



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

(21) **PI0711797-3 A2**

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



(51) *Int.Cl.:*
A61K 31/202
A61P 3/04

(54) **Título:** SUPLEMENTO MATERNAL

(30) **Prioridade Unionista:** 23/05/2006 EP 06 114360.8

(73) **Titular(es):** Nestec S.A.

(72) **Inventor(es):** Ferdinand Haschke, Zdenek Kratky

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

(86) **Pedido Internacional:** PCT EP2007054916 de
22/05/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/135141 de
29/11/2007

(57) **Resumo:** SUPLEMENTO MATERNAL. A presente invenção refere-se ao uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida para redução de risco de desenvolvimento de super-peso ou obesidade no neném em infância e/ou início de infância.



PI0711797-3

Relatório Descritivo da Patente de Invenção "SUPLEMENTO MATERNAL".

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se a um suplemento nutricional para mulheres grávidas para redução de risco de obesidade do neném em vida posterior.

Antecedentes da Invenção

10 A literatura científica sugere que suplementação de fórmula infantil com os ácidos graxos poli insaturados de cadeia longa (LC-PUFA) ácido docosaexaenóico (DHA, ômega 3) e ácido araquidônico (ARA, ômega 6) pode ter muitos benefícios de saúde para a criança. Realmente foi demonstrado que em crianças pré-termo recebendo DHA e ARA tanto de leite materno ou fórmula infantil contendo estes LC-PUFA demonstram aperfeiçoadas habilidades cognitivas, acuidade visual e habilidades motoras quando comparadas com crianças pré-termo não-suplementadas. O quadro para 15 crianças termo é menos claro. Alguns estudos foram publicados mostrando benefícios similares de suplementação para aqueles demonstrados com crianças pré-termo, mas outros estudos não encontraram nenhum efeito de suplementação.

20 Foi sugerido que estes resultados conflitantes com crianças termo podem ser devidos à influência de status de LC-PUFA maternal. DHA em particular é preferencialmente acumulado a outros ácidos graxos pelo feto no último trimestre de gravidez. Em nascimento prematuro, este período não dura os três meses inteiros e pode ser esperado que a resposta da criança pré-termo a suplementação com DHA possa ser marcada. Uma criança termo, 25 entretanto, pode ter o benefício de suprimento maternal durante os últimos três meses de gestação e, assumindo que suprimento seja adequado, pode ser esperado ter adequado ou próximo de adequado status de DHA no nascimento.

30 Entretanto, pelo menos no mundo desenvolvido, existem crescentes conceitos sobre os efeitos fisiológicos de uma dieta rica em gorduras saturadas e favorecendo os precursores de ômega 6 LC-PUFA tal como

ARA às custas dos precursores de ômega 3 LC-PUFA tal como DHA sobre a razão de ômega 6 : ômega 3 fisiológica em geral. Em particular, existem conceitos de que mulheres grávidas se alimentando em uma dieta Ocidental normal podem não ser capazes de suprirem suficientes precursores de ômega 3 para satisfazer necessidade de feto em desenvolvimento para sintetizar DHA. Por esta razão foi proposto, por exemplo, em WO 2003/017945 o desenvolvimento de uma faixa de suplementos para mulheres grávidas contendo DHA com ARA e várias vitaminas e minerais. É reivindicado que tomada de tais suplementos pode beneficiar a saúde de ambos, mulher e recém-nascido. Exemplos de possíveis benefícios para o recém-nascido são estabelecidos incluem otimizado crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso e aperfeiçoado ganho de peso fetal.

A predominância de obesidade em adultos, adolescentes e crianças aumentou rapidamente e pesquisa para identificar abordagens para prevenir super – peso e obesidade em infância é considerada ser de maior importância em saúde pública. Super – peso e obesidade na infância são um fenômeno relativamente recente que já afeta acima de 15 milhões de crianças abaixo de 5 anos de idade em todo o mundo. Quase 30% de adolescentes e crianças nos US e entre 10 e 30% de crianças na Europa podem ser classificados como super-peso ou obesas. Foi sugerido que rápido crescimento durante os primeiros quatro meses de vida pode estar associado com o desenvolvimento de super-peso ou obesidade posterior em vida e que a taxa de ganho de peso nas primeiras poucas semanas de vida pode ser particularmente importante.

Recentemente, atenção foi focalizada sobre o possível papel de LC-PUFA no desenvolvimento e tratamento de super-peso e obesidade. Por exemplo, WO 2004/012727 mostra um processo para diminuir o apetite de um mamífero compreendendo administração enteral de um ômega 3 LC-PUFA para o mamífero. Ruzickova J. et al. (Lipids. 2004 Dec; 39(12):1177-85) documentam aumento do efeito antiadipogênico de EPA/DHA durante desenvolvimento de obesidade e sugere que EPA/DHA pode reduzir acumulação de gordura de corpo através de limitação de ambas, hipertrofia e hi-

perplasia de células de gordura.

Entretanto, Lauritzen L. et al. (Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2,5 years of life. *Pediatr Res.* 2005 Aug; 58(2):235-42) realizaram um experimento randomizado em mães após parto. As mulheres foram randomicamente assinaladas para tomarem um suplemento de óleo de peixe (rico em ômega 3 LC-PUFA tal como DHA) ou óleo de oliva. O suplemento foi tomado durante 0 a 4 meses de lactação. 122 crianças foram estudadas das quais 70 foram seguidas até 30 meses. O BMI das crianças foi medido no nascimento e em 2, 4, 9 e 30 meses de idade. Os resultados mostraram que o BMI de crianças no grupo de óleo de peixe foi maior que o BMI de crianças no grupo óleo de oliva a partir da idade de 9 meses em diante.

Permanece uma necessidade de provimento de processos alternativos endereçando-se ao risco de super-peso e obesidade, particularmente durante infância.

Resumo da Invenção

Os inventores conduziram um estudo investigando o efeito de um suplemento oral diário contendo DHA sobre concentração de DHA fosfolípideo em célula vermelha do sangue em mulheres grávidas em 37 semanas de gestação e se uma tomada oral diária de DHA influencia as concentrações de DHA em leite materno e/ou fosfolípidos em célula vermelha do sangue em mãe e/ou criança durante lactação. Durante este estudo, foi surpreendentemente verificado que o peso e índice de massa de corpo de crianças no grupo suplementado com DHA em idade de 21 meses foram significativamente menores que o peso e índice de massa de corpo de crianças no grupo não recebendo DHA.

Da mesma maneira, em um primeiro aspecto a presente invenção provê o uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida em pelo menos o terceiro trimestre de gravidez e, após parto, para o neném recém nascido por um período não excedendo três meses para redução de risco de desenvolvimento de super-peso ou obesidade do neném na infância e/ou início de infância.

Em um segundo aspecto, a presente invenção provê o uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida para redução de risco de desenvolvimento de super-peso ou obesidade do neném na infância e/ou início de infância.

5 Em um terceiro aspecto, a presente invenção provê o uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida para promoção de desenvolvimento de massa de corpo magra do neném em infância e/ou início de infância.

10 A invenção estende-se a um processo de redução de risco de obesidade de um neném na infância e/ou início de infância através de provimento para uma mulher grávida em sua necessidade, de uma composição contendo uma quantidade terapêutica de ácido docosaexaenóico.

15 A invenção ainda estende-se a um processo de promoção de desenvolvimento de massa de corpo magra de um neném em infância e/ou início de infância provendo para uma mulher grávida em sua necessidade uma composição contendo uma quantidade terapêutica de ácido docosaexaenóico.

20 Se suplementação com DHA é continuada após parto, a composição pode tanto ser administrada à criança via leite materno ou pode ser administrada diretamente à criança.

Descrição Detalhada da Invenção

Neste relatório descritivo, os seguintes termos têm os seguintes significados:-

25 "Índice de massa de corpo" ou "BMI" significa a razão de peso em Kg dividido pela altura em metros, quadrados.

"Infância e início de infância" significam os primeiros seis anos de vida.

"Super-peso" é definido como tendo um BMI entre 25 e 30.

"Obeso" é definido como tendo um BMI maior que 30.

30 Todas as referências a porcentagens são porcentagens em peso a menos que de outro modo estabelecido.

A dose diária de DHA para mulher grávida está preferivelmente

entre 100 e 500 mg, mais preferivelmente entre 200 e 400 mg. A quantidade de DHA na composição assim pode ser selecionada da mesma maneira dependendo de se ela é pretendida ser consumida uma vez por dia ou mais freqüentemente. Por exemplo, uma composição pretendida ser consumida uma vez por dia pode conter 200 mg de DHA.

Apropriadas fontes de DHA incluem óleo de peixe e biomassa obtida da cultura de um apropriado microorganismo como *Cryptothecodinium cohnii*. A composição é preferivelmente tomada por toda gravidez para desenvolvimento de estoques maternos de DHA embora suplementação no segundo e mais particularmente o terceiro trimestres seja acreditada ser particularmente vantajosa. Da mesma maneira suplementação pode continuar após o nascimento tanto via continuado consumo da composição pela mãe se o neném é para ser amamentado como através de administração de DHA para o neném, por exemplo, através de inclusão de DHA na fórmula infantil usada para alimentar o neném. Um teor de DHA apropriado em fórmula infantil varia entre 0,2 e 0,8% em peso de ácidos graxos totais na fórmula.

Em uma realização, a composição é uma composição nutricional. A composição pode ser uma fórmula nutricionalmente completa, um suplemento nutricional, um produto alimentício tal como um produto laticínio, uma bebida estável em prateleira ou resfriada ou uma sopa, um suplemento de dieta, uma substituição de refeição, ou uma barra nutricional, por exemplo.

Uma fórmula nutricionalmente completa para uso de acordo com a invenção pode compreender uma fonte de proteína. Qualquer apropriada proteína de dieta pode ser usada, por exemplo, proteínas animais (tais como proteínas de leite, proteínas de carne e proteínas de ovo); proteínas vegetais (tais como proteína de soja, proteína de trigo, proteína de arroz, e proteína de ervilha); misturas de aminoácidos livres; ou suas combinações. Proteínas de leite como caseína e soro de leite coalhado, e proteínas de soja são particularmente preferidas. A composição também pode conter uma fonte de carboidratos e uma fonte de gordura.

Se a fórmula inclui uma fonte de gordura em adição ao DHA, a

fonte de gordura preferivelmente provê 5% a 40% da energia da fórmula; por exemplo, 20% a 30% da energia. Um apropriado perfil de gordura pode ser obtido usando uma combinação de óleo de canola, óleo de milho e óleo de girassol de alto teor de ácido oléico.

- 5 Uma fonte de carboidrato pode ser adicionada à fórmula. Ela preferivelmente provê 40% a 80% da energia da fórmula. Qualquer carboidrato apropriado pode ser usado, por exemplo, sucrose, lactose, glicose, frutose, sólidos de xarope de milho, maltodextrinas, e suas misturas. Fibra de dieta também pode ser adicionada se desejado. Fibra de dieta passa a-
- 10 através de intestino delgado não-digerida por enzimas e funciona como um agente de avolumamento natural e laxativo. Fibra de dieta pode ser solúvel ou insolúvel e em geral uma combinação dos dois tipos é preferida. Apropriadas fontes de fibra de dieta incluem soja, ervilha, aveia, pectina, goma guar, goma Arábica, fruto oligo sacarídeos, galacto oligo sacarídeos, sialil –
- 15 lactose e oligo sacarídeos derivados de leites de animais. Uma combinação de fibras preferida é uma mistura de inulina com fruto oligo sacarídeos de cadeia mais curta. Preferivelmente, se fibra está presente, o teor de fibra está entre 10 e 40 g/L da fórmula como consumida.

- A fórmula também pode conter minerais e micronutrientes tais
- 20 como elementos e vitaminas em traços de acordo com as recomendações de entidades de Governo tal como a USRDA. Por exemplo, a fórmula pode conter por dose diária um ou mais dos seguintes micronutrientes nas faixas dadas:- 300 a 500 mg de cálcio, 50 a 100 mg de magnésio, 150 a 250 mg de fósforo, 5 a 20 mg de ferro, 1 a 7 mg de zinco, 0,1 a 0,3 mg de cobre, 50 a
- 25 200 µg de iodo, 5 a 15 µg de selênio, 1000 a 3000 µg de beta caroteno, 10 a 80 mg de Vitamina C, 1 a 2 mg de Vitamina B1, 0,5 a 1,5 mg de Vitamina B6, 0,5 a 2 mg de Vitamina B2, 5 a 18 mg de niacina, 0,5 a 2,0 µg de Vitamina B12, 100 a 800 µg de ácido fólico, 30 a 70 µg de biotina, 1 a 5 µg de Vitamina D, 3 a 10 IU de Vitamina E.

- 30 Uma linhagem de bactérias probióticas pode ser adicionada à fórmula. Um exemplo de uma apropriada linhagem é *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724.

Um ou mais emulsificantes grau alimento podem ser incorporados na fórmula se desejado; por exemplo, ésteres de ácido diacetil tartárico de mono- e di-glicerídeos, lecitina e mono- e di-glicerídeos. Similarmente apropriados sais e estabilizadores podem ser incluídos.

- 5 A fórmula é preferivelmente enteralmente administrável; por exemplo, na forma de um pulverizado ou um concentrado líquido para reconstituição com leite ou água, um produto sólido ou uma bebida pronta para beber.

- A fórmula pode ser preparada em qualquer maneira apropriada.
- 10 Por exemplo, ela pode ser preparada através de combinação de proteína, a fonte de carboidrato, e a fonte de gordura incluindo o DHA em apropriadas proporções. Se usados, os emulsificantes podem ser incluídos neste ponto. As vitaminas e minerais podem ser adicionados neste ponto mas são usualmente adicionados depois para evitar degradação térmica. Quaisquer vitami-
- 15 nas lipofílicas, emulsificantes e semelhantes podem ser dissolvidos na fonte de gordura antes de combinação. Água, preferivelmente água que foi submetida a osmose reversa, então pode ser misturada para formação de uma mistura líquida. A temperatura da água é convenientemente cerca de 50°C a cerca de 80°C para auxiliar dispersão dos ingredientes. Liquidifican-
- 20 tes comercialmente disponíveis podem ser usados para formação da mistura líquida. A mistura líquida é então homogeneizada; por exemplo, em dois estágios.

- A mistura líquida então pode ser termicamente tratada para redução de cargas bacterianas, através de rápido aquecimento de mistura lí-
- 25 quida para uma temperatura na faixa de cerca de 80°C a cerca de 150°C por cerca de 5 segundos a cerca de 5 minutos, por exemplo. Isto pode ser realizado através de injeção de vapor, autoclave ou através de trocador de calor; por exemplo, um trocador de calor de placa.

- Então, a mistura líquida pode ser resfriada para cerca de 60°C a
- 30 cerca de 85°C; por exemplo, através de resfriamento instantâneo. A mistura líquida então pode ser novamente homogeneizada; por exemplo, em dois estágios em cerca de 10 MPa a cerca de 30 MPa no primeiro estágio e cerca

de 2 MPa a cerca de 10 MPa no segundo estágio. A mistura homogeneizada então pode ser ainda resfriada para adição de quaisquer componentes sensíveis a calor; tais como vitaminas e minerais. O pH e teor de sólidos da mistura homogeneizada são convenientemente ajustados neste ponto.

5 Se é desejado produzir-se uma fórmula pulverizada, a mistura homogeneizada é transferida para uma apropriada aparelhagem de secagem tal como um secador de espargimento ou secador de congelamento e convertida em um pulverizado. O pulverizado deve ter um teor de umidade de menos que cerca de 5% em peso.

10 Se é desejado produzir uma fórmula líquida, a mistura homogeneizada é preferivelmente assepticamente enchida em apropriados recipientes através de pré-aquecimento de mistura homogeneizada (por exemplo, para cerca de 75 a 85°C) e então injetando vapor na mistura homogeneizada para elevar a temperatura para cerca de 140 a 160°C; por exemplo, em cerca de 150°C. A mistura homogeneizada então pode ser resfriada, por exemplo, através de resfriamento instantâneo, para uma temperatura de cerca de 75 a 85°C. A mistura homogeneizada então pode ser homogeneizada, ainda resfriada para cerca de temperatura ambiente e enchida em recipientes. Apropriada aparelhagem para realização de enchimento asséptico desta natureza é comercialmente disponível. A composição líquida pode estar na forma de uma fórmula pronta para alimentação tendo um teor de sólidos de cerca de 10 a cerca de 14% em peso ou pode estar na forma de um concentrado; usualmente o teor de sólidos de cerca de 20 a cerca de 26% em peso.

25 Em uma outra realização, um produto alimentício convencional tal como um iogurte, ou cereal de café da manhã pode ser enriquecido com o DHA.

30 Ainda em uma realização, um suplemento contendo DHA em uma quantidade suficiente para obter o desejado efeito em um indivíduo pode ser preparado. Este suplemento pode estar na forma de comprimidos, pastilhas ou um líquido por exemplo. O suplemento ainda pode conter hidrocolóides protetores (tais como gomas, proteínas, amidos modificados), ligantes, agentes de formação de filme, agentes / materiais encapsulantes, mate-

riais de parede / concha, compostos matrizes, revestimentos, emulsificantes, agentes tensoativos, agentes de solubilização (óleos, gorduras, ceras, lecitinas, etc.), adsorventes, carreadores, materiais de enchimento, co-compostos, agentes dispersantes, agentes umectantes, auxiliares de processamento (solventes), agentes de escoamento, agentes de mascaramento de sabor, agentes de peso, agentes gelificantes, agentes de formação de gel, antioxidantes e antimicrobiais. O suplemento também pode conter convencionais aditivos farmacêuticos e adjuvantes, excipientes e diluentes, incluindo, mas não limitado a, água, gelatina de qualquer origem, gomas vegetais, sulfonato de lignina, talco, açúcares, amido, goma arábica, óleos vegetais, polialquilenoglicóis, agentes aromatizantes, preservativos, estabilizadores, agentes emulsificantes, tampões, lubrificantes, corantes, agentes umectantes, materiais de enchimento, e semelhantes.

Ainda, o suplemento pode conter um material carreador orgânico ou inorgânico apropriado para administração oral ou enteral assim como vitaminas, elementos minerais em traços e outros micro - nutrientes de acordo com as recomendações de entidades de Governo tal como a USRDA. Por exemplo, o suplemento pode conter um ou mais dos seguintes micro – nutrientes nas faixas dadas: - 300 a 500 mg de cálcio, 50 a 100 mg de magnésio, 150 a 250 mg de fósforo, 5 a 20 mg de ferro, 1 a 7 mg de zinco, 0,1 a 0,3 mg de cobre, 50 a 200 µg de iodo, 5 a 15 µg de selênio, 1000 a 3000 µg de beta caroteno, 10 a 80 mg de Vitamina C, 1 a 2 mg de Vitamina B1, 0,5 a 1,5 mg de Vitamina B6, 0,5 a 2 mg de Vitamina B2, 5 a 18 mg de niacina, 0,5 a 2,0 µg de Vitamina B12, 100 a 800 µg de ácido fólico, 30 a 70 µg de biotina, 1 a 5 µg de Vitamina D, 3 a 10 IU de Vitamina E.

A invenção será ainda ilustrada por referência aos seguintes exemplos:-

Exemplo 1

Um exemplo de um suplemento nutricional líquido estável em prateleira para ser usado de acordo com a presente invenção é como se segue:-

	Per 100 kcal	Per 100g pronto para beber	Per porção (190 ml)
Energia (kcal)	100	65	130
Gordura (g)	0.92	0.60	1.20
DHA (mg) (de óleo de pei- xe)	200	130	260
Proteína (g)	3.54	2.30	4.60
Carboidrato (g)	19.4	12.60	25.2
Fibra de Dieta (g)	3.62	2.35	4.70
Minerais			
Sódio(mg)	51	33	66
Potássio (mg)	238	155	310
Cloreto (mg)	123	80	160
Cálcio (mg)	308	200	400
Fósforo (mg)	162	105	210
Magnésio (mg)	58.0	38	76
Selênio (µg)	7.7	5.0	10.0
Vitaminas			
Beta caroteno (µg)	1600	1050	2100
Vitamina D (µg)	3.8	2.50	5.0
Vitamina E (IU)	4.6	3.0	6.0
Vitamina C (mg)	38	25	50
Vitamina B1 (mg)	1.2	0.75	1.5
Vitamina B2 (mg)	1.3	0.85	1.7
Niacina (mg)	12	8	16
Vitamina B6 (mg)	1.1	0.7	1.4

Ácido Fólico (µg)	310	200	400
Vitamina B12 (µg)	1.2	0.75	1.5
Biotina (µg)	54	35	70
Elementos em Traços			
Ferro (mg)	12	7.5	15
Iodo (µg)	150	100	200
Cobre (mg)	0.20	0.13	0.26
Zinco (mg)	3.8	2.5	5.0

Exemplo 2

Este exemplo compara o efeito de administração de um suplemento nutricional incluindo DHA a mulheres grávidas com o efeito de administração do mesmo suplemento mas sem o DHA a um grupo comparável de mulheres grávidas sobre a evolução de peso e massa de corpo de suas crianças.

Um experimento clínico de centro simples, cego duplo, controlado, randomizado, foi realizado em Klinik für Geburtsmedizin, Charité, Campus Virchow Klinikum, Berlim, Alemanha. O estudo foi realizado de acordo com os princípios e regras estabelecidas na Declaração de Helsinki (como emendada). Um total de 144 mulheres não-fumantes Caucasianas adultas saudáveis na 20^a a 22^a semana de gravidez dispostas a amamentar por pelo menos 3 meses foram recrutadas e assinaladas para um de três grupos de tratamento. Sujeitos em todos os três grupos receberam um suplemento nutricional diário com a única diferença sendo o conteúdo do suplemento como se segue:-

- Grupo 1: Suplemento (Vitaminas, Minerais)
- Grupo 2: Suplemento (Vitaminas, Minerais + pré-biótico)
- Grupo 3: Suplemento (Vitaminas, Minerais + pré-biótico + DHA como para o Exemplo 1)

Todos os suplementos estavam na forma de um líquido estável em prateleira contendo por porção 4,6 g de proteína e 25 g de carboidratos,

vitaminas e minerais. Em adição, o suplemento para Grupos 2 e 3 conteve 3,8 g por porção de uma mistura de fruto oligossacarídeos de cadeia curta e longa produzidos através de hidrólise de inulina e o suplemento para Grupo 3 conteve 0,26 g por porção de DHA. 190 mL do suplemento foram tomados por dia em todos os grupos liberando 120 kcal para Grupos 1 e 2 e 130 kcal para Grupo 3. O suplemento foi tomado pelo restante da gravidez e pelos primeiros três meses de lactação.

Todos os suplementos foram supridos para o hospital de maneira cega e somente distinguíveis por três diferentes cores do rótulo. O código de cor foi conhecido somente pelo fabricante.

Consumo diário dos suplementos foi anotado pelos sujeitos em um livrinho. Aquiescência foi verificada cada seis semanas por chamada telefônica e a anotação de consumo foi levada ao hospital em cada visita. Nenhum outro suplemento nutricional foi tomado durante o período de estudo.

Inter alia, os seguintes resultados foram medidos:-
concentração de DHA fosfolipídeo em célula vermelha de sangue em mulheres grávidas em semana 37 de gravidez e em bebês em 1 e 3 meses de idade;

concentração de DHA em leite materno de mães lactando três meses após parto;

valores antropométricos (comprimento, peso, BMI e circunferência de cabeça) dos bebês em um, três e vinte e um meses de idade.

Das 144 mulheres grávidas arroladas no experimento, 116 bebês permaneceram no estudo até a idade de 3 meses e 69 até a idade de 21 meses.

Foi verificado que a concentração de DHA como uma % de ácidos graxos totais em 3 meses em leite materno em sujeitos de Grupo 1 foi 0,25 (+/- 0,10) comparado a 0,26 (+/- 0,13), e 0,50 (+/- 0,19) em sujeitos de Grupo 2 e Grupo 3, respectivamente. O efeito de tratamento foi significativo em Grupo 3 comparado a Grupos 1 e 2. A concentração de DHA em célula vermelha de sangue (% de ácidos graxos totais) em 3 meses em bebês no Grupo 1 foi 7,49 (+/- 2,00) comparado a 6,88 (+/- 2,76) no Grupo 2, e 9,79

(+/- 2,21) no Grupo 3. Novamente, os efeitos de tratamento foram significan-
 temente diferentes. Além disso, a razão de ômega 6 : ômega 3 nas células
 vermelhas de sangue das mulheres em Grupos 1 e 2 foi 2:1 comparada a
 1,55:1 para as mulheres no Grupo 3. Da mesma maneira, a razão de ômega
 5 6 : ômega 3 em leite materno das mulheres nos Grupos 1 e 2 também foi 2:1
 comparada a 0,85:1 nas mulheres no Grupo 3 e a razão de ômega 6 : ôme-
 ga 3 em células vermelhas do sangue dos bebês nos Grupo 1 e 2 em 3 me-
 ses de idade foi 2,4:1 comparada a 1,6:1 para os bebês de mulheres no
 Grupo 3 na mesma idade.

10 No nascimento, valores antropométricos foram aproximadamen-
 te iguais em todos os grupos. Mas um significativo efeito dependente de
 tempo foi observado para bebês de Grupo 3 em peso ($p=0,049$) e BMI
 ($p=0,044$), quando levando em conta sexo, idade gestacional e cronológica
 do bebê, educação da mãe, paridade, BMI, ganho de peso gestacional e
 15 amamentação. Após controle de todas variáveis influentes, crianças de 21
 meses de idade de Grupo 3 foram verificadas terem um peso (menos 0,6 kg,
 $p=0,006$) e BMI (menos 0,77, $p=0,031$) significativamente menores que cri-
 anças em Grupos 1 e 2 enquanto circunferência de cabeça foi levemente
 maior em Grupo 3 e comprimento foi similar em todos os grupos. Na medida
 20 em que comprimento de corpo é um indicador reconhecido parar massa de
 corpo magro, por isso pode ser dito que crianças de Grupo 3 tendo um peso
 e BMI menores que crianças de Grupos 1 e 2 mas similar comprimento têm
 uma massa de corpo mais magra que crianças de Grupos 1 e 2.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida em pelo menos terceiro trimestre de gravidez e, após parto, para o bebê recém nascido por um período não excedendo três meses para redução de risco de desenvolvimento de super-peso ou obesidade do bebê em infância e/ou início de infância.
5
2. Uso da reivindicação 1, onde após o parto a composição é administrada ao bebê via amamentação pela mãe.
3. Uso da reivindicação 1, onde após liberação a composição é
10 administrada diretamente ao bebê.
4. Uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida para redução de risco de desenvolvimento de super – peso ou obesidade do bebê em infância e/ou início de infância.
- 15 5. Uso de qualquer reivindicação anterior, onde a composição compreende de 100 a 500 mg de ácido docosaexaenóico por dose diária.
6. Uso da reivindicação 2, onde a composição adicionalmente compreende de 2 a 8 g de fibra de dieta por dose diária.
7. Uso da reivindicação 6, onde a fibra de dieta é uma mistura de
20 fruto oligo sacarídeos de cadeia curta e longa produzidos através da hidrólise de inulina.
8. Uso da reivindicação 2 onde a composição adicionalmente compreende um ou mais dos seguintes micronutrientes nas faixas dadas:- -
25 300 a 500 mg de cálcio, 50 a 100 mg de magnésio, 150 a 250 mg de fósforo, 5 a 20 mg de ferro, 1 a 7 mg de zinco, 0,1 a 0,3 mg de cobre, 50 a 200 µg de iodo, 5 a 15 µg de selênio, 1000 a 3000 µg de beta caroteno, 10 a 80 mg de Vitamina C, 1 a 2 mg de Vitamina B1, 0,5 a 1,5 mg de Vitamina B6, 0,5 a 2 mg de Vitamina B2, 5 a 18 mg de niacina, 0,5 a 2,0 µg de Vitamina B12, 100 a 800 µg de ácido fólico, 30 a 70 µg de biotina, 1 a 5 µg de Vitamina D, 3 a
30 10 IU de Vitamina E.
9. Uso de qualquer uma reivindicação anterior onde a composição adicionalmente compreende uma linhagem de bactérias probióticas.

10. Uso da reivindicação 9, onde a linhagem de bactérias probióticas é *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724.

RESUMO

Patente de Invenção: "**SUPLEMENTO MATERNAL**".

A presente invenção refere-se ao uso de ácido docosaexaenóico na fabricação de uma composição para administração a uma mulher grávida para redução de risco de desenvolvimento de super-peso ou obesidade no
5 neném em infância e/ou início de infância.