



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

(21) **PI 0721349-2 A2**

(22) Data de Depósito: 23/02/2007
(43) Data da Publicação: 08/01/2013
(RPI 2192)



(51) *Int.Cl.:*
A23K 1/16
A23K 1/18

(54) Título: COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA PREVENIR OU TRATAR OBESIDADE EM UM ANIMAL, USOS DE UM CAPSAICINÓIDE, OU DE UM METABÓLICO ATIVO DO MESMO, E DE UMA COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA CAUSAR A AUTO-REGULAÇÃO DE INGESTÃO DE RAÇÃO EM UM ANIMAL, E, KIT

(73) Titular(es): Hill' S Pet Nutrition, Inc.

(72) Inventor(es): Kim Gene Friesen, Ryan Michael Yamka

(74) Procurador(es): Momsen, Leonardos & CIA.

(86) Pedido Internacional: PCT US2007062714 de 23/02/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/103180de 28/08/2008

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA PREVENIR OU TRATAR OBESIDADE EM UM ANIMAL, USOS DE UM CAPSAICINÓIDE, OU DE UM METABÓLITO ATIVO DO MESMO, E DE UMA COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA CAUSAR A AUTO-REGULAÇÃO DE INGESTÃO DE RAÇÃO EM UM ANIMAL, E, KIT. Composições úteis para prevenir ou tratar obesidade em animais são reveladas. As composições compreendem um capsaicinóide, preferivelmente uma capsaicina, ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em uma animal. Também são revelados métodos para prevenir ou tratar obesidade em um animal compreendendo administrar uma composição da presente invenção.

“COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA PREVENIR OU TRATAR OBESIDADE EM UM ANIMAL, USOS DE UM CAPSAICINÓIDE, OU DE UM METABÓLITO ATIVO DO MESMO, E DE UMA COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA CAUSAR A AUTO-REGULAÇÃO DE INGESTÃO DE RAÇÃO EM UM ANIMAL, E, KIT”

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se às composições e aos métodos para prevenir e/ou tratar obesidade em animais.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

É um fato infeliz que muitos animais, particularmente animais de estimação (e.g., cães e gatos) pesam mais do que seu peso corporal ideal. Tendo um excesso de tecido adiposo, estes animais podem ser clinicamente diagnosticados como, e.g., "gordos", "sobrepesados", ou "obesos" e, como tais, são mais propensos a sofrerem de distúrbios físicos associados tais como artrite, doença cardíaca, doença respiratória, diabetes, câncer de bexiga, hipotireoidismo, doença nas articulações e/ou pancreatite.

Tentativas para prevenir ou reduzir a quantidade de excesso de tecido adiposo em animais de estimação tipicamente incluem restrição dietética e exercício. De fato, muitos alimentos "baixos" ou "reduzidos" em caloria para animais de estimação sobrepesados têm sido desenvolvidos e estão comercialmente disponíveis para o controle de ingestão calórica, prevenção de ganho de peso ou para a promoção de perda de peso. Não obstante a disponibilidade de tais formulações alimentícias para animais de estimação, contudo, permanece uma necessidade para o desenvolvimento de formulações adicionais compreendendo nutrientes e ingredientes inovadores para prevenir ou tratar em animais de estimação.

Com a utilização de ensaios genômicos de cultura celular canina, temos identificado substâncias que podem modificar a expressão de vários genes caninos in vitro. Dadas estas informações juntamente com as descobertas

recentes que sugerem que a expressão de certos genes pode ser modificada durante restrição energética (calórica) em camundongos (Higami, Y. et al. J. Nutr. 2006 Feb; 136(2):343-52), temos identificado uma lista de substâncias que podem ser úteis para prevenir ou tratar obesidade em animais de estimação.

5 Especificamente, e como descrito aqui abaixo, dados in vivo reunidos dos estudos de ingestão indicam que composições compreendendo capsaicina são particularmente eficaz para prevenir ou tratar obesidade em animais.

Capsaicina, um alcalóide bem conhecido como a fonte do "calor" ou da pungência em pimentas malaguetas, tem sido usada em
10 numerosas maneiras, incluindo, por exemplo, como um repelente de inseto e animal bem como em cremes e geles para uso medicinal. Em adição, Patente US 5.273.754 revela métodos para diminuir o apetite por administração oral de uma composição supressora de apetite compreendendo uma "substância carminativa esquentadora", preferivelmente capsaicina, e uma "substância
15 carminativa esfriadora". Esta referência, contudo, não revela composições compreendendo capsaicina sem a adição da substância carminativa esfriadora (e.g., hortelã-pimenta, hortelã, mentol) bem revela composições compreendendo capsaicina como uma ração animal.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

20 A presente invenção refere-se às composições que são úteis para prevenir e/ou tratar obesidade em um animal. Ditas composições compreendem substâncias que podem modificar, e.g., supra ou infra regular, a expressão de um ou mais genes associados com restrição energética em um animal. Assim, em um aspecto, a invenção refere-se a uma composição
25 compreendendo um capsaicinóide ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em um animal. Em uma modalidade, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade adicional, a composição pode

compreender adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel, metionina, ácido eicosapentaenóico (EPA) ou ácido docosahexaenóico (DHA). Em uma modalidade, a composição é uma ração úmida para animal de estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

Em outro aspecto, a invenção refere-se aos métodos para prevenir e/ou tratar obesidade em um animal por administração ao dito animal de uma composição compreendendo uma substância que pode modificar, e.g., supra ou infra regular, a expressão de um ou mais genes associados com restrição energética em um animal, em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em dito animal. Em uma modalidade a composição compreende um capsaicinóide ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade adicional, a composição compreende adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA. Em uma modalidade, a composição é uma ração úmida para animal de estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

Em um aspecto adicional, a invenção refere-se a uma composição compreendendo um capsaicinóide, ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal. Em uma modalidade, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade adicional, a composição compreende adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA. Em uma modalidade, a composição é

uma ração úmida para animal de estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

5 Em um aspecto adicional, a invenção refere-se a um método para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal compreendendo administrar ao dito animal uma composição compreendendo um capsaicinóide ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para causar dita auto-regulação de ingestão de ração. Em uma
10 modalidade, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade adicional, a composição compreende adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA. Em uma modalidade, a composição é uma ração úmida para animal de
15 estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

 Em um aspecto adicional, a invenção refere-se ao uso de um capsaicinóide, ou um metabólito ativo do mesmo, na manufatura de uma
20 composição para prevenir ou tratar obesidade em um animal. Em uma modalidade particular, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade adicional, a composição pode compreender adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel,
25 metionina, EPA e DHA. Em uma modalidade, a composição é uma ração úmida para animal de estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

 Em um aspecto adicional, a invenção refere-se ao uso de um

capsaicinóide, ou um metabólito ativo do mesmo, na manufatura de uma composição para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal. Em uma modalidade particular, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em uma modalidade adicional, a composição pode compreender adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA. Em uma modalidade, a composição é uma ração úmida para animal de estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

Em outros aspectos, a invenção refere-se ao uso das composições da presente invenção em métodos para prevenir ou tratar obesidade em um animal e aos métodos para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal como descritos aqui em detalhe.

Em um aspecto adicional, a invenção refere-se a um kit que compreende as composições da presente invenção.

Outras características e vantagens da presente invenção serão entendidas pela referência à descrição detalhada dos exemplos que seguem.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

É contemplado que a invenção aqui descrita não é limitada à metodologia particular, aos protocolos particulares, e aos reagentes particulares descritos porque estes podem variar. Também é para ser entendido que a terminologia aqui usada é para o propósito de descrever apenas as modalidades particulares, e em nenhuma maneira não é intencionada para limitar o escopo da presente invenção.

A não ser que sejam definidos de outro modo, todos os termos científicos e técnicos aqui usados têm os mesmos significados como comumente entendidos por uma pessoa ordinariamente experiente na técnica à qual esta invenção pertence. Todas as patentes, pedidos de patente,

publicações, e outras referências aqui citadas ou referidas são incorporadas como referências para todos os propósitos.

Como aqui usadas e nas reivindicações anexadas, as formas do singular "um", "uma", "o" e "a" incluem as referências no plural a não ser que
5 contexto dite claramente o contrário.

Como aqui usados, os termos "sobrepesado", "gordo", "obeso", "obesidade" e termos semelhantes referem-se a uma condição de peso corporal de um animal que é maior do que seu peso ideal. Por exemplo, o termo "gordo" como aplicado a um animal pode significar qualquer animal
10 que é determinado em ter uma quantidade excessiva de tecido adiposo corporal ou um animal que é propenso a desenvolver uma quantidade excessiva de tecido adiposo corporal usando técnica se métodos conhecidos pelos profissionais de cuidado veterinário e outros de perícia na técnica. Por exemplo, um animal é considerado "gordo" se (1) o animal tem um Índice de
15 Massa Corporal (BMI) de 25 ou maior (um número considerado em incluir animais "sobrepesados" e "obesos" em alguns métodos de caracterizar condições animais), (2) o peso do animal está 15% ou mais acima de seu peso corporal "ideal" como definido pelos profissionais de cuidado veterinário e outros de perícia na técnica, (3) uma gordura corporal percentual de animal é
20 27% ou mais conforme determinada por DEXA, ou (4) um animal tem um escore de condição corporal (BCS) de maior do que 3 em uma escala de 1 a 5 conforme determinado por uma pessoa experiente na técnica usando o método revelado em "Small Animal Clinical Nutrition", 4^a Edição, em Capítulo 13 (ISBN 0-945837-05-4) ou seu equivalente usando outros métodos de BCS.
25 Em alguns casos, animais que estão 20% ou mais acima do peso corporal ideal são considerados obesos. Como aqui usado em relação aos métodos e às composições da presente invenção, o termo "obesidade" inclui qualquer condição de peso corporal que seria considerada por uma pessoa experiente na técnica como sendo mais do que o ideal para o animal.

A presente invenção refere-se a qualquer animal, preferivelmente a um animal de estimação. O termo "animal de estimação" refere-se a qualquer animal que vive em associação íntima com humanos e inclui, mas não é limitado a, caninos e felinos de qualquer raça. Por exemplo, é aqui contemplado que este termo também pode incluir qualquer animal cuja dieta pode ser controlada por humanos e que pode se beneficiar da alimentação com as formulações aqui reveladas. Estes animais podem incluir, por exemplo, animais de criação domesticados (e.g. gado bovino, eqüino, suíno, etc.) bem como animais não domesticados mantidos em cativeiro, e.g. em parques zoológicos e semelhantes.

Como aqui usado, "uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade", "uma quantidade eficaz", e termos semelhantes referem-se àquela quantidade de um composto, material ou composição como aqui descrito(a) que pode ser eficaz para alcançar um resultado biológico particular. Tais resultados podem incluir, mas não são limitados a, o tratamento e/ou a prevenção de obesidade. Tal atividade eficaz pode ser alcançada, por exemplo, pela administração de composições da presente invenção a um animal em necessidade da mesma.

Como aqui usado, qualquer substância nomeada inclui não apenas a substância mas também qualquer equivalente químico, metabólito ativo ou sal da mesma, conforme for o caso. Por exemplo, o termo "vitamina" como aqui fornecido significa a inclusão de qualquer uma e de todas as formas químicas ou equivalentes destes compostos que podem ser apropriadas para a formulação nas composições da presente invenção como prontamente discernido por uma pessoa experiente na técnica.

Como aqui usado "capsaicinóide" refere-se aos compostos químicos responsáveis pela sensação de "calor" ou "pungência" tipicamente associada com frutas do gênero *Capsicum* de plantas, e.g., pimentas malaguetas. Esta classe de compostos inclui, capsaicina (i.e., 8-metil-N-vanilil-6-

nonenamida), di-hidro-capsaicina, nor-di-hidro-capsaicina, homocapsaicina e homodi-hidro-capsaicina, cujas fórmulas químicas e estruturais são familiares para uma pessoa experiente na técnica. Como aqui usado, o termo inclui capsaicinóides naturalmente ocorrentes (e.g., isolados de pimentas malaguetas ou de pimentão doce) bem como qualquer uma e todas as formas sintéticas, e quaisquer sais ou metabólitos dos mesmos. A natureza do capsaicinóide pode ser como um pó, óleo, resina ou outra forma adequada para formulação com as composições aqui reveladas. Formas comercialmente disponíveis incluem, e.g., a fruta seca de *Capsicum frutescens* L. ou *Capsicum annuum* L., e.g., comercialmente disponível como "oleorresina capsicum, de tipo africano" (chamado simplesmente de "capsicum" nos exemplos abaixo) (KALSEC, Kalamazoo, MI). Como aqui contemplado, as composições da presente invenção podem compreender um ou mais capsaicinóides.

Como aqui usado, "fibra solúvel" refere-se à fibra dietética que atrai água durante digestão e diminui a velocidade de absorção de nutrientes e é tipicamente encontrada em, e.g. farelo de aveia, sementes, feijões, e certas frutas e legumes/hortaliças tais como polpa de beterraba, goma guar, raiz de chicória, psílio, pectina, mirtilo, oxicoco, abóbora, maçãs, aveia, feijões, cítricos, cevada, ou ervilha. Como aqui usado, o termo inclui qualquer fonte de fibra solúvel adequado para as composições aqui reveladas como seria evidente para uma pessoa experiente na técnica.

Como aqui usado, o termo "modificar a expressão de um ou mais genes associados com restrição energética em um animal" refere-se à supra ou infra regulação de níveis de mRNA de um gene de tal modo que os níveis de proteínas codificadas pelos genes possam ser correspondentemente modificados, resultando em um efeito benéfico sobre o peso de um animal. Sem ser limitado a qualquer teoria particular, mudanças em expressão podem ser devido à modificação na estabilidade de transcritos de mRNA, e/ou à modificação no nível real de transcrição.

"Genes associados à restrição energética em um animal" referem-se àqueles genes que são modificados em um animal submetido à restrição energética, ou calórica. Sem ser limitado a qualquer teoria particular, exemplos de tais genes incluem aqueles discutidos em Higami, Y. et al. J. Nutr. 2006 Feb; 136(2):343-52, e são suspeitos em incluir genes associados à inflamação, ao citoesqueleto, à matriz extracelular e à angiogênese. Tabela 1A aqui revelada abaixo lista alguns genes caninos correspondentes cuja expressão é modificada in vitro na presença de vários compostos; como aqui revelado, capsaicina pode modificar vários destes genes in vitro (indicador por "*").

Tabela 1 A

Genes associados à restrição energética em camundongos(Higami et al.) também modificados em células caninas por exposição aos compostos in vitro

Complementos, seus reguladores e seus receptores

Cadeia C1q A de complemento

Componente de complemento 4 *

antígeno CD59

Glicoproteína rica em histidina

Fatores de transcrição regulatórios de interferon e proteínas induzidas por interferon=

Fragilis/homólogo à proteína induzível por interferon de rato *

Homólogo à proteína de 35-kDa induzida por interferon de *Homo sapiens* *

Proteínas de fase aguda

Haptoglobina

Proteína A 3 amilóide de soro

MHC e seus reguladores

Proteína contendo anquirina associada ao fator X regulatório

Degradação de proteína

Catepsina S

Catepsina Z

Específico para tipo de célula

Proteína de multitransmembrana lisossomal-associada

Antígeno CD81

Proteína 1 de macrófago associada à resistência natural

α Citocromo b558/citocromeb-245 *

Antígeno CD68

Receptor 1 de hormônio mucina-semelhante, contendo módulo EGF-semelhante; EMR1

Proteína ligante de TYRO proteína tirosina quinase;
 TYROBP
 Proto-oncogene Fyn
Inflamação, outros
 Anexina A1
 MD-1/antígeno de linfócito 86
Tubulina
 α Tubulina, 1 *
 α Tubulina, 6
 Tubulina, β 2
 Tubulina, β 3
 Tubulina, β 5
Citoesqueleto, outros
 γ Actina, citoplásmica
 Espectrina, β , cérebro
Actina-modulação

ϵ Caperonina contendo subunidade Tcp1

complexo 2/3 de proteína relacionada com actina, subunidade 2,
 34 kDa
 Proteína 1 citosólica de linfócito/L-Plastina*
 Septina 9
 Timosina, β 10
Colágeno
 α Procolágeno, tipo I,1
 α Procolágeno, tipo V, 1
Colágeno-modulação
 Lisil oxidase; Lox
Matriz extracelular, outros
 Nidogen 2; NID2/osteonidogeno
 Fibulina 2
Adesão de célula
 δ Sarcoglicano,
 Inibidor de ligação de DNA 1
 α Fator 1 induzível por hipoxia, subunidade
Matrix extracelular
 Trombospondina 1
Renovação de proteína
 Transcrito específico de mesoderma
 Inibidor de serina proteinase, clado B, membro 6

A presente invenção é baseada na descoberta surpreendente
 que, in vitro, certas substâncias podem modificar (e.g. supra ou infra regular)
 a expressão de muitos genes caninos que também são modificados durante
 restrição energética em camundongos, e em particular, dados in vivo aqui
 5 revelados indicam que composições compreendendo um capsaicinóide, e.g.,

capsaicina, podem ser úteis para tratar ou prevenir obesidade em um animal. Especificamente, mas sem ser limitado a quaisquer modos ou teorias particulares da invenção, os dados indicam que a adição de capsaicina em uma composição de ração pode resultar em uma auto-redução em ingestão de ração por um animal de estimação. Assim, em um aspecto particular, a invenção refere-se às composições úteis para prevenir e/ou tratar obesidade em um animal, as composições compreendendo um capsaicinóide, preferivelmente capsaicina, em uma quantidade eficaz para tratar ou prevenir obesidade em um animal. Em outro aspecto, a invenção refere-se aos métodos para prevenir e/ou tratar obesidade em um animal compreendendo administrar ao animal uma composição compreendendo um capsaicinóide, preferivelmente capsaicina, em uma quantidade eficaz para tratar ou prevenir obesidade no animal.

Como aqui usado, "a auto-regulação de ingestão de ração em um animal" refere-se à tendência de um animal para ingerir uma quantidade de ração até saciado, e não ingerir quantidades adicionais de ração além desta quantidade, que pode causar obesidade. Por exemplo, tal tendência pode ser caracterizada pelo animal (e.g., um canino) andando para longe da tigela de ração ainda contendo ração, o animal tendo alcançado a sensação de saciedade sob ingestão de uma quantidade menor de uma composição da presente invenção do que quando alimentado com outras composições de ração. Com relação a felinos, que tipicamente deixam ração em suas tigelas apenas para retornarem e comerem de novo várias vezes depois, é aqui contemplado que as composições da presente invenção podem causar um decréscimo total na quantidade total de ração realmente ingerida pelo felino em cada visita em sua tigela de ração.

Como aqui usado, um "ingrediente" refere-se a qualquer componente de uma composição. "Nutriente" refere-se a uma substância que fornece nutrição. Em alguns casos, um ingrediente pode compreender mais do

que um "nutriente", por exemplo, uma composição pode compreender óleo de peixe como um ingrediente, o próprio óleo compreendendo nutrientes importantes tais como EPA e DHA. A distinção destes termos é familiar para uma pessoa experiente na técnica.

5 Como aqui contemplado, há a intenção de que as composições da presente invenção incluam composições de ração animal nutricionalmente completas e balanceadas que compreendem adicionalmente um capsaicinóide, preferivelmente capsaicina. Em aspectos adicionais, as composições da presente invenção podem compreender adicionalmente qualquer um ou mais
10 de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA.

 Composições de ração de animal de estimação nutricionalmente completas e balanceadas são familiares para uma pessoa experiente na técnica. Por exemplo, substâncias tais como nutrientes e ingredientes adequados para composições de ração de animal
15 nutricionalmente completas e balanceadas, e suas quantidades recomendadas, podem ser encontradas, por exemplo, na Official Publication of the Association of American Feed Control Officials, Inc. (AAFCO), Atlanta, GA 2005, ou nos National Research Council's *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*, The National Academy Press, Washington, D.C., 2006.

20 Por exemplo, uma composição de ração de cão nutricionalmente completa e balanceada da presente invenção pode compreender:

 cerca de 0 a cerca de 90%, preferivelmente cerca de 5% a cerca de 45%, em peso de carboidratos;

25 cerca de 5% a cerca de 70%, preferivelmente cerca de 10% a cerca de 60%, em peso de proteína;

 cerca de 2% a cerca de 50%, preferivelmente cerca de 5% a cerca de 40%, em peso de gordura;

 cerca de 0,1% a cerca de 20%, preferivelmente cerca de 1% a

cerca de 11%, em peso de total fibra dietética;

cerca de 0 a cerca de 15%, preferivelmente cerca de 2% a cerca de 8%, em peso de vitaminas e minerais, antioxidantes, e outros nutrientes que atendem às necessidades nutricionais do animal; e

5 cerca de 25 ppm a cerca de 200 ppm, preferivelmente cerca de 50 ppm a cerca de 125 ppm, de capsaicina.

Por exemplo, uma composição de ração de gato nutricionalmente completa e balanceada da presente invenção pode compreender:

10 cerca de 0 a cerca de 90%, preferivelmente cerca de 5% a cerca de 45%, em peso de carboidratos;

cerca de 5% a cerca de 70%, preferivelmente cerca de 20% a cerca de 60%, em peso de proteína;

cerca de 2% a cerca de 50%, preferivelmente cerca de 5% a 15 cerca de 40%, em peso de gordura;

cerca de 0,1% a cerca de 20%, preferivelmente cerca de 1% a cerca de 11%, em peso de total fibra dietética;

cerca de 0 a cerca de 15%, preferivelmente cerca de 2% a cerca de 8%, em peso de vitaminas e minerais, antioxidantes, e outros 20 nutrientes que atendem às necessidades nutricionais do animal; e

cerca de 25 ppm a cerca de 200 ppm, preferivelmente cerca de 50 ppm a cerca de 125 ppm, capsaicina.

Dentre outras coisas, como discutido acima, as composições da presente invenção podem compreender adicionalmente qualquer um ou 25 mais de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA. Quantidades adequadas de cada podem ser facilmente determinadas por uma pessoa experiente na técnica sem experimentação indevida, por exemplo, por condução de estudos de biodisponibilidade, estabilidade térmica e/ou eficácia de acordo com métodos convencionais usados para formular composições de ração de animal

de estimação. Por exemplo, quantidades podem variar de cerca de 0,3% a cerca de 7% de fibra solúvel, de cerca de 0,50% a cerca de 1,50% de metionina, de cerca de 0,10 % a cerca de 0,60 % EPA, e de cerca de 0,10% a cerca de 0,50 % DHA.

5 Composições da presente invenção podem adicionalmente conter aditivos tipicamente conhecidos na técnica, por exemplo estabilizadores e auxiliares de processamento, em quantidades que não prejudicam o propósito e o efeito fornecidos pela invenção. Estabilizadores podem ser adicionados para aumentar a vida em prateleira da composição por
10 suplementação ou reforço do efeito dos métodos físicos usados para aumentar a vida em prateleira. Exemplos de estabilizadores são conservantes, antioxidantes, sinergistas e sequestrantes, gases de embalagem, emulsificadores, espessantes, agentes geleificantes e umectantes. Exemplos de agentes emulsificadores e espessantes incluem, mas não são limitados a,
15 gelatina, éteres de celulose, amido, ésteres de amido, éteres de amido e amidos modificados. Outros aditivos conhecidos na técnica podem ser usados para propósitos nutricionais e de palatabilidade, cujas quantidades adequadas podem ser facilmente determinadas por uma pessoa tendo experiência ordinária na técnica. Por exemplo, até cerca de 5% em peso de tais aditivos
20 pode ser usado. Aditivos também podem incluir, mas não são limitados a, óxido de ferro, cloreto de sódio, citrato de potássio, cloreto de potássio e outros sais edíveis, aromatizantes, vitaminas, minerais e colorante.

 Embora as rações de qualquer consistência ou teor de umidade sejam contemplados, preferivelmente as composições da presente invenção
25 podem ser, por exemplo, uma composição de ração de animal úmida ou seca. Ração "úmida" refere-se a uma ração que é vendida em latas ou sacos de folha metálica e tem um teor de umidade de cerca de 70 a cerca de a 90%. Ração "seca" refere-se às composições com teor de umidade cerca de 5 a cerca de 15% e é freqüentemente manufaturado na forma de *kibbles* ou pedaços

pequenos. Também são aqui contempladas as composições que podem compreender componentes de consistência variada bem como componentes que podem incluir mais do que uma consistência, por exemplo, partículas moles, semelhantes à carne mastigável bem como *kibble* tendo um
5 componente de cereal externo e um componente cremoso interno como descrito em, e.g., Patente US 6.517.877.

É contemplado aqui que métodos de manufatura convencionais familiares para uma pessoa experiente na técnica podem ser utilizados para manufaturar as composições da presente invenção. O capsaicinóide pode ser
10 adicionado em qualquer momento nos processos de manufatura, contudo, cuidado particular deve ser tomado para se evitar qualquer perda possível de atividade ou "calor" (e.g., conforme medido em unidades Scoville) durante manufatura por tratamento térmico bem como qualquer exposição desnecessária ao capsaicinóide durante o processo de manufatura dada a
15 natureza volátil destes compostos.

Como aqui contemplado, as composições da presente invenção podem compreender capsaicinóides em quantidades de ingrediente ativo de cerca de 25 ppm a cerca de 200 ppm, preferivelmente de cerca de 50 ppm, mais preferivelmente de cerca de 125 ppm. Significativamente, a quantidade
20 de capsaicinóide não deve ser tão grande que cause um efeito físico adverso, desagradável ou nocivo ao animal sob ingestão. Como revelado nos exemplos fornecidos aqui abaixo, as composições da presente invenção compreendem quantidades de capsaicinóides que são eficazes para prevenir ou tratar obesidade em um animal mas não impedem que o animal ingira a ração nem
25 causam no animal quaisquer efeitos fisicamente nocivos.

Como discutido acima, outro aspecto particular da invenção refere-se aos métodos para tratar ou prevenir obesidade em um animal pela administração ao animal de uma quantidade eficaz de uma composição compreendendo um ou mais capsaicinóides. Preferivelmente, o capsaicinóide

é capsaicina. As composições os métodos da presente invenção podem ser parte de um programa de perda de peso total, por exemplo, as composições e os métodos podem ser administrados conjuntamente com exercício regular e acesso restrito a regalos, sobras da mesa ou outros petiscos de animal de estimação. Em 5 adição, as composições da presente invenção fazem com que o animal auto-regule a quantidade de ração ingerida, é contemplado que as composições aqui reveladas também são particularmente úteis para os donos de animal de estimação que podem não estar particularmente atentos sobre a condição corporal e o estado de saúde de seu animal, e.g., os donos de animal de 10 estimação que podem ter uma tendência para sobre-alimentar seu animal de estimação e/ou que são menos inclinados a gastar tempo exercitando seus animais.

Em adição, a invenção refere-se ao uso de um capsaicinóide, ou um metabólito ativo do mesmo, na manufatura de uma composição para 15 prevenir ou tratar obesidade em um animal, bem como na manufatura de uma composição para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal. Com relação a qualquer uso, em modalidades particulares, o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em outra modalidade, o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo. Em 20 uma modalidade adicional, a composição pode compreender adicionalmente qualquer um ou mais de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA. Em uma modalidade, a composição é uma ração úmida para animal de estimação. Em outra modalidade, a composição é uma ração seca para animal de estimação. Em uma modalidade, o animal a ser tratado é um canino. Em outra 25 modalidade, o animal a ser tratado é um felino.

A presente invenção também inclui o uso de qualquer uma das composições aqui reveladas em métodos para prevenir ou tratar obesidade em um animal compreendendo administrar ao dito animal uma composição da presente invenção em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade

em dito animal. Similarmente, a invenção também inclui uso de qualquer uma das composições aqui reveladas em métodos para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal compreendendo administrar ao dito animal dita composição em uma quantidade eficaz para causar a auto-regulação de ingestão de ração no animal.

Também é aqui contemplado que a presente invenção inclui kits compreendendo as composições da presente invenção. Em adição a conter uma composição da presente invenção, o kit pode adicionalmente incluir, e.g., informação relacionada ao problema de obesidade em animais de estimação e instruções para um dono de animal de estimação que está interessado em melhorar a condição corporal total de seu animal de estimação, incluindo alimentar com as composições da presente invenção. O kit pode compreender adicionalmente instruções e meios para um dono de animal de estimação monitorar a condição corporal de seu animal de estimação, materiais e instruções para registrar a perda de peso corporal do animal, tais como, mas não limitados a, cadernos de apontamentos convencionais ou registros para registrar uma perda de peso de animal bem como meios eletrônicos ou outros meios, tais como programa de computador, adequados para compilar tais dados eletronicamente. O kit pode compreender adicionalmente equipamento de exercício adequado para ambos o animal de estimação e o dono do animal de estimação tais como bolas, discos voadores, FRISBEES, esteiras com pedômetros ou dispositivos semelhantes, ou outros itens que podem ser úteis como parte de um kit de perda de peso total. Em adição, o kit pode incluir regalos ou petiscos baixos em caloria, para um animal de estimação sendo alimentado com uma composição da presente invenção. O kit pode estar em qualquer forma adequada para venda comercial ou a varejo em, e.g., mercearia, lojas de animais de estimação ou que vendem produtos com preços reduzidos bem como em uma clínica veterinária. Métodos convencionais para manufatura e embalagem de um tal kit como

aqui descrito podem ser usados e seriam familiares para uma pessoa experiente na técnica.

Os seguintes exemplos adicionalmente ilustram a presente invenção e não são intencionados para limitarem a invenção.

5

EXEMPLOS

Exemplo 1

Geração de um banco de dados de substâncias que podem modificar a expressão de genes caninos in vitro

10 Temos compilado um banco de dados de substâncias que
conhecidamente modificam a expressão de genes caninos em células caninas
in vitro de acordo com os seguintes métodos fornecidos abaixo e previamente
descritos (veja, e.g., U.S. 2006-0200320 A1).

15 Sustâncias de teste são ensaiadas em duas concentrações
usando as seguintes linhagens de células caninas: CCL34 (rim), CRL1430
(timo), CCL183 (osso) (todas obtidas da American Tissue Culture Collection)
e CTAC (tiróide) (veja, "Measurement of NK Activity in Effector Cells
Purified from Canine Peripheral Lymphocytes", Veterinary Immunology and
Immunopathology, 35 (1993) 239-251). Resumidamente, as células são
20 cultivadas em câmaras OptiCell de acordo com métodos convencionais e no
dia seguinte são tratadas com a substância de teste. O solvente utilizado na
mais alta das duas concentrações é usado como um controle. No dia seguinte
as células são colhidas para ensaio genômico.

25 RNA é isolado das culturas caninas usando métodos
comercialmente disponíveis, e.g., um RNAeasy Mini Kit (Qiagen, Valencia,
CA) de acordo com as instruções do fabricante e métodos convencionais. A
qualidade do RNA isolado é analisada usando um RNA 6000 Nano Assay e
um Agilent 2100 Bioanalyzer. O procedimento é realizado de acordo com as
instruções do fabricante fornecidas no Reagent Kit Guide (veja Edition
November 2003, por Agilent Technologies) com as seguintes modificações:

durante preparação de gel, em vez de separar o gel filtrado em alíquotas de 65 μ L cada, o gel filtrado de estoque é mantido no tubo de microcentrífuga e os 65 μ L são alíquotados conforme a necessidade; enquanto se carrega o RNA 6000 Nano Marker, 1 μ L de água livre de RNase (em vez de RNA 6000 Nano Marker) é adicionado em cada cavidade de amostra que não conterá amostra. Quando se carrega o RNA 6000 Ladder e amostras, calor desnatura as amostras e RNA 6000 Ladder por um adicional de 30 segundos (total de 2,5 minutos) a 71°C; com relação ao "Starting the Chip Run", escolher a opção "Eukaryote Total RNA Nano" do menu de ensaio.

Expressão de gene é medida para as linhagens de célula de tratamento e controles usando chips de gene canino Affymetrix Canine-1 e Canine-2 de acordo com as instruções do fabricante. Dados de expressão de gene são determinados para serem quer "supra" quer "infra" regulados para qualquer tratamento dado. A decisão de se um gene está "supra" ou "infra" é baseado na mudança de vezes, que é calculada como intensidade de tratamento/intensidade de controle para cada prova individual. A mudança de vezes é considerada infra-regulada se seu valor for $< 1/1,5$ (para análise através de 4 linhagens de célula) ou $< 1/2$ (para análise dentro de linhagens de célula) e está supra-regulada se for $> 1,5$ (para análise através 4 linhagens de células) ou > 2 (para análise dentro de linhagens de célula). Também, uma prova é considerada significativa para escrutínio adicional se for chamada como "presente" em apenas uma das condições sendo comparada (tratamento ou controle) e é "ausente" ou "marginal" na outra e a mudança de vezes é significativa de acordo com o programa de computador usado. Provas que parecem estar reguladas em direções opostas nos dois tratamentos são excluídas de análise ulterior. Os dados brutos são analisados usando o programa de computador GeneSpring version 7.0 (GS) (Agilent Corporation) e validados usando o programa de computador gratuito R-Bioconductor (RB). Ambos os pacotes de programas de computador são usados para computar

intensidades de prova dos arquivos CEL gerados pelo Affymetrix Instrument. As chamadas Presente/Ausente/Marginal por prova e valores-P são computados usando os programas de computador R-Bioconductor e GeneSpring separadamente.

5 Dois esquemas são usados para análise de dados. Primeiro: "através de linhagens de célula" e "dentro de linhagens de célula". No primeiro esquema, genes são selecionados para determinar escore desde que sejam verificadamente significativos e comuns através de todas as linhagens de célula. O "através de linhagens de célula" dá os dados de confiança mais
10 alta com ruído mínimo e pode fornecer os melhores indícios possíveis sobre quais genes são afetados por ingredientes individuais. No segundo esquema, apenas aqueles genes que mostram uma mudança de vezes significativa nos dois tratamentos de acordo com ambos os pacotes de programa de computador dentro de uma linhagem de célula individual têm o escore
15 determinado.

Tabela 1A fornecida aqui acima é uma lista de genes caninos cuja expressão é modificada in vitro na presença de vários compostos. Especificamente, aqueles genes que são modificados por capsaicina são identificados por um asterisco (*).

20

Exemplo 2

Estudo de ingestão canina in vivo

Baseado nos dados in vitro em Exemplo 1, um estudo de ingestão canina in vivo testando uma ração compreendendo capsaicina é realizado como fornecido abaixo:

25

Dez cães sobre-pesados com escores de condição corporal maiores do que "4" de um possível "5" são identificados de acordo com métodos convencionais para uso no estudo. Os dez cães são alimentados com uma ração de controle (Tabelas 1 e 2) por um período de duas semanas. A ingestão de ração é registrada diariamente e os pesos corporais são registrados

semanalmente. No final da fase de alimentação de duas semanas, amostras de sangue são tiradas de acordo com métodos convencionais e analisadas para triagens químicas (veja Tabela 3). Após a alimentação de duas semanas com a ração de controle, cães são então alimentados com a nova ração de tratamento contendo "capsicum" (Kalsec, Kalamazoo, MI) (preparado de acordo com métodos convencionais) por duas semanas. Ingestão de ração é registrada diariamente e pesos corporais são registrados semanalmente. No final desta ração de duas semanas, amostras de sangue são tiradas e analisadas para triagens químicas. (Tabela 3)

Resultados indicam que cães consumidores de rações contendo capsicum têm uma redução em ingestão de ração; como um resultado, os cães alimentados com dieta contendo capsicum perdem 0,13 kg. O interessante é que estes cães também têm uma redução em níveis de glicose sanguínea, nitrogênio de uréia sérica, alanina amino transferase e fosfatase alcalina, (Tabelas 3-5).

Tabela 1. Teor de ingrediente de ração de tratamento contendo capsicum

Ingrediente, %	Ração de controle	Ração de tratamento
Arroz	40,37	40,37
Farinha de subproduto de aves domésticas	25,00	25,00
Amido de milho	20,00	19,00
Graxa branca selecionada	8,00	8,00
Celulose	2,50	2,50
Óleo de feijão-soja	1,00	1,00
Capsicum	~	1,00
Intensificador Pal	1,00	1,00
Cloreto de potássio	0,80	0,80
Fosfato de dicálcio	0,65	0,65
Sal iodado	0,25	0,25
Carbonato de cálcio	0,15	0,15
Cloreto de colina	0,14	0,14
Mistura de vitaminas	0,10	0,10
Mistura de minerais	0,04	0,04
<i>Total</i>	<i>100,00</i>	<i>100,00</i>

Tabela 2. Teor de nutriente de ração de tratamento contendo capsicum
Analisados em matéria seca Ração de controle Ração de tratamento

Cinza, %	4,6	4,5
Cálcio, %	0,8	0,8
Capsaicina, ppm	0,0	21,3
Cloreto solúvel, %	0,8	0,8
Cistina, %	0,3	0,3
Di-hidro-capsaicina, ppm	0,0	32,0
Gordura, crua, por hidrólise ácida, %	14,8	16,1
Fibra, crua em ração, %	2,1	1,9
Magnésio, %	0,1	0,1
Metionina, %	0,5	0,5
Fósforo, %	0,7	0,7
Potássio, %	0,8	0,8
Proteína (via método de Kjeldahl), %	22,0	22,7
Sódio, %	0,3	0,3
Enxofre, %	0,3	0,3

Tabela 3. Dados de triagem química de cães alimentados com ração de controle por duas semanas e com ração de tratamento por duas semanas

Analito	Ração de controle	Ração de tratamento	Ração de controle vs, ração de tratamento (valores de p) (NS = não significativo)
Glicose de soro/plasma (mg/dL)	91,6	76,5	<0,01
Nitrogênio de uréia de soro (mg/dL)	12,73	9,43	<0,01
Creatinina de soro (mg/dL)	0,6	0,6	1,000
Razão de BUN - Creatinina	20,92	15,62	<0,01
Sódio de soro, (mmol/L)	148,5	148,7	NS
Potássio de soro, (mmol/L)	4,39	4,45	NS
Cloreto de soro, (mmol/L)	110,9	110,6	NS
Cálcio total de soro (mg/dL)	11,01	11,08	NS
Fósforo de soro (mg/dL)	4,23	4,08	NS
Proteína total de soro (g/dL)	6,16	6,24	NS
Albumina de soro (g/dL)	3,58	3,67	NS
Globulina de soro, (g/dL)	2,58	2,57	NS
Razão de albumina/globulina de soro	1,42	1,46	NS
Alanina amino-transferase de soro (U/L)	66,1	46,8	0,01
Fosfatase alcalina de soro (U/L)	573,9	472,6	0,09
Bilirrubina total de soro (mg/dL)	0,2	0,19	NS
Triglicerídeos de soro (mg/dL)	78,6	92,4	NS
Colesterol de soro (mg/dL)	213,2	206,6	NS
Magnésio total de soro (mg/dL)	2,44	2,47	NS
Razão de sódio/potássio de soro	34,1	33,6	NS

Tabela 4. Dados de peso corporal de cães alimentados com ração de controle por duas semanas e com ração de tratamento por duas semanas.

	Ração de controle	Ração de tratamento
Peso médio no início, kg	16,63	17,37
Peso médio em semana 1, kg	17,63	17,35
Peso médio em semana 2, kg	17,37	17,24

Tabela 5. Dados de ingestão de cães alimentados com ração de controle por duas semanas e com ração de tratamento por duas semanas.

	Ração de controle	Ração de tratamento
Ingestão média no início, g	349,4	257,3
Ingestão média em semana 1, g	369,8	264,6
Ingestão média em semana 2, g	329,0	250,1

REIVINDICAÇÕES

1. Composição, caracterizada pelo fato de compreender um capsaicinóide, ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em um animal.

5 2. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de compreender a composição pode modificar a expressão de um ou mais genes associados com restrição energética em um animal.

3. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que dito capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do
10 mesmo.

4. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que dito capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo.

5. Composição de acordo com qualquer uma das
15 reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que dita composição compreende adicionalmente uma substância selecionada do grupo consistindo de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA.

6. Composição de acordo com qualquer uma das
20 reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que dita composição é uma ração úmida para animal de estimação.

7. Composição de acordo com qualquer uma das
reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que dita composição é uma ração seca para animal de estimação.

8. Composição de acordo com qualquer uma das
25 reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que o animal é um canino.

9. Composição de acordo com qualquer uma das
reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que dito animal é um felino.

10. Método para prevenir ou tratar obesidade em um animal, caracterizado pelo fato de compreender administrar ao dito animal uma

composição compreendendo um capsaicinóide ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em dito animal.

5 11. Método de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que dita composição pode modificar a expressão de um ou mais genes associados com restrição energética em um animal.

12. Método de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que dito capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo.

10 13. Método de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que dito capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo.

15 14. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 13, caracterizado pelo fato de que dita composição compreende adicionalmente uma substância selecionada do grupo consistindo de fibra solúvel, metionina, EPA e DHA.

15 15. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 14, caracterizado pelo fato de que dita composição é uma ração úmida para animal de estimação.

20 16. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 14, caracterizado pelo fato de que dita composição é uma ração seca para animal de estimação.

17. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 16, caracterizado pelo fato de que dito animal é um canino.

25 18. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 16, caracterizado pelo fato de que dito animal é um felino.

19. Uso de um capsaicinóide, ou de um metabólito ativo do mesmo, caracterizado pelo fato de ser na manufatura de uma composição para prevenir ou tratar obesidade em um animal.

20. Uso de um capsaicinóide, ou de um metabólito ativo do mesmo, caracterizado pelo fato de ser na manufatura de uma composição para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal.

5 21. Uso de acordo com as reivindicações 19-20, caracterizado pelo fato de que o capsaicinóide é capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo.

22. Uso de acordo com as reivindicações 19-20, caracterizado pelo fato de que o capsaicinóide é di-hidro-capsaicina ou um metabólito ativo do mesmo.

10 23. Método para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal, caracterizado pelo fato de compreender administrar ao dito animal uma composição compreendendo um capsaicinóide ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para causar dita auto-regulação de ingestão de ração.

15 24. Composição, caracterizada pelo fato de compreender um capsaicinóide, ou um metabólito ativo do mesmo, em uma quantidade eficaz para causar auto-regulação de ingestão de ração em um animal.

20 25. Uso de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de ser em um método para causar a auto-regulação de ingestão de ração em um animal compreendendo administrar ao dito animal dita composição, em uma quantidade eficaz para causar dita auto-regulação de ingestão de ração.

25 26. Uso de uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de ser em um método para prevenir ou tratar obesidade em um animal compreendendo administrar ao dito animal dita composição em uma quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em dito animal.

27. Kit, caracterizado pelo fato de compreender uma composição como definida em qualquer uma das reivindicações precedentes.

RESUMO

“COMPOSIÇÃO, MÉTODO PARA PREVENIR OU TRATAR
OBESIDADE EM UM ANIMAL, USOS DE UM CAPSAICINÓIDE, OU
DE UM METABÓLITO ATIVO DO MESMO, E DE UMA COMPOSIÇÃO,
5 MÉTODO PARA CAUSAR A AUTO-REGULAÇÃO DE INGESTÃO DE
RAÇÃO EM UM ANIMAL, E, KIT”

Composições úteis para prevenir ou tratar obesidade em
animais são reveladas. As composições compreendem um capsaicinóide,
preferivelmente uma capsaicina, ou um metabólito ativo do mesmo, em uma
10 quantidade eficaz para prevenir ou tratar obesidade em uma animal. Também
são revelados métodos para prevenir ou tratar obesidade em um animal
compreendendo administrar uma composição da presente invenção.