



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0914793-4 B1



(22) Data do Depósito: 19/06/2009

(45) Data de Concessão: 10/12/2019

(54) Título: COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL

(51) Int.Cl.: A23L 33/21; A23L 33/15; A23L 33/155; A23L 33/16; A23L 33/17; (...).

(52) CPC: A23L 33/21; A23L 33/15; A23L 33/155; A23L 33/16; A23L 33/17; (...).

(30) Prioridade Unionista: 19/06/2008 EP PCT/EP2008/004943.

(73) Titular(es): N.V. NUTRICIA.

(72) Inventor(es): JANE ELIZABETH LANGFORD; FAITH FARAYI TAKURUKURA; CATHERINE LOUISE PATTERSON; SANDRA HELEN GIFFEN; FREDERICK JOEL BRODY.

(86) Pedido PCT: PCT EP2009004469 de 19/06/2009

(87) Publicação PCT: WO 2009/153065 de 23/12/2009

(85) Data do Início da Fase Nacional: 14/12/2010

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL Composição nutricional particularmente apropriada para uso por pré- e pós-cirurgia bariátrica de pacientes morbidamente obesos compreende 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15 -55% em peso de carboidrato, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes. Os micronutrientes compreendem 0,75-3 % em peso de cálcio, 0,5-1,8 % em peso de fósforo, 12,5-100 mg/100 g de ferro, 10-100 mcg/100 g de vitamina D, e 175-560 mcg/100 g de vitamina B12 a % em peso sendo baseada no peso seco da composição total. A composição ajuda a diminuir o tamanho do fígado quando usada em paciente seguindo uma dieta restrita de calorias no período precedendo cirurgia bariátrica e ainda ajuda a manter a saúde óssea e ótimas exigências nutricionais nos pacientes de pós-cirurgia bariátrica

COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL

Campo da Invenção

[001] A invenção refere-se a composições nutricionais particularmente apropriadas para uso em pré- e pós-cirurgia bariátrica de pacientes morbidamente obesos. O produto ajuda a diminuir o tamanho do fígado quando usado em paciente seguindo uma dieta restrita de calorias no período precedendo a cirurgia bariátrica e ainda ajuda a manter a saúde óssea e ótimas exigências nutricionais nos pacientes de pós-cirurgia bariátrica.

[002] A composição compreende proteína, carboidratos digeríveis, fibras dietéticas, micronutrientes específicos e preferivelmente nenhuma ou quantidades muito baixas de gordura.

Antecedentes da Invenção

[003] A taxa de aumento em obesidade no mundo ocidental é um problema principal de saúde afetando milhões de pessoas. Procedimentos cirúrgicos bariátricos incluindo desvio gástrico representam uma forma de sucesso para conseguir significativa redução de peso em indivíduos morbidamente obesos. Após a cirurgia, é estimado que até um terço dos pacientes sofre de deficiências nutricionais que não podem ser corrigidas por dietas normais apenas.

[004] A partir da literatura, é evidente que deficiências nutricionais são comuns em pacientes tanto de pré- como de pós-cirurgia bariátrica. Estas deficiências são específicas dependendo do tipo de cirurgia efetuada e deficiências pós-operatórias são ainda exacerbadas. Nos EUA a cirurgia mais comum é um desvio gástrico Roux-en-Y (RYGBP) em 65,1%, seguido por uma cinta gástrica ajustável (AGB) a 24%, gastroplastia de cinta vertical (VBG) a 5,4% e desvio bilio-pancreático (BPD) a 4,9% [1].

[005] VBG e AGB são puramente restritivas, resultando em uma bolsa gástrica de 30-50 ml. Absorção normal é ainda possível, mas deficiências

ocorrem como um resultado do volume global bastante reduzido de ingestão de comida. RYGBP é predominantemente restritiva, mas também resulta em alguma má-absorção. A bolsa estomacal é diminuída a 20-30 ml e o duodeno é completamente desviado na cirurgia. Além disso, um segmento curto do jejuno pode ser também desviado, resultando em uma leve falta de absorção de gordura proteína. O BPD é um procedimento de primariamente má absorção com alguma restrição [2;3].

[006] Tamanho grande de fígado impede cirurgia laparoscópica neste grupo de paciente. Um programa de perda de peso pré-cirurgia intenso (4-6 semanas) foi verificado como reduzindo significativamente o tamanho do fígado. Produtos para perda de peso correntemente disponíveis não são projetados para atender às necessidades de micronutrientes específicas deste grupo de paciente sem suplementação multivitamínica adicional porque eles apenas contêm micronutrientes até níveis de RDA. Para atender RDAs para micronutrientes, até 5 porções de uma fórmula de controle de peso contendo proteína podem precisar ser consumidas além das multivitaminas ingeridas várias vezes ao dia. A necessidade de ingerir suplementos cada dia pode conduzir a uma adesão reduzida no passar do tempo resultando em deficiências clínicas.

[007] A má nutrição de proteína é um risco real em pacientes de cirurgia bariátrica. Muitos pacientes requerem suplementação de proteína durante as fases iniciais de perda de peso rápida, para prevenir perda excessiva de massa muscular. A vantagem de um produto contendo proteína de baixa caloria especificamente projetada para atender ou exceder exigências de micronutrientes, para uso em pacientes pré-e pós-cirurgia bariátrica, é que pacientes podem aprender a combinar alimentação saudável e uso de produto sem dependência total em substitutos de refeição mesmo antes do procedimento cirúrgico ser realizado.

Sumário da Invenção

[008] O objetivo da invenção é, portanto, preparar um produto nutricional balanceado que atenda às necessidades nutricionais específicas de pacientes de desvio gástrico. Para essa finalidade, a presente invenção provê uma composição compreendendo 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15 - 55% em peso de carboidrato, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes, em que os micronutrientes compreendem

0,75-3 % em peso de cálcio,

0,5-1,8 % em peso de fósforo,

12,5-100 mg/100 g de ferro,

10-100 g/100 g vitamina D,

e 175-560 mcg/100 g vitamina B12

a % em peso sendo baseada no peso seco da composição total.

[009] A unidade “mcg” representa microgramas.

[0010] Composições de acordo com a invenção são especificamente projetadas para uso em pacientes obesos de desvio gástrico para indução da redução do tamanho do fígado quando usada pré-operação, prevenção e/ou tratamento de depleção de cálcio nos ossos e osteopenia, prevenção e tratamento de deficiências nutricionais pós-operação, melhora da função gastrointestinal ou saúde intestinal, indução de perda de peso pré-e pós-cirurgia, indução de saciedade, prevenção da síndrome de esvaziamento rápido ou para manter controle glicêmico. O produto é, portanto, projetado para ambos, pacientes pré- e pós-operatórios de cirurgia bariátrica, a ser ingerido como parte de um plano de dieta prescrito.

[0011] A composição de acordo com a invenção inclui proteína e uma mistura especialmente projetada de vitaminas e minerais. O produto irá atender ou exceder RDAs para todas as vitaminas, elementos de traço, magnésio e fósforo e será baixo em calorias e volume.

[0012] Aspectos preferidos da invenção são configurados abaixo como

(i)-(vi).

- (i) A fonte de proteína é uma fonte de proteína de baixo teor de lactose, ou livre de lactose (preferivelmente com base em soro do leite e ainda mais preferivelmente em forma hidrolisada) presente na composição em uma quantidade de 20-60 g/100 g da composição (isto é 20-60 % em peso), mais preferivelmente 20-40 g/100 g da composição (isto é 20-40 % em peso).
- (ii) O carboidrato (que está presente em uma quantidade de 15-55 % em peso) é preferivelmente um carboidrato de baixo índice glicêmico, por exemplo, selecionado dentre frutose, galatose, isomaltulose e amido de digestão lenta.
- (iii) As fibras dietéticas solúveis, que estão presentes na composição em uma quantidade de 10 -20 % em peso, são preferivelmente inulina e/ou oligo frutose.
- (iv) Gordura presente na composição é uma mistura de óleo de cártamo híbrido, óleo de canola e óleo de coco que provêm uma razão ótima de ácido linoléico para α -linolênico.
- (v) O ferro (presente em uma quantidade de 12,5 -100 g de composição) é preferivelmente revestido de gordura.
- (vi) A razão de cálcio a fósforo (isto é a relação Ca:P) é 1,4.

[0013] Uma composição preferida de acordo com a invenção compreende todos de aspectos (i)-(vi).

Descrição Detalhada da Invenção

[0014] O produto de acordo com a invenção é destinado a ser utilizado para apoiar a redução do tamanho do fígado quando usado pré-operação, manter biomarcadores nutricionais de saúde óssea (PTH; hormônio paratireóide) após a cirurgia, (n.b. concentrações de PTH são aumentadas em pacientes de desvio gástrico pós-operatório que, com o passar do tempo,

podem resultar em depleção de cálcio nos ossos conduzindo a osteopenia). O produto atende às deficiências nutricionais pré- e pós-operatórias auxiliando na absorção de mineral (através de inclusão prebiótica), melhoria de função de GI/saúde intestinal e suporta a perda de peso pré-e pós-cirurgia devido ao produto contribuir com apenas 27% de exigências de energia total de uma dieta de baixa caloria (ingestão de caloria recomendada em torno de 1200 kcal/dia). O produto tem um efeito indutor de saciedade, um índice glicêmico baixo e evita síndrome de esvaziamento rápido.

[0015] As composições de acordo com a invenção compreendem 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15-55% em peso de carboidrato de baixo índice glicêmico, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes, em que os micronutrientes compreendem produto de peso seco por 100 gramas; ferro 12,5 -100 mg, 175 -560 mcg de vitamina B12, 0,75 -3 g de cálcio, 10-100 mcg de vitamina D, e 0,5 -1,8 g de fósforo preferivelmente com uma relação Ca:P de 1,4., em que a % em peso é baseada no peso seco da composição total e “mcg” representa microgramas. A quantidade de fósforo pode ser de 0,5-1,5 % em peso. Alternativamente ou adicionalmente a quantidade de vitamina B12 pode ser 175-500 mcg.

Fonte de Proteína:

[0016] Os níveis de proteína estão entre 20-60 g por 100 g de pó (isto é 20-60% em peso) e são destinados a prover de 20-40 g de proteína em total por dia, o restante sendo provido a partir da dieta. Exigências diárias são 60-70 g por dia para pacientes bariátricos. Uma fonte de proteína de baixo teor de lactose ou livre de lactose é preferida devido à intolerância à lactose experimentada pós-cirurgia.

[0017] Em uma forma de realização preferida, a proteína está na forma de um hidrolisado. Hidrolisados de proteína (fontes de peptídeos) são amplamente usados em situações onde é difícil digerir ou absorver proteína

completa dentro do intestino. Peptídeos pequenos são completamente absorvidos através da parede intestinal através de sistemas de transporte mediados por veículo. Uma vez absorvidos, eles são hidrolisados peptidases. Os aminoácidos livres resultantes então entram na circulação portal. Deste modo incluir um hidrolisado de proteína vai oferecer benefício potencial em que uma fonte de proteína será facilmente e prontamente absorvida. Proteína completa, preferivelmente baseada em soro do leite como é mais facilmente digerida que caseína, pode, entretanto, ser usada como parte ou um todo de uma fonte de proteína se a melhoria do sabor é requerida. Proteína também tem um efeito indutor de saciedade brando. Deste modo outro benefício potencial de incluir quantidades significantes de proteína na composição está em seus efeitos indutores de saciedade.

Carboidrato e Fibra:

[0018] Conforme o produto de acordo com a invenção é projetado para ter uma baixa densidade de caloria entre 15-55 g de carboidratos, ele é usado por 100 g pó e é destinado a prover um máximo de 55 g de carboidratos por dia. Uma consideração importante com pacientes de GBP é a possibilidade de síndrome de esvaziamento rápido que ocorre quando açúcares movem-se rapidamente através do estômago e intestinos. Síndrome de esvaziamento rápido causa náusea, fraqueza, transpiração, debilidade e possivelmente diarreia logo após comer. É preferido que o produto tenha um índice glicêmico baixo global para assegurar uma liberação lenta de glicose na corrente sanguínea.

[0019] Consumir um produto de baixo índice glicêmico (Gi) tem um efeito positivo em controle glicêmico global em pacientes diabéticos obesos e em conjunto com perda de peso resultará em pacientes reduzirem ou completamente interromperem seus medicamentos diabéticos. É preferido que o índice glicêmico global seja médio (36-50), e idealmente GI baixo (<36). Portanto, como composições de acordo com a invenção são particularmente

apropriadas para melhorar o controle glicêmico de pacientes diabéticos obesos pré- e pós-cirurgia bariátrica, enquanto ao mesmo tempo as deficiências nutricionais com perda de peso podem ser prevenidas ou recuperadas.

[0020] Em outra forma de realização preferida, a composição compreende carboidratos de índice glicêmico baixo, isto é carboidratos que têm um índice glicêmico (GI) abaixo de 50. Preferivelmente estes carboidratos compreendem frutose (19), galactose (23), isomaltulose (33), e/ou amidos de digestão lenta, tais como amido de milho. Alternativamente o índice glicêmico da composição pode ser reduzido inibindo a enzima digestiva alfa-amilase que é responsável para a digestão de carboidratos complexos. Retardar o processo digestivo abaixa o índice glicêmico (GI) de alimentos contendo maltodextrina e/ou amido. O uso destes carboidratos de GI baixo resultará em controle glicêmico melhorado pré-e pós-cirurgia bariátrica.

[0021] Um benefício chave de fibras dietéticas é sua habilidade para aumentar a absorção de mineral, particularmente cálcio. Verificou-se que este benefício é especialmente desejável em indivíduos obesos que estão mais em risco de sofrer osteoartrite, osteoporose e ossos fracos mais tarde em vida e em pacientes após cirurgia GBP que podem estar em risco de desmineralização óssea devido às deficiências de vitamina D e cálcio.

[0022] Composições em pó de acordo com a invenção podem ser diluídas para prover uma bebida ou sobremesas tipo “mousse”. Um dos benefícios propostos do produto para pacientes após cirurgia de desvio gástrico é inclusão de ingredientes não nutritivos que induzem sentimentos de saciedade e deste modo previnem que um paciente consuma uma porção de comida maior do que requerida. Um número de ingredientes possíveis foram relatadas como tendo benefício potencial nesta área tal como goma guar, pectina ou mucilagens retardando o esvaziamento gástrico através de seus

efeitos de formação de gel. Um agente de espessamento tradicional tal como esses não seriam ideais, entretanto, para um produto de pequeno volume tal como o presente, e verificou-se que os usos de fibras dietéticas solúveis, tais como prebióticos, são consideradas como representando a opção mais promissora. Preferivelmente o volume é tão pequeno quanto possível, mas pelo maior do que 150 ml uma vez que tal pequeno volume é otimamente aceitável pelo paciente pós-cirurgia.

[0023] Fibras dietéticas como usadas na invenção são tipicamente resistentes à digestão e absorção no intestino delgado humano com preferivelmente uma fermentação completa ou parcial no intestino grosso. Preferivelmente a presente composição compreende pelo menos uma fibra dietética capaz de estimular o crescimento de bifodobactérias no intestino selecionadas dentre o grupo consistindo de galacto-oligossacarídeos incluindo trans galacto-oligossacarídeos, inulina, fruto-oligossacarídeos, xilo-oligossacarídeos, palatinoseoligossacarídeo, amido resistente, lactulose, lactosacarose, mananoligossacarídeos, isomalto-oligossacarídeos, malto-oligossacarídeos, glucomanano, arabinogalactano, oligossacarídeo de soja, gentio-oligossacarídeo, pectina, pectato, condroitina, ácidos hialurônicos, heparina, heparano, carboidratos bacterianos, sialoglicanos, fuco-oligossacarídeos, goma xantana, polidextrose (PDX), galactomananos, preferivelmente goma guar, arabinoxilano, preferivelmente Arabinoxilano de tipo arroz MGN-3 de acordo com Patente US: 5.560.914, xiloglicano, calose, e/ou produtos de degradação dos mesmos. Todos estes têm efeitos prebióticos e bifidogênicos benéficos no sistema intestinal. PDX é um carboidrato não digerível que foi sintetizado a partir de glicose aleatoriamente reticulada e sorbitol.

[0024] Verificou-se que uma combinação de fruto-oligossacarídeos e inulina resulta em sensações de duração mais longa de saciedade conforme esses ingredientes são fermentados ao longo de todo o cólon. Essas fibras

dietéticas têm maior relevância em longo prazo conforme paciente adapta-se e torna-se apto a ingerir quantidades maiores de comida que pode conduzir a ganho de peso indesejado.

[0025] Além de um papel em indução de saciedade é bem relatado que fibras dietéticas são importantes para desenvolvimento de boa microflora colônica com estimulação de saúde gastrointestinal através de aumento da resistência natural do corpo a patógenos invasores. Portanto um uso preferido das composições de acordo com a presente invenção, compreendendo fibras dietéticas, é particularmente utilizável para estimular a resistência natural a patógenos invasores em pacientes obesos de cirurgia bariátrica.

[0026] Colesterol no sangue aumentado é um problema principal em pacientes obesos de cirurgia bariátrica. Parte do tratamento de dieta destes pacientes está relacionada à redução dos níveis de colesterol no sangue. Um benefício primário de incluir fibra dietética é seu efeito em abaixar níveis de colesterol no sangue, o que foi demonstrado por vários estudos [4;5].

[0027] Uma forma de realização preferida de acordo com a invenção compreende o prebiótico Orafiti™ Synergy 1 que é uma inulina enriquecida com oligofrutose, contendo uma combinação de oligossacarídeos de cadeia curta e longa. Combinações de duas frações são fisiologicamente mais eficazes que os componentes individuais. Apesar de não se ter um nível de ingestão superior tolerável (UL) configurado para ingestões de fibra dietética, aflições (por exemplo diarreia, flatulência, inchaço e espasmos) podem ser esperadas com ingestões acima de 15-18g/dia de inulina. Portanto, no grupo de paciente para o qual este produto é projetado, quem passou por cirurgia bariátrica e está limitado a ingestões diárias, é preferido incorporar níveis de entre 5 -25g/dia de Orafiti™ Synergy 1. Estes níveis serão bem tolerados por esse grupo de pacientes como foi reportado em estudos prévios em pacientes com condições ruins de GI tal como colite ulcerativa ou câncer de cólon.

Gordura:

[0028] Não há exigência nesse grupo de paciente para incluir uma fonte de gordura adicional. Gorduras são desencorajadas nesse grupo conforme elas podem significativamente aumentar o teor de calorias da dieta. Deste modo, a inclusão de gorduras também aumentará o teor de caloria do suplemento proposto. O objetivo é produzir um suplemento que é muito baixo em calorias com níveis que estão entre 0 e 10 g/100 g, preferivelmente entre 0 e 5g/100 g de pó. Gordura é algumas vezes requerida para otimizar gosto e aceitabilidade do produto. Se uma fonte de gordura é usada, uma mistura preferida compreende óleo de cártamo híbrido, óleo de canola e óleo de coco. Tal mistura proverá uma quantidade suficiente de ácido α -linolênico (ALA) que é subsequentemente convertido pelo fígado em ácido eicosapentanóico (EPA). Preferivelmente um razão ótima de ácido linoléico (LA) para α -linolênico (ALA) é provida em que o nível de LA provido é de 1,8g/dia, preferivelmente entre 1,3 e 2,7g dia. Preferivelmente o nível de ALA provido é 0,45g/dia, preferivelmente entre 0,27-0,67 g dia. Estes seriam preferivelmente incluídos em uma razão de LA:ALA de 4:1 a 10:1.

[0029] Alternativamente uma mistura de gordura pode ser usada compreendendo ácido eicosapentanóico (EPA) em que pelo menos 0,1 grama de EPA é provido por 100 g de peso seco, preferivelmente provendo entre 0,1 e 0,5 g de EPA por 100 g de peso seco.

Micronutrientes:

[0030] A composição contém níveis dos micronutrientes ferro, cálcio, fósforo, vitamina D, E e B₁₂ para satisfazer exigências específicas de pacientes após a cirurgia bariátrica. A lógica para esses é descrita em detalhes abaixo. O restante das vitaminas, elementos de traço e magnésio será provido em níveis que irão atender os RDAs americanos em até 150%, conforme é sugerido que todos pacientes tomem um suplemento multivitamínico pré-natal (contendo ferro aumentado e outros micronutrientes) como uma medida profilática indiferente de serem identificadas deficiências ou não. Os níveis

dos eletrólitos sódio, potássio e cloreto estarão em níveis inerentes nos ingredientes usados.

Ferro:

[0031] Deficiência de ferro parece ser muito comum após a cirurgia bariátrica. Incidências de deficiência variando de 14-52% foram relatadas. A fim de ser absorvido, ferro não heme dietético requer que o ácido gástrico reduza o íon férrico no estado ferroso. Como um resultado de cirurgia bariátrica, a quantidade de ácido gástrico é bastante reduzida, por assim limitando a absorção de ferro da comida. Ferro é também absorvido no duodeno (que é totalmente desviado) e jejuno proximal (um pouco do qual é desviado na cirurgia). Em mulheres menstruadas esta deficiência é ainda exacerbada. A composição de acordo com a invenção compreende 12,5-100 mg por 100 g produto de peso seco ou ferro, preferivelmente entre 12,5 e 75 mg/100 g, destinada a prover uma dose diária de 12,5 -60 mg. Em uma forma de realização preferida o nível de ferro proposto está logo abaixo do limite superior dos US de 45 mg por dia. Em outra forma de realização preferida, ferro revestido com gordura será usado. Isto tem a vantagem de que o gosto da composição será significativamente melhorado.

Vitamina B12:

[0032] Em indivíduos saudáveis normais, ácido gástrico e ácido péptico são requeridos para liberar vitamina B12 da comida. No duodeno, a vitamina então se liga ao fator intrínseco, que é então absorvido no íleo terminal. Cirurgia pós-bariátrica, ácido gástrico está virtualmente ausente conforme as células secretando ácido são principalmente localizadas no fundo do estômago, que é desviado, tornando difícil para os pacientes efetivamente liberarem Vitamina B12 ligada em comida. Boas fontes dessa vitamina são primariamente carnes vermelhas e produtos lácteos que podem ser excluídos ou limitados das dietas desse grupo de paciente devido a intolerâncias, tornando ainda mais difícil atender às exigências. Foi descrito na literatura

que ocorre frequentemente uma ausência de sintomas que pode conduzir a diagnóstico retardado de uma condição que resulta em dano neurológico irreversível se a deficiência for mantida por um longo período de tempo.

[0033] A composição de acordo com a invenção compreende vitamina B12 em uma quantidade de 175-560mcg por 100 g (mais preferivelmente 175-500 mcg/100 g) para combinar com o nível mínimo de 150 mcg diariamente. Uma vez que os pacientes têm problemas com absorção de vitamina B12, é preferido passar para maiores níveis dessa vitamina a fim de maximizar a disponibilidade da vitamina conforme absorção total aumenta com ingestão crescente. Uma forma de realização preferida portanto compreende vitamina B12 em uma quantidade de 250 a 500 mcg/100 g de produto, ainda mais preferivelmente 275 a 500 mcg/100 g de produto resultando em uma dose diária de pelo menos 250 mcg.

Cálcio, Vitamina D e Fósforo:

[0034] Níveis anormais de cálcio e vitamina D foram relatados pré-cirurgia. É postulado que isso é possivelmente devido a exercício reduzido, exposição à luz do sol reduzida e armazenamento aumentado em gordura corporal com biodisponibilidade diminuída resultante.

[0035] Deficiência de cálcio é previsível nesse grupo de paciente como cálcio em comida é principalmente absorvido no duodeno e jejuno proximal, que é desviado em RYGBP, através de processo saturável inativo mediado por Vitamina D. Ácido no estômago é também requerido para converter cálcio em comida para uma forma solúvel para absorção. Ingestões diminuídas de produtos lácteos devido à intolerância, secundária a deficiência de lactase ou intolerância mascarada previamente também conduzirão a ingestões de cálcio reduzidas pós-cirurgia. Verificou-se que todos os pacientes devem ser suplementados com níveis pelo menos iguais ou excedendo RDA. Uma forma de realização preferida portanto compreende entre 1200-1500 mg de cálcio como dose diária.

[0036] Níveis preferidos de cálcio no produto de acordo com a invenção serão pelo menos 1000 mg por 100 g (isto é 1 % em peso) provendo pelo menos 1000 mg de cálcio por dia. Ainda mais preferivelmente a composição contém entre 1200 -3000 mg cálcio/100 g provendo pelo menos 1500 mg por dia. Sem estar limitado por teoria espera-se que esses níveis mais elevados de cálcio permitirão absorção ótima de cálcio nesse grupo de paciente. Para aumentar a biodisponibilidade, cálcio na forma de um citrato ou gluconato será usado.

[0037] Vários estudos retrospectivos mostraram uma deficiência de vitamina D após a cirurgia de desvio gástrico. Cálcio pode também ser absorvido no meio alcalino do intestino delgado através de um mecanismo dependente de vitamina D. A faixa de vitamina D por 100 g está entre 10-100 mcg, preferivelmente entre 10-30 mcg (mais preferivelmente 10-20 mcg) dando uma ingestão diária de pelo menos 10 mcg. Em uma forma de realização preferida vitamina D₃ é usada uma vez que essa forma é mais efetiva que D₂ em níveis crescentes de hormônio de vitamina D em circulação. Esses níveis mais elevados ajudam a otimizar absorção de cálcio.

[0038] Os níveis propostos de fósforo serão de 500 a 1800 mg por 100 g (isto é 0,5-1,8 % em peso), mais preferivelmente 500 a 1500 mg por 100 g (isto é 0,5-1,5 % em peso). Esses níveis estão bem abaixo do limite superior de US de 4000 mg. A fim de maximizar saúde óssea é prudente manter uma razão de Ca: P de 1,4 como por RDAs.

Vitamina C e vitamina E:

[0039] Níveis de vitamina C preferidos estão entre 50-2000 mg por 100 g produto. 90 mg por dia é o RDA para homens de 19-50 anos dos quais exigências são levemente maiores que de mulheres. Qualquer vitamina de excesso é prontamente excretada pelo corpo, e o limite superior para vitamina C é 2000 mg por dia.

[0040] Níveis preferidos de vitamina E estão entre 20-1000 mg de

equivalentes de tocoferol por 100 g produto. Isso proverá uma ingestão diária total de pelo menos 40 mg. RDAs americanos estão na faixa de 15-19mg por dia e o limite superior US é 1000 mg por dia. Na ausência de evidência definitiva de deficiências de vitamina E após RYGBP, o objetivo é prover níveis que pelo menos atendam às ingestões recomendadas e também atuem para reduzir o estresse oxidativo como previamente mencionado.

[0041] Esses níveis aumentados de vitamina C e E são incorporados devido a ingestões de ferro aumentadas nesse produto, o objetivo é prover níveis que pelo menos satisfazem às ingestões recomendadas e também atuem para reduzir o estresse oxidativo. Vitamina C é conhecida para auxiliar na absorção de ferro não heme. Cook e Monsen [9] verificaram que aumento em absorção de ferro foi diretamente proporcional à quantidade de vitamina C adicionada. O relatório ICMR Bulletin (2000) recomenda que a fim de reduzir estresse oxidativo em humanos, administração diária de doses terapêuticas de ferro deve ser acompanhada por suplementação com uma combinação de ácido ascórbico e vitamina E.

Densidade de Energia:

[0042] Calorias totais foram mantidas em um mínimo. Cada composição preferivelmente contém menos do que 500 kcal por 100 g, ainda mais preferivelmente entre 200 e 400 kcal por 100 g.

Acondicionamento

Formulação de Pó

[0043] A composição da invenção pode ser fornecida como um pó para um paciente. O pó pode então ser constituído com água. Água suficiente pode ser adicionada para produzir uma bebida de baixo volume ou menos água pode ser adicionada para obter uma consistência como uma espuma.

[0044] A título de exemplo, o pó pode ser fornecido como um sache (uma dose) contendo cerca de 45,3 g de pó. 80 ml de água podem ser usados para reconstituir em uma bebida de volume baixo. Menos água (20-30 ml)

pode ser adicionada para obter uma consistência como uma espuma. O pó pode ser projetado de modo que pode ser feito quer como um “pudim” ou como uma “bebida”.

Formulação Líquida

[0045] Alternativamente o pó pode ser reconstituído pelo fabricante e fornecido ao paciente como uma fórmula “pronta para beber”. Uma vez que pacientes de cirurgia bariátrica têm um volume de estômago pequeno, é essencial que o volume seja mantido baixo. Preferivelmente o volume de uma dose simples não deve exceder 150 ml, mais preferivelmente não mais do que 100 ml e ainda mais preferivelmente menos do que 50 ml.

[0046] Espera-se que caso o volume exceda o volume máximo de 150 ml, os pacientes de cirurgia bariátrica não estarão aptos a submeter-se à ingestão de produto requerida para obter os efeitos reivindicados do produto.

Usos das Composições

[0047] A composição pode ser usada para melhorar vários sintomas em pacientes de cirurgia bariátrica. Exemplos dos sintomas são obesidade, osteopenia, síndrome de esvaziamento rápido e deficiências nutricionais.

[0048] As composições de acordo com a invenção podem preferivelmente ser usadas em um método para

indução da redução tamanho do fígado quando usada pré-operação,

prevenção e tratamento de deficiências nutricionais pós-operação

prevenção da síndrome de esvaziamento rápido

indução de perda de peso pré-e pós-cirurgia

em pacientes obesos de desvio gástrico, onde o método compreende a administração de uma composição compreendendo 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15 -55% em peso de carboidrato, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes, em que os micronutrientes compreendem ferro 12,5 -100

mg/100 g, 0,175 -0,560 mcg de vitamina B12, 0,75 -3 % em peso de cálcio, 0,000010 -0,000100 % em peso (10-100 mcg/100 g) de vitamina D, e 0,5 -1,8 % em peso de fósforo em que a % em peso é baseada no peso seco da composição total. A quantidade de fósforo pode ser 0,5-1,5 % em peso. Alternativamente ou adicionalmente a quantidade de vitamina B12 pode ser 175-500 mcg.

[0049] **Osteopenia** refere-se à densidade mineral óssea (BMD) que é menor que o BMD de pico normal mas não baixa o suficiente para ser classificada como osteoporose. Densidade mineral óssea é uma medição do nível de minerais nos ossos, que indica quão densos e fortes eles são. Se seu BMD é baixo comparado a BMD de pico normal, diz-se ter osteopenia. Ter osteopenia significa que há um risco maior que, à medida que o tempo passa, pode-se desenvolver BMD que é muito baixo comparado ao normal, conhecido como osteoporose. Pacientes que são obesos e passam por cirurgia bariátrica estão em risco aumentado para desenvolver osteopenia e osteoporose. As composições de acordo com a invenção são particularmente apropriadas para prevenir e/ou tratar osteopenia e osteoporose nesses pacientes porque elas compreendem quantidades relativamente elevadas de cálcio, fósforo e vitamina D.

[0050] **Síndrome de esvaziamento rápido** é mais comum em pacientes com certos tipos de cirurgia de estômago, tal como uma gastrectomia ou cirurgia de desvio gástrico que permite ao estômago esvaziar rapidamente. Síndrome de esvaziamento rápido gástrico, ou esvaziamento gástrico rápido, acontece quando a menor extremidade do intestino delgado, o jejuno, enche muito rapidamente com alimento não digerido do estômago. Esvaziamento rápido “precoces” começa durante ou logo após uma refeição. Sintomas de esvaziamento rápido precoce incluem náusea, vômito, inchaço, espasmos, diarreia, tontura e fadiga. Esvaziamento rápido “tardio” acontece 1 a 3 horas após comer. Sintomas de esvaziamento rápido tardio incluem fraqueza,

transpiração, e tontura. Muitas pessoas têm ambos os tipos. Além disso, pessoas com essa síndrome frequentemente sofrem de baixo nível de açúcar no sangue, ou hipoglicemia, porque o “esvaziamento rápido” rápido de comida desencadeia o pâncreas a liberar quantidades excessivas de insulina na corrente sanguínea. Esse tipo de hipoglicemia é referida como “hipoglicemia alimentar”. As composições de acordo com a invenção são particularmente apropriadas para o tratamento e/ou prevenção de síndrome de esvaziamento rápido uma vez que os elevados níveis de proteína e fibras no produto diminuirão a taxa de esvaziamento gástrico e os carboidratos de baixo índice glicêmico diminuirão o aumento em níveis de glicose, isto é a taxa de absorção de glicose no sangue.

[0051] **Obesidade** é a principal razão para efetuar cirurgia bariátrica. Antes de iniciar a operação pode ser necessário induzir perda de peso e após uma operação de sucesso pode ser necessário induzir saciedade em combinação com a provisão de suficientes vitaminas e minerais essenciais. Em uma forma de realização preferida, a composição de acordo com a invenção pode ser usada para o tratamento de sintomas relacionados à perda de peso em pacientes de cirurgia bariátrica.

Exemplo 1

[0052] O Exemplo descreve uma composição preferida nutricional na forma de um pó para o tratamento de pacientes de cirurgia bariátrica

Nutriente		Teor
Proteína	Proteína de baixo teor de lactose à base de soro de leite ¹	30 g
Carboidrato	Maltodextrina/amido modificado ²	29 g
Prebiótico	Sinergia 1 ³	10 g
Gordura	Mistura de óleo de cártamo/canola/coco (1:1:0,1)	5 g
Calorias		320 Kcal
Ferro		25 mg
Vitamina B12		350 mcg
Cálcio		1500 mg
Vitamina D		25 mcg
Fósforo		1070 mg
Vitamina E		40 mgTE
Vitamina C		180 mg
Outras vitaminas, minerais e elementos de traço para atender 150% de RDA e aromatizante		Até 90,6 g

¹ Teor de lactose cerca de 0,25%

² MD:MS cerca de 3.3:1

³ Ex Orafiti (cerca de 50% de oligofructose e 50% de inulina de cadeia longa).

[0053] Como indicado o peso total da composição é 90,6g. Isso representa a quantidade a ser administrada por dia ao paciente. O produto seria embalado como dois sachês cada contendo 45,3 g da formulação. Cada sachê seria misturado com água para dar um produto líquido tendo um volume de 125-135 ml. O paciente poderia receber dois destes produtos líquidos por dia.

Referências

1. Xanthakos SA, Inge TH. Nutritional consequences of bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:489-96.
2. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331 :219-25.
3. Parkes E. Nutritional management of patients after bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331 :207-13.
4. Jackson KG, Taylor GR, Clohessy AM, Williams CM. The effect of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentrations in middle-aged men and women. *Br J Nutr* 1999; 82:23-30.
5. Brighenti F, Casiraghi MC, Canzi E, Ferrari A. Effect of consumption of a ready-to-eat breakfast cereal containing inulin on the intestinal milieu and blood lipids in healthy male volunteers. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:726-33.
6. Langlands SJ, Hopkins MJ, Coleman N, Cummings JH. Prebiotic carbohydrates modify the mucosa associated microflora of the human large bowel. *Gut* 2004; 53:1610-6.
7. Davidson MH, Maki KC. Effects of dietary inulin on serum lipids. *J Nutr* 1999; 129:1474S-7S.
8. Pedersen A, Sandstrom B, Van Amelsvoort JM. The effect of ingestion of inulin on blood lipids and gastrointestinal symptoms in healthy females. *Br J Nutr* 1997; 78:215-22.

9. Co-ok JD, Monsen ER. Vitamin C, the common cold, and iron absorption. Am J Clin Nutr 1977; 30:235-41.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição nutricional, caracterizada pelo fato de compreender 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15-55 % em peso de carboidrato de baixo índice glicêmico, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, mais do que 0 % e menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes, em que os micronutrientes compreendem

0,75-3 % em peso de cálcio,

0,5-1,8 % em peso de fósforo,

12,5-100 mg/100 g de ferro,

10-100 mcg/100 g vitamina D e

175-560 mcg/100 g de vitamina B12

a % em peso sendo baseada no peso seco da composição total.

2. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de compreender 0,5-1,5 % em peso de fósforo.

3. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de compreender 175-560 mcg/100 g de vitamina B12.

4. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de compreender 0,5-1,5 % em peso de fósforo e 175-500 mcg/100 g de vitamina B12.

5. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o carboidrato compreende pelo menos um selecionado dentre o grupo de carboidratos de baixo índice glicêmico consistindo de frutose, galactose, isomaltulose e amido de digestão lenta.

6. Composição nutricional de acordo com qualquer uma de reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que a fonte de proteína é uma fonte de proteína de baixo teor de lactose, ou livre de lactose.

7. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de compreender 20-60 % em peso da fonte de proteína de baixo teor de lactose ou livre de lactose.

8. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de compreender 20-40 % em peso da fonte de proteína de baixo teor de lactose ou livre de lactose.

9. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que as fibras dietéticas solúveis compreendem pelo menos inulina e/ou fruto-oligossacarídeo.

10. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que a gordura compreende uma mistura de óleo de cártamo híbrido, óleo de canola e óleo de coco.

11. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de que a quantidade de vitamina D é 10-30 mcg /100 g de peso seco da composição.

12. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que a quantidade de vitamina D é 10-20 mcg/100 g de peso seco da composição.

13. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizada pelo fato de que vitamina D consiste essencialmente de vitamina D3.

14. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizada pelo fato de conter de 12,5 a 75 mg/100 g de ferro.

15. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizada pelo fato de que o ferro é revestido de gordura.

16. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizada pelo fato de conter 250 a 500 mcg/100 g de vitamina B12.

17. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 16, caracterizada pelo fato de conter 1,2-3% em peso

cálcio.

18. Composição nutricional de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, caracterizada pelo fato de que a razão de cálcio: fósforo (Ca:P) é 1,4.

19. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de ser para uso em:

a. indução da redução tamanho do fígado pré-operativamente em pacientes de cirurgia bariátrica,

b. prevenção e/ou tratamento de depleção de cálcio nos ossos e osteopenia em pacientes de cirurgia bariátrica,

c. prevenção e tratamento de deficiências nutricionais pós-operação em pacientes de cirurgia bariátrica,

d. melhora de função de GI ou saúde intestinal em pacientes de cirurgia bariátrica,

e. indução de perda de peso pré-e pós-cirurgia em pacientes de cirurgia bariátrica,

f. indução de saciedade em pacientes de cirurgia bariátrica em pacientes de cirurgia bariátrica, ou

g. prevenção da síndrome de esvaziamento rápido em pacientes de cirurgia bariátrica,

h. manutenção do controle glicêmico em pacientes obesos para cirurgia de desvio gástrico.

20. Composição nutricional de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de ser para uso no pré ou pós tratamento operativo de pacientes de cirurgia bariátrica.

21. Composição de acordo com a reivindicação 20, caracterizada pelo fato de que a cirurgia é selecionada dentre desvio gástrico Roux-en-Y (RYGBP), cinta gástrica ajustável (AGB), gastroplastia de cinta vertical (VBG) e desvio bilio-pancreático (BPD).

22. Uso de uma composição nutricional compreendendo 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15-55 % em peso de carboidrato, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, mais do que 0 % e menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes, em que os micronutrientes compreendem

0,75-3 % em peso de cálcio,

0,5-1,8 % em peso de fósforo,

12,5-100 mg/100 g de ferro,

10-100 mcg/100 g vitamina D e

175-560 mcg/100 g de vitamina B12

a % em peso sendo baseada no peso seco da composição total, caracterizado pelo fato de ser para a preparação de uma nutrição medicinal para o tratamento de pacientes obesos após-cirurgia de desvio gástrico.

23. Uso de uma composição nutricional compreendendo 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15 -55 % em peso de carboidrato, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, mais do que 0 % e menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes, em que os micronutrientes compreendem

0,75-3 % em peso de cálcio,

0,5-1,8 % em peso de fósforo,

12,5-100 mg/100 g de ferro,

10-100 mcg/100 g vitamina D e

175-560 mcg/100 g de vitamina B12

a % em peso sendo baseada no peso seco da composição total, caracterizado pelo fato de ser para a preparação de uma nutrição medicinal para o tratamento de deficiências nutricionais em pacientes obesos pré- e pós-cirurgia de desvio gástrico.

RESUMO
COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO
NUTRICIONAL

Composição nutricional particularmente apropriada para uso por pré- e pós-cirurgia bariátrica de pacientes morbidamente obesos compreende 20-60 % em peso de fonte de proteína, 15 -55% em peso de carboidrato, 10-20 % em peso de fibras dietéticas solúveis, menos do que 10 % em peso de gordura e micronutrientes. Os micronutrientes compreendem 0,75-3 % em peso de cálcio, 0,5-1,8 % em peso de fósforo, 12,5-100 mg/100 g de ferro, 10-100 mcg/100 g de vitamina D, e 175-560 mcg/100 g de vitamina B12 a % em peso sendo baseada no peso seco da composição total. A composição ajuda a diminuir o tamanho do fígado quando usada em paciente seguindo uma dieta restrita de calorias no período precedendo cirurgia bariátrica e ainda ajuda a manter a saúde óssea e ótimas exigências nutricionais nos pacientes de pós-cirurgia bariátrica