas de forma sistêmica. As adipocinas estão envolvidas em vários processos metabólicos e fisiológicos e regulam a sinalização da insulina, a captação de glicose, a oxidação de ácidos graxos e de produção de energia.

Os adipócitos inflamados secretam, tanto localmente quanto sistemicamente, citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez perturbam a função normal do próprio tecido adiposo branco, bem como a de órgãos remotos. Uma característica única das respostas inflamatórias do tecido adiposo em expansão é sua duração e intensidade, ou seja, uma inflamação persistente de baixo grau que não se resolve. Neste contexto, o tecido adiposo pode ser considerado um órgão imunológico e secretor, e a obesidade, uma doença imunológica inflamatória. Essa inflamação crônica de baixo grau relacionada à obesidade e o subsequente metabolismo alterado têm sido chamados de 'metainflamação'.

A metainflamação acelera o envelhecimento, pois provoca as doenças que mais causam mortes no mundo, as cardiovasculares e cerebrovasculares, além de câncer, diabetes, síndrome metabólica, insuficiência renal crônica, esteatose hepática, doenças autoimunes, neurodegenerativas e mentais, como a depressão. Cada uma dessas doenças leva a desgastes fisiológicos e psicológicos adicionais, resultando em desequilíbrios incompatíveis com a qualidade de vida e longevidade.

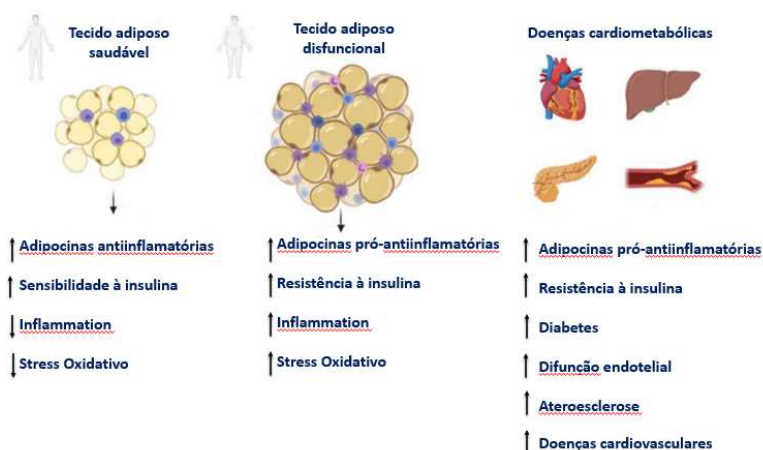


Figura 1. Acúmulo de gordura nos adipócitos leva à desregulação de sua função fisiológica, relacionada com a quantidade de adipócitos, distribuição e função. Esta situação afeta a homeostase metabólica sistêmica e inflamação e o desenvolvimento da obesidade associada às doenças cardiometabólicas.



A grelina é um hormônio peptídico produzido principalmente no estômago, conhecido como "hormônio da fome". Ela desempenha um papel crucial na regulação do apetite, fazendo a comunicação entre o sistema digestivo e o cérebro e estimulando a sensação de fome.

Quando o estômago está vazio, os níveis de grelina aumentam, sinalizando ao hipotálamo que é hora de comer. Este hormônio não só estimula a sensação de fome, mas também diminui após a ingestão de alimentos, ajudando a regular o equilíbrio energético.

Além de sua função na alimentação, a grelina tem efeitos significativos sobre o metabolismo. Ela promove a acumulação de gordura e pode afetar a forma como o corpo utiliza a glicose.

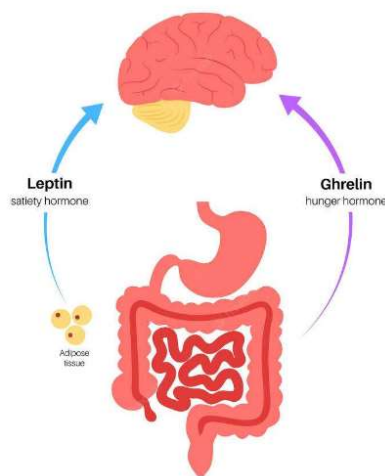


Figura 2. Mecanismo de contra regulação da leptina e grelina mediado pelos adipócitos e sistema gastrointestinal.

A fim de desenvolver um produto para perda de peso eficaz e segura, foram analisados extratos de mais de quatrocentas plantas medicinais com capacidade de reduzir a fome e inibir o acúmulo de gordura nas células. Entre as plantas selecionadas, o extrato da folha de *Piper betle* e o extrato das sementes de *Dolichos biflorus* mostraram potente eficácia.

Lowat® é derivado das folhas de *Piper betle* e sementes de *Dolichos biflorus*, ingredientes comumente usados na culinária da Índia e países do leste asiático.

Lowat® age na redução da fome e gordura corporal. Estudos comprovaram que **Lowat®** é capaz de reduzir grelina (principal hormônio relacionado à fome), aumentar a lipólise (quebra da gordura armazenada) e diminuir a adipogênese (geração ou acúmulo de gordura nos adipócitos).



Recomendação de uso

900mg, divididos em duas ou três tomadas antes das principais refeições.

Aplicações

- Diminuição da fome;
- Redução de gordura, peso corporal e IMC;
- Prevenção e coadjuvante no tratamento de síndromes metabólicas;
- Prevenção de diabetes tipo II;
- Manutenção da saúde cardiovascular;
- Auxilia no tratamento de esteatose hepática.

Vantagens

- Redução de **20,85%** de grelina, o hormônio da fome;
- Aumento de **15%** de adiponectina, que promove a queima de gordura;
- Clinicamente comprovado na diminuição da fome, peso e gordura corporal e IMC;
- 100% natural, seguro.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação do **Lowat®** é multifacetado, atuando em diferentes hormônios e processos metabólicos. Primeiramente, ele diminui a concentração de grelina, um hormônio que induz a sensação de fome, contribuindo para a redução do apetite. Simultaneamente, há um aumento nos níveis de adiponectina, um hormônio que está diretamente relacionado à queima de gordura. Além disso, o tratamento inibe a adipogênese, que é o processo de geração ou acúmulo de gordura nos adipócitos. Por fim, também promove um aumento na lipólise, facilitando a quebra da gordura armazenada. Essas ações em conjunto resultam em uma melhora significativa na fome, peso corporal e perfil metabólico do paciente.

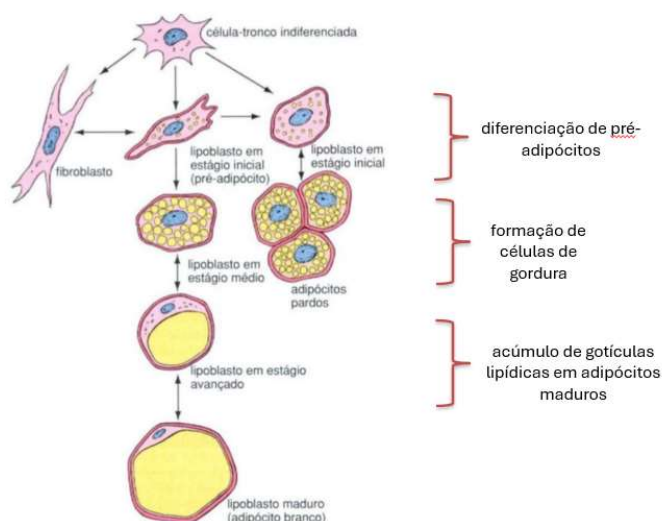


Figura 3. Lowat® age nas 3 etapas de formação e maturação dos adipócitos



1. Estudo *in vitro*

Lowat® inibiu a adipogênese (geração ou acúmulo de gordura nos adipócitos) em células pré-tratadas com os extratos das plantas e com **Lowat®**. A inibição da adipogênese em adipócitos maduros foi melhor quando comparado aos extratos de *Piper betle* e *Dolichos biflorus* separadamente. Isso comprova a ação superior do produto padronizado.

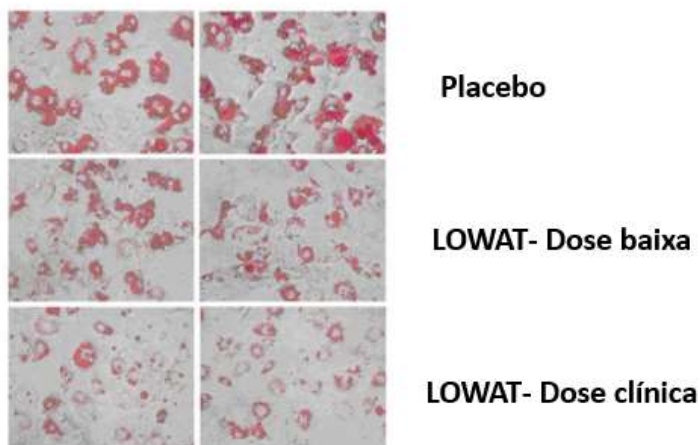


Figura 4. Adipócitos foram tratados com pigmento vermelho a fim de mostrar o acúmulo de gordura nas células tratadas com placebo (A) e células tratadas com **Lowat®** em diferentes concentrações: 10,25 e 50µg/ml. **Lowat®** tem como alvo o acúmulo de gordura em adipócitos de maneira dose-dependente.

Lowat® também aumentou a lipólise (quebra da gordura armazenada) em adipócitos maduros. A atividade lipolítica foi avaliada em adipócitos maduros medindo o glicerol liberado no sobrenadante. Os adipócitos tratados com 10,25 e 50µg/ml de **Lowat®** exibiram 18,10%, 28,6% e 51,39% de aumento no teor de glicerol em meio de cultura em comparação aos tratados com placebo.



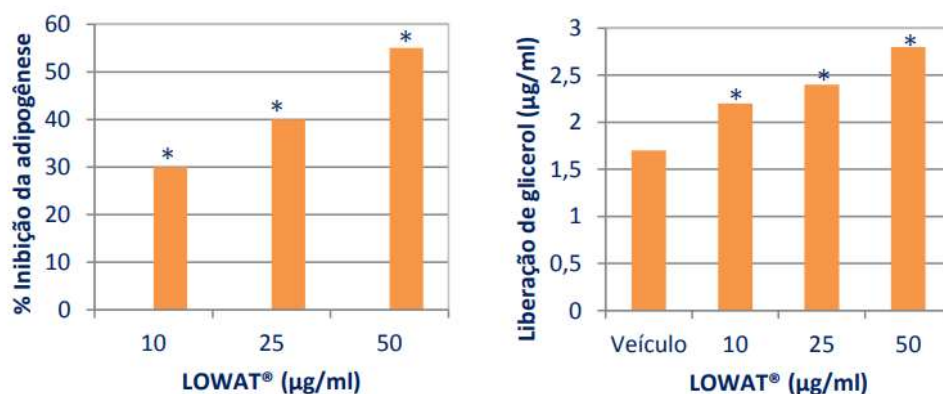


Figura 4. Quantidade de glicerol liberado pelas células tratadas com Lowat® em diferentes concentrações comparadas ao controle(veículo) (*p<0,05).

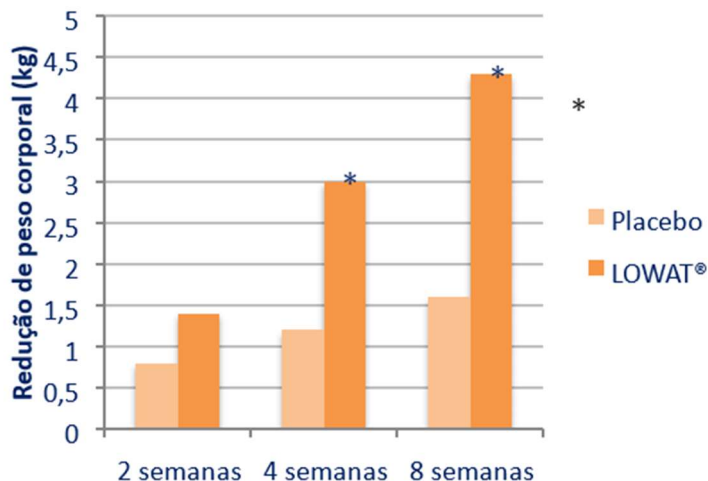
2. Estudo pré-clínico

A eficácia do **Lowat®** foi primeiro testada em ratos obesos induzidos por gordura. Foi fornecido aos ratos machos adultos uma dieta rica em gordura e, concomitantemente, placebo ou **Lowat®** diariamente durante 8 semanas. Uma redução de 16% no ganho de peso corporal foi observada com **Lowat®** comparada ao grupo placebo. **Lowat®** também aumentou os níveis de adiponectina em 14% em comparação ao placebo.

3. Estudo clínico

Em um estudo duplo-cego, controlado por placebo, randomizado, de 8 semanas, 50 indivíduos obesos ingeriram 900mg de **Lowat®** por dia (300mg 3x/dia) ou placebo. Todos os indivíduos seguiram uma dieta de 2000 calorias por dia e caminharam durante 30 minutos, 5 dias por semana.

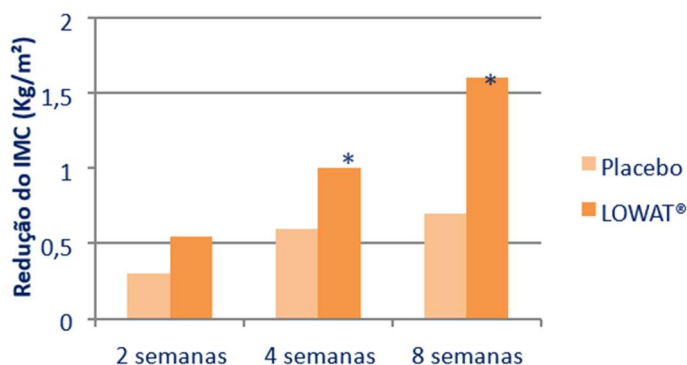
Os resultados apontaram que **Lowat®** reduziu 2,4 vezes mais que o placebo o peso corporal em 8 semanas. Os indivíduos que fizeram o uso de **Lowat®** perderam em 8 semanas uma média de 4,3Kg, enquanto os indivíduos do grupo placebo perderam apenas 1,8kg. Em apenas duas semanas os participantes que ingeriram **Lowat®** perderam em média 1,4kg enquanto o grupo placebo perdeu 0,7kg.



Redução do peso corporal

* $p < 0,0002$ e $p < 0,00005$ respectivamente

Figura 5. Redução de peso corporal em Kg de indivíduos tratados com **Lowat®** comparados com placebo em 2,4 e 8 semanas.

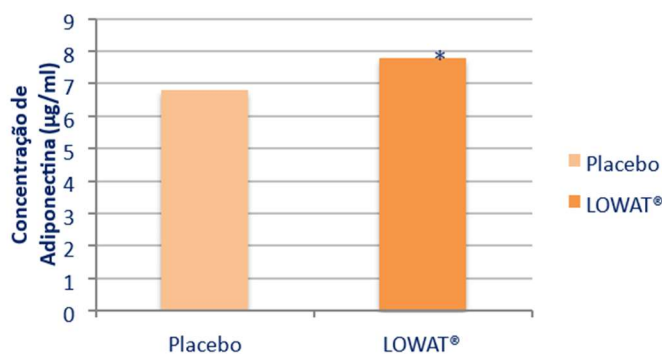


Redução de IMC

* $p < 0,00003$ e $p < 0,00004$ respectivamente.

Figura 6. Redução do IMC de indivíduos tratados com **Lowat®** comparado aos indivíduos tratados com placebo em 2,4 e 8 semanas.

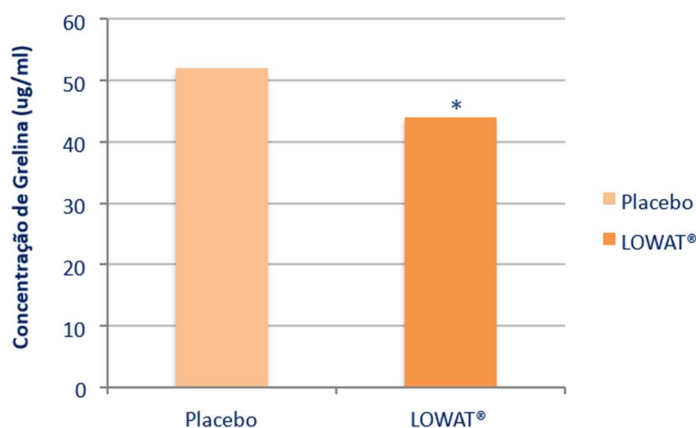
Além disso, estudos comprovaram que os indivíduos que tomaram **Lowat®** tiveram um aumento de 15,4% na concentração de adiponectina no soro quando comparado ao placebo ($p < 0,05$). Esse resultado sugere uma possível redução em estoques de gordura em indivíduos suplementados com **Lowat®**, tendo em vista que a adiponectina aumenta a queima de gordura.



+ 15,4% adiponectina

Figura 7. Concentração plasmática de Adiponectina em indivíduos tratados com **Lowat®** comparado ao placebo em 8 semanas (* $p < 0,05$)

O grupo de **Lowat®** também apresentou uma redução de 20,85 % nos níveis séricos do hormônio grelina, hormônio que induz a fome, em comparação ao placebo ($p < 0,05$). Também foi possível observar uma redução da glicose e dos triglicérides no soro comparado ao placebo.



-20,85% grelina

Figura 8. Concentração plasmática de grelina em indivíduos tratados com **Lowat®** comparado ao placebo em 8 semanas (* $p < 0,05$).



Orientações farmacotécnicas

Lowat® é um extrato altamente higroscópico. Para evitar o contato com o ar e umidade e preservar assim suas características físico-químicas, **Lowat®** é embalado a vácuo.

Devido a este processo, pode ser observado um aspecto endurecido ao manusear sua embalagem. Ao abrir a embalagem, caso a matéria-prima permaneça compactada, realize a descompactação da mesma com o auxílio de gral e pistilo. O insumo voltará facilmente à forma de pó.

É fundamental realizar a diluição do insumo em excipientes específicos, que possuam como característica controlar a higroscopia. Podem ser utilizados Aerosil 10% ou outros excipientes de preferência da farmácia.

Após cada uso, mantenha o produto em sua embalagem primária original, selando-a após retirar o máximo de ar possível. Esta embalagem selada deve ser mantida em pote preto junto à sachês ou cápsulas de sílica (secante).

Tanto para o armazenamento quanto para a pesagem e manipulação, mantenha o ambiente com temperatura e umidade controladas. Para a pesagem e manipulação utilize utensílios limpos e totalmente secos.

Adicione sachês ou cápsulas de sílica (secante) na embalagem do produto final (cápsulas).

Oriente o paciente a guardar a embalagem do produto final em local seco, arejado e ao abrigo da luz.

Referências bibliográficas

1. Sengupta K, Mishra AT, Rao MK, Sarma KVS, Krishnaraju AV, Trimurtulu . Efficacy of an herbal formulation LI10903F containing Dolichos biflorus and Piper betle extracts on weight management. *Lipids Health Dis.* 2012 [Epub ahead of print].
2. Chatterjee A, Fernandez C, Khandalavala B, et al. Efficacy and safety evaluation of a novel weight management herbal formulation: LOWAT. Paper presented at: American College of Nutrition 51st Annual Meeting; October 7-9, 2012; New York, NY.
3. Shah, Sunil Kumar, et al. "Piper betle: Phytochemical, pharmacological and nutritional value in health management." *Int J Pharm Sci Rev Res* 38.2 (2016): 181-9.
4. Ghani, Zuleen Delina Fasya Abdul, et al. "Biochemical studies of Piper betle L leaf extract on obese treated animal using 1H-NMR-based metabolomic approach of blood serum samples." *Journal of ethnopharmacology* 194 (2016): 690-697.
5. Mathew, Limi Elizabeth, G. Sindhu, and A. Helen. "Dolichos biflorus exhibits anti-inflammatory and antioxidant properties in an acute inflammatory model." *journal of food and drug analysis* 22.4 (2014): 455-462.
6. Athesh, Kumaraswamy, et al. "Protective Effect of Dolichos biflorus Seed Extract on 3T3-L1 Preadipocyte Differentiation and High-Fat Diet-Induced Obesity in Rats." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2023.1 (2023): 6251200.

Última atualização: 14/10/24 DB

