

## TWK10<sup>®</sup>

### O PRIMEIRO PROBIÓTICO PARA O EIXO INTESTINO MÚSCULO

**Grau:** Farmacêutico ( ) Alimentício(X) Cosmético( ) Reagente P.A. ( )

**Uso:** Interno (X) Externo ( )

**Equivalência:** Não aplicável.

**Correção:**

Teor: Não aplicável. Umidade:  
Não aplicável.

**Especificações técnicas:** *Lactobacillus plantarum* sob registro PS128. TWK10<sup>®</sup> é liofilizado em pó para uso em suplementação dietética.

- Origem: probiótico isolado de fonte vegetal
- Estabilidade: pó estável por até 2 anos em temperatura de freezer; após manipulação em cápsula, estável por até 3 meses a 25 °C.
- Aparência Física: Pó amarelo claro a marrom amarelado
- Non-GMO
- Ausência de alérgenos
- Plant-based
- Clean Label
- Certificação Halal
- Não contém nenhuma substância proibida pela Agência Mundial Anti-Doping (WADA)

#### Desempenho funcional e sua ligação com a microbiota intestinal

A capacidade funcional constitui um indicador de saúde e qualidade de vida para adultos e idosos, pois considera aspectos como independência e desempenho nas suas atividades diárias. De acordo com vários autores, a funcionalidade muscular máxima é alcançada por volta dos 30 anos e mantém-se mais ou menos estável até a 5ª década, idade a partir da qual inicia o seu declínio. Entre os 50 e os 70 anos existe uma perda de aproximadamente 15% por década, após esse período essa redução da força muscular aumenta para 30% a cada 10 anos. A diminuição da força é atribuída predominantemente à perda de massa muscular, seja pela atrofia, seja pela redução do número de fibras musculares.

A microbiota intestinal pode afetar a massa muscular do hospedeiro regulando a inflamação sistêmica, o status imunológico, o metabolismo de substâncias e energia e a sensibilidade à insulina e intervir neste eixo pode reverter o declínio da função e da composição do músculo esquelético.

#### O eixo músculo-intestino e composição corporal

A microbiota intestinal tem o potencial de influenciar a função e a qualidade muscular. Estudos recentes demonstraram a existência de um eixo microbiota intestinal-músculo, ou seja, que a função muscular e o metabolismo são largamente dependentes da quantidade e

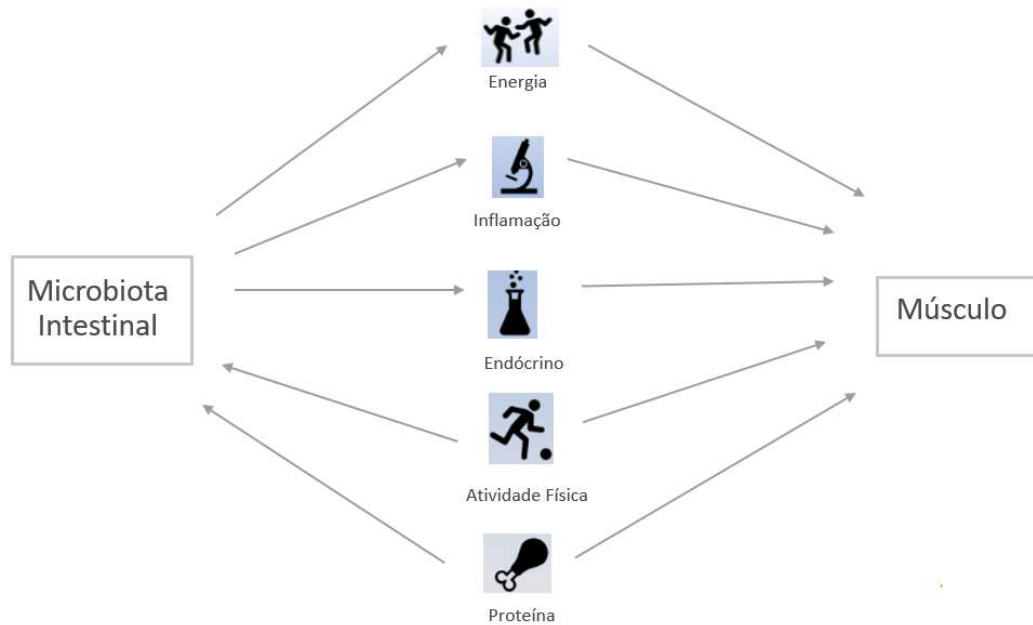
composição da microbiota intestinal, e que se espera que a microbiota intestinal seja um alvo biológico potencial para prevenção e tratamento de doenças relacionadas aos músculos. A interação e interdependência entre o intestino e o sistema muscular dá-se o nome de eixo intestino-músculo. O intestino e os tecidos musculares se comunicam através de várias vias, incluindo o sistema nervoso, os hormônios e o sistema imunológico, favorecendo a regulação do processo de digestão, o metabolismo e a função muscular.

Muitos estudos estabeleceram que a microbiota intestinal pode produzir ácidos graxos de cadeia curta que são obtidos após a fermentação das fibras alimentares. Os ácidos graxos de cadeia curta são compostos principalmente por três substâncias: acetato, propionato e butirato, absorvidos pela cavidade intestinal para regular o metabolismo muscular e da gordura.

Em camundongos tratados com antibióticos, a microbiota intestinal, o número de ácidos graxos de cadeia curta e a resistência ao exercício são reduzidos. Depois de adicionar ácidos graxos de cadeia curta, a resistência ao exercício dos animais aumentou significativamente. Até o momento, apesar de não estarem totalmente esclarecidos, existem alguns possíveis mecanismos descritos mostrando uma relação entre a composição corporal e o eixo intestino-músculo que incluem:

- 1) **Absorção de nutrientes:** a perda de massa muscular pode ser exacerbada pela má absorção de nutrientes no intestino. Um eixo intestino-músculo saudável é essencial para a absorção adequada de nutrientes, o que é essencial para manter a massa muscular;
- 2) **Inflamação:** A inflamação crônica no intestino pode alterar o eixo músculo-intestino e levar à perda de massa muscular. Essa inflamação também pode afetar o metabolismo e diminuir a produção de hormônios que promovem o crescimento muscular;
- 3) **Sinalização hormonal:** O intestino libera hormônios androgênicos, miocinas, adipocinas além da modulação de IGF-1 circulante. A sinalização hormonal desequilibrada no intestino pode levar à perda de massa muscular. Hormônios como insulina, testosterona, glucagon e hormônio do crescimento desempenham papéis importantes como manter a qualidade e função além de promover a síntese de células musculares;
- 4) **Sinalização do sistema nervoso:** O sistema nervoso entérico (SNE) é uma rede de neurônios localizada no intestino que se comunica com o sistema nervoso central (SNC). O SNE pode estimular as contrações musculares no intestino e o SNC pode controlar a motilidade intestinal e a secreção por meio das vias simpática e parassimpática. O eixo intestino-músculo é regulado pelo sistema nervoso, e interrupções na sinalização do sistema nervoso podem levar à perda de massa muscular.





**Figura 1.** Esquema do eixo intestino-músculo. (Zaho J. et al., 2021).

## Propriedades

A microbiota intestinal afeta a preferência de utilização de energia muscular e metabólitos via eixo músculo-intestino. Estudos prévios mostraram que em camundongos administrados com **TWK10**<sup>®</sup> os níveis de glicose no sangue em resposta a insulina foram regulados e distúrbios metabólicos induzidos por uma dieta rica em frutose foram reduzidos. Os resultados sugerem que o probiótico **TWK10**<sup>®</sup> pode favorecer o recrutamento de energia possivelmente devido à regulação da glicogênese para a demanda de exercício. Este estudo ainda demonstra que **TWK10**<sup>®</sup> é capaz de melhorar marcadores relacionados à fadiga e melhorar o desempenho do exercício. Os resultados podem ser explicados pelos efeitos antiinflamatórios induzidos por **TWK10**<sup>®</sup>, levando a uma melhora nos marcadores de atrofia muscular.

**TWK10**<sup>®</sup> é uma espécie de *Lactobacillus plantarum* sob registro PS128, isolado da acelga tailandesa fermentada (kimchi), bactéria Gram-positiva, não patogênica, heterofermentativa, que é naturalmente encontrada em diversos nichos, incluindo produtos lácteos e vegetais, além de também residir no trato gastrointestinal dos seres humanos e animais. Utilizado como probiótico, promove:

- Melhora de performance funcional muscular;
- Melhora na composição corporal;
- Aumento da massa muscular;
- Aumento na produção de energia;
- Redução da fadiga;
- Redução da degradação muscular;

### Indicações:

**TWK10<sup>®</sup>** é indicado para pessoas treinadas ou não, adultos e idosos que buscam:

- Melhora da performance funcional muscular;
- Aumento de rendimento nos exercícios de endurance;
- Ganho de massa muscular;
- Redução da fadiga durante o treino;
- Reverter a perda muscular causada pelo envelhecimento.

**Vias de Administração / Posologia ou Concentração:** Uso oral de 30 bilhões

UFC/dia a 90 bilhões UFC/dia.

**Observações Gerais:** Não aplicável.

**Efeitos Adversos:** Nenhum evento adverso foi relatado durante o estudo nas doses indicadas. Nenhum dos indivíduos interrompeu o estudo devido a eventos adversos.

**Contraindicações / Precauções:** Não recomendado o uso em pacientes sensíveis aos ingredientes em gestantes e/ou lactantes.

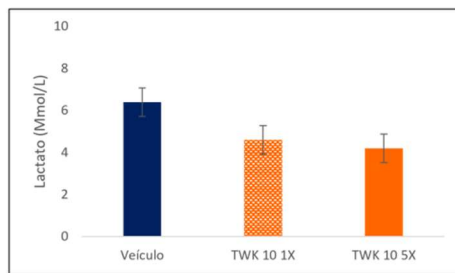
## Referências Científicas

### Estudos pré-clínicos - TWK10<sup>®</sup>

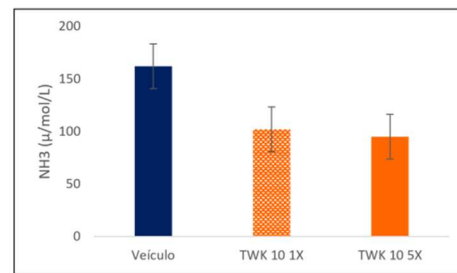
Estudo de *Chen et al. (2016)* com 3 grupos de camundongos (placebo, tratamento e controle) por 6 semanas mostrou que grupo com ingestão de **TWK10<sup>®</sup>** apresentou aumento de massa muscular, diminuição de peso corporal, aumento de força, aumento de resistência durante exercício e, além de, diminuição de níveis séricos de amônia, lactato, creatina quinase e glicose após desafio agudo de atividade física. A suplementação de **TWK10<sup>®</sup>** foi capaz de incentivar mecanismos de síntese muscular e diminuir os marcadores de degradação. (**Figura 1**).



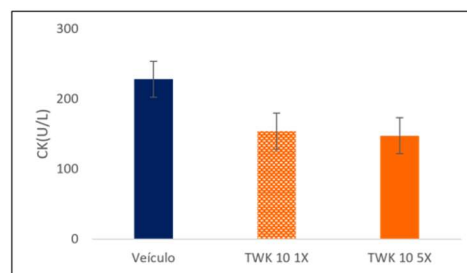
a)



b)



c)

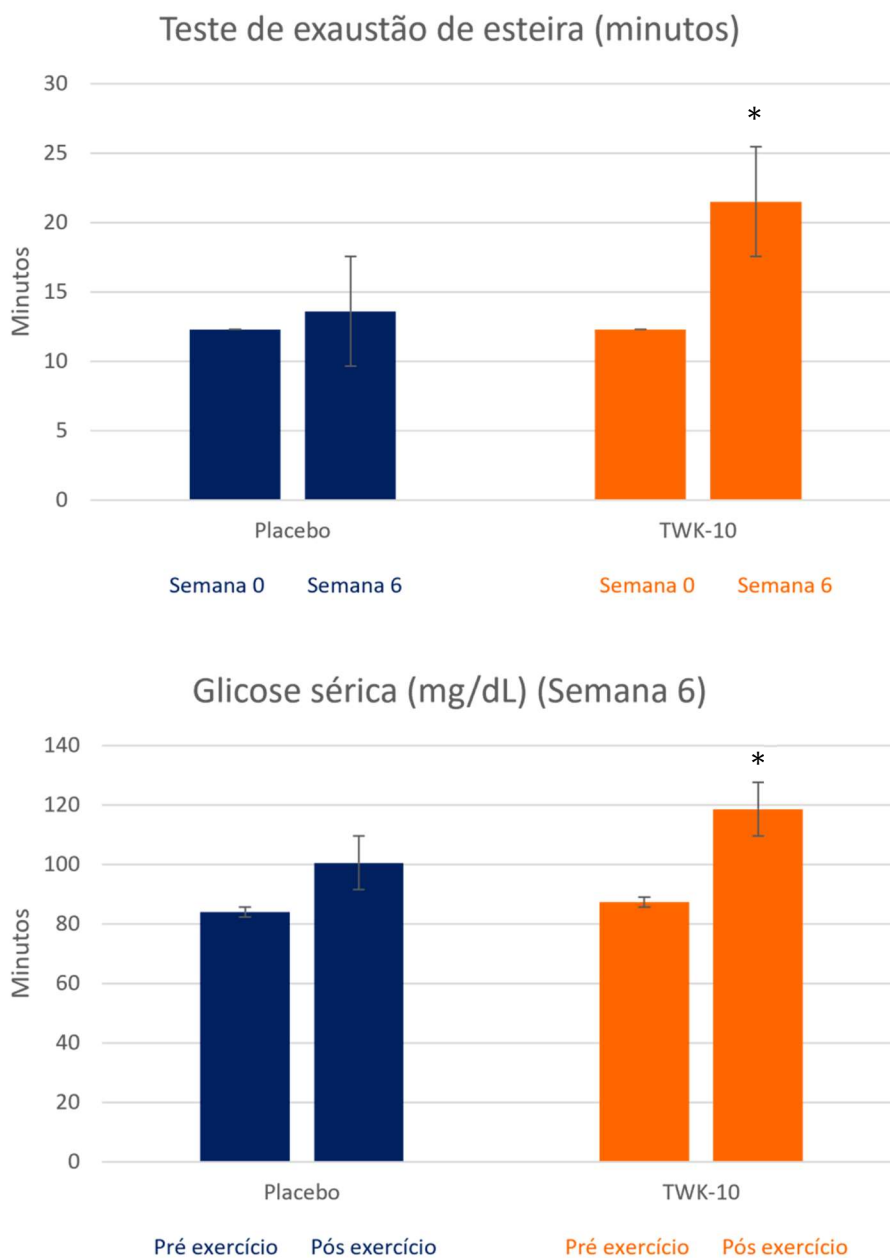


**Figura 2.** Efeito da suplementação com TWK10<sup>®</sup> nos níveis de lactato (A), amônia (B) e creatina quinase (C). (Chen et al., 2016).

Um estudo de *Chen et al (2020)* com 2 grupos de camundongos (placebo e tratamento) por 6 semanas mostrou que grupo com ingestão de **TWK10<sup>®</sup>** melhorou o metabolismo energético, a utilização de energia e mudança na comunidade do microbiota intestinal.

### Estudos clínicos - TWK10<sup>®</sup>

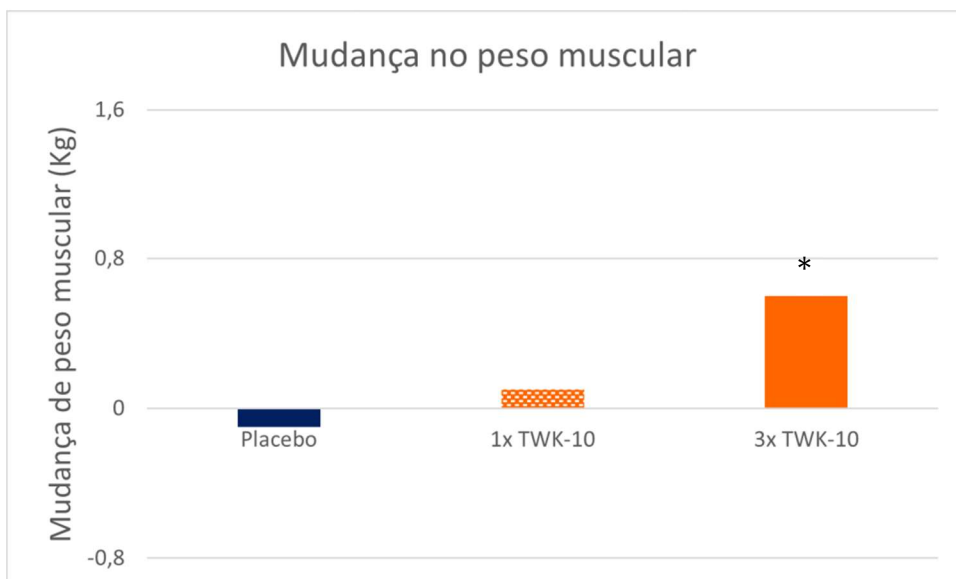
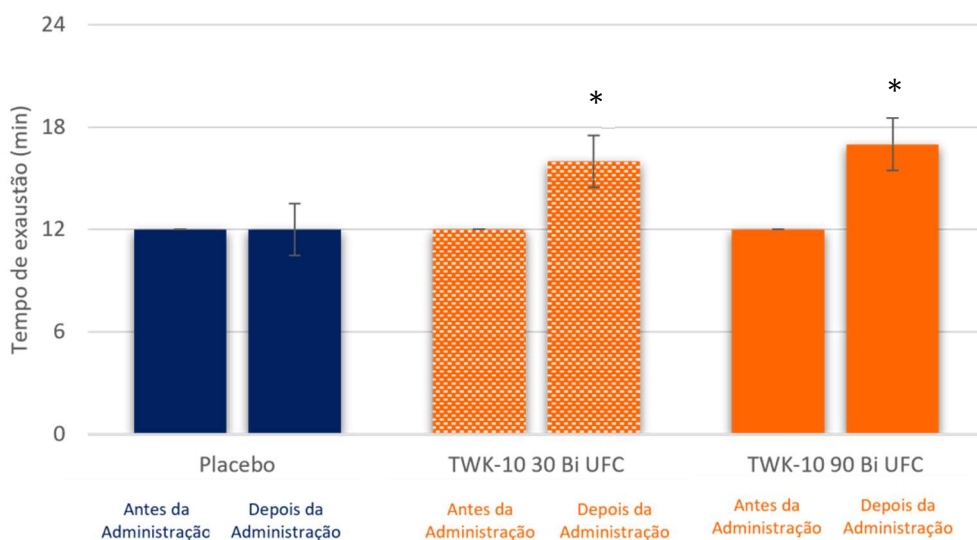
Estudo de *Huang et al. (2018)* duplo cego, randomizado, placebo controlado em humanos, 16 sujeitos adultos divididos em dois grupos, suplementados com 90 bilhões de UFC de **TWK10<sup>®</sup>** durante 6 semanas, foram submetidos a um teste ergométrico de exaustão. O grupo suplementado **TWK10<sup>®</sup>** apresentou melhora de 75% na duração do teste de resistência como também uma maior disponibilidade de glicose como substrato energético muscular (**Figura 2**).



**Figura 3.** Efeito da suplementação de **TWK10<sup>®</sup>** no exercício de performance e disponibilidade de glicose sérica. Diferença estatística significativa entre grupos ( $p \leq 0.05$ ). (Huang et al., 2018).

Em outro estudo clínico de *Huang et al. (2019)* duplo cego, randomizado, placebo controlado, 54 sujeitos adultos divididos em três grupos (placebo, suplementados com 30 bilhões de UFC de **TWK10<sup>®</sup>** e 90 bilhões de UFC de **TWK10<sup>®</sup>**) durante 6 semanas, foram submetidos a um teste ergométrico de exaustão. Grupos suplementados **TWK10<sup>®</sup>** apresentaram redução da fadiga, do dano muscular induzido pelo exercício e maior tempo de exaustão, apresentado na **Figura 3** ( $p \leq 0.05$ ). O grupo suplementado com a dosagem maior de **TWK10<sup>®</sup>** apresentou maior ganho de massa muscular (550g) e diminuição de peso quando comparados ao grupo placebo (**Figura 3**).

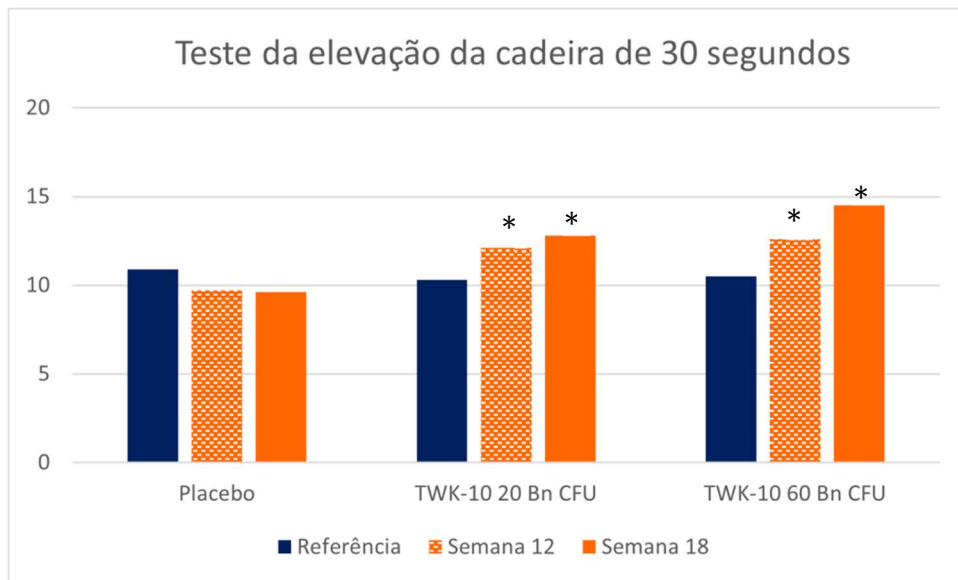
### Teste de exaustão em esteira



**Figura 4.** Efeito da suplementação de **TWK10®** no tempo de exaustão antes e depois da administração, e aumento de massa muscular. Diferença estatística significativa entre grupos **TWK10®** ( $p \leq 0.05$ ). (Huang et al., 2019).

Em estudo clínico mais recente de *Lee et al. (2021)*, duplo cego e randomizado, foi avaliado se a suplementação com *L. plantarum* **TWK10®** produz aumento da massa muscular e melhora o desempenho funcional de idosos com fragilidade leve. Um total de 55 indivíduos, homens e mulheres, entre 55 e 85 anos de idade foram divididos em 3 grupos, placebo e dois grupos com doses diferentes de **TWK10®**, 20 Bi UFC/dia e 60 Bi UFC/dia, por 18 semanas. O desempenho funcional dos indivíduos foi avaliado através dos seguintes testes: teste de *timed up and go*, teste de caminhada de 10 metros, teste de elevação da cadeira de 30 segundos (é um teste para que o indivíduo sente e levante de uma cadeira durante 30 segundos - número de repetições máximas- para avaliar a força de membros inferiores). O estudo mostrou que a suplementação com **TWK10®** teve tendência a aumentar e melhorar

a massa muscular de membros inferiores, e favorecer em até 50% as repetições no teste de elevação da cadeira, efeito observado a partir da sexta semana (**Figura 4**).



**Figura 5.** Efeito da suplementação de **TWK10**<sup>®</sup> no teste de elevação da cadeira por 18 semanas. Diferença estatística significativa entre grupos **TWK10**<sup>®</sup> ( $p \leq 0.05$ ). (Lee et al., 2021).

**Orientações Farmacotécnicas:** Ingrediente higroscópico.

**Excipiente/Veículo Sugerido/Tipo de Cápsula:**

Cápsulas: Excipiente padronizado pela farmácia. Sugerimos usar excipiente DiluCap Hygro<sup>®</sup> e cápsulas vegetal CleanLabel TSafe.

**Conservação / Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante:**

Acondicionar em recipiente hermeticamente fechado, em temperatura de refrigeração controlada (entre 4 e 8 °C), livre de umidade, luz e ar.

**Conservação / Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia:**

• Pó estável por até 2 anos em temperatura de freezer; após manipulação em cápsula, estável por até 3 meses a 25 °C.

**Referências Bibliográficas**

1. Chen, Yi-Ming, et al. "Proteome and microbiota analysis highlight Lactobacillus plantarum TWK10 supplementation improves energy metabolism and exercise performance in mice." *Food science & nutrition* 8.7 (2020): 3525-3534.
2. Huang, Wen-Ching, et al. "Effect of Lactobacillus plantarum TWK10 on improving endurance performance in humans." *Chin. J. Physiol* 61.3 (2018): 163-170.
3. Huang, Wen-Ching, et al. "Lactobacillus plantarum PS128 improves physiological adaptation and performance in triathletes through gut microbiota modulation." *Nutrients* 12.8 (2020): 2315.



4. Lee, Mon-Chien, et al. "Lactobacillus plantarum TWK10 improves muscle mass and functional performance in frail older adults: A randomized, double-blind clinical trial." *Microorganisms* 9.7 (2021): 1466.
5. Chen, Yi-Ming, et al. "Lactobacillus plantarum TWK10 supplementation improves exercise performance and increases muscle mass in mice." *Nutrients* 8.4 (2016): 205.
6. de Paiva, Anne KF, et al. "Effects of probiotic supplementation on performance of resistance and aerobic exercises: a systematic review." *Nutrition Reviews* (2022).
7. Takayama, F.; Aoyagi, A.; Shimazu, W.; Nabekura, Y. Effects of Marathon Running on Aerobic Fitness and Performance in Recreational Runners One Week after a Race. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)*. 2017, 2017, 9402386.
8. Junker, D.; Stöggl, T. The Training Effects of Foam Rolling on Core Strength Endurance, Balance, Muscle Performance and Range of Motion: A Randomized Controlled Trial. *Sports Sci. Med.* 2019, 18, 229–238.
9. Brentano, M.A.; Martins Kruehl, L.F. A review on strength exercise-induced muscle damage: Applications, adaptation mechanisms and limitations. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 2011, 51, 1–10.
10. Rubio-Arias, J.Á.; Ávila-Gandía, V.; López-Román, F.J.; Soto-Méndez, F.; Alcaraz, P.E.; Ramos-Campo, D.J. Muscle damage and inflammation biomarkers after two ultra-endurance mountain races of different distances: 54 km vs 111 km. *Physiol. Behav.* 2019, 205, 51–57.
11. Lynn, A.; Garner, S.; Nelson, N.; Simper, T.N.; Hall, A.C.; Ranchordas, M.K. Effect of bilberry juice on indices of muscle damage and inflammation in runners completing a half-marathon: A randomised, placebo-controlled trial. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2018,15, 22.
12. Hooijmans, M.T.; Monte, J.R.C.; Froeling, M.; van den Berg-Faay, S.; Aengevaeren, V.L.; Hemke, R.; Smithuis, F.F.; Eijvogels, T.M.H.; Bakermans, A.J.; Maas, M.; et al. Quantitative MRI Reveals Microstructural Changes in the Upper Leg Muscles After Running a Marathon. *J. Magn. Reson. Imaging* 2020, 52, 407–417.
13. Huang, W.C.; Chang, Y.C.; Chen, Y.M.; Hsu, Y.J.; Huang, C.C.; Kan, N.W.; Chen, S.S. Whey Protein Improves Marathon-Induced Injury and Exercise Performance in Elite Track Runners. *Int. J. Med. Sci.* 2017, 14, 648–654.
14. Bohlooli, S.; Barmaki, S.; Khoshkharesh, F.; Nakhostin-Roohi, B. The effect of spinach supplementation on exercise-induced oxidative stress. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 2015, 55, 609–614.
15. Zajac, A.; Chalimoniuk, M.; Maszczyk, A.; Gołaś, A.; Lngfort, J. Central and Peripheral Fatigue During Resistance Exercise—A Critical Review. *J. Hum. Kinet.* 2015, 49, 159–169.
16. Kawamura, T.; Muraoka, I. Exercise-Induced Oxidative Stress and the Effects of Antioxidant Intake from a Physiological Viewpoint. *Antioxidants (Basel)* 2018, 7, E119.
17. Bernecker, C.; Scherr, J.; Schinner, S.; Braun, S.; Scherbaum, W.; Halle, M. Evidence for an exercise induced increase of TNF- $\alpha$  and IL-6 in marathon runners. *Scand. J. Med. Sci.* 2013, 23, 207–214.
18. Huang, S.C.; Wu, J.F.; Saovieng, S.; Chien, W.H.; Hsu, M.F.; Li, X.F.; Lee, S.D.; Huang, C.Y.; Huang, C.Y.; Kuo, C.H. Doxorubicin inhibits muscle inflammation after eccentric exercise. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017, 8, 277–284.