



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0711631-4 A2**

(22) Data de Depósito: 09/05/2007
(43) Data da Publicação: 06/12/2011
(RPI 2135)



(51) *Int.Cl.:*
A61K 36/48
A61K 31/045

(54) **Título:** COMPOSIÇÃO QUE COMPREENDE PELO MENOS UM ÁLCOOL ALIFÁTICO SUPERIOR E EM EXTRATO DE GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA

(30) **Prioridade Unionista:** 11/05/2006 IN 1175/DEL/2006

(73) **Titular(es):** Panacea Biotec Limited

(72) **Inventor(es):** Kour Chand Jindal, Rajesh Jain

(74) **Procurador(es):** Dannemann ,Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) **Pedido Internacional:** PCT IN2007000188 de 09/05/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/132479de
22/11/2007

(57) **Resumo:** COMPOSIÇÃO QUE COMPREENDE PELO MENOS UM ÁLCOOL ALIFÁTICO SUPERIOR E UM EXTRATO DE GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA. A presente invenção refere-se a composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior selecionado entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), opcional e adicionalmente compreendendo uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou gaiato de epigaocatequina, como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outro(s) agente(s) ativos(s), opcionalmente com um ou mais excipientes. Particularmente, a presente invenção refere-se a composições e processo para a preparação de tais composições, e método para uso das mesmas para o controle de obesidade e distúrbios associados.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÃO QUE COMPREENDE PELO MENOS UM ÁLCOOL ALIFÁTICO SUPERIOR E UM EXTRATO DE *GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA***".

Campo Técnico da Invenção

5 A presente invenção refere-se a composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, selecionado de preferência entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), compreendendo opcionalmente uma fonte de
10 cafeína e/ou o polifenol catequina e/ou galato de epigalocatequina como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outro(s) agente(s) ativo(s), opcionalmente com um ou mais excipientes. Particularmente, a presente invenção refere-se a composições e processos para a preparação de tais composições, um método para o uso do mesmo para o controle de obesidade e distúrbios associados. As composições da presente invenção são
15 úteis como produtos farmacêuticos ou como um suplemento dietético.

Antecedentes da Invenção

O objetivo terapêutico quanto à obesidade é bem definido; ele é uma questão de permitir que o indivíduo perca uma quantidade significativa
20 de peso, ou de ajudar o indivíduo a manter o nível do peso, que é tão baixo quanto desejado. Vários tipos de abordagens foram considerados até agora. A prevalência de obesidade em adultos, crianças e adolescentes aumentou rapidamente durante os últimos 30 anos nos Estados Unidos e mundialmente, e continua a subir. A obesidade é definida classicamente baseado na
25 porcentagem de gordura corporal, ou mais recentemente, o índice de massa corporal (IMC), também denominado Índice Quetlet (National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity, *Arch. Intern. Med.* 160:898-904 (2000); Khaodhiar *et al.*, *Clinical Cornerstone* 2:17-31 (1999)). O IMC é definido como a razão do peso (kg) para a altura (em metros) ao quadrado.

30 O sobrepeso e a obesidade estão associados com o crescimento do risco de desenvolver muitas doenças crônicas de envelhecimento observadas nos Estados Unidos (Must, A. *et al.*, *JAMA* 282:1523-9 (1999)).

O importante para reduzir a gravidade das doenças é perder peso eficazmente. Embora cerca de 30 a 40% aleguem estar tentando perder peso ou manter o peso perdido, as terapias atuais parecem não estar funcionando. Além da manipulação dietética, o controle farmacológico e em casos extremos, cirurgia, sejam terapias adjuntivas para tratar sobrepeso e pacientes obesos (Expert Panel, National Institute of Health, Heart, Lung, and Blood Institute, 1-42 (junho de 1998); Bray, G.A., "Contemporary Diagnosis and Management of Obesity", 246-273 (1998)). Os fármacos têm efeitos colaterais, e a cirurgia, embora eficaz, é uma medida drástica e reservada para o morbidamente obeso. As abordagens nutricionais são dirigidas em reduzir o suprimento de energia na forma de alimentos. Isto pode ser conseguido reduzindo drasticamente os suprimentos de energia ou substituindo nutrientes altamente energéticos por outros, que têm mais teor energético mais baixos tais como substitutos de gordura indigestos, triglicerídeos estruturados que são difíceis de assimilar ou fibras dietéticas que não podem ser assimiladas.

5-HTP (5-hidróxi-triptofano) é um precursor direto de serotonina. 5-HTP é um composto natural isolado a partir das sementes de uma planta africana denominada *Griffonia simplicifolia*, cultivada principalmente em Gana e Costa do Marfim. Ele pode ser fabricado também sinteticamente no laboratório. Sua toxicidade é extremamente baixa, como comprovado por estudos de dose letal (DL). Estudos conduzidos no rato e camundongos demonstraram que a DL₅₀ é desprezível em comparação com as doses terapêuticas: DL₅₀ por via oral e intraperitoneal no camundongo 2.500 mg/kg e 1.400 mg/kg, respectivamente. Entretanto, 5-HTP produzido sinteticamente foi associado a uma série de sintomas denominados síndrome de eosinofilia-mialgia (EMS). EMS é uma enfermidade sistêmica séria caracterizada por elevações de certos leucócitos e dor muscular grave. Em 1989, houve um surto epidêmico de EMS, disparado pelo consumo de L-triptofano preparado sinteticamente por um processo de fermentação. Mais do que 1.500 casos, incluindo pelo menos 37 mortes, foram relatados ao CDC a partir de fevereiro de 2001. 5-HTP isolado a partir das sementes de *Griffonia simplicifolia* não requer o uso de um processo de fermentação e é um produto mais seguro.

O policosanol é uma mistura de álcoois alifáticos primários isolados a partir de ceras vegetais tais como cana-de-açúcar. O álcool alifático da mistura é um álcool $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-CH}_2\text{OH}$ com comprimento de cadeia variando entre 24 e 39 átomos de carbono. Os álcoois alifáticos típicos da mistura são octacosanol, hexacosanol, heptacosanol, triacontano e dotriacontanol. O policosanol demonstrou baixar o colesterol e modelos animais, voluntários saudáveis, e pacientes com hipercolesterolemia tipo II. Portanto, ele é útil na dislipidemia associada com diabetes melito tipo II.

O chá verde tem reconhecidamente há muito tempo um efeito sobre o peso corporal e gasto energético. O galato de epigallocatequina (aqui abreviado como EGCG) é uma substância de ocorrência natural encontrada principalmente no chá verde e seus extratos. EGCG é ideal como um agente para perda de peso por causa da falta de toxicidade ou efeitos colaterais aparentes. EGCG e as catequinas relacionadas ocorrem naturalmente em vários tipos de plantas, incluindo chá, e assim sendo, têm uma longa história de segurança nesta forma.

Recentemente, os efeitos anoréticos do chá verde foram atribuídos aos polifenóis, especialmente ao mais abundante EGCG (Dulloo, A.G. *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.* 70:1040-5 (1999)). O efeito termogênico de EGCG demonstrou também ser dependente da norepinefrina (NE) simpaticamente liberada na ativação de termogênese periférica (Dulloo, A.G. *et al.*, *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 24:252-8 (2000)). Estes estudos indicam que não é EGCG isoladamente, mas a combinação de EGCG e cafeína por intermédio de sua interação com a NE simpaticamente liberada que confere ao chá verde sua capacidade de intensificar a termogênese. Os mecanismos subjacentes a estas interações sinérgicas devem ser esperados porque EGCG e a cafeína atuam em combinação ao longo de diferentes pontos de controle subjacentes à termogênese induzida por NE. EGCG inibe a enzima catecol-O-metiltransferase que degrada NE dentro da fenda sináptica (Borchardt, R.T., Huber, J.A., *J. Med. Chem.* 18:120-2 (1975)), enquanto que a cafeína inibe principalmente o complexo da enzima fosfodiesterase que degrada AMP cíclico, o mensageiro intracelular secundário para a termogênese me-

diada por NE. O resultado é que duas vias de inibição de retroalimentação ao longo da via de termogênese ativada por NE foram removidas. Dever-se-ia, portanto, esperar que a combinação de EGCG e cafeína seja mais eficaz do que qualquer um dos dois compostos isoladamente em potencializar a termogênese sob o controle neural simpático.

A publicação nº US 2002/0192308 descreve um supressor de apetite que compreende chá verde; extrato de folha de chá verde; e um aditivo de cromo. A publicação nº US 2003/0143287 descreve um suplemento nutricional para indivíduos com sobrepeso e obesos, compreendendo uma fonte de carboidrato com baixo índice glicêmico, uma fonte de proteína e uma fonte de gordura; onde as quantidades de carboidrato, proteína e gordura são suficientes para indivíduos para auxiliar no controle de perda de peso. A publicação nº US 2003/0162725 descreve uma composição farmacêutica que compreende uma quantidade eficaz de um composto que intensifica a neurotransmissão mediada por serotonina, ou um seu sal farmacêuticamente aceitável, onde o dito composto é selecionado no grupo que consiste em precursores de serotonina, pró-fármacos de serotonina, ou um intermediário na biossíntese de serotonina e um composto que promove termogênese, onde o dito composto é selecionado no grupo que consiste em galato de epigallocatequina ou seus derivados. A patente nº US 6.565.896 descreve uma composição para tratamento de colesterol, que compreende uma quantidade eficaz de extrato de chá verde, compreendendo 98% de polifenóis padronizados, 80% de catequinas, 45% de EGCG, gama-orinazol, gugalipídeos, beta-sitosterol, extrato de alcachofra para 5% de cinarina, extrato de semente de uva, compreendendo 54% em peso de dímero de proantocianidina, 13% de trímero de proantocianidina, 7% de tetrâmero de proantocianidina, e 6% de monômero, cromo, pantetina, e policosanol. A publicação nº US 2005/0256178 descreve uma composição que compreende biotina em uma quantidade suficiente para administrar a um indivíduo uma dose diária de 0,01 mg por quilograma de peso corporal a cerca de 3 mg por quilograma de peso corporal e pelo menos um componente adicional selecionado no grupo que consiste em pantetina ou um seu metabólito,

EGCG, ácido fitânico, ácido lipóico e policosanol.

A publicação nº US 2006/0078627 descreve uma composição para tratamento de obesidade ou geralmente auxiliar a perda de peso, compreendendo L-fenilalanina, cafeína, e um ou mais do grupo de todas formas de 5-hidróxi-triptofano e L-triptofano, todas de fontes naturais ou sintéticas. A publicação nº US 2006/0045913 descreve um comprimido bicamada para o tratamento de condições associadas a deficiências de serotonina no sistema nervoso, distinguido pelo fato de que pelo menos uma camada contém triptofano e/ou seus metabólitos, sendo uma das ditas camadas em condições fisiológicas uma camada rápida que possui uma rápida taxa de liberação e a outra camada tendo uma taxa de liberação retardada. A publicação nº 2006/0078627 descreve uma composição nutricional que promove rápida perda de peso, queima calorias, aumento a termogênese, sustenta o metabolismo de energia e/ou suprime o apetite em indivíduos, sendo que a composição nutricional compreende extrato de *Garcinia cambogia*, extrato de folhas de *Gymnema sylvestre*, e extrato de folhas de chá verde. A publicação PCT nº WO 2004/041257 descreve uma composição para o tratamento ou prevenção de diabetes tipo II nos indivíduos pré-diabéticos, tolerância à glicose enfraquecida (IGT) ou obesidade, compreendendo pelo menos dois componentes selecionados entre EGCG, pantetina ou um seu metabólito, ácido fitânico, ácido lipóico, policosanol e coenzima Q. A patente nº US 6.383.482 descreve uma composição para perda de peso, compreendendo quantidades eficazes de extrato de chá verde; ácido hidróxi-cítrico; 5-hidróxi-triptofano; glicomanana; picolinato de cromo; e *Lactobacillus acidophilus*.

Sobrepeso e obesidade estão associados com outras doenças crônicas tais como diabetes melito tipo II, hipertensão, doenças cardíacas coronárias e dislipidemia, cálculos biliares e colecistectomia, osteoartrite, câncer (de mama, cólon, endométrio, próstata, e vesícula biliar), e apnéia do sono. Estima-se que há cerca de 32.500 mortes anualmente atribuíveis à obesidade. O principal para reduzir a gravidade das doenças é perder peso eficazmente. Além de manipulação dietética, controle farmacológico, e em casos extremos, cirurgia, são terapias adjuntivas sancionadas para tratar

pacientes com sobrepeso e obesidade (Expert Panel, National Institute of Health, Heart, Lung, and Blood Institute, 1-42 (junho de 1998); Bray, G.A., "Contemporary Diagnosis and Management of Obesity", 246-273 (1998)). Os fármacos têm efeitos colaterais, e a cirurgia, embora eficaz, é uma medida drástica e reservada para o morbidamente obeso. A presente invenção fornece de preferência composições contra obesidade e métodos para fabricar tais composições inusitadas, que promovem rápida perda de peso, queimam calorias, aumentam a termogênese, sustentam o metabolismo de energia e/ou suprimem apetite em indivíduos. As composições da presente invenção compreendem de preferência um ou mais produtos naturais como agentes ativos e são altamente seguras e eficazes, além de serem econômicas para fabricar.

Sumário da Invenção

É um objetivo da presente invenção fornecer composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, e pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP) como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, e opcionalmente um ou mais excipientes.

É também um objetivo da presente invenção fornecer composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), compreendendo adicionalmente uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigalocatequina como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, opcionalmente com um ou mais excipientes.

É um outro objetivo da presente invenção fornecer composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, um extrato de *Griffo-*

nia simplicifolia que compreende 5-hidróxi-triptofeno (5-HTP), um extrato de chá verde que compreende cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina como agentes ativos, opcionalmente com um ou mais excipientes.

5 É outro objetivo preferido da presente invenção fornecer composições inusitadas para o controle de obesidade e distúrbios associados.

 É também um objetivo da presente invenção fornecer um processo para preparar ou obter álcoois alifáticos primários superiores, extrato de *Griffonia simplicifolia* e extrato de chá verde.

10 É outro objeto da presente invenção fornecer um processo para a preparação de tais composições inusitadas, que compreende as seguintes etapas:

(i) misturar álcoois alifáticos primários superiores com um extrato de *Griffonia simplicifolia*,

15 (ii) opcionalmente, adicionar um extrato de chá verde,

(iii) opcionalmente, adicionar um ou mais excipientes, e

(iv) formular a mistura em uma forma de dosagem apropriada.

 É outro objetivo da presente invenção fornecer fornece um *kit* para controle do peso para o controle, incluindo profilaxia, melhora e/ou tratamento de obesidade e distúrbios associados.

20 Ainda outro objetivo da presente invenção é fornecer um método para usar tal composição inusitada para o controle de obesidade e distúrbios associados, compreendendo administrar a um indivíduo que dela necessita uma quantidade eficaz da composição.

25 As composições da presente invenção são úteis como um produto farmacêutico ou como um suplemento dietético. As composições da presente invenção são também altamente eficazes e seguras, e são econômicas para fabricar.

Descrição Detalhada da Invenção

30 A presente invenção fornece composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de car-

bono ou misturas dos mesmos, e pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), como agente ativo, seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, e opcionalmente com um ou mais excipientes. As composições da presente invenção são úteis como um produto farmacêutico ou como um suplemento dietético.

Em uma modalidade, a presente invenção fornece composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, e pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), compreendendo adicionalmente uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigalocatequina como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, opcionalmente com um ou mais excipientes.

Em uma modalidade, a presente invenção fornece composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, pelo menos uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigalocatequina como agentes ativos, opcionalmente com um ou mais excipientes.

Em uma modalidade, a presente invenção fornece composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior, de preferência, selecionado entre os que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, um extrato de *Griffonia simplicifolia* que compreende 5-hidróxi-triptofeno (5-HTP), um extrato de chá verde que compreende cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigalocatequina, opcionalmente com um ou mais excipientes.

Em uma modalidade preferida da presente invenção, as composições inusitadas compreendem cerca de 0,1 mg a cerca de 100 mg de álcoois alifáticos primários superiores, cerca de 0,5 mg a cerca de 5 g de um extrato de *Griffonia simplicifolia* e opcionalmente cerca de 0,5 mg a cerca de 6 g de um extrato de chá verde. Em uma modalidade preferida, as composições da presente invenção são úteis para o controle de obesidade e distúr-

bios associados. Em outra modalidade, a presente invenção fornece composições inusitadas que promovem rápida perda de peso, queimam calorias, aumentam a termogênese, sustentam o metabolismo de energia e/ou suprimem o apetite em indivíduos.

5 Em uma modalidade, a presente invenção fornece um processo para preparar ou obter álcoois alifáticos primários superiores, extrato de *Griffonia simplicifolia* e extrato de chá verde.

 Em uma modalidade, a presente invenção fornece um processo para a preparação de um extrato que compreende uma mistura de álcoois
10 alifáticos primários superiores com uma fonte de 5-hidróxi-triptofeno (5-HTP) como agentes ativos, opcionalmente junto com uma fonte de cafeína, polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina, compreendendo as seguintes etapas de:

 (i) misturar álcoois alifáticos primários superiores ou a fonte que
15 compreende álcoois alifáticos primários superiores e planta ou parte(s) de planta em pó seca que compreende 5-hidróxi-triptofano (5-HTP),

 (ii) extrair a mistura da etapa (i) com um solvente polar ou misturas do mesmo,

 (iii) destilar o extrato para remover o solvente,

20 (iv) opcionalmente, lavar o resíduo dissolvido no solvente aquoso com um solvente apolar ou um solvente polar ou misturas dos mesmos,

 (v) opcionalmente, destilar o extrato para remover o solvente, para obter o extrato desejado,

25 (vi) opcionalmente, isolar o material desejado do solvente apolar ou solvente polar por extração com um ácido aquoso diluído ou basificação da camada aquosa e extração por um meio solvente polar,

 (vii) opcionalmente, lavar o composto desejado com água e recristalizar.

30 Em outra modalidade da presente invenção, fornece-se um processo para a preparação de um extrato que compreende uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores junto com uma fonte de 5-hidróxi-triptofeno (5-HTP) como agentes ativos, seja isoladamente ou em combina-

ção com outros agentes ativos, opcionalmente uma fonte de cafeína, polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina, compreendendo as seguintes etapas:

5 (i) extração da planta ou parte(s) de planta seca e em pó, que compreende 5-hidróxi-triptofeno (5-HTP) com um solvente polar ou misturas do mesmo,

(ii) adição de álcoois alifáticos primários superiores tais como octacosanol e misturar,

10 (iii) opcionalmente, adicionar um extrato que compreende cafeína, polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina e misturar,

(iv) destilação da mistura da etapa (ii) para remover o solvente,

(v) opcionalmente, lavagem do resíduo dissolvido no solvente aquoso com um solvente apolar ou um solvente polar ou misturas dos mesmos,

15 (vi) opcionalmente, destilação do extrato para remover o solvente, a fim de obter o extrato desejado,

(vii) opcionalmente, isolamento do material desejado do solvente apolar ou solvente polar por extração com ácido aquoso diluído ou basificação da camada aquosa e extração por um meio solvente polar,

20 (viii) opcionalmente, lavagem do composto desejado com água e recristalização.

Em ainda outra modalidade da presente invenção, fornece-se um processo para a preparação de um extrato que compreende 5-hidróxi-triptofano (5-HTP) opcionalmente junto com uma fonte de cafeína, polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina, compreendendo as etapas de:

25 (i) extração da(s) parte(s) de planta seca e em pó, que compreende 5-hidróxi-triptofeno (5-HTP) e opcionalmente junto com a(s) parte(s) de planta seca e em pó que compreende cafeína, polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina com um solvente polar ou solvente apolar ou misturas dos mesmos,

30 (ii) destilação do extrato para remover o solvente,

(iii) opcionalmente, lavagem do resíduo dissolvido no álcali a-

quoso com um meio solvente polar,

(iv) opcionalmente, precipitação do composto desejado por acidificação da fração alcalina e separação por filtração ou centrifugação,

5 (v) opcionalmente, lavagem do composto desejado com água e recristalização.

Em outra modalidade da presente invenção, fornece-se um processo para a preparação de um extrato de chá verde que compreende pelo menos cafeína, polifenol catequina e/ou galato de epigalocatequina, compreendendo as seguintes etapas:

10 (i) extração de planta ou parte(s) de planta seca e em pó com um solvente polar ou um solvente apolar ou misturas dos mesmos,

(ii) destilação do extrato para remover o solvente,

(iii) opcionalmente, lavagem do resíduo dissolvido em água com um solvente apolar ou misturas dos mesmos,

15 (iv) opcionalmente, extração adicional do resíduo lavado dissolvido em água com um meio solvente polar,

(v) opcionalmente, destilação do extrato para remover o solvente, a fim de obter o extrato desejado,

20 (vi) opcionalmente, isolamento da cafeína do solvente apolar da lavagem da etapa (iii) por extração com ácido aquoso diluído, basificação da camada aquosa e extração por um meio solvente polar, e misturar a cafeína assim extraída com o extrato da etapa (v).

25 Em ainda outra modalidade da presente invenção, fornece-se um processo para a preparação de um extrato de *Griffonia simplicifolia*, compreendendo as seguintes etapas:

(i) extração de parte(s) da planta seca e em pó com um solvente polar ou um solvente apolar ou misturas dos mesmos,

(ii) destilação do extrato para remover o solvente,

30 (iii) opcionalmente, lavagem do resíduo dissolvido em álcali aquoso com um meio solvente polar,

(iv) opcionalmente, precipitação do composto desejado por acidificação da fração alcalina e separação por filtração ou centrifugação,

(v) opcionalmente, lavagem do composto desejado com água e recristalização.

O solvente polar usado na presente invenção é selecionado, porém sem limitações, entre acetona, metanol, etanol, álcool isopropílico tal como isopropanol, água, e similares, usado isoladamente ou em combinação dos mesmos. O meio solvente polar usado na presente invenção é selecionado, porém sem limitações, entre clorofórmio, diclorometano, dicloro-etano, etóxi-etano, ou misturas dos mesmos. O ácido usado na presente invenção é selecionado, porém sem limitações, entre ácido clorídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido cítrico, ácido tartárico, e similares, usados isoladamente ou em combinação dos mesmos. O álcali usado para basificação na presente invenção é selecionado, porém sem limitações, entre hidróxido de sódio, carbonato de sódio, hidróxido de potássio, carbonato de potássio, hidróxido de amônio, hidróxido de cálcio, e similares, usados isoladamente ou em combinação dos mesmos. O solvente da recristalização usado na presente invenção é selecionado, porém sem limitações, entre etanol, metanol, isopropanol, acetona, água, e similares, usados isoladamente ou em combinação dos mesmos.

O álcool alifático primário superior ou uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores da presente invenção pode ser obtido a partir de uma fonte natural, tal como, de preferência, cerca de cana-de-açúcar, ou sintetizado. Em ainda outra modalidade da presente invenção, o processo para a preparação de álcoois alifáticos primários superiores obtido a partir de uma fonte natural tal como, de preferência, cera de cana-de-açúcar, compreende as seguintes etapas:

- (i) isolar a cera que contém os álcoois alifáticos primários superiores,
- (ii) submeter a cera à extração com um extrator orgânico líquido no qual os álcoois alifáticos primários e outros componentes orgânicos são solúveis,
- (iii) recuperar a dita mistura solúvel a partir do dito extrator,
- (iv) purificar o extrato por lavagem repetida e cristalização,

(v) opcionalmente, extrair um álcool alifático primário superior,

(vi) secar o extrato que compreende uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores ou um álcool alifático primário superior desejado em uma temperatura, de preferência, abaixo de 70°C e transformá-lo em um pó.

5 A cera é de preferência isolada a partir de inúmeras fontes diferentes, incluindo cerca de cana-de-açúcar, cerca de abelha, e cera de farelo de arroz, mais preferivelmente cerca de cana-de-açúcar. O extrator orgânico líquido da presente invenção é selecionado, porém sem limitações, entre um grupo que compreende hexano, heptano, éter de petróleo, hidrocarbonetos clorados, metanol, etanol, álcool isopropílico, acetato de etila, acetona, etil-metil-cetona, e similares, ou misturas dos mesmos. No dito processo, a mistura solúvel a partir do dito extrato é recuperada por destilação, com ou sem aplicação de vácuo. O extrato é purificado de preferência por lavagem repetida e métodos de cristalização. Os solventes usados para lavagem são selecionados, porém sem limitações, entre hexano, heptano, éter de petróleo, metanol, etanol, álcool isopropílico, acetato de etila, acetona, etil-metil-cetona, e similares, ou misturas dos mesmos, e os solventes para cristala-
10 ção são selecionados, porém sem limitações, entre hexano, heptano, éter de petróleo, hidrocarbonetos clorados, metanol, etanol, álcool isopropílico, acetato de etila, acetona, etil-metil-cetona, e similares, ou misturas dos mesmos. O extrato é seco submetendo-o a um forno de ar quente, ou um secador com leito fluidizado, de preferência em uma temperatura abaixo de 70°C.

25 Em uma modalidade preferida, os álcoois alifáticos primários superiores da presente invenção são selecionados, porém sem limitações, em um grupo que compreende 1-tetracosanol, 1-hexacosanol, 1-heptacosanol, 1-octacosanol, 1-nonacosanol, 1-tetratriacontanol, 1-triacontanol, 1-heptacontanol, eicosanol, 1-hexacosanol, 1-tetracosanol, 1-dotriacontanol, 1-tetracontanol, e similares ou misturas dos mesmos. De preferência, a mistura
30 ra de álcoois alifáticos primários superiores compreende 1-tetracosanol, 1-hexacosanol, 1-heptacosanol, 1-octacosanol, e 1-triacontanol, e similares. Em outra modalidade, a presente invenção fornece uma composição que

compreende uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores, onde a mistura de álcoois alifáticos primários superiores é selecionada entre um grupo que compreende os álcoois que têm cerca de 20 a cerca de 39 átomos de carbono, de preferência, compreendendo 1-tetracosanol, 1-hexacosanol, 1-heptacosanol, 1-octacosanol, e 1-triacontanol.

Em outra modalidade da presente invenção, o álcool alifático primário superior ou a mistura de álcoois alifáticos primários superiores é isolado a partir de inúmeras fontes diferentes, incluindo fontes vegetais tais como cerca de cana-de-açúcar e cera de farelo de arroz, ou fontes animais ou insetos ou cera de fava de abelhas. Os álcoois alifáticos primários superiores usados na modalidade preferida da presente invenção é obtido, de preferência, a partir de cera de cana-de-açúcar. Em ainda outra modalidade da presente invenção, a composição compreende uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores selecionados no grupo que compreende os álcoois com entre cerca de 18 a cerca de 40 átomos de carbono e outro(s) componente(s) orgânico(s) selecionados entre resinas e pigmentos, hidrocarbonetos, esteróis, ésteres, cetonas, aldeídos, e compostos fenólicos, de preferência, nas seguintes quantidades: 1-tetracosanol: 0,0-2,0%; 1-hexacosanol: 0,2-2,0%; 1-heptacosanol: 0,0-1,0%, 1-octacosanol: 30,0-40,0%, 1-triacontanol: 6,0-9,5%; fitoesteróis: 0,1-1,0%; resinas e pigmentos: 5,0-10,0%; hidrocarbonetos: 1,0-10,0%; ésteres: 1,0-10,0%; cetonas e aldeídos: 1,0-10,0%; e compostos fenólicos: 0,0-5,0%.

O álcool alifático primário superior ou as misturas dos mesmos úteis na presente invenção são obtidos a partir de uma fonte natural tal como uma cera de ocorrência natural, uma fonte sintética ou fonte semi-sintética ou uma combinação de tais fontes. A mistura de álcoois alifáticos primários superiores da presente invenção ocorre naturalmente na forma de cera e caracteriza-se por cadeias de álcoois graxos na faixa de preferência entre 20 e 39 átomos de carbono de comprimento. Os principais componentes dessa mistura são álcoois alifáticos tais como 1-octacosanol e 1-triacontanol. O(s) outro(s) componente(s) inclui(em) um ou mais entre 1-tetracosanol, 1-hexacosanol, 1-heptacosanol, 1-octacosanol, 1-nonacosanol, 1-tetratriacontanol,

1-triacontanol, 1-hexacontanol, 1-heptacontanol, 1-octacosanol, 1-nonacosanol, 1-tetratriacontanol, 1-triacontanol, eicosanol, 1-hexacosanol, 1-tetra-
cosanol, 1-dotriacontanol, 1-tetracontanol, e similares. Outros componentes
orgânicos tais como resinas, pigmentos, hidrocarbonetos, ésteres, cetonas,
5 aldeídos, fitoesteróis, compostos fenólicos, e similares ou misturas dos
mesmos podem ser extraídos junto com os álcoois alifáticos primários supe-
riores a partir da mesma fonte natural ou extraídos a partir de uma fonte na-
tural diferente e adicionados à composição ou sintetizados separadamente e
depois adicionados à composição. Tal mistura de álcoois alifáticos de alto
10 peso molecular e outros componentes orgânicos da presente invenção são,
de preferência, isolados a partir de fontes diferentes, incluindo cerca de ca-
na-de-açúcar, cera de abelhas e cera de farelo de arroz, e mais preferivel-
mente, cerca de cana-de-açúcar. Deve-se entender, entretanto, que a inven-
ção não está limitada quanto à fonte e/ou número ou quantidade de álcoois
15 alifáticos primários superiores diferentes e/ou outros componentes adicionais
usados na composição. Em uma modalidade, a mistura de álcoois alifáticos
de alto peso molecular útil na presente invenção é policosanol.

Em uma modalidade da presente invenção, fornece-se um *kit* de
controle de peso para o controle de obesidade e distúrbios associados,
20 compreendendo de preferência uma combinação de composição de Dose de
Partida e composição de Dose de Manutenção. O controle de peso de acor-
do com a presente invenção pode ser profilaxia, melhora e/ou tratamento.
Em uma modalidade, a presente invenção fornece uma dose de partida que
compreende pelo menos um álcool alifático primário superior selecionado de
25 preferência entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou mistu-
ras dos mesmos, pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), e
pelo menos uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de
epigallocatequina, opcionalmente com um ou mais excipientes. Em outra
modalidade, a presente invenção fornece uma dose de manutenção que
30 compreende pelo menos um álcool alifático primário superior selecionado de
preferência entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou mistu-
ras dos mesmos, e pelo menos uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequi-

na e/ou galato de epigalocatequina, opcionalmente com um ou mais excipientes. Em outra modalidade, a presente invenção fornece um *kit* para controle de peso, compreendendo uma composição de partida e uma composição de manutenção, para o controle de obesidade e distúrbios associados, onde a dose de partida é administrada durante os 3 primeiros meses e depois a dose de manutenção é administrada durante outros 3 meses para atingir os efeitos desejados.

Em outra modalidade, a presente invenção fornece uma composição inusitada que compreende uma combinação de álcoois alifáticos primários superiores, um extrato de *Griffonia simplicifolia* e opcionalmente um extrato de chá verde, como agentes ativos, que compreende adicionalmente um ou mais outros agentes ativos que é um produto natural ou um produto farmacêutico, onde o outro agente é selecionado, porém sem limitações, no grupo que compreende uma fonte de carboidrato, proteína ou gordura com baixo índice glicêmico ou uma mistura dessas fontes. A fonte de carboidrato pode proporcionar ainda uma fonte de fibra e pode ser frutose, flocos de cevada, konjac manana, psílio e combinações dos mesmos. A fonte de proteína é de um alto valor biológico e é selecionada, porém sem limitações, no grupo que compreende concentrado de proteína de soro do leite, caseína, soja, leite, ovo e combinações dos mesmos. A gordura é elo não-aterogênico, de preferência um dos seguintes, a saber, canola, oliva, soja, açafroa, girassol, milho e combinações dos mesmos; *Garcinia cambogia* (extrato seco de frutos e cascas); extrato de folhas de *Gymnema sylvestre*; mistura de N-olil-fosfatidil-etanol-amina (NOPE)/EGCG (do extrato de chá verde padrão (*Camellia sinensis*); *Coleus forskohli*; extrato de *Citrusaurantium*; extrato de folhas secas de chá branco (*Camellia sinensis*); extrato de folhas secas de chá oolong (*Camellia sinensis*); polinicotinato de cromo; cromo elementar; extrato de raiz de *Rhodiola rosea*; extrato de *Sida cordifolia*; Extrato de *Cassia Nomame* (planta inteira) Hoodia 12:1 (Cactus) Extrato Yohimbe a 8% (casca) Naringen (fruto); fosfolípideo de soja enriquecido; extrato da raiz de *Withania somnifera*; extrato da erva Ma Huang; extrato da raiz de *Panax ginseng*; *Atractylodes rhizome* (*Atractylodes macrocephale*), raiz de

Solidéu-de-Baical (*Scutellaria baicalensis*), cogumelo Reishi (*Ganoderma lucidum*), raiz de alcaçuz (*Glycyrrhiza uralensis*), Terra Alba, raiz de Da Huang (*Rheum palmatum*), mirabilita, alga Bladderwrack (*Fucus vesiculosus*), erva hortelã-japonesa (*Mentha haplocalyx*), fruto de Forsythia (*Gardenia jasminoids*), raiz de gengibre (*Zingiber officinale*), raiz de legústica (*Ligusticum wallichii*), haste de Schizonepeta (*Schizonepeta tenuifolia*), raiz de siler (*Ledebouriella divaricata*), raiz de ginseng siberiano (*Eleuterococcus senticosus*), extrato da casca de canela (*Cinnamomum cassia*), folha de banaba em pó (*Lagerstroemia speciosa*), "Forsythia" (fruto), salva (folha), comicífuga negra (raiz), Chasteberry (fruto), shisandra (erva), chlorella, erva-de-são-joão biotina; pantetina; ácido fitânico; ácido lipóico; fibras dietéticas; fármacos inibidores de lipase tais como orlistat e xenical, ou polissacarídeos absorventes de lipídeos tais como quitosano, ou inibidores de alfa-amilase tais como acarbose, voglibose, miglitol, emiglatate, camiglibose, salbostatina que reduzem a ingestão de amido em seres humanos, e similares. As composições da presente invenção são úteis como um produto farmacêutico ou como um suplemento dietético/nutricional. Adicionalmente, a composição compreende micronutrientes, vitaminas, minerais, ervas benéficas, emulsificantes, sabores e outros compostos comestíveis.

Em outra modalidade, a composição inusitada da presente invenção é útil no controle de obesidade e distúrbios associados. Tais distúrbios incluem, porém sem limitações, um grupo que compreende diabetes melito tipo II, hipertensão, aterosclerose, insuficiência cardíaca congestiva, artrite, doenças cardíacas coronárias, e dislipidemia, cálculos biliares e colecistectomia, osteoartrite, câncer (da mama, cólon, endométrio, próstata e vesícula biliar), apnéia do sono, condições associadas a deficiências de serotonina no sistema nervoso, ou uma combinação desses distúrbios associados.

Em outra modalidade, a presente invenção compreende também outros agentes farmacologicamente ativos conhecidos nessas técnicas, para o controle de obesidade e outros distúrbios associados, tais como fármacos antiinflamatórios não-esteróides, um relaxante muscular, um agente contra

gota, um imunossupressor, um fármaco que afeta a mineralização óssea, um inibidor de enzima conversora de angiotensina, um fármaco antiarrítmico, um anticoagulante, um agente antiplaqueta, um agente antidiabético, um trombolítico, um bloqueador beta-adrenérgico, um fármaco que atua centralmente, um fármaco de digitalina, um nitrato, um antagonista adrenérgico periférico, um vasodilatador, uma medicação para acne, um agente antipruriginoso, um agente antipsoríase, um agente contra eczema, um hipnótico, um anti-histamínico, um antagonista de PPAR-gama, insulina, um fibrato, um inibidor de HMG-CoA redutase, um seqüestrante de ácidos biliares, um inibidor da absorção de colesterol, ácido nicotínico ou seus sais, derivados, análogos e metabólitos, e qualquer mistura dos mesmos.

Estudo Clínico

Um estudo clínico foi conduzido em pacientes humanos para avaliar a eficácia e tolerabilidade da terapia que consiste na administração de formulações que compreendem extrato de *Griffonia simplicifolia*, extrato de chá verde, e uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores, que é cera de *Saccharum officinarum* purificada (também referida como "policosanol"). O estudo foi conduzido em 120 indivíduos (42 homens e 78 mulheres) com faixas de idade entre 18 e 55 anos. A metodologia incluiu duas terapias, isto é, uma terapia inicial e uma terapia de manutenção, onde a terapia inicial incluiu a administração de duas cápsulas diariamente, uma cápsula pela manhã meia hora antes do café da manhã, compreendendo 350 mg de extrato de chá verde e 100 mg de extrato de *Griffonia simplicifolia*; uma cápsula à noite meia hora antes do jantar, compreendendo 350 mg de extrato de chá verde, 100 mg de extrato de *Griffonia simplicifolia* e 20 mg de cera de *Saccharum officinarum* purificada, por três meses. A terapia de manutenção incluiu duas cápsulas diariamente, uma cápsula pela manhã meia hora antes do café da manhã, compreendendo 350 mg de extrato de chá verde; uma cápsula à noite meia hora antes do jantar, compreendendo 350 mg de extrato de chá verde, e 20 mg de cera de *Saccharum officinarum* purificada, por três meses. Vários parâmetros relacionados à obesidade foram estudados e concluiu-se que houve uma redução significativa em todos parâmetros

críticos tais como razão de cintura/quadril, peso corporal médio, índice de massa corporal (IMC), Pontuação Bem-Estar Relacionado à Obesidade (ORWELL-97), ingestão de calorias e carboidratos, etc. Os dados estão apresentados na Tabela 1.

5 Tabela 1

Dados para avaliar a eficácia do controle da obesidade usando uma formulação que compreende extrato de *Griffonia simplicifolia*, extrato de chá verde, e uma mistura de álcoois primários superiores

Parâmetros	Pós-tratamento		Pós-tratamento		Mudança no	
	(n = 109)		(n = 109)		Parâmetro	Mudança
	Média	Erro Padrão	Média	Erro Padrão		(%)
	da Média		da Média			
Peso (kg)	87,5	1,00	82,4	0,98	5,1	5,8
Circunferência da Cintura (cm)	73,8	2,53	66,3	2,67	2,3	6,8
15 Circunferência dos Quadril (cm)	84,0	3,26	75,7	3,43	7,54	10,2
Razão Cintura/Quadril	1,16	0,26	0,90	0,01	8,21	9,8
IMC (kg/m ²)	34,08	0,28	31,71	0,29	22,4	
ORWELL-97	72,87	1,23	51,9	1,09	343,37	24,3
Ingestão de Calorias (kcal)	1.410,32	30,07	1.066,95	20,40	33,37	15,9
20 Ingestão de Carboidratos (g)	210,01	4,40	176,64	3,65	20,97	28,8

Em uma modalidade da presente invenção, a composição pode ser formulada para administração por qualquer via apropriada, tal como via de administração oral, nasal ou parenteral. Em outra modalidade, a composição da presente invenção está, de preferência, na forma de formas de dosagem sólidas tais como comprimidos, cápsulas, péletes, grânulos ou similares, mais preferivelmente como grânulos e péletes. As composições farmacêuticas para administração oral podem estar apresentadas em unidades distintas, tais como cápsulas, hóstias, pastilhas, ou comprimidos, cada um contendo uma quantidade predeterminada dos ingredientes ativos da presente invenção; como um pó ou grânulos; como uma solução ou uma suspensão em um líquido aquoso ou não-aquoso; ou como uma emulsão de óleo em água ou água em óleo. Os comprimidos prensados podem ser pre-

parados prensando, em uma máquina apropriada, o material em uma forma com escoamento livre, tal como um pó ou grânulos, opcionalmente misturado com um aglutinante, lubrificante, diluente inerte e/ou agente(s) tensoativo(s)/dispersante(s). Os comprimidos moldados podem ser fabricados, por exemplo, moldando o composto em pó em uma máquina apropriada. Em uma modalidade preferida, as composições na forma de dosagem sólida oral possuem boa biodisponibilidade, compreendendo uma ou mais substâncias alcalinas, mas sem qualquer surfactante. Em outra modalidade preferida, a composição na forma de dosagem sólida, de preferência como uma cápsula, é formulada como SMEDDS. As formas de dosagem líquidas para administração oral podem incluir emulsões, soluções, suspensões, xaropes e elixires farmacologicamente aceitáveis, contendo diluentes inertes usados comumente nessas técnicas, tais como água. Tais composições podem compreender também excipientes tais como agentes umectantes, agentes emulsificantes e auxiliares de suspensão, e edulcorante, sabor, e perfume. As composições farmacêuticas apropriadas para administração bucal ou sublingual incluem pastilhas que compreendem um composto da presente invenção em uma base saporífera, usualmente sacarose, e acácia ou tragacanto, e pastilhas que compreendem os fármacos em uma base inerte tal como gelatina e glicerina ou sacarose e acácia.

Em uma modalidade da presente invenção, a composição farmacêutica inusitada útil no controle da obesidade e distúrbios associados, que podem ser combinadas com excipientes farmacologicamente aceitáveis, para produzir uma forma de dosagem a ser administrada, variam dependendo do hospedeiro tratado e do modo específico de administração. Os excipientes farmacologicamente aceitáveis que podem ser usados para a preparação dessas composições são selecionados, porém sem limitações, entre diluentes, desintegradores, aglutinantes, cargas agentes encorpantes, antiaderentes, antioxidantes, agentes de tamponamento, colorantes, sabores, agentes de revestimento, plastificantes, solventes orgânicos, estabilizadores, conservantes, lubrificantes, deslizantes, agentes quelantes, e similares, conhecidos nessas técnicas, são usados isoladamente ou em combinação dos

mesmos. Em uma modalidade, a(s) carga(s) usada(s) na presente invenção é (são) selecionada(s), porém sem limitação, no grupo que compreende lactose, manitol, sorbitol, amido, celulose microcristalina, xilitol, frutose, sacarose, dextrose, fosfato dicálcico, sulfato de cálcio, e similares ou misturas dos mesmos. Os desintegradores usados na presente invenção incluem, porém sem limitações, amido ou seus derivados, amido de milho pré-gelatinizado, croscarmelose sódica, glicolato de amido sódico, e similares, usados isoladamente ou em combinação dos mesmos. Os lubrificantes usados na presente invenção incluem, porém sem limitações, talco, estearato de magnésio, ácido esteárico, óleo vegetal hidrogenado, e similares, usados isoladamente ou em combinação dos mesmos. Os comprimidos podem ser revestidos com um material tal como monoestearato de glicerila, diestearato de glicerila, ftalato de acetato de celulose, ftalato de hidróxi-propil-celulose, ftalato de poli(acetato de vinila), polímero de metacrilato de metila, uma mistura de polímeros, tal como Eudragit[®], um derivado de celulose, zeína, cera ou material similar, ou qualquer outro revestimento dissolvível, para retardar a absorção no trato gastrointestinal. As cápsulas para uso oral incluem cápsulas de gelatina dura, nas quais os componentes são misturados com um diluente sólido, ou cápsulas de gelatina mole, onde o material de enchimento existe como sistemas aquosos, hidroalcoólicos ou oleosos. A forma de dosagem com liberação controlada pode estar na forma de comprimidos, minicomprimidos, cápsulas, péletes, grânulos, emplastros, pós e outras formas de dosagem apropriadas para administração oral. Em uma modalidade preferida, a composição da presente invenção está na forma de comprimidos. Os comprimidos podem ser preparados por compressão direta, compressão a seco (socando) ou por granulação. Em uma modalidade preferida da presente invenção, a composição oral é preparada por compressão direta ou granulação e compactação. A composição preparada por técnica de granulação é aquosa ou não-aquosa. O solvente não-aquoso usado é selecionado no grupo que compreende etanol, álcool isopropílico ou cloreto de metileno. Em uma modalidade, as composições da presente invenção estão na forma de comprimidos/minicomprimidos compactados, comprimidos/minicom-

primidos prensados, ou comprimidos/minicomprimidos moldados, preparados por extrusão ou técnica de filme moldado, e similares. Os comprimidos podem ser opcionalmente revestidos com um revestimento não-funcional, para formar uma camada não-funcional. Os comprimidos/minicomprimidos
5 podem ser opcionalmente encapsulados dentro de cápsulas.

Em outra modalidade da presente invenção, fornece-se um processo para a preparação de tal composição inusitada, compreendendo as seguintes etapas:

- (i) misturar os álcoois alifáticos primários superiores com um ex-
10 trato de *Griffonia simplicifolia*,
- (ii) opcionalmente, adicionar um extrato de chá verde e misturar, opcionalmente, adicionar um ou mais excipientes, e
- (iii) formular a mistura em uma forma de dosagem apropriada.

Em uma modalidade, a presente invenção fornece uma compo-
15 sição que compreende uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores junto com uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, opcionalmente uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina, junto com uma composição adicional que ajuda a absorver as gorduras do corpo (tam-
20 bém referida como "composição de absorção de gordura") para o controle de obesidade e distúrbios associados.

Em outra modalidade, a presente invenção fornece um *kit* farmacêutico ou nutricional que compreende uma "composição de absorção de gordura"; uma composição que compreende uma mistura de álcoois alifáti-
25 cos primários superiores junto com uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, e opcionalmente uma fonte de cafeína, polifenol catequina e galato de epigallocatequina; e um bebida de suplemento nutricional. A "composição de absorção de gordura" compreende componentes que absorver, metabolizar ou
30 auxiliar na metabolização ou remover excesso de gorduras do corpo, tais como quitosano, vitaminas, e similares ou misturas dos mesmos. Os suplementos nutricionais são geralmente recomendados para cobrir as condições

relacionadas às deficiências nutricionais devido à ingestão de dieta de baixa caloria ou devido a menos ingestão de dieta. Tais suplementos incluem um ou mais componentes selecionados, porém sem limitações no grupo que compreende vitaminas, tais como vitamina A, vitamina E, tiamina, niacina, 5 piridoxina, cianocobalamina, e similares; proteínas tais como proteína de soja e similares; curcumina; carboidratos tais como goma guar e similares; fibras tais como isabgol e similares, ou qualquer outro componente conhecidos nessas técnicas como um suplemento nutricional. O *kit* farmacêutico ou nutricional da presente invenção é, de preferência, dotado de instruções para o usuário, indicando que as unidades de dosagem oral devem ser administradas de acordo com o método descrito nas instruções, onde as instruções incluem administração de 2 dosagens unitárias da "composição de absorção de gordura" tomadas 30 minutos antes cada refeição acompanhada de um ou mais copos de água, e administração de uma dosagem unitária da 10 composição, como descrita na presente invenção, três vezes ao dia depois das refeições, e administração de 1 sachê de bebida de suplemento nutricional agitado dentro de um copo de água, leite desnatado ou suco, sempre que houver uma ânsia de comer entre as refeições. O *kit* nutricional ou suplemento dietético é particularmente intencionado para ser útil profilaticamente para o controle da obesidade. 15 20

Em outra modalidade da presente invenção, a invenção fornece ainda o uso de tal composição no controle de obesidade e distúrbios associados. A presente invenção fornece também um método para usar tais composições inusitadas para o controle de obesidade e distúrbios associados, 25 compreendendo administrar a um indivíduo que necessita da mesma uma quantidade eficaz da composição.

Os exemplos fornecidos abaixo servem para ilustrar modalidades da presente invenção. Entretanto, eles não pretendem limitar o âmbito da presente invenção.

Exemplos

Preparação do Extrato

Exemplo 1 (Extrato A)

1 kg de sementes de *Griffonia simplicifolia* em pó foi extraído com 5 L de solução aquosa de etanol a 95% em volume, agitando em uma temperatura menor do que 60°C, e filtrando. A extração foi repetida 5 vezes e o extrato coletado foi destilado em uma pressão reduzida para remover o solvente para obter uma pasta fluida. A pasta fluida foi dissolvida em 1 L de solução aquosa de carbonato de sódio a 5% (p/v) e filtrada. O filtrado foi extraído com 2 L de acetato de etila quatro vezes. A fração alcalina foi separada e acidificada com uma solução aquosa de ácido cítrico a 5% (p/v) até um pH de 4. O 5-HTP precipitado foi separado por centrifugação e lavado três vezes com 1 L de água para remover o ácido. Os precipitados lavados foram recristalizados em etanol a 80% (v/v).

Exemplo 2 (Extrato B)

1 kg de botões de folhas de chá verde foi extraído com 5 L de solução aquosa de etanol a 60% (v/v), agitando em uma temperatura menor do que 60°C, e filtrando. A extração foi repetida 5 vezes e o extrato coletado foi destilado em uma pressão reduzida para remover o solvente para obter uma pasta fluida. A pasta fluida foi colocada em suspensão em dissolvida em 1 L de água e extraída com 2 L de diclorometano quatro vezes. O extrato coletado em diclorometano foi destilado para remover o solvente e posto de lado. A camada aquosa foi extraída ainda mais com 2 L de acetato de etila quatro vezes. O extrato em acetato de etila foi destilado para remover o solvente e posto de lado. O extrato em dicloro-metano que foi posto de lado foi fracionado entre 1 L de solução aquosa de ácido cítrico a 2% e 1 L de diclorometano. A camada ácida foi basificada com uma solução saturada de hidróxido de sódio até um pH de 9. A camada basificada foi extraída com 2 L de diclorometano três vezes. O extrato em diclorometano coletado foi destilado para remover o solvente. O extrato foi misturado com o extrato em acetato de etila posto de lado e seco.

Exemplo 3 (Extrato C)

4 kg de torta de filtro (ou Lama da Prensa) de usina de açúcar, seco ao ar, obtido como um subproduto durante a fabricação de açúcar da cana-de-açúcar foi pulverizado e extraído quatro vezes fervendo com 20 L de dicloro-etano de cada vez. O extrato em dicloro-etano foi filtrado e o solvente foi removido por destilação para obter um resíduo verde-escuro (400 g). O resíduo foi extraído com 4 L de metanol fervente 3 vezes, e o extrato foi filtrado para remover o pez enquanto ainda quente (temperatura acima de 50°C). O extrato filtrado foi destilado para remover o metanol até obter um resíduo verde (200 g). O resíduo foi dissolvido em 2 L de metil-etil-cetona fervente e colocado de lado para cristalização. Depois de completada a cristalização, o solvente é filtrado, concentrado até metade do seu volume por destilação e colocado de lado para cristalização da segunda fração. Ambas frações foram coletadas e lavadas com hexano frio. Os procedimentos de cristalização e lavagem foram repetidos mais uma vez. Os cristais lavados finais foram secos sob uma corrente de ar em uma temperatura que não excede 70°C. Os grumos amarelos cremosos resultantes foram pulverizados para dar um pó fino (50 g).

Exemplo 4 (Extrato D)

Cera de abelhas obtida depois da extração favo de mel foi seca e pulverizada e extraída quatro vezes com álcool etílico fervente em cada vez. O extrato alcoólico foi filtrado e o solvente foi removido por destilação para dar um resíduo. O resíduo foi extraído com metanol fervente 3 vezes e o extrato foi filtrado para remover o pez enquanto ainda quente (temperatura acima de 50°C). O extrato filtrado foi destilado para remover o metanol até obter um resíduo verde. O resíduo foi dissolvido em acetato de etila fervente e posto de lado para cristalização. Depois de completada a cristalização, o solvente é filtrado, concentrado até metade do seu volume por destilação e colocado de lado para cristalização da segunda fração. Ambas frações foram coletadas e lavadas com hexano frio. Os procedimentos de cristalização e lavagem foram repetidos mais uma vez. Os cristais lavados finais foram secos sob uma corrente de ar em uma temperatura que não excede 70°C. Os grumos resultantes foram pulverizados para dar um pó fino.

Nos exemplos enunciados abaixo que descrevem composições, a quantidade dos agentes ativos pode ser variada, baseado no efeito profilático ou terapêutico desejado e do tipo de composição.

Exemplo 5 (Cápsulas)

	<u>Nº</u>	<u>Ingrediente</u>	<u>mg/cápsula</u>
5	1	Extrato A	100,0
	2	Octacosanol	20,0
	3	Manitol	72,0
	4	Talco	3,0
10	5	Glicolato de amido sódico	12,0
	6	Dióxido de silício coloidal	12,0
	7	Celulose microcristalina	81,0

Procedimento:

(i) Extrato A, octacosanol, celulose microcristalina e manitol são peneirados e misturados;

(ii) Talco, glicolato de amido sódico e dióxido de silício coloidal foram passados através de peneiras finas individualmente e depois misturados entre si;

(iii) Os materiais das etapas (i) e (ii) foram misturados entre si;

(iv) O material da etapa (iii) foi encapsulado dentro de cápsulas de gelatina dura em um peso de enchimento médio de 300 mg \pm 2%;

(v) As cápsulas preenchidas foram embaladas em embalagens herméticas.

Exemplo 6 (Comprimido)

	<u>Nº</u>	<u>Ingrediente</u>	<u>mg/comprimido</u>
25	1	Extrato A	100,0
	2	Extrato B	350,0
	3	Extrato C	20,0
	4	Lactose	120,0
30	5	Croscarmelose sódica	10,0
	6	Talco	4,0
	7	Dióxido de silício coloidal	10,0

Procedimento:

- (i) Extrato A, Extrato B, Extrato C, lactose e croscarmelose sódica foram peneirados e misturados entre si;
- (ii) O material da etapa (i) foi compactado;
- 5 (iii) Os compactados da etapa (ii) foram passados através de peneira e misturados;
- (iv) Talco e dióxido de silício coloidal foram passados através de peneira fina e misturados entre si;
- (v) O material da etapa (iii) foi misturado com o material da etapa
- 10 (iv);
- (vi) O material da etapa (v) foi prensado em comprimidos.

Exemplo 7 (Comprimido)

Nº	Ingrediente	mg/comprimido
1	Extrato A	120,0
15 2	Extrato B	300,0
3	Extrato D	40,0
4	Biotina	150,0
5	Celulose microcristalina	140,0
6	Amido de milho	24,0
20 7	Hidróxi-propil-metil-celulose	14,0
8	Fumarato de estearila sódico	4,0
9	Dióxido de silício coloidal	6,0

Procedimento:

- (i) Extrato A, Extrato B, Extrato D, biotina, celulose microcristalina, amido de milho e hidróxi-propil-metil-celulose, foram peneirados através de uma peneira de 425 microns;
- (ii) O material da etapa (i) foi misturado em um misturador poligonal para obter uma mistura uniforme;
- (iii) Fumarato de estearila sódico e dióxido de silício coloidal foram peneirados através de uma peneira de 250 microns e misturados com o
- 30 material da etapa (ii) em um misturador;
- (iv) O material da etapa (iii) foi prensado em comprimidos.

Exemplo 8 (kit de controle de peso)

1) Composição da Dose de Partida

	Nº	Ingrediente	mg/comprimido
	1	Extrato B	350,0
5	2	Extrato A	100,0
	3	Extrato C	10,0
	4	Celulose microcristalina	216,0
	5	Amido	68,0
	6	Glicolato de amido sódico	38,0
10	7	Croscarmelose sódica	19,0
	8	Dióxido de silício coloidal	5,0
	9	Água purificada	q.s. (perdida no processamento)
	10	Amido	67,0
	11	Glicolato de amido sódico	38,0
15	12	Croscarmelose sódica	19,0
	13	Dióxido de silício coloidal	5,0
	14	Estearato de magnésio	5,0
	15	Talco	10,0

Composição do Revestimento da Base:

20	Nº	Ingrediente	mg/comprimido
	1	Insta Moistshield Aqua II, Branco (dióxido de titânio)	19,0
	2	Água purificada	q.s. (perdida no processamento)

Composição do filme de Revestimento:

25	Nº	Ingrediente	mg/comprimido
	1	Insta Moistshield Aqua II, Verde (dióxido de titânio, azul brilhante (laca))	29,0
	2	Água purificada	q.s. (perdida no processamento)

Procedimento:

- (i) Extrato B, Extrato A, Extrato C, celulose microcristalina, glicolato de amido sódico, croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal, e amido foram peneirados através de uma peneira de tamanho 595 μm (30 mesh) e misturados;
- (ii) O material da etapa (i) foi granulado com água purificada;
- (iii) Os grânulos da etapa (ii) foram peneirados através de uma peneira tamanho 1.000 μm (18 mesh);
- (iv) Amido, glicolato de amido sódico, croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e talco foram peneirados através de uma peneira de tamanho 250 μm (60 mesh), e misturados com os grânulos da etapa (iii), e prensados em comprimidos;
- (v) A dispersão de Insta Moistshield Aqua II, branco, em água purificada foi preparada;
- (vi) A dispersão de Insta Moistshield Aqua II, verde, em água purificada foi preparada;
- (vii) O comprimido da etapa (iv) foi primeiramente revestido com a dispersão da etapa (v) e depois com a dispersão da etapa (vi).

2) Composição da dose de Manutenção

Nº	Ingrediente	mg/comprimido
1	Extrato B	350,0
2	Extrato C	10,0
3	Celulose microcristalina	145,0
4	Amido	39,0
5	Glicolato de amido sódico	26,0
6	Dióxido de silício coloidal	3,0
7	Água purificada	q.s. (perdida no processamento)
8	Amido	39,0
9	Glicolato de amido sódico	26,0
10	Dióxido de silício coloidal	3,0
11	Estearato de magnésio	3,0
12	Talco	6,0

Composição do Revestimento da Base:

Nº	Ingrediente	mg/comprimido
1	Insta Moistshield Aqua II, Branco (dióxido de titânio)	13,0
2	Água purificada	q.s. (perdida no processamento)

Composição do Filme de Revestimento:

Nº	Ingrediente	mg/comprimido
1	Insta Moistshield Aqua II, Verde (dióxido de titânio, azul brilhante (laca)) e quinolina marela (laca))	29,0
2	Água purificada	q.s. (perdida no processamento)

Procedimento:

- 5 (i) Extrato B, Extrato C, celulose microcristalina, glicolato de amido sódico, dióxido de silício coloidal, e amido foram peneirados através de uma peneira de tamanho de malha 30 e misturados;
- (ii) O material da etapa (i) foi granulado com água purificada;
- (iii) Os grânulos da etapa (ii) foram peneirados através de uma peneira tamanho de malha 18;
- 10 (iv) Amido, glicolato de amido sódico, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio e talco foram peneirados através de uma peneira de tamanho de malha 60, e misturados com os grânulos da etapa (iii), e prensados em comprimidos;
- (v) A dispersão de Insta Moistshield Aqua II, branco, em água purificada foi preparada;
- 15 (vi) A dispersão de Insta Moistshield Aqua II, verde, em água purificada foi preparada;
- (vii) O comprimido da etapa (iv) foi primeiramente revestido com a dispersão da etapa (v) e depois com a dispersão da etapa (vi).
- 20 Ambas as composições, isto é, (1) e (2) são dispersadas juntas como *kit* de controle de peso.

Exemplo 9 (kit de controle de peso)

1) Cápsula de absorção de gordura

	Nº	Ingrediente	mg/comprimido
	1	Quitosana	120,0
5	2	Vitamina C	300,0
	3	Manitol	72,0
	4	Talco	3,0
	5	Dióxido de silício coloidal	12,0
	6	Celulose microcristalina	81,0

10 Procedimento:

(i) Quitosana, vitamina C, celulose microcristalina e manitol foram peneirados e misturados;

(ii) Talco e dióxido de silício coloidal foram passados através de peneiras finas individualmente e depois misturados entre si;

15 (iii) Os materiais da etapa (i) e (ii) foram misturados entre si;

(iv) O material da etapa (iii) foi encapsulado dentro de cápsulas vazias de gelatina dura.

2) Comprimido de controle de obesidade

	Nº	Ingrediente	mg/comprimido
20	1	Extrato A	120,0
	2	Extrato C	60,0
	3	Extrato de <i>Gymnema</i>	50,0
	4	Polinicotinato de cromo	0,001
	5	Fosfato dicálcico	140,0
25	6	Amido de milho	24,0
	7	Hidróxi-propil-metil-celulose	14,0
	8	Estearato de magnésio	4,0
	9	Dióxido de silício coloidal	6,0

Procedimento:

30 (i) Extrato A, Extrato C, extrato de *Gymnema*, polinicotinato de cromo, fosfato dicálcico, amido de milho e hidróxi-propil-metil-celulose foram peneirados através de uma peneira de 425 microns;

(ii) O material de etapa (i) foi misturado em um misturador poligonal para obter uma mistura uniforme;

(iii) Estearato de magnésio e dióxido de silício coloidal foram peneirados através de uma peneira de 250 microns e misturados com o material da etapa (2) em um misturador;

(iv) O material da etapa (iii) foi prensado em comprimidos.

3) Suplemento Nutricional

Nº	Ingrediente	Quantidade por Porção
1	Vitamina A	500 µg
2	Vitamina E	10 mg
3	Tiamina	1,5 mg
4	Riboflavina	0,8 mg
5	Niacina	5 mg
6	Piridoxina	2 mg
7	Ácido fólico	200 µg
8	Cianocobalamina	0,5 µg
9	Biotina	100 µg
10	Pantotenato de cálcio	50 mg
11	Vitamina D	5 µg
12	Cálcio	200 mg
13	Ferro	5 mg
14	Cobre	0,5 mg
15	Molibdênio	10 mg
16	Selênio	25 µg
17	Proteína de soja	10 g
18	Curcumina	200 mg
19	Isabgol	1,5 mg
20	Goma guar	0,5 g
21	Maltodextrina	1,669 g
22	Ciclamato de sódio	0,115 g
23	Sabor	0,025
24	Etanol	q.s. (perdido no processamento)
25	Água desmineralizada	q.s. (perdida no processamento)

Procedimento:

(i) Vitamina A, vitamina E, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido fólico, cianocobalamina, biotina, pantotenato de cálcio, vitamina D, cálcio, ferro, cobre, molibdênio, ciclamato de sódio, e o sabor foram misturados entre si e peneirados;

(ii) A mistura da etapa (i) é amassada com uma mistura de etanol e água desmineralizada, granulada e seca para dar uma mistura;

Todas as três composições, isto é, (1), (2) e (3) são distribuídas como *kit* de controle de peso.

10 Exemplo 10 (comprimido revestido com película)

Nº	Ingrediente	Quantidade/comprimido
1	Extrato A	100,0 mg
2	Extrato C	20,0 mg
3	Polinicotinato de cromo	100,0 µg
4	Celulose microcristalina	10,0 mg
5	Manitol	80,0 mg
6	Croscarmelose sódica	10,0 mg
7	Lactose	66,0 mg
8	Talco	4,0 mg
9	Dióxido de silício coloidal	10,0 mg

Composição da película de revestimento

Nº	Ingrediente	Quantidade/comprimido
1	Hidróxi-propil-metil-celulose E-15	12,0 mg
2	Polietilenoglicol 400 (PEG 400)	2,4 mg
3	Dióxido de titânio	0,25 mg
4	Álcool isopropílico	q.s. (perdido no processamento)
5	Diclorometano	q.s. (perdido no processamento)

Procedimento:

(i) Extrato A, Extrato C, polinicotinato de cromo, celulose microcristalina, manitol, croscarmelose sódica, e lactose foram peneirados e misturados entre si;

(ii) O material de etapa (i) foi compactado;

(iii) Os compactados da etapa (ii) foram passados através de uma peneira e misturados;

(iv) Talco e dióxido de silício coloidal foram passados através de uma peneira fina e misturados entre si;

5 (v) O material da etapa (iii) foi misturado com o material da etapa (iv);

(vi) O material da etapa (v) foi prensado em comprimidos;

(vii) Hidróxi-propil-metil-celulose foi dispersada em uma mistura de álcool isopropílico e diclorometano sob agitação contínua em um homogeneizador;

10 (viii) Polietilenoglicol 400 foi adicionado à solução da etapa (viii) acima e misturados;

(ix) Dióxido de titânio foi passado através de uma peneira fina e misturado com a solução da etapa (viii);

15 (x) O material da etapa (ix) foi adicionado ao material da etapa (viii) e misturado por 30 min;

(xi) Os comprimidos do núcleo da etapa (vi) foram carregados dentro de um tacho de revestimento e revestidos com a solução de revestimento da etapa (x);

20 (xii) Os comprimidos foram secos e embalados em embalagens herméticas.

Exemplo 11 (Comprimido com liberação controlada)

Nº	Ingrediente	mg/comprimido
1	Extrato A	100,0
2	Extrato B	350,0
25 3	Extrato C	20,0
4	Sinvastatina	13,5
5	Lauril-macrogol-glicerídeo	13,50
6	Celulose microcristalina	12,0
7	Quitossano	42,0
30 8	Hidróxi-etil-celulose	21,0
9	Poli(vinil-pirrolidona) (PVP K-90)	7,50
10	Álcool isopropílico	q.s. (perdido no processamento)
11	Estearato de magnésio	2,0

Procedimento:

(i) Extrato A, Extrato b, Extrato C, sinvastatina, e celulose micro-cristalina foram misturados;

5 (ii) Quitosano e hidróxi-etil-celulose foram misturados entre si separadamente;

(iii) A mistura da etapa (i) foi misturada com a mistura da etapa (ii) e formou-se uma mistura homogênea;

(iv) Poli(vinil-pirrolidona) foi adicionada à mistura homogênea da etapa (iii) e peneirada em uma peneira de nº 40;

10 (v) Lauril-macrogol-glicerídeo foi dissolvido em álcool isopropílico;

(vi) A mistura da etapa (vi) foi seca e misturada com a solução da etapa (v) e passada através de uma peneira de nº 30;

- (vii) Os grânulos da etapa (vi) foram secos e misturados com
15 metade da quantidade de estearato de magnésio;

(viii) A mistura da etapa (vii) foi compactada e passada através de uma peneira de nº 30;

(ix) O material da etapa (vii) foi misturado com a quantidade remanescente de estearato de magnésio e prensado em comprimidos.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição que compreende uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior selecionado entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, e pelo menos uma
5 fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outros agentes ativos, e opcionalmente um ou mais excipientes.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que a composição compreende adicionalmente uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina, como agente ativo.
10

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que a dita composição compreende adicionalmente um ou mais componentes orgânicos selecionados entre resinas e pigmentos, hidrocarbonetos, esteróis, ésteres, cetonas, aldeídos e compostos fenólicos.

15 4. Composição, de acordo com a reivindicação 3, em que a composição compreende uma mistura de álcoois alifáticos primários superiores selecionados em um grupo que compreende álcoois que têm cerca de 18 a cerca de 40 átomos de carbono e outros componentes orgânicos selecionados entre resinas e pigmentos, hidrocarbonetos, esteróis, ésteres, cetonas,
20 aldeídos e compostos fenólicos, de preferência nas seguintes quantidades: 1-tetracosanol: 0,0-2,0%; 1-hexacosanol: 0,2-2,0%; 1-heptacosanol: 0,0-1,0%, 1-octacosanol: 30,0-40,0%, 1-triacontanol: 6,0-9,5%; fitoesteróis: 0,1-1,0%; resinas e pigmentos: 5,0-10,0%; hidrocarbonetos: 1,0-10,0%; ésteres: 1,0-10,0%; cetonas e aldeídos: 1,0-10,0%; e compostos fenólicos: 0,0-5,0%.

25 5. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que a fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP) é um extrato de *Griffonia simplicifolia*.

6. Composição, de acordo com a reivindicação 2, em que a fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina é um extrato de chá verde.

30 7. Composição, de acordo com a reivindicação 2, em que a composição compreende cerca de 0,1 mg a cerca de 100 mg de álcoois alifáticos primários superiores, cerca de 0,5 mg a cerca de 5 g de um extrato de

Griffonia simplicifolia e cerca de 0,5 mg a cerca de 6 g de um extrato de chá verde.

8. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que o álcool alifático primário superior é selecionado no grupo que compreende
5 1-tetracosanol, 1-hexacosanol, 1-heptacosanol, 1-octacosanol, 1-nonacosanol, 1-tetratriacontanol, 1-triacontanol, 1-heptacontanol, eicosanol, 1-hexacosanol, 1-tetracosanol, 1-dotriacontanol, 1-tetracontanol, e similares ou misturas dos mesmos.

9. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que o(s)
10 outro(s) agente(s) ativo(s) é(são) um fármaco antiinflamatório não-esteróide, um relaxante muscular, um agente contra gota, um imunossupressor, um fármaco que afeta a mineralização óssea, um inibidor de enzima conversora de angiotensina, um fármaco antiarrítmico, um anticoagulante, um agente antiplaqueta, um agente antidiabético, um trombolítico, um bloqueador beta-
15 adrenérgico, um fármaco que atua centralmente, um fármaco de digitalina, um nitrato, um antagonista adrenérgico periférico, um vasodilatador, uma medicação para acne, um agente antipruriginoso, um agente antipsoríase, um agente contra eczema, um hipnótico, um anti-histamínico, um antagonista de PPAR-gama, insulina, um fibrato, um inibidor de HMG-CoA redutase,
20 um seqüestrante de ácidos biliares, um inibidor da absorção de colesterol, ácido nicotínico ou seus sais, derivados, análogos e metabólitos, e qualquer mistura dos mesmos.

10. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que a dita composição é útil para o controle de obesidade e distúrbios associados.

25 11. Composição, de acordo com a reivindicação 1, em que a composição é útil como um produto farmacêutico ou como um suplemento dietético/nutricional.

12. Composição na forma de um *kit* de controle de peso que compreende uma composição de dose de partida como definida na reivindicação 1 ou 2, junto com uma composição de dose de manutenção.
30

13. Composição, de acordo com a reivindicação 12, em que a composição de dose de manutenção compreende pelo menos um álcool ali-

fático primário superior selecionado entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, e pelo menos uma fonte de cafeína e/ou polifenol catequina e/ou galato de epigallocatequina, opcionalmente com um ou mais excipientes.

5 14. Composição na forma de um *kit* que compreende uma composição como definida na reivindicação 1 ou 2, junto com uma composição de absorção de gordura como aqui descrita e uma bebida de suplemento nutricional.

10 15. Processo para a preparação de uma composição farmacêutica como definida na reivindicação 1, compreendendo as etapas seguintes:

(i) misturar os álcoois alifáticos primários superiores com um extrato de *Griffonia simplicifolia*,

(ii) opcionalmente, adicionar um extrato de chá verde e misturar,

(iii) opcionalmente, adicionar um ou mais excipientes, e

15 (iv) formular a mistura em uma forma de dosagem apropriada.

16. Método para usar a composição como definida na reivindicação 1, compreendendo administrar a um indivíduo, que dela necessita, uma quantidade eficaz da composição.

20 17. Método para usar a composição como definida na reivindicação 1, para o controle ou tratamento de obesidade e distúrbios associados.

25 18. Método para usar a composição como definida na reivindicação 12, para o controle de obesidade e distúrbios associados, compreendendo administrar a um indivíduo um kit de controle de peso que compreende uma composição de dose de partida e uma composição de dose de manutenção.

30 19. Método, de acordo com a reivindicação 17 ou 18, em que os distúrbios são selecionados em um grupo que compreende diabetes melito tipo II, hipertensão, aterosclerose, insuficiência cardíaca congestiva, artrite, doenças cardíacas coronárias e dislipidemia, cálculos biliares e colicistectomia, osteoartrite, câncer (de mama, cólon, endométrio, próstata, e vesícula biliar), apnéia do sono, condições associadas a deficiências de serotonina no sistema nervoso, ou uma combinação de tais distúrbios associados.

20. Uso de uma composição como definida na reivindicação 1, para a preparação de um medicamento para o controle de obesidade e distúrbios associados.

5 21. Uso de uma composição como definida na reivindicação 12, para a preparação de um medicamento para o controle de obesidade e distúrbios associados, compreendendo administrar a um indivíduo um *kit* de controle de peso que compreende uma combinação de uma composição de dose de partida e uma composição de dose de manutenção.

10 22. Composição e processo para preparar a composição, como aqui descritos, e ilustrado pelos exemplos.

RESUMO

Patente de Invenção: "**COMPOSIÇÃO QUE COMPREENDE PELO MENOS UM ÁLCOOL ALIFÁTICO SUPERIOR E UM EXTRATO DE *GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA***".

5 A presente invenção refere-se a composições inusitadas que compreendem uma combinação de pelo menos um álcool alifático primário superior selecionado entre aqueles que têm de 18 a 40 átomos de carbono ou misturas dos mesmos, pelo menos uma fonte de 5-hidróxi-triptofano (5-HTP), opcional e adicionalmente compreendendo uma fonte de cafeína e/ou
10 polifenol catequina e/ou galato de epigaocatequina, como agentes ativos, seja isoladamente ou em combinação com outro(s) agente(s) ativos(s), opcionalmente com um ou mais excipientes. Particularmente, a presente invenção refere-se a composições e processo para a preparação de tais composições, e método para uso das mesmas para o controle de obesidade e
15 distúrbios associados.