



NANOMICELAS
DE FISETINA

Senomat[®]

Desbloqueio metabólico
para ativar o
emagrecimento

Atua no eixo obesidade senescência
Reduz inflamação no tecido adiposo
27X mais biodisponível

TECNOLOGIA **FENUMAT[®]**



Senomat[®]



Material Técnico



Identificação

Grau: Farmacêutico () Alimentício (x) Cosmético () Reagente P.A. ()

Uso: Interno (x) Externo ()

Especificação Técnica / Denominação Botânica: Fisetina obtida de *Rhus succedanea* L. e microencapsulada por tecnologia FENUMAT™.

Equivalência: Não aplicável.

Correção:

Teor: Não aplicável.

Umidade / perda por dessecação: Não aplicável.

Fórmula Molecular: C₁₅H₁₀O₆.

Peso Molecular: 286.24 g/mol.

DCB: Não aplicável.

CAS: 528-48-3

INCI: Não aplicável.

Sinonímia: 3,3'-4'-7-tetrahydroxyflavone; Fisetina natural; Fisetol; 7,3,4-Trihydroxyflavonol; *Rhus japonica*.

Aparência Física: Pó amarelo claro.

Composição: Nanomicelas de fisetina, derivadas da planta *Rhus succedanea* L., microencapsuladas em uma matriz de galactomananas por tecnologia FENUMAT™.

Características Especiais

- 100% natural
- Gluten-free
- Livre de alérgenos
- Vegano
- Non-GMO
- Nanotecnologia
- Microtecnologia
- Kosher
- Halal
- Tecnologia FENUMAT™

Aplicações

Propriedades:

- Desbloqueio metabólico
- Clearance celular

- Senolítico de precisão
- 27X mais biodisponível

Indicações:

- Combate inflamação e do estresse oxidativo;
- Quebra do bloqueio metabólico através do eixo obesidade-senescência
- Auxílio no processo de emagrecimento
- Atua contra os sinais de envelhecimento

Via de Administração/Posologia ou Concentração: Via oral. Ingerir uma dose de 20 mg de **SENOMAT®** duas vezes ao dia.

Observações Gerais: Não aplicável.

Farmacologia

Mecanismo de Ação:

SENOMAT® é um senolítico de precisão, caracterizado por ser o inibidor natural mais potente da via pró-sobrevivência envolvendo Bcl-xL em células senescentes. Suas **nanomicelas de fisetina**, associadas à tecnologia **FENUMAT™**, potencializam essa ação ao aumentar em **27x a biodisponibilidade**. Como resultado, promove o *clearance* senolítico sistêmico, eliminando seletivamente células senescentes e silenciando sua carga inflamatória (SASP), e dessa forma, torna-se a escolha clínica para desbloqueio metabólico, combatendo a resistência ao GLP-1 e a insulina, além da otimizar a composição corporal e longevidade.

No contexto metabólico, a obesidade e o envelhecimento estabelecem um eixo de retroalimentação nocivo conhecido como eixo obesidade-senescência. O excesso de tecido adiposo promove estresse oxidativo e inflamação, acelerando o surgimento de células senescentes nesse tecido. Em contrapartida, essas células acumuladas secretam um conjunto de mediadores inflamatórios, proteases e fatores de crescimento, o chamado **Fenótipo Secretor Associado à Senescência (SASP)**, que amplifica a inflamação local, favorece a hipertrofia dos adipócitos e agrava a resistência à insulina e ao GLP-1. Esse ciclo inflamatório persistente leva à disfunção metabólica, bloqueio da lipólise e redução da sensibilidade hormonal (Palmer & Kirkland, 2016; Mullen et al., 2023).

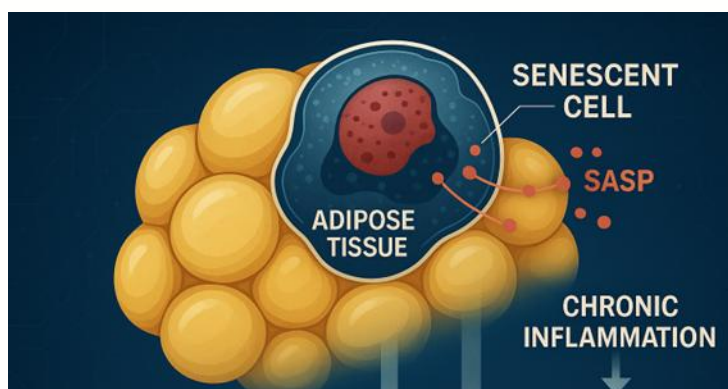


Figura 1. Mecanismo de acúmulo das células senescentes no tecido adiposo, e liberação do SASP (Adaptado de Tanaviev et al., 2024).

Ao inibir a proteína antiapoptótica Bcl-xL, **SENOMAT®** interrompe esse eixo patológico, promovendo a apoptose seletiva das células senescentes acumuladas no tecido adiposo, sem afetar as células saudáveis. O resultado é o *clearance* senolítico, redução efetiva do SASP, alívio da inflamação e restauração da sinalização metabólica da insulina e do GLP-1. Dessa forma, **SENOMAT®** representa uma estratégia inovadora e assertiva para o desbloqueio metabólico e o restabelecimento do equilíbrio fisiológico entre envelhecimento celular e metabolismo energético.

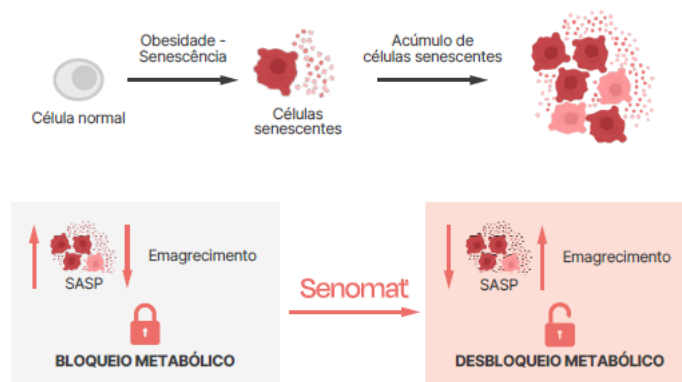


Figura 2. Papel senolítico de **SENOMAT®** no eixo obesidade-senescência. **SENOMAT®** reduz o acúmulo de células senescentes e promove o desbloqueio metabólico, atenuando inflamação crônica e resistência insulínica (Adaptado de Tanaviev et al., 2024).

Tecnologia FENUMAT™

A tecnologia **FENUMAT™** foi desenvolvida para otimizar a absorção e a biodisponibilidade de compostos bioativos hidrofóbicos, como a fisetina, que apresentam baixa solubilidade e limitada biodisponibilidade. O processo envolve inicialmente a formação de nanomicelas de fisetina, que aumentam significativamente sua solubilidade aquosa e estabilidade química. Em seguida, essas nanomicelas são incorporadas em uma matriz de hidrogel obtida a partir das galactomananas do *Trigonella foenum-graecum* (feno-grego), fibras solúveis que atuam como uma base protetora e de liberação sustentada.

Essa matriz de hidrogel protege o composto da oxidação, degradação enzimática e pH gástrico, além de permitir uma liberação gradual e prolongada no trato gastrointestinal, garantindo absorção contínua e biodisponibilidade superior. Como resultado, a tecnologia **FENUMAT™** confere ganhos expressivos de desempenho farmacocinético: **biodisponibilidade 27 vezes maior, pico plasmático 24 vezes superior, tempo de permanência plasmática 4 vezes maior e concentração de fisetina ativa 12 vezes superior em comparação à forma livre do composto.** Essa combinação de nanomicelas de alta eficiência e matriz de fibras bioativas representa uma inovação na veiculação de polifenóis lipofílicos, potencializando sua ação sistêmica e sustentando efeitos terapêuticos prolongados (Krishnakumar et al., 2022).

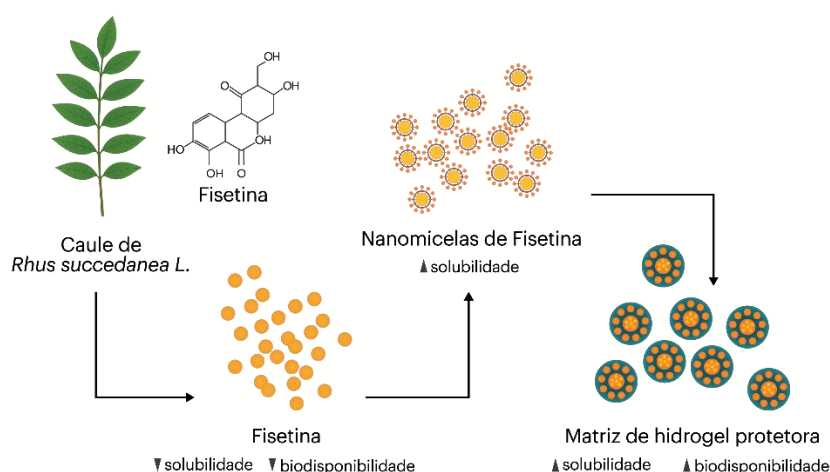


Figura 3. Tecnologia **FENUMAT™** aplicado a nanomicelas de fisetina e a sua melhora na farmacocinética.

Efeitos Adversos: Nenhum evento adverso foi relatado durante os estudos **nas doses indicadas.**

Contraindicações/Precauções: A administração oral de **SENOMAT®** nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não deve ser utilizado em crianças, gestantes, lactantes. Deve ser usado com cautela em pacientes que fazem o uso de anticoagulantes.

***Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista, farmacêutico).**

Referências Científicas

Fisetina e o equilíbrio epigenético: evidências clínicas de sua ação senolítica

Um estudo clínico duplo-cego, comparou dois protocolos senolíticos quanto aos seus efeitos sobre marcadores epigenéticos de envelhecimento em adultos de 44 a 88 anos. Após seis meses de acompanhamento, observou-se que o protocolo controle promoveu aceleração da idade epigenética, redução do comprimento telomérico e desequilíbrio imunológico, enquanto o protocolo que incluía Fisetina apresentou resultados opostos com estabilização dos marcadores epigenéticos, melhor regulação inflamatória e manutenção do equilíbrio celular.

Os achados reforçam o papel da Fisetina como o mais potente senolítico natural e seguro, capaz de modular o envelhecimento biológico, proteger o DNA e atenuar a inflamação sistêmica, posicionando-se como uma alternativa promissora no manejo do envelhecimento epigenético (Lee et al., 2024).

O papel da senescência celular no tecido adiposo e o eixo obesidade-senescência

Uma revisão narrativa conduzida por pesquisadores da Universidade de Minnesota, revisou evidências sobre a senescência celular induzida pela obesidade e suas implicações metabólicas, com foco no tecido adiposo. A análise de estudos experimentais e clínicos mostrou que a obesidade atua como um potente indutor da senescência prematura de pré-adipócitos, adipócitos maduros e células endoteliais, estabelecendo um elo entre acúmulo lipídico, inflamação crônica e resistência à insulina.

A exposição crônica a dietas hiperlipídicas e ao excesso de nutrientes eleva a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), o que leva à parada do ciclo celular e à liberação de mediadores inflamatórios do Fenótipo Secretor Associado à Senescência (SASP) como TNF- α , IL-6 e MCP-1. Essa resposta reduz a capacidade de adipogênese, promove hipertrofia e fibrose tecidual e cria um microambiente inflamatório persistente que compromete a função endócrina do tecido adiposo, agravando a resistência à insulina e GLP-1.

Os autores destacam ainda que a remoção de células senescentes e a modulação de seu SASP reverte parte dessas disfunções, restaurando a adipogênese e melhorando a sensibilidade insulínica. Assim, o trabalho reforça o papel do tecido adiposo como eixo central da senescência associada à obesidade, configurando-o como um alvo terapêutico estratégico para o desenvolvimento de senoterapêuticos e estratégias de desbloqueio metabólico (Narasimhan et al., 2022).

Evidências clínicas da ação metabólica e anti-inflamatória da fisetina em indivíduos com obesidade e diabetes tipo 2

Um estudo clínico randomizado, controlado e duplo-cego, investigou o papel da fisetina como agente modulador do metabolismo em indivíduos obesos com diabetes tipo 2. Conduzido ao longo de oito semanas, o ensaio avaliou o impacto da suplementação oral de fisetina sobre marcadores metabólicos e inflamatórios. Os resultados demonstraram que a fisetina promoveu redução significativa da glicemia, HbA1c, colesterol total e triglicérides, associada a elevação do HDL-c e melhora da sensibilidade à insulina. Também foram observadas reduções nos níveis de TNF- α e IL-6, indicando menor inflamação sistêmica.

Os autores destacam que a obesidade representa um estado inflamatório crônico de baixo grau, caracterizado pela secreção excessiva de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, fator que contribui para resistência insulínica e disfunção metabólica. Nesse contexto, a fisetina mostrou potencial para interromper esse ciclo inflamatório-adipocitário, sugerindo seu papel como agente adjuvante na restauração da homeostase metabólica em indivíduos obesos (Kadhim et al., 2023).

Farmacotécnica

Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

pH Estabilidade (produto final): Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

Solubilidade: Solúvel em água e álcool.

Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula: Utilizar excipientes universais ou veículo oleoso.

Orientações Farmacotécnicas: Não triturar ou solubilizar as micropartículas. Sugere-se veículo oleoso.

Compatibilidades (para veículos): Não aplicável.

Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos): Não aplicável.

Incompatibilidades: Não aplicável.

Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante: Armazenar em local seco e fresco, protegido da luz, calor e oxidação. A temperatura de armazenamento recomendada é a ambiente.

Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia: De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final **em recipiente fechado, em local seco e fresco, protegido de luz, calor e oxidação**, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

Formulações

Uso oral

Desbloqueio metabólico

SENOMAT®	20 mg
Quercetteam®	200 mg
Diglothin®	200mg
Excipientes q.s.p.	1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.

Combate a inflamação e estresse oxidativo

SENOMAT®	20 mg
SOD Algae®	8 mg
Excipientes q.s.p.	1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.

Neuroproteção e combate ao envelhecimento celular

SENOMAT®	20 mg
Neurozen®	250 mg
Excipientes q.s.p.	1 cápsula

Posologia: Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.

Processo de emagrecimento e otimização metabólica

SENOMAT®	40 mg
-----------------	--------------

Biomansia®	10mg
-------------------	-------------

Posologia: Ingerir uma dose antes de dormir.



Akkermat®	150 mg
------------------	---------------

Capsula número 4 gastrorresistente	1 cápsula
------------------------------------	-----------

Posologia: Ingerir uma dose ao dia, após a refeição.

Referências

1. Athira, K., Das, S. S., Swick, A., Krishnakumar, I. M., & Abdul Vahab, A. (2023). Oral bioavailability and neuroprotective effect of a novel food-grade formulation of fisetin using fenugreek-galactomannan hydrogel scaffolds. *PharmaNutrition*, 23, 100329.
2. Choi, H., Kim, C. S., Yu, R., & Yun, J. W. (2020). Fisetin attenuates adipocyte fibrosis and insulin resistance by regulating adipose tissue remodeling in diet-induced obese mice. *Nutrients*, 12(6), 1827.
3. Kadhim, K. A., Alabbassi, M. G., & Warda, A. A. (2023). Potential effect of fisetin in a sample of obese diabetic patients in Iraq. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 156, 113974.
4. Krishnakumar, I. M., Jaja-Chimedza, A., Joseph, A., Balakrishnan, A., Maliakel, B., & Swick, A. (2022). Enhanced bioavailability and pharmacokinetics of a novel hybrid-hydrogel formulation of fisetin orally administered in healthy individuals: A randomized double-blinded comparative crossover study. *Journal of Nutritional Science*, 11(e74), 1–10.
5. Lee, E., Carreras-Gallo, N., Lopez, L., Turner, L., Lin, A., Mendez, T. L., Went, H., Tomusiak, A., Verdin, E., Corley, M., Ndhlovu, L., Smith, R., & Dwaraka, V. B. (2024). Exploring the effects of Dasatinib, Quercetin, and Fisetin on DNA methylation clocks: A longitudinal study on senolytic interventions. *Aging (Albany NY)*, 16(4), 3088–3103.
6. Mullen, M., Nelson, A. L., Goff, A., Billings, J., Kloser, H., Huard, C., Mitchell, J., Hambright, W. S., Ravuri, S., & Huard, J. (2023). Fisetin attenuates cellular senescence accumulation during culture expansion of human adipose-derived stem cells. *Stem Cells*, 41(7), 698–710.
7. Narasimhan, A., Flores, R. R., Camell, C. D., Bernlohr, D. A., Robbins, P. D., & Niedernhofer, L. J. (2022). Cellular senescence in obesity and associated complications: A new therapeutic target. *Current Diabetes Reports*, 22(11), 537–548.
8. Palmer, A. K., & Kirkland, J. L. (2016). Aging and adipose tissue: potential interventions for diabetes and regenerative medicine. *Experimental Gerontology*, 86, 97-105.
9. Tavenier, J., Nehlin, J. O., Houliand, M. B., Rasmussen, L. J., Tchkonja, T., Kirkland, J. L., Andersen, O., & Rasmussen, L. J. H. (2024). Fisetin as a senotherapeutic agent: Evidence and perspectives for age-related diseases. *Mechanisms of Ageing and Development*, 222, 111995.