Informe Científico

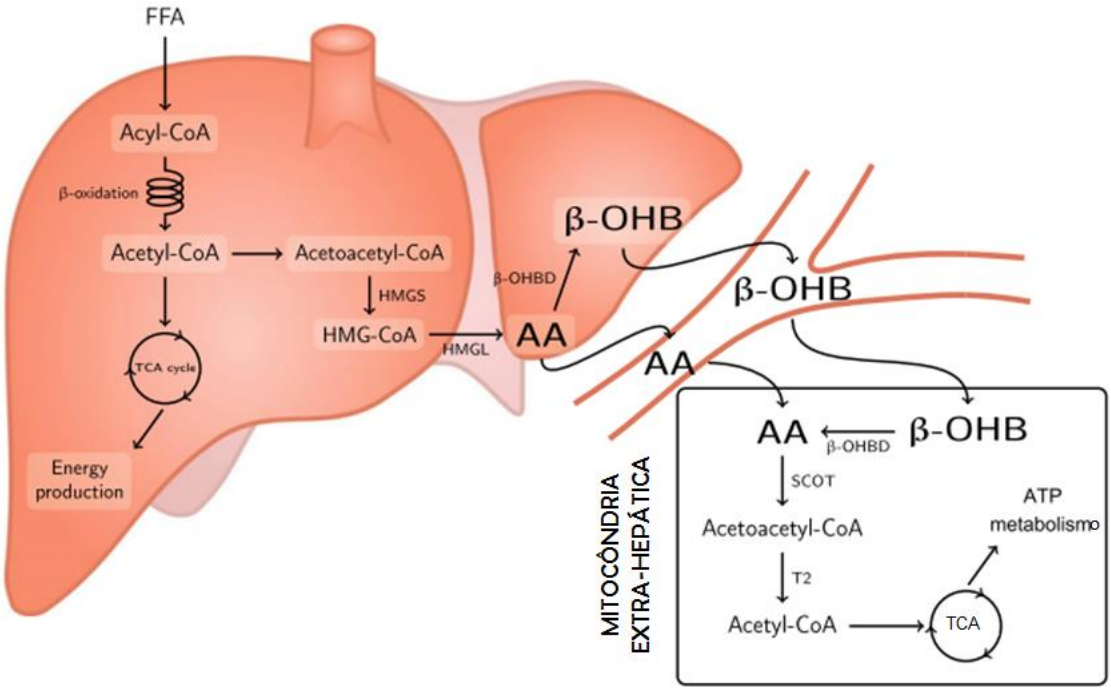
GO BHB
COMPOUND SOLUTIONS
EUA

Go BHB (Compound Solutions / EUA)
Energia cetônica para mente, corpo e performance.

Nome científico: *β-hidroxibutirato sódico; β-hidroxibutirato cálcico; β-hidroxibutirato magnésio.*

O metabolismo dos corpos cetônicos é um método de sobrevivência do organismo durante a redução da disponibilidade de glicose ou crise metabólica. Os corpos cetônicos são produzidos no fígado, sendo subprodutos do metabolismo dos ácidos graxos livres (FFAs), resultantes de estados fisiológicos e nutricionais, como durante um jejum prolongado, dieta cetogênica e músculo esquelético em exercícios de longa duração. Dessa forma, a privação relativa de glicose e elevação concomitante dos FFAs resultam na produção de corpos cetônicos para substituir a glicose na produção de energia nos tecidos periféricos como cérebro, coração e músculo esquelético.

De forma mais detalhada como ilustrado abaixo, no fígado, os FFAs são convertidos a Acil-CoA, que participa da β-oxidação e é convertido a Acetil-CoA. Esta molécula pode ser utilizada no ciclo de Krebs (TCA) para gerar energia ou ser convertida até o corpo cetônico Acetoacetato (AA) e, finalmente, a β-hidroxibtirato (β-OHB), dos quais serão transportados através da corrente sanguínea para os diferentes tecidos, principalmente cérebro, músculo e coração. Nestes tecidos, os corpos cetônicos são convertidos a Acetil-Coa, participando do TCA para a produção de energia (ATP).



Produção endógena e utilização dos corpos cetônicos nas mitocôndrias (Branco, Ana F., et al. 2016)

Este mecanismo está presente na dieta cetogênca, pois é uma estratégia nutricional composta por alta quantidade de gorduras e baixas quantidades de proteínas e carboidratos, resultando na limitação do uso do metaboismo da glicose,

"forçando" o organismo a utilizar a energia da gordura e, consequentemente, produzindo os corpos cetônicos.

As vantagens da utilização dos corpos cetônicos já estão descritas. Quando presentes, os corpos cetônicos não agem somente como combustível para a produção de ATP, mas também como sinais para a regulação e mobilização de substratos energéticos, fornecem uma fonte de carbono oxidável, conservando as reservas preciosas de glicose enquanto simultaneamente satisfazem as demandas dos outros tecidos e, quando utilizados, demonstraram reduzir a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) na mitocôndria, além de promover vantagens termodinâmicas com relação aos outros substratos por aumentar a energia livre (ΔG_{ATP}) durante a fosforilaçao oxidativa.

Porém, mesmo com tais vantagens, para atingir a cetose de forma efetiva com a dieta cetogênica, é necessário um tempo de adaptação, período chamado de ceto-adaptação e, ao ser atingida, manter o organismo em cetose é uma tarefa difícil, visto que mesmo uma quantidade pequena de proteína ou carboidrato pode inibir a cetogênse. Além disso, as dietas cetogênicas são consideradas pouco palatáveis e as vezes desconfortáveis para o trato gastrointestinal, justamente por serem compostas majoritariamente por gorduras e pela restrição de carboidratos e proteínas.

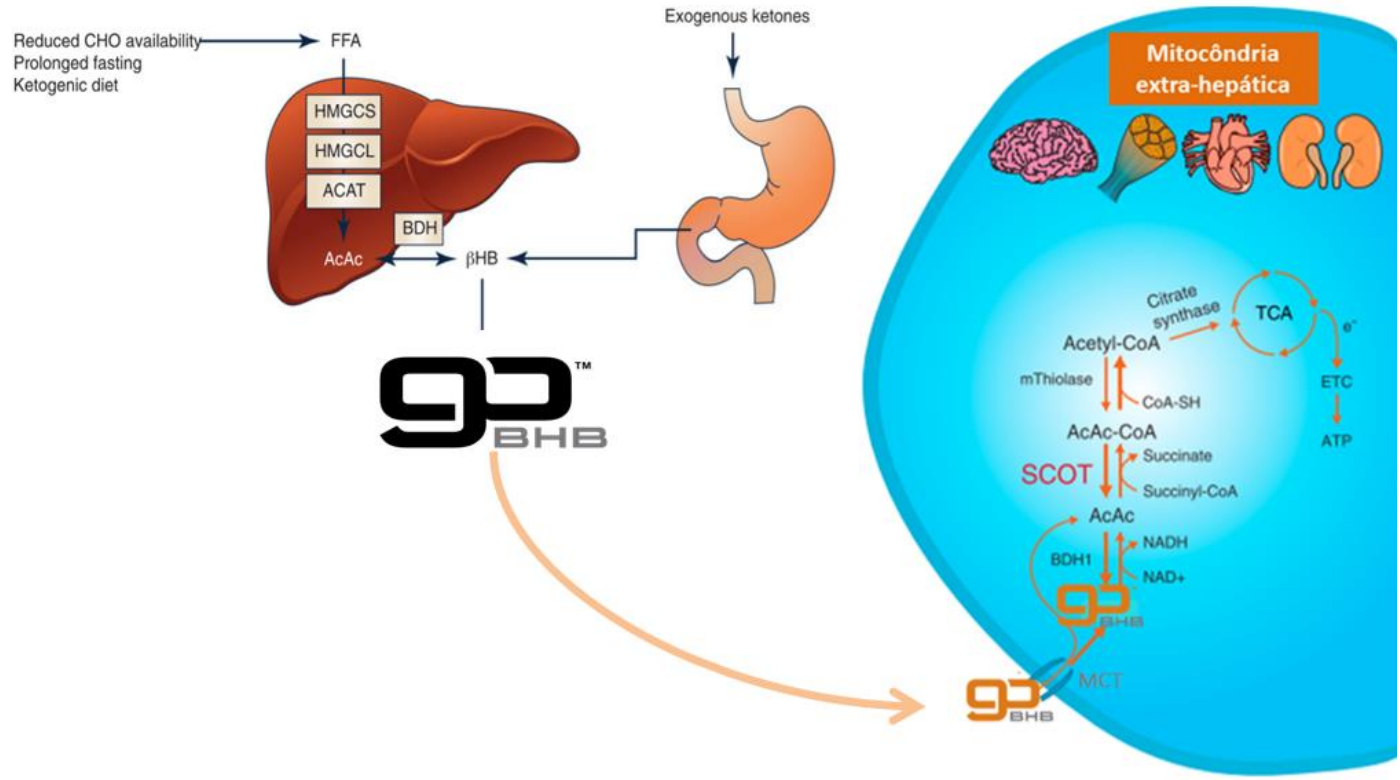
Sendo assim, o desenvolvimento de suplementos de cetonas é uma maneira de elevar as concentrações sanguíneas de β-OHB, resultando em uma cetose nutricional aguda e, dessa forma, pode-se obter os benefícios da utilização de corpos cetônicos no metabolismo através da suplementação com cetonas exógenas, como o **Go BHB**.

Definição do ativo

O **Go BHB** é uma substância cetônica (beta-hidroxibutirato) sintética, apresentada na forma um *blend* de sais em uma mistura única e balanceada de cálcio, sódio e magnésio. **Go BHB** é um substrato metabólico utilizado pelo organismo para a produção de energia, além de potencializar dietas restritas, o desempenho físico e mental.

Mecanismo de ação

Go BHB age como a molécula de β-OHB endógena e, portanto, quando administrado é liberado para a circulação e transportado para o citosol e mitocôndrias dos tecidos extra hepáticos, através dos transportadores de monocarboxilato (MCTs). Uma vez dentro da matriz mitocondrial, **Go BHB** é metabolizado a Acetil-CoA e participa do ciclo do Ácido Cítrico (TCA) para a formação de ATP.



Mecanismo de ação dos corpos cetônicos endógenos e do **Go BHB™** (Adaptado de Evans, M., Cogan, K. E., & Egan, B. (2017) e Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017))

Além do mecanismo energético de **Go BHB** como substrato para a produção de ATP em tecidos extra-hepáticos, principalmente cérebro e tecido muscular proporcionando energia e performance cognitiva, **Go BHB** contribui para melhor eficiência metabólica por apresentar vantagens termodinâmicas e atuar como um sinalizador para a regulação dos substratos energéticos do metabolismo.

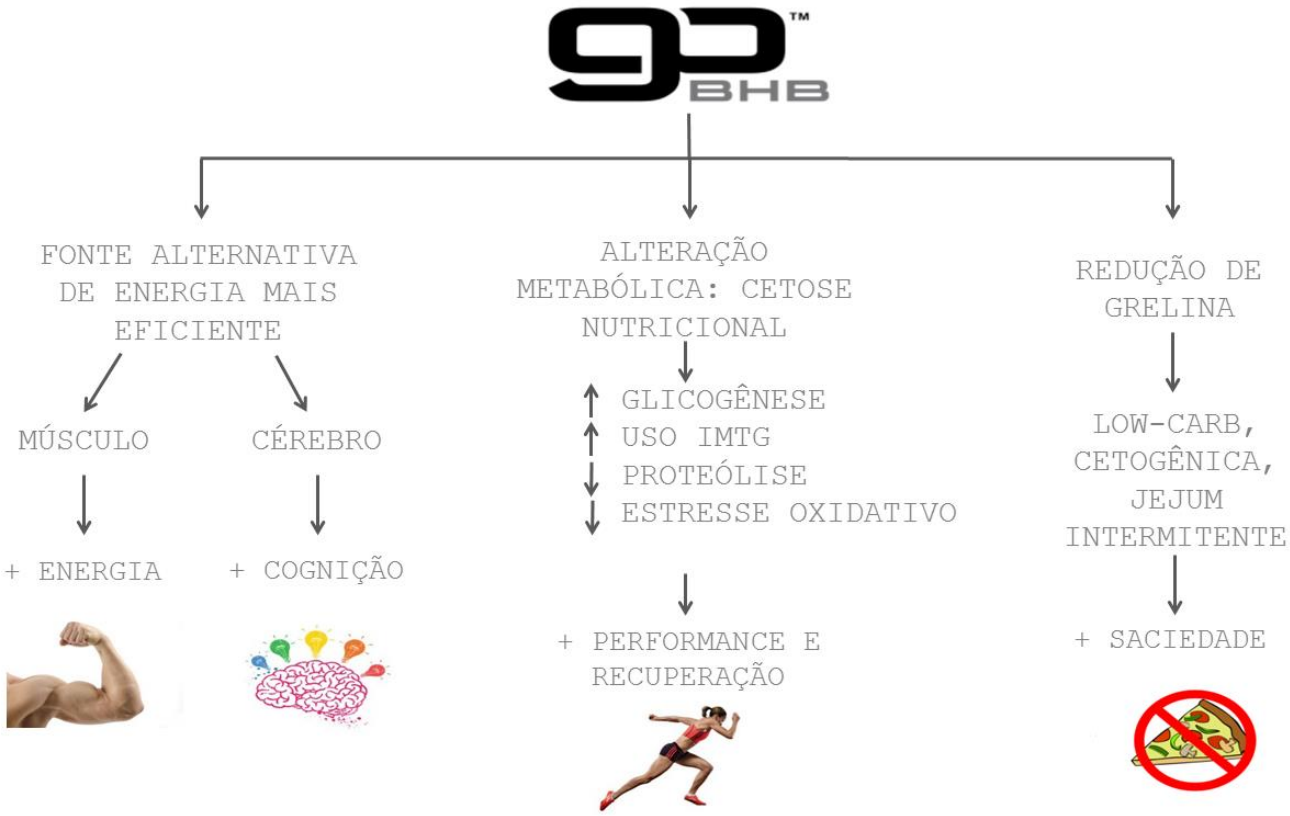
Durante o exercício, há uma alta exigência metabólica diretamente relacionada com a intensidade. Nessa situação, o organismo valoriza as reservas de glicogênio, resutando em uma dependência quase exclusiva de glicogênio e glicose sanguínea para a necessidade energética. A suplementação com cetona exógena demonstra induzir a cetose nutricional de forma aguda modificando o ambiente energético, inibindo o metabolismo glicolítico e preservando as reservas de glicogênio, reduzindo a desaminação de aminoácidos de cadeia ramificada e gerando maior dependência do uso de triglicerídeos intramusculares (IMTG) durante o exercício.

Além disso, quando associado a uma fonte de carboidratos na condição de exercício, **Go BHB** pode permitir maior sensibilidade a insulina. Essa mudança metabólica que a suplementação com **Go BHB** proporciona, resulta na melhora da performance associada a redução do catabolismo muscular.

No estado pós-exercício, o organismo produz corpos cetônicos de forma fisiológica em contraste com a dependência de glicose durante o exercício, de modo a favorecer a reposição de glicogênio muscular e poupar a quebra de proteínas do músculo esquelético. Isso significa que a co-ingestão de cetonas exógenas, como o **Go BHB**, e glicose em um protocolo de recuperação pós-exercício pode conferir uma vantagem metabólica através da cetose nutricional aguda, juntamente com os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios dos corpos cetônicos.

A elevação de β-OHB no sangue através da suplementação com **Go BHB** também é responsável pela redução do apetite, desejo de comer e sensação de

saciedade mediada pela redução dos níveis de grelina. Dessa forma, **Go BHB** é um aliado importante no gerenciamento do peso, pois contribui para o sucesso de dietas *low carb* e estratégias como o jejum intermitente.



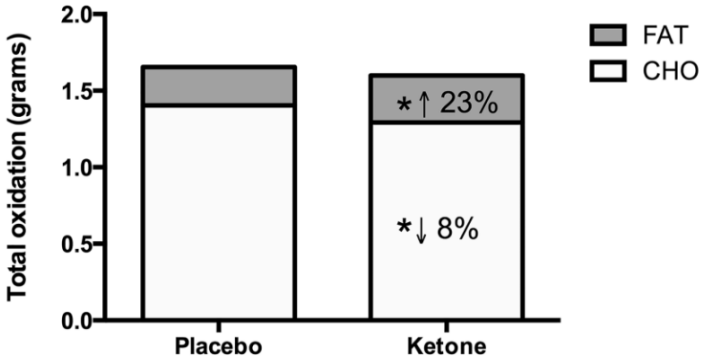
Resumo esquemático dos mecanismos de ações do **Go BHB** e seus resultados (Adaptado de Evans, Mark, Karl E. Cogan, and Brendan Egan. 2017 e Pinckaers, Philippe JM, et al. 2017).

Estudos IN VIVO

Cetose nutricional com suplementação de βHB durante o exercício

Um estudo duplo-cego controlado por placebo avaliou dez homens saudáveis considerados ativos (exercícios pelo menos 3 vezes por semana) sem seguir dieta *low carb* ou cetogênica, ou consumir suplementos de cetonas. Foi analisado o efeito da suplementação com βHB na dosagem de 0,3g/kg no metabolismo energético.

No método experimental, os participantes relataram jejum no dia do teste e receberam o suplemento ou o placebo. Trinta minutos após o consumo, os participantes completaram um protocolo de 3 estágios: 5 minutos em cada limiar ventilatório (30%, 60% e 90%) em bicicleta ergométrica. Gases metabólicos foram coletados ao longo de cada estágio e as taxas metabólicas calculadas.

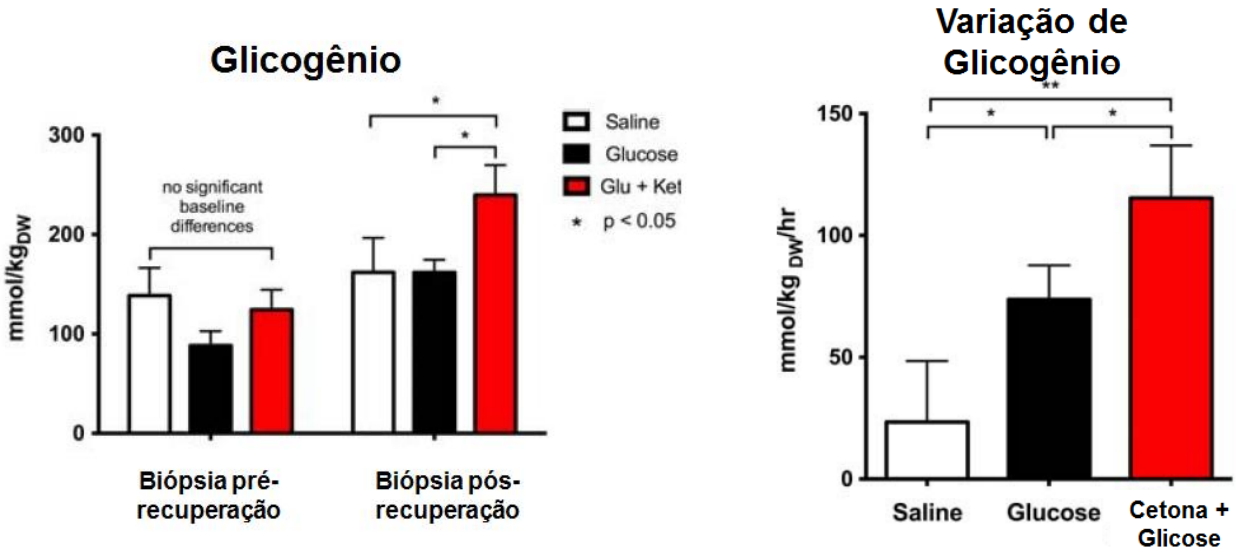


Resultado da cetose nutricional na oxidação de gordura (FAT) e carboidratos (CHO) durante o exercício (O'Malley, Trevor, et al. 2017)

Resultados: Os resultados mostram a mudança metabólica induzida pela cetose nutricional, onde há maior utilização de triglicerídeos intramusculares (que correspondem à maior oxidação de gorduras no gráfico) e a inibição do fluxo glicolítico durante o exercício, indicando preservar as reservas de glicogênio.

Aumento da síntese de glicogênio pós-exercício

Um estudo cego e randomizado avaliou 20 voluntários homens bem treinados, que treinaram de 6 a 8 horas por semana para o estudo. O protocolo do estudo é composto pela depleção de glicogênio (medida através de biópsia), onde os voluntários se exercitaram de forma estabelecida até a fadiga depois de 12 horas de jejum e, após esta etapa, consumiram bebida contendo 0,573 mL/kg de cetona. A bebida controle havia apenas o adoçante e o flavorizante que a bebida de cetona e, após 30 minutos da ingestão das bebidas, o metabolismo de glicose foi analisado através de um *clamp* de glicose.

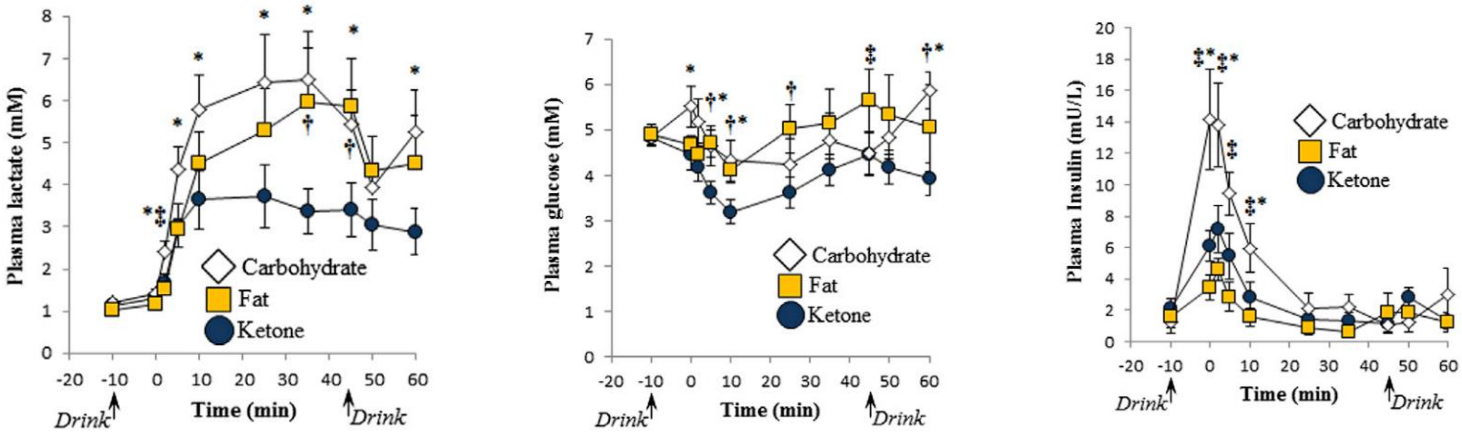


Resultado do metabolismo da glicose após consumo de suplemento de cetona através de biópsia muscular antes e após a recuperação ao exercício (Holdsworth, David A., et al. 2017)

Resultados: O glicogênio muscular aumentou após o exercício sob todas as condições (solução salina e glicose), mas após a bebida de cetona (Glu+Ket) foi 50% superior, indicando otimizar a síntese de glicogênio.

Efeito da suplementação com βHB no metabolismo energético durante o exercício

Estudo randomizado, cego e cruzado foi realizado com dez atletas e avaliou os substratos metabólicos plasmáticos durante o exercício com a suplementação de bebida contendo cetona. O experimento consistiu em uma hora de ciclismo em carga constante a 75% da $W_{máx}$, onde os voluntários ingeriram 573 mg/kg corporal de cetona exógena (96% de cetona e 4% de carboidrato), apenas carboidrato (CHO) ou bebida contendo gordura (Fat) 15 minutos antes do exercício e após 45 minutos a cada 1 hora de teste.

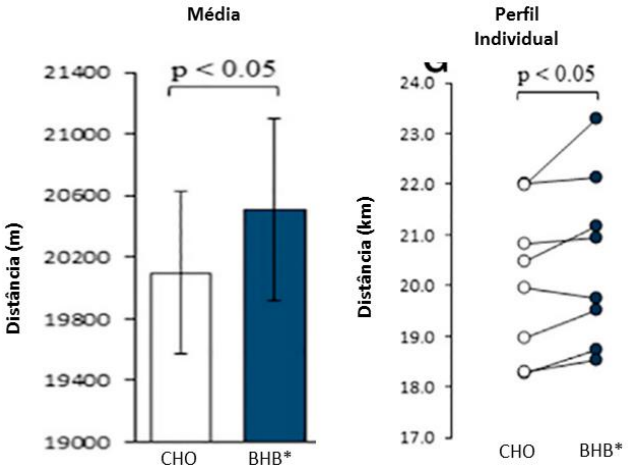


Efeito da suplementação com βHB na concentração de substratos metabólicos (lactato, glicose e insulina, respectivamente) (Cox, Pete J., et al. 2016)

Resultados: As concentrações de lactato foram as mesmas no início para todas as condições. No entanto, após o início do exercício, as concentrações de lactato sanguíneo foram significativamente menores para a cetona, sendo 50% menor que o CHO e que o FAT aos 30 e 45 minutos. As concentrações de glicose no plasma foram semelhantes para todos os atletas no início do estudo, mas aumentaram consideravelmente após o consumo de CHO. A glicose caiu durante os primeiros 10 minutos de exercício após o uso de CHO ou cetona e foi significativamente menor após a ingestão de cetona em relação as bebidas de CHO e FAT. As concentrações plasmáticas de insulina foram mais elevadas após o CHO, em comparação com o FAT e cetona.

Efeito da suplementação com βHB na performance esportiva

Um estudo duplo cego randomizado examinou os efeitos da suplementação com βHB no exercício de *endurance,* com oito atletas altamente treinados. Os participantes do estudo, após um jejum noturno, ingeriram bebida contendo 573mg/kg de peso corporal de βHB antes de um teste de ciclismo, que consistiu em 60 minutos com 75% da carga máxima que suportam seguidos de 30 minutos para a distância máxima.



Resultado na distância percorrida por atletas após a suplementação com BHB (CHO: Dextrose; BHB: βHB +dextrose) (Cox, Pete J., et al. 2016)

Resultados: A suplementação com βHB demonstrou aumento na distância percorrida por cada atleta, melhorando a *performance* dos atletas em exercícios de alta intensidade.

Suplementação com cetona exógena na redução da grelina e do apetite

Um estudo cego e randomizado examinou os efeitos de bebida contendo cetona exógena ou dextrose no apetite de voluntários saudáveis com peso normal e idades entre 21 e 42 anos. Cada bebida continha 1,9 kcal/kg de βHB ou dextrose, nas quais os voluntários tomavam pela manhã após 8h de jejum noturno. Amostras sanguíneas foram analisadas durante 4 horas após a administração e foi determinada então, a área sob a curva da concentração de grelina.

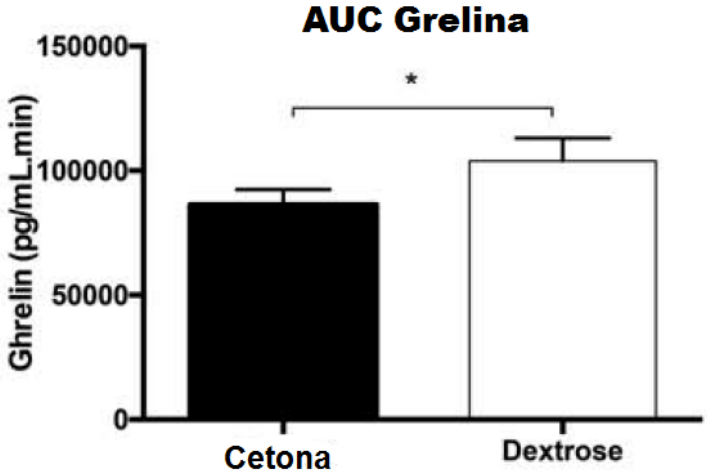


Gráfico comparando a $AUC_{Grelina}$ após administração de cetona exógena e bebida de dextrose (Stubbs, Brianna J., et al. 2018)

Resultados: A suplementação com βHB exógeno apresentou significativa redução da liberação de grelina após a administração, quando comparado com a dextrose. Isso mostra sua efetividade na redução do apetite e consequente sensação de saciedade.

Suplementação com βHB no volume dos adipócitos

Neste estudo, ratos Wistar com 10 semanas de idade foram divididos em dois grupos: (1) grupo controle e (2) grupo que recebeu uma solução de βHB na forma de sal, na concentração final de 4,2% por quatro semanas. Esta concentração foi escolhida considerando uma concentração final isotônica de sódio e postássio. Foi determinada a porcentagem de gordura visceral e o volume dos adipócitos viscerais no tempo 0 e depois de quatro semanas de suplementação.

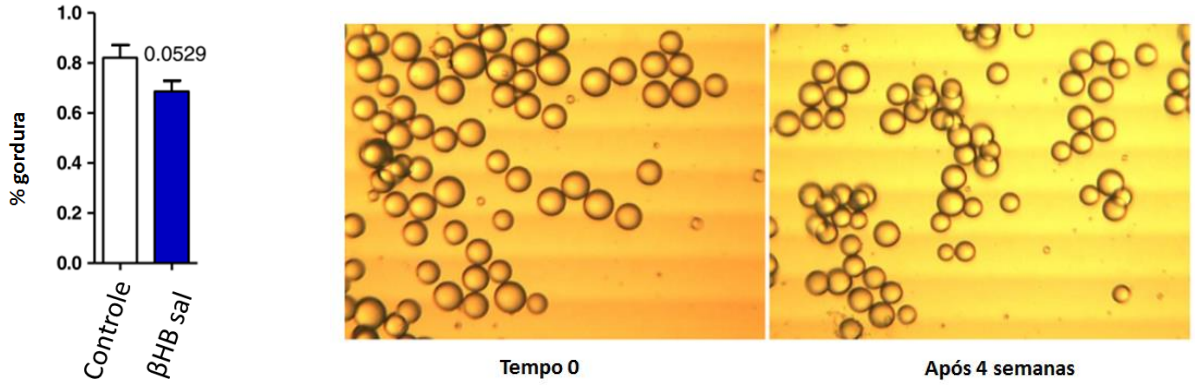


Gráfico com a % de gordura visceral e imagem com o volume dos adipócitos após 4 semanas de suplementação com βHB (de Oliveira Caminhotto, Rennan, et al. 2017)

Resultados: A suplementação com βHB exógeno apresentou redução em 16% da gordura visceral dos animais testados e redução do volume dos adipócitos em 30%, após as quatro semanas de estudo. Tais evidências podem mostrar que a suplementação com βHB promove benefícios no gerenciamento de peso.

Benefícios

- Promove saciedade e mais energia, sendo um aliado importante para o gerenciamento do peso;
- Auxilia nos períodos de jejum para quem faz dietas restritas ou jejum intermitente, reduzindo a fome e proporcionando mais energia para corpo e mente;
- Traz mais facilidade para o período de ceto-adaptação, para quem está começando a dieta cetogênica;
- Modifica o ambiente metabólico durante o exercício regulando a utilização de substratos e promovendo maior performance esportiva e recuperação;
- É energia eficiente para o corpo e também para a mente, contribuindo para melhora cognitiva.
- É um suplemento *Keto-Friendly*
- Seu balanço eletrolítico com sódio, cálcio e magnésio é ideal e equilibrado, trazendo benefícios para a reposição de sais, principalmente para os praticantes de atividades físicas e pessoas que fazem dieta cetogênica.

Indicações e Aplicações

Go BHB™ pode ser administrado:

- Pela manhã para energia, saciedade e cognição para manter o jejum, ou antes do café da manhã para maior energia física e mental;
- A qualquer momento para impulsionar o jejum intermitente. **Go BHB** proporciona mais sensibilidade a insulina e saciedade para os períodos sem comer;
- Para quem está mudando de uma dieta com carboidratos para uma dieta cetogênica. Neste momento, pode se sentir letárgico e cognitivamente cansado e, para facilitar essa transição, **Go BHB** abastece o organismo com energia cetônica;
- Para as pessoas que não querem uma dieta cetogênica, mas querem suporte para uma dieta *low-carb*. Pode-se administrar **Go BHB** como uma fonte de energia sem carboidratos que vai manter os níveis de energia altos, glicemia regulada e mais saciedade;
- No mundo fitness, "cutting" pode significar a eliminação de quase todos os carboidratos não vegetais da dieta. No pico do cutting, se exercitar se torna ainda mais difícil por conta da exaustão física e cognitiva. **Go BHB** abastece o corpo e a mente com mais energia, permitindo se exercitar em um nível melhor;
- Associado ao **Go MCT** para maior produção de corpos cetônicos, energia física, mental e saciedade;
- No pré-treino, durante e após o exercício. **Go BHB** regula a utilização de substratos energéticos nessas condições e pode ser associado com aminoácidos ramificados para potencializar o efeito anti-catabólico, com **Teacrine** para ainda mais energia, foco e concentração e com **Peak O2™** para reduzir a fadiga e melhorar a performance.

Dosagem usual

A dosagem usual é de 3 a 6g ao dia.

Informe Científico

Recomendações Farmacotécnicas

Go BHB pode ser dispensado:

- Em sachês com doses fracionadas e individuais;
- A granel com medidor para maior facilidade na manipulação e na administração;
- Juntamente com flavorizantes ou ao natural, dependendo do objetivo, pois **GoBHB** tem sabor neutro;
- Incorporado a receitas *low-carb* ou cetogênicas, como o *Let's Go Coffee*;
- Solubilizado em água, suco ou em seu shake.

Propriedades

- Aspecto: pó
- Coloração: banco a castanho

Certificados e Premiações

Sugestões de Formulações

PLUS DE ENERGIA PARA O EXERCÍCIO

Go BHB	3g
PeakO_2	1g

Administrar 1 dose antes ou durante do treino.

SUPLEMENTO ANTI-CATABÓLICO PARA ATLETAS

Go BHB	3g
BCAA	1g

Administrar 1 dose antes e/ou após o treino.

SHAKE PARA UM TREINO À PROVA DE BALAS

Go BHB	3g
Go MCT	3g

Administrar 1 dose antes do treino.

LET'S GO COFFE
300 ml de café coado na hora, de preferência orgânico
1 colher de sopa de óleo de coco extra virgem
1 colher de sobremesa de manteiga sem sal, de preferência ghee (clarificada)
3g **Go BHB**
3g Go MCT
Canela à gosto
Adicionar todos os ingredientes e bater tudo no liquidificador ou no mixer. Tomar pela manhã, ou antes do treino.

Ao adicionar a manteiga ghee e uma fonte de triglicerídeos de cadeia média ao café, os benefícios são mais expressivos quando comparado ao café puro. O GoMCT é composto especificamente pelos ácidos graxos C:8 (ácido caprílico) e C:10 (ácido cáprico), moléculas que são convertidas prontamente em energia que, associado ao **Go BHB** apresenta ainda mais benefícios. Portanto, o *Let's Go Coffe* é um café turbinado de benefícios, rico em gorduras boas que potencializam os efeitos do café puro, estimulando o metabolismo como um booster de energia para o corpo e para a mente, além de apresentar cremosidade e sabor agradáveis. Você pode adicionar ingredientes da sua preferência, como canela, leite de coco, cúrcuma e até mesmo fazê-lo em forma de chá.

MODULAÇÃO DA SACIEDADE E AUMENTO DA TERMOGÊNESE
Go BHB 3g
Administrar 1 dose pela manhã ou antes das refeições.

Associar com:

ID-alG 200mg
Administrar 1 dose duas vezes ao dia antes das principais refeições.

BENEFÍCIOS NA PERFORMANCE MENTAL
Go BHB 3g
Dimpless® 10mg
Administrar pela manhã.

Associar com:

Ômega 3 2g
Administrar antes do almoço.

As formulações apresentadas são apenas sugestões e requerem testes preliminares. A Galena se exime de qualquer responsabilidade quanto a problemas que, eventualmente, possam ocorrer pela não realização de testes complementares com produtos finais.

Referências Bibliográficas

- Literatura do fabricante – Compound Solutions (EUA).

- Evans, Mark, Karl E. Cogan, and Brendan Egan. "Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation." *The Journal of physiology* 595.9 (2017): 2857-2871.

- Pinckaers, Philippe JM, et al. "Ketone bodies and exercise performance: the next magic bullet or merely hype?." *Sports Medicine* 47.3 (2017): 383-391.

- Cox, Pete J., et al. "Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes." *Cell metabolism* 24.2 (2016): 256-268.

- Holdsworth, David A., et al. "A ketone ester drink increases postexercise muscle glycogen synthesis in humans." *Medicine and science in sports and exercise* 49.9 (2017): 1789.

- White, Hayden, and Balasubramanian Venkatesh. "Clinical review: ketones and brain injury." *Critical Care* 15.2 (2011): 219.

- Stubbs, Brianna J., et al. "A ketone ester drink lowers human ghrelin and appetite." *Obesity* 26.2 (2018): 269-273.

- O'Malley, Trevor, et al. "Nutritional ketone salts increase fat oxidation but impair high-intensity exercise performance in healthy adult males." *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 42.10 (2017): 1031-1035.

- de Oliveira Caminhotto, Rennan, et al. "Oral β-hydroxybutyrate increases ketonemia, decreases visceral adipocyte volume and improves serum lipid profile in Wistar rats." *Nutrition & metabolism* 14.1 (2017): 31.

- Puchalska, Patrycja, and Peter A. Crawford. "Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics." *Cell metabolism* 25.2 (2017): 262-284.

- Srivastava, Shireesh, et al. "Mitochondrial biogenesis and increased uncoupling protein 1 in brown adipose tissue of mice fed a ketone ester diet." *The FASEB Journal* 26.6 (2012): 2351-2362.

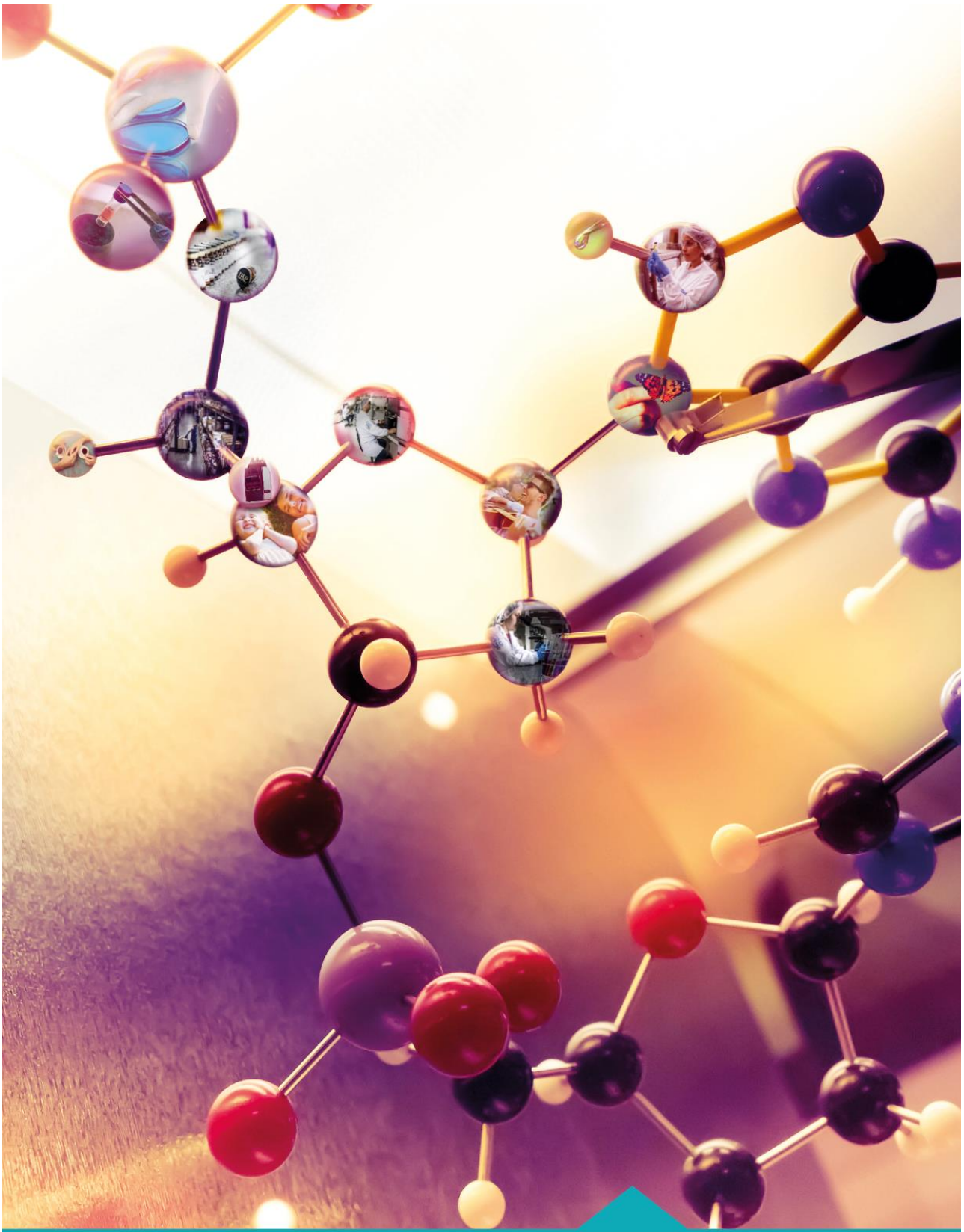
- Branco, Ana F., et al. "Ketogenic diets: from cancer to mitochondrial diseases and beyond." *European journal of clinical investigation* 46.3 (2016): 285-298.

Propaganda exclusiva para profissionais da Saúde

Atualização em 04.09.2019 / DR & FS & DR

Informe Científico

Galena®



Remetente:
Galena Química Farmacêutica Ltda.
Rua Pedro Stancato, 860 - Campo dos Amarais
13082-050 I Campinas I SP.

Galena®

galena.com.br
/galenafarmaceutica
@galenafarmaceutica
Galena Química e Farmacêutica

Galena®