

*Akkermansia muciniphila* AH39

# BIOMANSIA-akk®

**A bactéria do emagrecimento**

**Única cepa integral com tecnologia VPRO®  
5x mais estável**

Estímulo de GLP-1

Mais saciedade



## Identificação

**Uso:** Interno (x) Externo ( )

**Especificação técnica / denominação:** *Akkermansia muciniphila* microencapsulada em tecnologia VPRO®, em concentração de 100 bilhões de TFUs\*/g.

\*TFUs = Unidades Fluorescentes Totais, definidas pelo método de citometria de fluxo para detecção microbiana, enumeração e perfil populacional das cepas, de acordo com *International Standard ISO 19344-IDF 232* (PANE et al., 2018).

**Equivalência:** Não aplicável.

**Fórmula Molecular:** Não aplicável.

**Peso Molecular:** Não aplicável.

**DCB:** Não aplicável.

**CAS:** Não aplicável.

**INCI:** Não aplicável.

**Sinonímia:** Não aplicável.

**Aparência Física:** Pó branco à amarelado.

## Características Especiais

- Non-GMO
- GMP
- Kosher
- Halal
- FSSC 22000
- Gluten free
- Alérgenos free
- Tecnologia VPRO®

## Aplicações

### Propriedades:

- Redução do apetite via estímulo de GLP-1
- Melhora da resistência insulínica
- Melhora do perfil lipídico
- Aumento da imunidade (via TLR2 – receptor toll-like 2)
- Efeito anti-inflamatório

**Indicações:**

- Indivíduos com sobrepeso ou obesidade
- Pacientes com resistência insulínica
- Associação com análogos de GIP e GLP-1
- Processo inflamatório crônico ou desequilíbrio metabólico
- Manutenção do peso após emagrecimento
- Comprometimento da barreira intestinal

**Via de administração/posologia ou concentração:** Via oral: Ingerir 10mg/dia, que equivalem 1x 10<sup>9</sup>/TFUs\* (um bilhão). Podendo chegar até 5x 10<sup>9</sup>/TFUs\* (5 bilhões)

**Efeitos Adversos:** Nenhum evento adverso foi relatado durante os estudos na dose indicada.

**Contraindicações/precauções:** A administração oral de **BIOMANSIA AKK**<sup>®</sup> nas doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade. Não utilizar em gestantes, crianças, lactantes e em casos de doenças inflamatórias intestinais, infecções intestinais, imunossupressão, período após terapia antibiótica.

**Observações gerais:** Não aplicável.

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

## BIOMANSIA AKK<sup>®</sup>

**BIOMANSIA AKK**<sup>®</sup> é composto por *Akkermansia muciniphila*, obtido pela tecnologia VPRO<sup>®</sup>, para garantia de sua estabilidade e que desempenha ações multialvo importantes, com destaque para o aumento da produção de GLP-1 pelas células L intestinais, um hormônio que atua no sistema nervoso central promovendo altos níveis de saciedade e proporcionando perda de peso corporal significativa, melhora da resistência insulínica e perfil lipídico. Além disto, promove melhora da resposta imunológica inata e adaptativa e apresenta um bom perfil de segurança.

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Alterações na abundância e composição da microbiota intestinal são relacionadas a doenças e estudos demonstraram associações entre certos microrganismos e obesidade, doenças inflamatórias, diabetes tipo 2, câncer e doenças neurodegenerativas. Cada vez mais atenção é dada ao tratamento de doenças metabólicas, tendo como alvo a microbiota intestinal, com abordagens que incluem probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal. *Akkermansia muciniphila* (presente em **BIOMANSIA AKK**<sup>®</sup>) é promissora e tem sido utilizada em diferentes modelos de doenças. Utiliza a mucina como única fonte de carbono, nitrogênio e alimentação, fornecendo energia para as células epiteliais. Desde sua descoberta, *Akkermansia muciniphila* ganhou destaque e é considerada um probiótico promissor e de última geração. Foi sugerido que mudanças em seus níveis estão envolvidas na homeostase energética, com destaque para sua capacidade em estimular a produção endógena de GLP-1 (“hormônio da saciedade”) pelas células L intestinais, além de interferir com doenças parasitárias (CANI, KAUF, 2021; ZHAO et al., 2024).

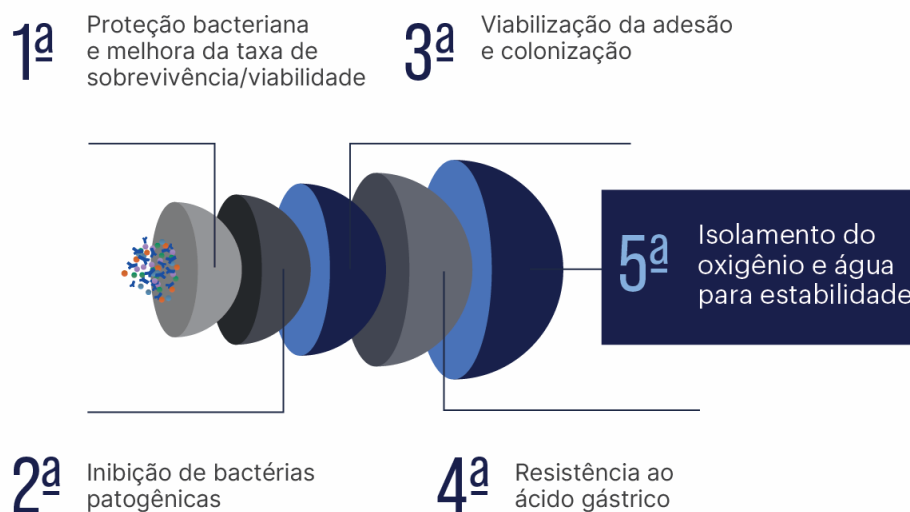
Estudos demonstraram ligação entre a presença de *Akkermansia muciniphila* e o desenvolvimento de obesidade. Sua abundância é inversamente proporcional ao peso corporal de animais e humanos, ou seja, a quantidade desta bactéria no intestino de indivíduos obesos e com sobrepeso é muito menor que em indivíduos magros (**figura 1**). A reposição com *Akkermansia muciniphila* em camundongos obesos reverteu distúrbios metabólicos induzidos por dieta rica em gordura, como endotoxemia metabólica, ganho de massa gorda e resistência à insulina (XU et al., 2020).



**Figura 1.** Relação quantitativa entre a presença de *Akkermansia muciniphila* e o desenvolvimento da obesidade (adaptado de XU et al., 2020).

## A TECNOLOGIA VPRO®: ESTABILIDADE, QUALIDADE E EFICÁCIA

**VPRO®** é uma tecnologia única e inteligente de microencapsulamento presente em **BIOMANSIA®**, que garante qualidade e alta estabilidade por meio de processos específicos, que garantem que *Akkermansia muciniphila*, que possui característica anaeróbia estrita, não sofra danos pela ação do oxigênio e seja compatível para administração oral. Com 5 camadas de revestimento, **VPRO®** otimiza a eficácia, além de aumentar a estabilidade durante a fabricação e armazenamento (**figura 2**) (material do fabricante).



**Figura 2.** Tecnologia **VPRO®** de microencapsulamento de *Akkermansia muciniphila* em cinco camadas (material do fabricante)

A microencapsulação aumenta a resistência dos probióticos a condições desfavoráveis e vários sistemas de administração oral foram desenvolvidos para aumentar o nível que chega ao cólon, incluindo sistemas de incorporação e revestimento. As tecnologias de encapsulamento são necessárias para manter a viabilidade celular no armazenamento e no intestino humano, de modo a garantir sua capacidade de colonização. Essas tecnologias protegem os probióticos de condições ambientais adversas, bem como aumentam suas propriedades mucoadesivas. Normalmente, os probióticos são incorporados ou revestidos com materiais de

qualidade alimentar, como biopolímeros ou lipídeos. Em alguns casos, componentes adicionais podem ser coencapsulados para aumentar a viabilidade, como nutrientes ou agentes protetores (YAO et al., 2020).

Muito promissores, os efeitos positivos para a saúde com o uso de *Akkermansia muciniphila* (**BIOMANSIA AKK®**) devem ser garantidos e isso começa pela sobrevivência de um número adequado de células viáveis durante todo o armazenamento e durante todo o trajeto gastrointestinal, após administração oral. Desta forma, a incorporação em formulações específicas e de microencapsulação surge como estratégia fundamental para conferir proteção, especialmente devido à sensibilidade ao oxigênio, considerando que *Akkermansia muciniphila* é do tipo aneróbia estrita. Estas tecnologias evitam, também, a redução da viabilidade celular no armazenamento (YAO et al., 2020; BARBOSA et al., 2022; MACHADO et al., 2023).

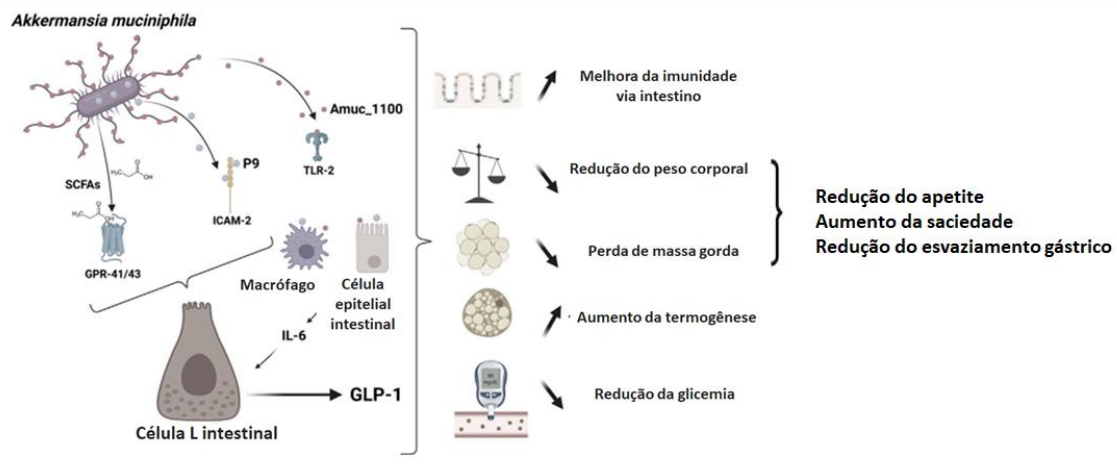
## FARMACOLOGIA – MECANISMOS DE AÇÃO

**BIOMANSIA AKK®**, contendo *Akkermansia muciniphila* possui como mecanismo de ação de destaque a presença de várias biomoléculas específicas, com efeitos metabólicos importantes. Entre elas, os ácidos graxos de cadeia curta, como o propionato, que se liga aos receptores acoplados à proteína G 41 e 43 (GPR41/43), expressos nas células L intestinais, estimulando a secreção de GLP-1. A proteína P9 é secretada por *Akkermansia muciniphila* e se liga ao ICAM-2, para desencadear diretamente a secreção de GLP-1 pelas células L, enquanto a secreção de IL-6 (interleucina 6) estimulada por P9 por macrófagos e/ou células epiteliais intestinais (por meio de um mecanismo pouco claro), promove ainda mais a secreção de GLP-1. Ao contrário destas duas biomoléculas secretadas (propionato e P9), a proteína Amuc-1100 não precisa ser secretada, pois é altamente expressa na membrana externa e demonstrou se ligar ao receptor toll-like-2 (TLR-2) e, em menor extensão, estimular também a secreção de GLP-1 das células L (**figura 3**). **BIOMANSIA AKK®** possui ações importantes para a perda de peso e redução de apetite, devido ao aumento da produção de GLP-1 além de atuar na melhora da resistência insulínica e regulação do perfil lipídico (CANI, KAUF, 2021; YOON et al., 2021).



**Figura 3.** Representação esquemática dos mecanismos de ação de **BIOMANSIA AKK®** para a estimulação da célula L intestinal na produção de GLP-1 (adaptado de CANI, KAUF, 2021).

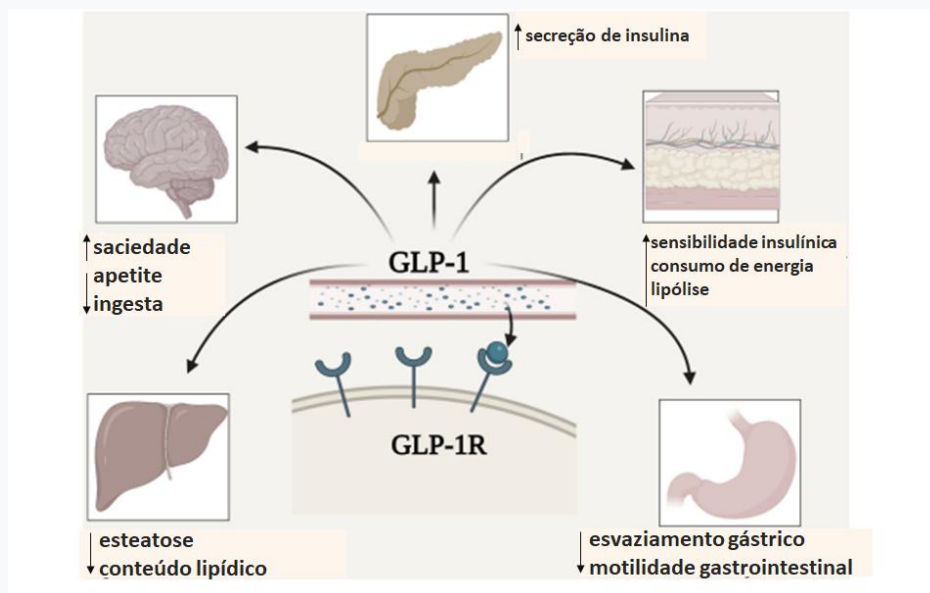
De forma mais detalhada, a **figura 4** representa também os mecanismos de ação que envolvem o estímulo à produção de GLP-1 pelas células L intestinais, bem como seus resultados clínicos, muito fundamentados na redução de apetite e aumento da saciedade, no que diz respeito à obesidade, dentre outros relacionados à imunidade e controle glicêmico (CANI, KAUF, 2021).



**Figura 4.** Representação esquemática dos mecanismos de ação de **BIOMANSIA AKK®** para a estimulação da célula L intestinal na produção de GLP-1 e resultados clínicos (adaptado de CANI, KAUF, 2021).

## FARMACOLOGIA – AÇÕES DO GLP-1

A **figura 5** traz um resumo das ações do hormônio GLP-1 em seus receptores, que afetam o metabolismo de lipídeos, glicose e controle do apetite via sistema nervoso central e via redução da motilidade gástrica e intestinal. Estes dois últimos pontos na questão do emagrecimento e considerando o uso de *Akkermansia muciniphila* (**BIOMANSIA AKK®**) como estímulo à produção endógena de GLP-1, merecem maior deataque e serão discutidos, na sequência (KRIEGER, 2020; WANG et al., 2023).



**Figura 5.** Representação esquemática/resumo dos mecanismos de ação do hormônio GLP-1 em diferentes vias, incluindo a redução do apetite e aumento da saciedade e controle do metabolismo de glicose e lipídeos (WANG et al., 2023).

Os receptores GLP-1R são expressos no sistema nervoso central, órgãos (ex.: pâncreas) e nervos periféricos, como os aferentes vagais. Na corrente sanguínea, o GLP-1 é rapidamente degradado pela enzima dipeptidil-peptidase-4 (DPP-IV) do fígado, o que limita a quantidade de GLP-1 das células L que chega à circulação sanguínea sistêmica (10–15%, reduzindo o acesso aos receptores GLP-1R no cérebro ou órgãos periféricos, por meio de mecanismo endócrino). Isso reforça a existência de um mecanismo parácrino. Descobertas indicaram que neurônios aferentes vagais terminam na lâmina própria da mucosa intestinal, expressam receptores GLP-1R e são ativados em resposta a este próprio hormônio. Portanto, os neurônios aferentes vagais são os candidatos mais prováveis para mediar os efeitos anorexígenos do GLP-1 intestinal. Vários estudos usaram uma combinação de lesões vagais e administração exógena de GLP-1 ou de seu agonista Exendin-4 (Ex-4), o que reduziu o efeito anorexígeno da administração intraperitoneal de GLP-1 ou agonista de GLP-1R em roedores (KRIEGER, 2020).

Há outras questões importantes, dentro das complexas ações do GLP-1, como a inibição do esvaziamento gástrico pós-prandial, da secreção de ácido gástrico e do peristaltismo gastrointestinal em geral, pela inibição do nervo vago. Isto aumenta a pressão do piloro, reduzindo o apetite e causando redução no peso corporal. Foi também descoberto que há estímulo ao escurecimento/acastanhamento das células adiposas, independentemente da ingestão de nutrientes. GLP-1 e análogos podem aumentar a termogênese e a utilização de ácidos graxos derivados de triglicerídeos e de glicose, em adipócitos marrons e reduzir o conteúdo lipídico por meio da via de sinalização dos agonistas centrais do GLP-1R, como a proteína quinase ativada por AMP central ou sirtuína-1 (SIRT1), também conhecida como desacetilase dependente de NAD (WANG et al., 2023)

## FARMACOLOGIA – AÇÕES SOBRE A IMUNIDADE E INFLAMAÇÃO

*Akkermansia muciniphila* e outros possuem um impacto crucial no treinamento e desenvolvimento de componentes-chave do sistema imunológico inato e adaptativo no hospedeiro. Além de seu papel na regulação de infecções e na disseminação de organismos comensais, as interações entre microbioma e sistema imune estão envolvidas em múltiplas doenças (ZHAO et al., 2024).

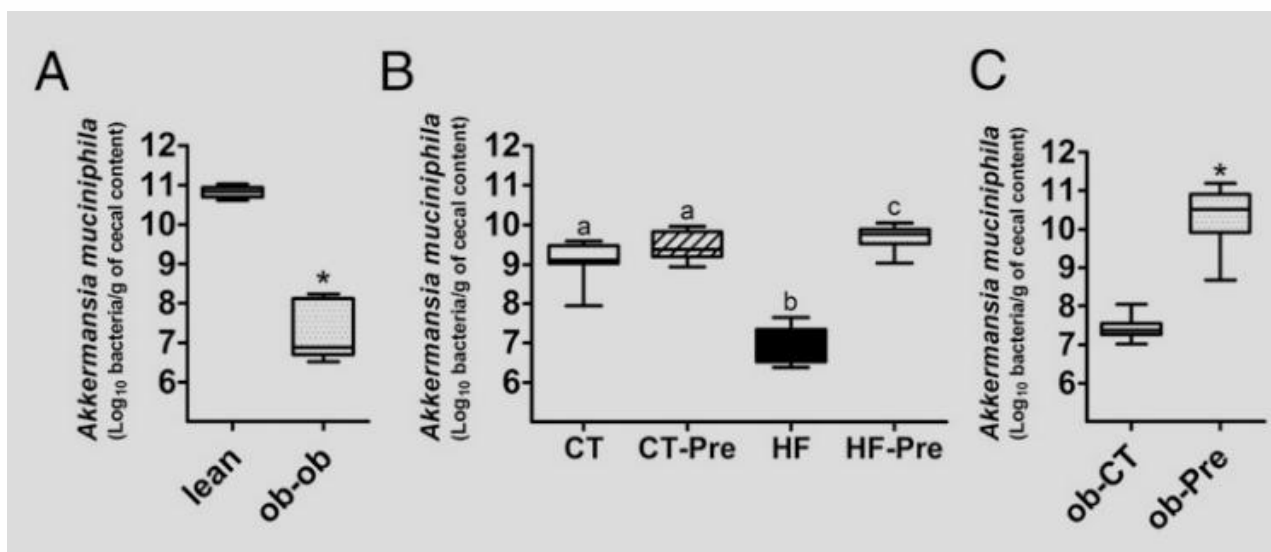
O envelope celular de bactérias gram-negativas contém lipopolissacarídeos endotóxicos (LPS), que são reconhecidos pelo sistema imunológico inato por meio de receptores toll-like (TLRs). *Akkermansia muciniphila* é conhecida por conferir efeitos benéficos ao hospedeiro, mesmo possuindo uma arquitetura gram-negativa. Foi demonstrado que o LPS de *Akkermansia muciniphila* não possui a unidade de repetição de O-polissacarídeo, com o lipooligossacarídeo resultante (LOS) tendo propriedades estruturais e de sinalização sem precedentes. O LOS consiste em uma cadeia de glicano complexa, contendo duas unidades distintas de undeca e hexadecassacarídeo cada, contendo três resíduos de ácido 2-ceto-3-desoxi-D-mano-octulosônico (Kdo). Já o lipídeo A aparece como uma mistura de espécies fosforiladas e aciladas de forma diferente e carrega frações acila lineares ou ramificadas. A injeção peritoneal do LOS em camundongos aumentou a expressão gênica mais alta do TLR2 hepático do que do TLR4 (100 vezes) e induziu alta expressão gênica de IL-10. O LOS de *Akkermansia muciniphila* foi descoberto sinalizando tanto por meio de TLR4 quanto de TLR2, enquanto o lipídeo A induziu apenas TLR2 em uma linhagem celular humana. É proposto que a estrutura única do LOS de *Akkermansia muciniphila* permite a interação com TLR2, gerando assim uma resposta anti-inflamatória para compensar a sinalização inflamatória canônica associada com LOS e TLR4, racionalizando sua interação benéfica com o hospedeiro (GARCIA-VELLO et al., 2024).

## ESTUDOS CLÍNICOS

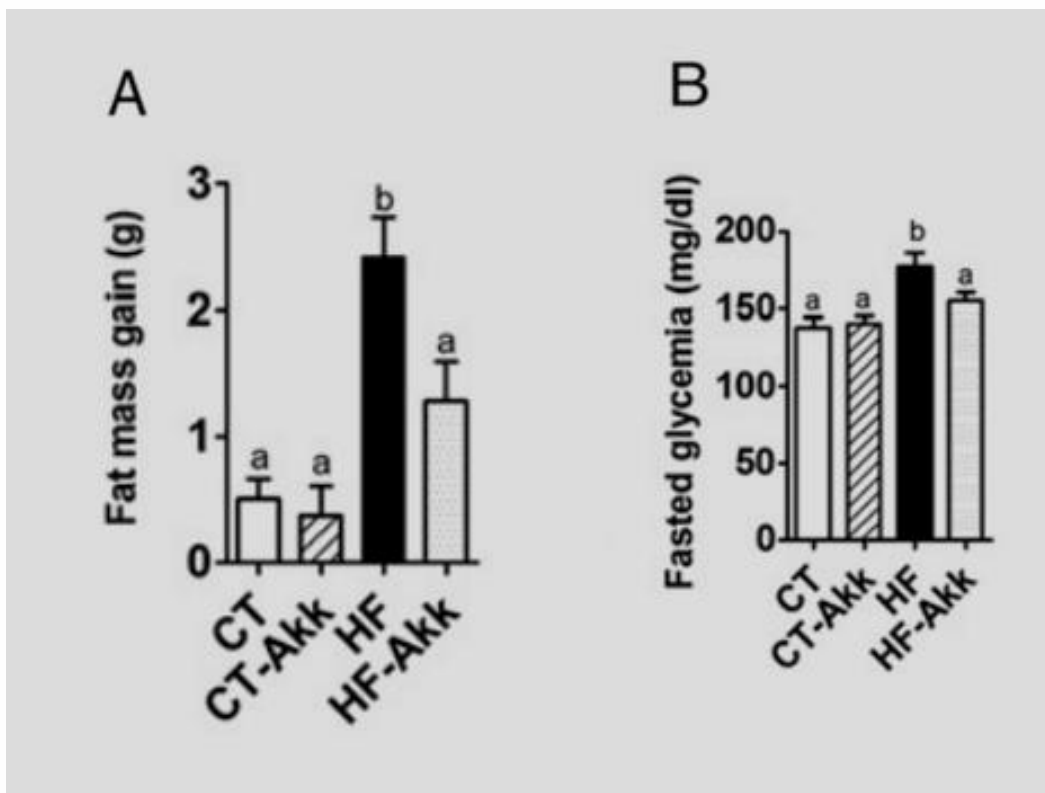
Foi conduzido um estudo clínico piloto, monocêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em voluntários com sobrepeso/obesidade e resistentes à insulina. Os desfechos primários foram sobre segurança, tolerabilidade e parâmetros metabólicos (resistência à insulina, lipídeos circulantes, adiposidade visceral e massa corporal). Os resultados secundários foram a função da barreira intestinal (lipopolissacarídeos plasmáticos -LPS e composição da microbiota intestinal). Foi demonstrado que a suplementação oral diária de  $10^{10}$  células de *Akkermansia muciniphila* por 3 meses foi segura e bem tolerada. Comparado ao placebo, *Akkermansia muciniphila* melhorou a sensibilidade à insulina (+28,62 ± 7,02%), reduziu a insulinemia (-34,08 ± 7,12%) e o colesterol total plasmático (-8,68 ± 2,38%). Adicionalmente, *Akkermansia muciniphila* diminuiu o peso corporal (-2,27 ± 0,92 kg) em comparação ao placebo e a massa gorda (-1,37 ± 0,82 kg) e circunferência do quadril (-2,63 ± 1,14 cm), em comparação à linha de base. Após 3 meses de tratamento, ocorreu redução dos níveis de marcadores sanguíneos relevantes de disfunção hepática e inflamação, enquanto a estrutura geral do microbioma intestinal não foi afetada. Este estudo mostrou que a intervenção foi segura e bem tolerada e que o uso de *Akkermansia muciniphila* melhora vários parâmetros metabólicos (DEPOMMIER et al., 2019).

## ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

Este estudo pré-clínico demonstrou que a abundância de *Akkermansia muciniphila* diminuiu significativamente em camundongos obesos (deficientes em leptina), em relação aos magros (figura 6A) e, ainda, que houve redução na abundância, nos animais alimentados com dieta rica em gordura (*high fat – HF*) (figura 6B). A alimentação prebiótica normalizou a abundância desta bactéria, o que se correlacionou com um perfil metabólico melhorado (figuras 6B e 6C). Foi demonstrado que o tratamento com *Akkermansia muciniphila* reverteu distúrbios metabólicos induzidos por dieta rica em gordura (*high fat – HF*), incluindo ganho de massa gorda (figura 7A) e glicemia de jejum (figura 7B). A administração de *Akkermansia muciniphila* aumentou os níveis intestinais de endocanabinoides que controlam a inflamação, a barreira intestinal e a secreção de peptídeos intestinais. Como destaque, foi demonstrado que os efeitos observados exigiram que *Akkermansia muciniphila* estivesse viável, pois o tratamento com células mortas pelo calor não melhorou o perfil metabólico ou a espessura da camada de muco. Esses resultados fornecem uma justificativa para o desenvolvimento de tratamentos que usem esse colonizador intestinal para a prevenção e tratamento da obesidade e seus distúrbios metabólicos associados (EVERARD et al., 2013).



**Figura 6:** (A) Abundância de *Akkermansia muciniphila* (log<sub>10</sub> de células/grama de conteúdo cecal), medida em camundongos magros (*lean*) e obesos com deficiência de leptina (*ob-ob*). (B) Abundância de *Akkermansia muciniphila* (log<sub>10</sub> de células/grama de conteúdo cecal), medida em camundongos alimentados com dieta controle (CT), em camundongos alimentados com dieta controle e tratados com prebióticos (CT-Pre) adicionados à água potável, em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras (*high-fat* - HF) e em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras tratados com prebióticos (HF-Pre) adicionados à água potável, por 8 semanas. (C) Abundância de *Akkermansia muciniphila* (log<sub>10</sub> de células/grama de conteúdo cecal) medida em camundongos obesos alimentados com uma dieta controle (ob-CT) e em camundongos obesos tratados com prebióticos (ob-Pre), por 5 semanas (EVERARD et al., 2013).



**Figura 7: (A) Ganho de massa gorda (g)** em camundongos alimentados com dieta controle (CT), em camundongos alimentados com dieta controle e tratados com *Akkermansia muciniphila* (CT-AKK), em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras/*high fat* (HF) e em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras/*high fat* e tratados com *Akkermansia muciniphila* (HF-AKK). **(B) Glicemia de jejum (mg/dL)** em camundongos alimentados com dieta controle (CT), em camundongos alimentados com dieta controle e tratados com *Akkermansia muciniphila* (CT-AKK), em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras/*high fat* (HF) e em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras/*high fat* e tratados com *Akkermansia muciniphila* (HF-AKK).

Um estudo publicado na *Cell & Bioscience*, pesquisadores avaliaram a combinação de um agonista de GLP-1 com a cepa *Akkermansia muciniphila* em camundongos com diabetes tipo 2 e MASLD (doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica). Os animais foram divididos em grupos que receberam tratamento isolado ou combinado ao longo do experimento, permitindo comparar os efeitos metabólicos das estratégias. Os resultados mostraram que a combinação promoveu efeitos superiores aos tratamentos isolados, com redução mais significativa da adiposidade, melhora da resistência à insulina, diminuição do acúmulo de gordura hepática e melhora dos marcadores metabólicos relacionados ao diabetes e à esteatose hepática. Além disso, a associação demonstrou impacto positivo sobre a inflamação metabólica e o equilíbrio da microbiota intestinal, sugerindo um efeito sinérgico entre o suporte microbiológico da *Akkermansia muciniphila* e a ação do agonista de GLP-1 (Gao et al., 2026).

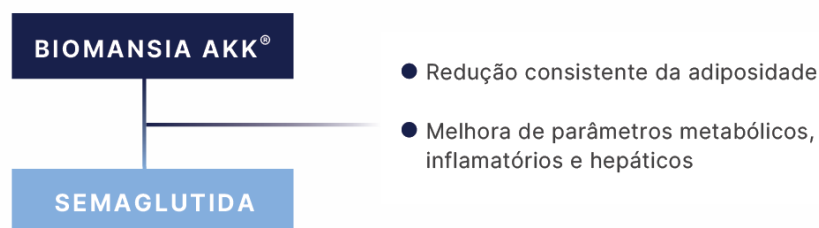


Figura 8. Associação de Biomansia Akk® e Semaglutida (Adaptado de Gao et al.,2026).

## FARMACOTÉCNICA

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

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

**Solubilidade:** Solúvel em água.

**Excipiente / Veículo Sugerido / Tipo de Cápsula:** Utilizar excipientes para ativos higroscópicos.

**Orientações Farmacotécnicas:** Não aplicável.

**Compatibilidades (para veículos):** Não aplicável.

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

**Incompatibilidades:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**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

<b>Máximo estímulo do GLP-1 para saciedade</b>	
<b>BIOMANSIA AKK<sup>®</sup></b>	<b>10 mg</b>
+	
Akkermat <sup>®</sup>	150 mg
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, uma vez ao dia, após as refeições.	

<b>Aumento da saciedade e redução da permeabilidade intestinal</b>	
<b>BIOMANSIA AKK<sup>®</sup></b>	<b>10 mg</b>
+	
PROGO <sup>®</sup>	1,5g
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, uma vez ao dia, após as refeições.	

<b>Regulação da microbiota intestinal</b>	
<b>BIOMANSIA AKK<sup>®</sup></b>	<b>10 mg</b>
Clausii Pro <sup>®</sup>	4 bilhões UFC
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, uma vez ao dia.	

<b>Estímulo do GLP-1 e termogênese.</b>	
<b>BIOMANSIA AKK<sup>®</sup></b>	<b>5 mg</b>
Greenselect Phytosome <sup>®</sup>	120 mg
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.	

<b>Síndrome metabólica e glicemia</b>	
<b>BIOMANSIA AKK<sup>®</sup></b>	<b>5 mg</b>
Glicoline <sup>®</sup>	500 mg
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, duas vezes ao dia.	

<b>Modulação antialérgica</b>	
<b>BIOMANSIA AKK<sup>®</sup></b>	<b>10 mg</b>
Querceteam Phytosome <sup>®</sup>	500 mg
<b>Posologia:</b> Ingerir uma dose, uma vez ao dia.	

## FORMAS FARMACÊUTICAS

Cápsula comum, cápsula dual release, goma, chocolate e sachê.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Material do fornecedor, 2023.
2. BARBOSA JC, ALMEIDA D, MACHADO D et al. Spray-drying encapsulation of the live biotherapeutic candidate *Akkermansia muciniphila* DSM 22959 to survive aerobic storage. **Pharmaceuticals (Basel)**. 2022;15(5): 628.
3. CANI PD, KNAUF C. A newly identified protein from *Akkermansia muciniphila* stimulates GLP-1 secretion. **Cell Metabolism**. 2021; 33(6): 1073-1075.
4. DEPOMMIER C, EVERARD A, DRUART C et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. **Nat Med**. 2019; 25(7): 1096-1103.
5. EVERARD A, BELZER C, GEURTS L et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. **Proc Natl Acad Sci USA**. 2013; 110(22): 9066-9071.
6. GARCIA-VELLO P, TYTGAT HLP, ELZINGA J et al. The lipooligosaccharide of the gut symbiont *Akkermansia muciniphila* exhibits a remarkable structure and TLR signaling capacity. **Nature Communications**. 2024, 15: 8411.
7. Gao, K., Yin, Z., Zhang, C., Dong, Z., Wang, R., Chen, Q., Liu, X., Jiang, C., Wang, Y., Guo, B., Zhou, Z., Jia, Z., Sun, H., & Feng, Y. (2026). Combination of GLP-1 receptor agonist and *Akkermansia muciniphila* Akk11 reduces adiposity and ameliorates MASLD in T2D mice. *Cell & Bioscience*, 16(1), 18.
8. KRIEGER JP. Intestinal glucagon-like peptide-1 effects on food intake: physiological relevance and emerging mechanisms. **Peptides**. 2020; 131: 170342.
9. MACHADO D, FONSECA M, VEDOR R et al. *Akkermansia muciniphila* encapsulated in calcium-alginate hydrogelated matrix: viability and stability over aerobic storage and simulated gastrointestinal conditions. **Gels**. 2023; 9(11): 869.
10. PANE M, ALLESINA S, AMORUSO A et al. Flow Cytometry: evolution of microbiological methods for probiotics enumeration. **J Clin Gastroenterol**. 2018; 52: Suppl 1, S41-S45. Proceedings from the 9th Probiotics, Prebiotics and New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition & Human and Microbiota Health Meeting (Rome, Italy from September 10 to 12, 2017).
11. SI J, KANG H, YOU HJ et al. Revisiting the role of *Akkermansia muciniphila* as a therapeutic bacterium. **Gut Microbes**. 2022; 14(1): 2078619.
12. WANG JY, WANG QW, YANG XY et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: role as a promising approach. **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2023; 14: 1085799.
13. XU Y, WANG N, TAN HY et al. Function of *Akkermansia muciniphila* in obesity: interactions with lipid metabolism, immune response and gut systems. *Front Microbiol*. 2020; 11: 219.
14. YAO M, XIE J, DU H et al. Progress in microencapsulation of probiotics: a review. **Compr Rev Food Sci Food Saf**. 2020; 19(2): 857-874.
15. YOON HS, CHO CH, YUN MS et al. *Akkermansia muciniphila* secretes a glucagon-like peptide-1-inducing protein that improves glucose homeostasis and ameliorates metabolic disease in mice. **Nat Microbiol**. 2021; 6(5): 563-573.
16. ZHAO Y, YANG H, WU P et al. *Akkermansia muciniphila*: a promising probiotic against inflammation and metabolic disorders. **Virulence**. 2024; 15(1): 2375555.

## ANÁLISE DE BIOMANSIA AKK<sup>®</sup> EM MÚLTIPLAS FORMULAÇÕES

- Goma
- Chocolate
- Sachê
- Cápsulas combo

### GOMA- GOMAGRON<sup>®</sup>

#### Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
BIOMANSIA <sup>®</sup> ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )	10mg	Ingrediente ativo
Dióxido de silício coloidal (Aerosil)	1%	Levigante/suspensor
Flavorizante de Laranja	1%	Flavorizante
Gomagron <sup>®</sup> (base para gomas da Fagron)	qsp 1 goma (4g)	Base

\*A adição do flavorizante pode ser realizada de acordo com a preferência do farmacêutico ou paciente.

#### Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com exatidão os insumos requeridos para a quantidade total da formulação a ser preparada. Para fins de cálculo, o molde deve ser previamente calibrado e a quantidade de ingrediente(s) ativo(s) deverá ser deduzida do peso médio das gomas obtidas na calibração do molde utilizado. Preparar uma quantidade excedente de 10% para compensar perdas no processo.
2. Em um gral adicionar o IFA e misturar suavemente com o dióxido de silício coloidal. Não triturar!
3. Fatiar a base Gomagron<sup>®</sup> em pequenos pedaços (para tornar sua fusão mais rápida e homogênea), adicionando-os em um béquer de tamanho apropriado. Em seguida, aquecer em banho-maria (80°C) sob leve agitação até completa fusão da base.
4. Após a fusão da base, adicionar aos poucos o flavorizante de escolha, dispersando-o totalmente na base fundida.
5. Após a fusão da base, retirar do aquecimento, mantendo a agitação e deixar a temperatura baixar para próximo de 45° C. Em seguida, incorporar o passo 2 aos poucos na base fundida, misturando suavemente bem até a sua completa dispersão. Evitar agitação vigorosa para reduzir a incorporação de ar.
6. Verter a mistura para o molde de gomas e esperar a solidificação.
7. Após o resfriamento e subsequente endurecimento, retirar as gomas obtidas do molde. Caso utilize molde dispensável, selar o blíster.
8. Embalar e rotular.

- a) **Características:** Consistência gomosa, coloração amarelada, sabor e odor característico.
- b) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) **Embalagem:** Blíster ou frasco PET.
- d) **Peso médio:** 4g



**Figura 01:** Aparência final da formulação das gomas com Biomansia®.

## CHOCOLATE

### Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
BIOMANSIA AKK® ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )	10mg	Ativo
Dióxido de silício coloidal (Aerosil)	0.25mg	Agente suspensor
Chocolife® 50% Cacau / Chocolife® 70% Cacau / Chocolife® 71% Cacau	1 chocolate (8g)	Base de chocolate (excipiente)

### Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com exatidão cada ingrediente requerido para a quantidade total de formulação a ser preparada. Para fins de cálculo, o molde deve ser previamente calibrado e a quantidade de ingrediente(s) ativo(s) deverá ser deduzida do peso médio das gomas obtidas na calibração do molde utilizado. Preparar uma quantidade excedente de 10% para compensar perdas no processo.
2. Em um gral adicionar o IFA e misturar suavemente com o dióxido de silício coloidal. Não triturar!
3. Fatiar o chocolate em pequenos pedaços para tornar a fusão mais rápida e homogênea, adicionando-os em um béquer de tamanho apropriado. Aquecer em banho-maria (70°C) para fusão da base.
4. Após a fusão da base, esperar a temperatura da base abaixar para 40-45°C (temperaturas maiores podem comprometer a viabilidade da cepa de *Akkermansia muciniphila*) e em seguida, adicionar o passo 2 aos poucos sob leve agitação. Misturar bem até total dispersão.
5. Realizar o processo de temperagem do chocolate.
6. Verter a formulação para o molde de escolha e aguardar a solidificação.
7. Após a solidificação dos chocolates, retire-os do molde.
8. Embalar e rotular.

a) **Características:** Chocolate macio, textura lisa e sabor palatável.

b) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.

c) **Peso médio:** 8g.

d) **Embalagem:** Blister, frasco PET.



**Figura 02:** Aparência final da formulação de Chocolate com Biomansia AKK®.

## SACHÊ PARA SHAKE

### Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
BIOMANSIA AKK® ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )	10mg	Ativo
Best Shake sabor Chocolate (Sovitá)	qsp 1 sachê 3g	Veículo

### Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com exatidão a quantidade requerida dos ingredientes para a quantidade total a ser preparada.
  2. Tamisar e misturar geometricamente os ingredientes.
  3. Envasar em sachê laminado.
  4. Retirar previamente o ar do sachê antes da selagem.
  5. Selar, embalar e rotular.
- a) **Características:** Mistura de pós de coloração bege a amarronzada, apresenta odor e sabor característico da base.
- b) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) **Peso médio:** 3g.
- d) **Embalagem:** Sachê laminado.



Figura 03: Aparência final da mistura para sachês e sua reconstituição.

## SACHÊ PARA CHÁ

### Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
BIOMANSIA AKK® ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )	10mg	Ativo
Chá mate torrado com limão (Sovitá)	qsp 1 sachê 2g	Veículo

### Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com exatidão a quantidade requerida dos ingredientes para a quantidade total a ser preparada.
  2. Tamisar e misturar geometricamente os ingredientes.
  3. Envasar em sachê laminado.
  4. Retirar previamente ar do sachê antes da selagem.
  5. Selar, embalar e rotular.
- a) **Características:** Mistura de pós de coloração bege a amarronzada com o odor e sabor característico de chá torrado com limão.
- b) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) **Peso médio:** 2g.
- d) **Embalagem:** Sachê laminado.



Figura 04: Aparência final da mistura para sachês e sua reconstituição.

## SACHÊ EFERVESCENTE

### Formulação:

Ingredientes	Concentração	Função
BIOMANSIA AKK® ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )	10mg	Ativo
Base efervescente sabor laranja (Nostrabase® efervescente laranja – Infinity Pharma)	qsp 1 sachê 2g	Veículo

### Procedimento de preparo:

1. Calcular e pesar com exatidão a quantidade requerida dos ingredientes para a quantidade total a ser preparada.
  2. Tamisar e misturar geometricamente os ingredientes.
  3. Envasar em sachê laminado.
  4. Retirar previamente ar do sachê antes da selagem.
  5. Selar, embalar e rotular.
- a) **Características:** Mistura de pós de coloração branca com pontos laranja, odor e sabor característico de laranja.
- b) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.
- c) **Peso médio:** 2g
- d) **Embalagem:** Sachê laminado.



Figura 05: Aparência final da mistura para sachês e sua reconstituição.

## CÁPSULAS COMBO

### Formulação:

Cápsulas combinadas contendo Akkermat® 150 mg (cápsula interna) e Biomansia® 10 mg (cápsula externa), com cápsula externa de tamanho 1.

Cápsula interna (tamanho 4):

Ingredientes	Concentração	Função
Akkermat®	150mg	Ativo
Cápsulas transparente #4	1 cápsula	Veículo

Cápsula externa (tamanho 1):

Ingredientes	Concentração	Função
BIOMANSIA AKK® ( <i>Akkermansia muciniphila</i> )	10mg	Ativo
DiluCap OD	128mg	Excipiente
Cápsulas transparente #1	1 cápsula	Veículo

### Procedimento de preparo:

#### Preparo das cápsulas internas:

1. Calcular e pesar com exatidão cada ingrediente requerido para a quantidade total de formulação a ser preparada.
2. Montar a placa para o encapsulamento das cápsulas internas.
3. Proceder o processo de encapsulação do Akkermat® nas cápsulas internas de tamanho 4, conforme procedimento convencional. A dose de 150mg de Akkermat® preencherá completamente as cápsulas de número 4, sem necessidade de uso de excipiente.
4. Ao término do processo, certificar se as cápsulas estão completamente travadas.

#### Preparo das cápsulas externas:

1. Preencher a placa de encapsulação com as cápsulas número 1 (cápsulas externas) vazias. Retirar as tampas.
2. Preencher as cápsulas número 1 (cápsulas externas) com as cápsulas número 4 (cápsulas internas), previamente preparadas e contendo o Akkermat®.
3. Pesar com exatidão a quantidade requerida do ingrediente ativo (Biomansia AKK®) e verter para a proveta especial para o preparo de cápsulas Dual release (MedCaps Duo).
4. Na MedCaps DUO adicionar juntamente ao ingrediente ativo uma quantidade suficiente de excipiente (DiluCap OD) para preencher o número de cápsulas a ser preparada, observando a

combinação de tamanho de cápsulas (#4 interna / #1 externa) relacionada na escala da proveta.

5. Transferir para o gral os pós previamente tamisados e misturar bem.
6. Realizar o processo de encapsulação normalmente com a mistura de pós contendo Biomansia AKK® e DiluCap OD.
7. Avaliar o peso médio.
8. Envasar e rotular.

a) **Armazenamento:** Proteger da luz, armazenar em temperatura ambiente.

b) **Embalagem:** Frasco PET ou vidro âmbar com algodão e sílica.



**Figura 06:** Aparência final da formulação de cápsulas dual release contendo Akkermat® (cápsula interna) e Biomansia AKK® (cápsula externa). Cápsula interna em evidência para permitir a visualização.