



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

(21) **PI 0713377-4 A2**

(22) Data de Depósito: 27/06/2007
(43) Data da Publicação: 13/03/2012
(RPI 2149)



(51) *Int.Cl.:*

A23L 1/30
A61K 31/201
A61K 31/202
A23D 9/00
A61P 1/00

(54) **Título:** FORMULAÇÃO NUTRITIVA, E, USO DE UMA FORMULAÇÃO

(30) **Prioridade Unionista:** 27/06/2006 GB 0612671.8

(73) **Titular(es):** SHS International Ltd

(72) **Inventor(es):** Catherine Teresa Deering, Ian Sullivan, Jane Elizabeth Langford, Sandra Helen Giffen

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

(86) **Pedido Internacional:** PCT GB2007002406 de 27/06/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2008/001086de 03/01/2008

(57) **Resumo:** FORMULAÇÃO NUTRITIVA, E, USO DE UMA FORMULAÇÃO. Uma formulação nutritiva para o tratamento de condições inflamatórias do trato gastrointestinal (especialmente da doença de Crohn em pacientes pediátricos) que é composta de: (a) uma fonte de lipídio, (b) uma fonte de carboidratos, e (c) uma fonte de proteínas, onde a fonte de lipídio é composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:3, pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio são fornecidos por ácido alfa-linolênico e pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio são fornecidos por ácido linoleico, e os componentes (a), (b) e (c) em conjunto fornecem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c).



“FORMULAÇÃO NUTRITIVA, E, USO DE UMA FORMULAÇÃO”

A invenção atual refere-se a uma formulação nutritiva para o tratamento de condições inflamatórias do trato gastrointestinal (GI). Exemplos de tais condições inflamatórias incluem, mas não são limitados a, doença inflamatória do intestino (IBD) e inflamação gastrointestinal associada com fibrose cística (CF).

As condições inflamatórias do trato GI provocam desconforto considerável e inconveniência para os sofredores. Por exemplo, as doenças inflamatórias mencionadas do intestino, tais como a doença de Crohn (CD) e a colite ulcerativa (UC) têm ambas dor abdominal e diarreia.

A patologia da doença de Crohn é caracterizada predominantemente por seções intermediárias inflamadas dos intestinos. Esta inflamação está presente ao longo de toda a parede dos intestinos, e com frequência, pode resultar na formação de fistulas. A doença consiste de períodos de inflamação aguda (com frequência referida como "inflamação") intercalada com períodos de remissão, onde a doença poderá permanecer quieta por períodos de tempo variados. Ao contrário da doença de Crohn, a colite ulcerativa afeta somente o intestino grosso, usualmente começando no reto e estendendo-se nas proximidades. Diferentemente da doença de Crohn que normalmente mostra lesões descontínuas, a colite ulcerativa é contínua, e não são encontrados áreas de intestino normal entre as lesões. A colite ulcerativa é um distúrbio inflamatória crônico repetitivo, e a inflamação superficial difusa é vista no intestino grosso. A mucosa é granular e hemorrágica, raramente envolvendo a camada de músculos, diferentemente da doença de Crohn que forma úlceras profundas de fissura.

A fibrose cística é manifestamente uma doença dos órgãos exócrinos e portanto afeta entre outros, os tratos respiratório e digestivo. A inflamação intestinal e respiratória com concentrações elevadas de

marcadores inflamatórios no sangue dos pacientes CF é correlacionada com a severidade da doença.

5 Tanto a doença de Crohn como a colite ulcerativa ocorrem com frequência na população pediátrica (aproximadamente 25% dos casos são pediátricos) com uma incidência na segunda década de vida. A monitoração da doença de Crohn pediátrica dentro do Reino Unido mostrou que a incidência mais do que dobrou ao longo dos últimos vinte anos.

10 Varias terapias de fármacos são disponíveis para o tratamento das condições IBD. Tais terapias incluem o uso de corticosteróides. Estes na maioria das vezes são administrados durante a doença aguda e são efetivos na produção temporária de remissão dos sintomas. Todavia, existem efeitos colaterais associados com o uso destes fármacos para o tratamento da população pediátrica, porque eles podem resultar em uma redução no crescimento durante a puberdade e uma redução da densidade mineral dos ossos, resultando finalmente em uma incidência aumentada de osteopenia e osteoporose nesta população. Outros fármacos, tais como os aminossalicilatos (5-ASAs) são disponíveis para o uso da população pediátrica. Os ASAs também têm efeitos colaterais associados, variando de relativamente suaves (náuseas, vômitos, diarreia e dor de cabeça) até potencialmente severos, mas raros, efeitos, tais como a inflamação de órgãos maiores como os pulmões, coração e pâncreas.

20 Outra opção de tratamento é a cirurgia. No entanto, quando usada para tratar a doença de Crohn crônica em crianças, a taxa de recorrência durante três anos de acompanhamento posterior à cirurgia foi relatada como sendo de 40%.

25 Uma outra opção é a administração de nutrição enteral, que é tão efetiva quanto esteróides e pode melhorar o status nutricional e o crescimento em crianças, sem os efeitos colaterais comumente associados com o uso do fármaco.

Varias formas diferentes de nutrição enteral têm sido sugeridas para uso no tratamento ou profilaxia de IBD. Em termos gerais, tais formulações nutritivas são compostas de uma fonte de gordura, aminoácidos e/ou proteína integral livres e uma fonte de carboidratos, assim como

5 vitaminas e sais minerais. Tais formulações poderão ser completadas nutricionalmente e poderão ser utilizadas como a única fonte de nutrição. A formulação, geralmente é uma suspensão e poderá, por exemplo, ser consumida como uma bebida ou alimentada para pacientes através de um tubo nasogástrico. Um exemplo de tal formulação é apresentado na EP-A-0852913

10 (Societe Des Produits Nestle S.A.) e é composta de uma fonte de lipídio, fornecendo cerca de 35% a cerca de 50% de energia, uma fonte de carboidratos e caseína como proteína integral. O perfil dos lipídios desta composição, de preferência, é projetado para ter uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 em torno de 4:1 a cerca de 10:1, mais de preferência,

15 cerca de 6:1 a cerca de 9:1.

Existe muita evidência publicada sobre os efeitos protetores dos ácidos graxos poliinsaturados n-3 (PUFAs) em lipídios em doenças autoimunes e inflamatórias, enquanto que os PUFAs n-6 são associados com uma incidência e severidade aumentada das doenças inflamatórias. Isto é uma

20 descoberta significativa, porque a dieta standard ocidental contém dez - vinte vezes mais n-6 do que n-3. A função imunossupressiva das PUFAs n-3 tem sido mostrada na função das células T em ambos os modelos de inflamação de seres humanos e de animais.

Embora os PUFAs n-3, tais como o ácido eicosapentanóico

25 (EPA) e o ácido docosaexanóico (DHA) tenham muitos benefícios na diminuição das respostas inflamatórias, porque eles são os componentes principais de óleos de peixe, eles são muito pouco saborosos na dieta e são suscetíveis de oxidação, levando ao ranço e a problemas significativos de gosto.

Um objetivo da invenção atual é portanto eliminar ou reduzir as desvantagens mencionadas acima.

De acordo com a invenção atual, é apresentada uma formulação nutritiva composta de:

- 5
- (a) uma fonte de lipídio,
 - (b) uma fonte de carboidratos,
 - (c) uma fonte de proteínas,

onde a fonte de lipídio é composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:1 a 3:1, e pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio são fornecidos pelo ácido alfa-linolênico e pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio são fornecidos pelo ácido linoleico e os componentes (a), (b) e (c) em conjunto fornecem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c).

10

O teor de energia da formulação fornecido por (a), (b) e (c) é calculado sobre a base standard de 1 grama de fonte de proteína e 1 grama de fonte de carboidratos, cada uma delas fornecendo 4 kcal de energia e 1 g de fonte de gordura fornecendo 9 kcal de energia.

15

De acordo com a invenção, portanto, os ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio são fornecidos predominantemente (mais de 90%) pelo ácido alfa-linolênico e os ácidos graxos n-6 são fornecidos predominantemente (mais de 90%) pelo ácido linoleico. Adicionalmente, a relação em peso entre os ácidos graxos n-6:n-3 é 1:1 a 3:1. Estas características em conjunto produzem várias vantagens. Especialmente, a relação em peso definida (1:1 a 3:1) entre os ácidos graxos n-6 e n-3 em conjunto com o fato destes serem fornecidos predominantemente pelo ácido linoleico e pelo ácido alfa-linolênico, respectivamente, é importante para se obter uma resposta anti-inflamatória. Os ácidos graxos essenciais, tais como o ácido linoleico e alfa-linolênico são metabolizados em mediadores de produtos de inflamação conhecidos como eicosanóides, que são responsáveis pela modulação dos

20

25

sistemas cardiovascular, pulmonar e de secreção, além do sistema imune. Os níveis destes eicosanóides derivados de ácido linoleico (2 séries de prostaglandinas e 4 séries de leucotrienos) são mediadores inflamatórios mais potentes do que aqueles derivados do ácido alfa-linolênico (3 séries de prostaglandinas e 5 séries de leucotrienos) e portanto reduzindo-se a relação LA:ALA na dieta é possível obter-se uma resposta menos inflamatória. Adicionalmente, o ácido alfa-linolênico é um precursor de DHA e de EPA mas poderá ser fornecido por fontes que são muito mais saborosas do que aquelas que produzem EPA/DHA. Conforme indicado acima, as fontes de EPA/DHA geralmente são óleos de peixe que não são saborosos e causam problemas de gosto. Ao contrário, o ácido alfa-linolênico poderá ser fornecido por fontes muito mais saborosas, conforme discutido mais completamente abaixo.

Idealmente, a relação em peso entre os ácidos graxos n-6:n-3 (na composição definida acima) é 1:1 a 3:1, como por exemplo, 1,5:1 a 2,5:1 e idealmente, em torno de 2:1.

Em formulações preferidas de acordo com a invenção, pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio é produzida pelo ácido alfa-linolênico. Ainda em formulações mais preferidas, o ácido alfa-linolênico fornece pelo menos 98%, mais de preferência, pelo menos 99%, e idealmente, 100% de ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio. Alternativamente ou adicionalmente, o ácido linoleico, de preferência, fornece pelo menos 95% (mais de preferência, pelo menos 98%, ainda mais de preferência, 99%, e idealmente, 100% em peso de ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio.

A fonte de lipídio utilizada na formulação da invenção poderá ser composta de 7,7 - 14,5% (por exemplo, 8 - 12%) em peso de ácido linoleico e 2,9 - 6,8% (por exemplo, 4 - 6%) de ácido linolênico.

As formulações especialmente preferidas, de acordo com a

invenção, são compostas de uma fonte de lipídio na qual 100% dos ácidos graxos n-3 são produzidos pelo ácido alfa- linolênico e 100% em peso dos ácidos graxos n-6 são produzidos pelo ácido linoleico com uma relação em peso entre o ácido linoleico e o ácido alfa-linolênico em torno de 2:1.

5 Os ácidos graxos n-3 e n-6 poderão ser produzidos por um óleo de triglicerídeos de cadeia longa, por exemplo, óleo de colza ou de canola, que como é de ocorrência natural, contém ácido linoleico e ácido alfa-linolênico como os únicos ácidos graxos n-6 e n-3, respectivamente, em uma relação em peso entre o ácido linoleico e o ácido alfa- linolênico de 2:1. O
10 óleo de colza contém aproximadamente 20% de ácido linoleico e 10% de ácido alfa-linolênico.

A fonte de lipídio geralmente também incorporará um óleo de triglicerídeos de cadeia média. Tais óleos têm propriedades anti-inflamatórias e poderão ser escolhidos de óleo de coco, óleo de semente de palmeira (com
15 teor elevado de ácidos graxos C₈-C₁₂) fracionados, Miglyol 812 TM, Miglyol 8108®. A fonte de triglicerídeos de cadeia média preferida é a de óleo de coco fracionado.

Em formulações preferidas de acordo com a invenção, a fonte é composta de 45 - 55% em peso de óleo de colza e 45 - 55% em peso de óleo
20 de coco fracionado, mais de preferência, cerca de 50% em peso de cada um deles.

A fonte de proteína, de preferência, é composta pelo menos de 95% em peso de proteína integral. É preferível que 100% em peso da fonte de proteína seja fornecida por proteína integral. No entanto, é também possível
25 que a proteína integral seja utilizada em conjunto com aminoácidos de suplementação. Assim sendo, por exemplo, a fonte de proteínas poderá incluir L-cistina como um aminoácido suplementar para aumentar os níveis de glutathione e os níveis aumentados de taurina para agirem como removedores de radical livre.

É especialmente preferível que a proteína integral seja produzida por uma mistura de caseína e proteína de soro de leite. Tal mistura tem vantagens com relação ao gosto da formulação. É especialmente preferível que a fonte de proteína seja composta, por peso de fonte de proteína, de 55 - 65% em peso de caseína e 35 - 45% em peso de proteína de soro de leite. Mais de preferência, a relação em peso entre caseína e soro de leite é em torno de 60:40.

Outros exemplos de proteínas integrais que poderão ser utilizadas, incluem proteína de leite, proteína de soja, proteína de arroz e misturas dos mesmos.

Em uma outra realização da invenção, a fonte de proteína poderá ser totalmente composta de aminoácidos livres, especialmente para o caso de pacientes que não podem tolerar a proteína integral.

Os aminoácidos presente na formulação poderão ser compostos de L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, L- cistina, glicina, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L- lisina, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina, L-valina, L-carnitina e taurina. A formulação nutritiva poderá ainda ser composta de L-glutamina como um aminoácido livre. A presença ou ausência de glutamina geralmente será ditada pela forma na qual a formulação nutritiva é produzida. Se é requerido tratamento térmico (por exemplo, para a produção de uma formulação nutritiva na forma de uma bebida pasteurizada) então o uso de glutamina geralmente será evitado, para evitar os "sabores desagradáveis".

Para uma formulação de acordo com a invenção ser administrada como um líquido (ver abaixo), um perfil típico para os aminoácidos livres (por 100 ml de formulação) seria como se segue:

L-alanina	0,11 g
L-arginina	0,50 g
Ácido L- aspártico	0,20 g

	L-cistina	0,01 g
	Glicina	0,18 g
	L-histidina	0,13 g
	L-isoleucina	0,18 g
5	L-leucina	0,30 g
	L-lisina	0,22 g
	L-metionina	0,14 g
	L-prolina	0,21 g
	L-fenilalanina	0,25 g
10	L-serina	0,13 g
	L-treonina	0,15 g
	L-triptofano	0,06 g
	L-tirosina	0,05 g
	L-valina	0,19 g
15	L-carnitina	3,17 mg
	Taurina	6,62 mg

A fonte de carboidratos, por exemplo, poderá ser fornecida por maltodextrina, sacarose, amido de milho hidrolisado, polímeros de glicose ou sólidos de xarope de milho. Poderão ser utilizadas misturas destas fontes de carboidratos. É preferível que a fonte de carboidratos seja isenta de lactose. A fonte de carboidratos preferida é a maltodextrina.

Conforme indicado acima, a fonte de lipídio (a), a fonte de carboidratos (b) e a fonte de proteínas (c) em conjunto produzem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c). A fonte de proteínas, de preferência, produz 10 - 15% em peso da energia com a fonte de lipídio produzindo 30 - 40% e a fonte de carboidratos produzindo 50 - 60%.

A formulação poderá estar completa nutricionalmente e portanto inclui vitaminas, sais minerais e traços de elementos, conforme seja requerido.

Uma realização preferida da formulação de acordo com a invenção é composta de 12 - 18% em peso da fonte de proteína, 15 - 20% em peso de gordura e 55 - 60% em peso de carboidratos, juntamente com vitaminas, sais minerais e traços de elementos conforme seja requerido. Uma
5 formulação especialmente preferida é composta de cerca de 15% em peso da fonte de proteínas, cerca de 17,5% da fonte de lipídio e cerca de 58% da fonte de carboidratos juntamente com vitaminas, sais minerais e traços de elementos conforme seja requerido.

O nível de vitaminas, sais minerais e traços de elementos na
10 formulação poderá ser tal que produza os níveis standard recomendados para um paciente quando a formulação é consumida em níveis apropriados aos requisitos de energia do paciente relacionado. No entanto, as realizações preferidas da formulação contêm níveis elevados pelo menos de uma (e de preferência, uma combinação de) cálcio, fósforo, zinco, vitamina C, vitamina
15 D, vitamina E, selênio e folacina.

O cálcio, de preferência, está presente na formulação em uma quantidade de 85 - 105 mg de Ca por 100 kcal (de energia produzida por (a)-(c), i.e., a fonte de lipídio, a fonte de carboidratos e a fonte de proteínas).

A quantidade de fósforo na formulação, de preferência, está na
20 faixa de 65 - 85 mg de P por 100 kg calorías (de energia produzida por (a)-(c)).

As quantidades de cálcio e fósforo cotadas nos dois parágrafos anteriores são vantajosas, especialmente no caso onde a formulação se destina à administração para crianças e adolescentes com doença inflamatórias dos
25 intestinos, porque tais indivíduos apresentam um risco aumentado de mineralização enfraquecida dos ossos.

De preferência, a relação entre Ca:P na formulação é em torno de (1-1,6):1.

A quantidade de zinco na formulação, de preferência, está na

faixa de 1,35 - 1,7 mg de Zn por 100 kcal (de energia fornecida. (a)-(c)). Tais níveis de zinco são vantajosos, porque até metade dos pacientes de Crohn poderão ser deficientes em zinco. Além disso, o zinco é um co-fator para as enzimas que converte os ácidos linoleico e alfa-linolênico nos seus metabólitos de cadeia mais comprida.

A formulação, de preferência, contém vitamina C em uma quantidade de 15 - 35 mg por 100 kcal (de energia fornecida por (a)-(c)). Este nível de vitamina C é vantajoso por várias razões. Primeiramente, tem sido relatado que a tensão oxidante da mucosa inflamada dos intestinos contribui para uma perda de 35% de ascorbato em pacientes de Crohn. Em segundo lugar, os pacientes pediátricos de Crohn têm mostrado terem aproximadamente metade das concentrações de vitamina C no plasma circulante de crianças saudáveis sob controle. Em terceiro lugar, a vitamina C também converte a vitamina E oxidada de volta para a sua forma antioxidante, dessa forma fornecendo um efeito protetor aos níveis de vitamina E. Em quarto lugar, estudos mostraram uma super-produção de espécies de oxigênio reativo dentro do intestino inflamado e do cólon em pacientes que sofrem de doenças inflamatórias dos intestinos. Assim sendo, a produção de vitamina C como um antioxidante em fase aquosa é benéfica no ambiente aquoso.

A vitamina E, de preferência, está presente na formulação em uma quantidade de 5 - 9 mg/g de PUFAs na formulação. Este nível de vitamina E é vantajoso por permitir uma tensão oxidativa aumentada na doença de Crohn e portanto protege os lipídios contra a peroxidação.

A vitamina D, de preferência, está presente na formulação em uma quantidade de 0,75 - 1,15 µg por 100 kcal (de energia fornecida por (a)-(c)). Este nível de vitamina D é vantajoso para compensar a deficiência de vitamina D que foi relatada em 27% dos pacientes com a doença de Crohn.

O selênio, de preferência, está presente na formulação em uma

quantidade de 7,5 - 10,5 μg por 100 kcal (de energia fornecida por (a)-(c)). Este nível é vantajoso porque os pacientes que sofrem de doença de Crohn têm níveis reduzidos de selênio, que é um co-fator essencial para a peroxidase glutaciona (uma enzima antioxidante). Como tal, os pacientes de Crohn têm
5 uma baixa atividade de peroxidase glutaciona.

O ácido fólico, de preferência, está presente na formulação com uma quantidade de 30 - 41,5 μg por 100 kcal (de energia fornecida por (a)-(c)) para suplementar os baixos níveis de foliato no plasma, observados nos pacientes de Crohn.

10 Poderão ser incorporados sabores na formulação conforme seja desejado.

As formulações de acordo com a invenção poderão ser preparadas e fornecidas como pós (por exemplo, em sachês ou outro recipiente a prova de umidade) e posteriormente serem misturadas com água
15 para fins de administração ao paciente. Tipicamente, a formulação será diluída para produzir cerca de 1,0 - 1,7 kcal/ml.

A formulação diluída poderá ser consumida pelo paciente como uma bebida ou ser alimentada para o paciente através de um tubo nasogástrico.

20 A formulação poderá ser usada para tratamento (incluindo a profilaxia) de uma quantidade de condições inflamatórias do trato gastrintestinal, por exemplo, doença inflamatória do intestino ou inflamação gastrintestinal associada com fibrose cística. A formulação é especialmente útil (incluindo a profilaxia) para o tratamento da doença de Crohn.

25 A formulação poderá ser usada para o tratamento de doença aguda (i.e. ativa) (especialmente a doença pediátrica de Crohn), em cujo caso, ela será a única fonte de nutrição nutricionalmente completa.

A formulação poderá também ser utilizada para a manutenção da remissão da doença, em cujo caso ela estará nutricionalmente completa,

mas utilizada como um suplemento como acréscimo dos alimentos diários.

A invenção é ilustrada através de referência ao seguintes exemplos não limitantes.

Exemplo 1

5 Uma formulação em pó de acordo com a invenção que é adequada para diluição com água para formar uma alimentação enteral composta de:

	<u>Componente</u>	<u>Por 100g de pó</u>
	Maltodextrina	58 g
10	Caseína	9 g
	Proteína de soro de leite	6 g
	Óleo colza	8,75 g
	Óleo de coco fracionado	8,75 g
	Vitamina A	310 µg
15	Vitamina C	72 mg
	Vitamina D	3,5 µg
	Vitamina E	12,2 µg
	Cálcio	428 mg
	Fósforo	338 mg
20	Selênio	36 µg
	Outras vitaminas/sais minerais/ traços de elementos	o restante

A formulação acima fornece cerca de 450 kcal de energia por 100 g de pó.

25 A formulação poderá ser diluída com água para produzir uma suspensão a 33,3%, peso/volume, produzindo uma densidade de energia de 1,5 kcal /ml

Exemplo 2:

É apresentado abaixo um exemplo de um regime de

alimentação (administração oral ou nasogástrica) para um paciente macho com a doença de Crohn (15 anos de idade; peso de 50 kg) e demonstrando como os requisitos de energia podem ser atendidos pela formulação em pó do exemplo 1.

5 Requisitos de energia: faixa de 2074 - 2.755 kcal /dia com base na equação de Schofield e EAR. Assim sendo, visando 2000 - 2.750 kcal /dia. Em vista da semelhança de um paciente com a doença de Crohn estar abaixo do peso pretende-se uma alimentação de 2.250 kcal /dia.

10 Requisitos de proteína: 55,2 - 62,5 g/dia com base em RNI e PENG (grupo de nutrição enteral & parenteral de recomendações de dietas).

Requisitos de fluido:

100 ml/kg para os primeiros 10 kg = 1.000 ml

50 ml/kg para os 10 quilos seguintes = 500 ml

25 ml/kg para o resto do peso (30 kg) = 750 ml

15 Total = 2.250 ml

No início da alimentação desta composição, o volume recomendado pode ser atingido em 2 - 3 dias - este regime de alimentação deve ser desenvolvido por um médico especialista em dietas para se assegurar que é obtida uma ingestão adequada de fluidos.

20 Regime de alimentação por tubo (através de uma bomba de alimentação)-
regime elaborado

Dia 1

300 g de pó até um volume final de 1.200 ml a 60 ml/h durante 20h

25 500 ml de água através de bomba a 125 ml/h e 100 ml de água antes e após a alimentação.

Fornecidos: 1.350 kcal, 45 g de proteína, 1.900 ml de fluido

Dia 2

500 g de pó completando até 2.000 ml a 100 ml/h durante 20h

150 ml de água antes e após a alimentação.

Fornecidos: 2.250 kcal, 75,2 g e 2.300 ml de fluido

Dia 3

5 500 g de pó completando até 1.700 ml a 125 ml/h durante 14h
200 ml de água antes/após a alimentação e 1 x 200 ml de água
no resto do período.

Fornecidos: 2.250 kg calorias, 75 g de proteína e 2.300 ml de fluido.

Dia 4 e continuação

10 500 g de pó completando até 1.500 ml a 125 ml/h durante 12h
250 ml de água antes e após a alimentação e 1 x 250 ml de
água no resto do período

Fornecidos: 2.250 kg calorias, 75 g de proteína e 2.250 ml de
fluido.

Regime oral: regimes elaborado

15 Dia 1

50 g de pó completando até 200 ml x 6 copos
pelo menos 1.000 ml de água adicional como bebida durante o dia

Dia 2

20 75 g de pó completando até 250 ml x 6 copos por dia
Mais 750 ml adicionais de água

Dia 3

100 g de pó completando até 300 ml de volume x 5 dias
Mais 750 ml adicionais de água.

Exemplo 3

25 Este exemplo registra os resultados de um estudo sobre a
eficácia da suspensão a 33,3%, peso/volume, da formulação descrita no
exemplo 1 para o tratamento de pacientes pediátricos com a doença de Crohn.

Os pacientes pediátricos com idade de 5 - 16 anos na primeira
apresentação da doença de Crohn aguda (n= 14) receberam a suspensão (da

formulação do exemplo 1) contendo a mistura de ácido graxo antiinflamatório como a única fonte de nutrição durante seis semanas. Os perfis de ácido graxo do plasma foram investigados a partir de amostras obtidas na linha básica e após seis semanas da intervenção nutritiva.

5 Os resultados são mostrados na tabela seguinte.

	Intervenção nutricional (n = 14)		Teste T em pares <i>P</i>
	Concentração fracionada (%)		
	Início	Fim	
14:0	0,7±0,4	1,1±0,7	
16:0	25,2±2,7	25,2±4,7	
16:1n-7	2,5±1,2	2,6±0,9	
18:1n-9	28,4±3,0	26,2±2,2	
18:2n-6	20,7±4,3	22,2±4,9	0,031
18:3n-6	0,3±0,1	0,4±0,2	
18:3n-3	0,7±0,4	1,2±0,6	0,016
20:0	0,2±0,1	0,2±0,1	
22:0	0,2±0,1	0,3±0,1	0,003
20:3n-6	1,6±0,5	2,0±0,7	0,010
20:4n-6	5,7±1,8	4,1±1,5	<0,0001
20:5n-3	0,6±0,2	0,9±0,4	0,009
24:0	0,3±0,1	0,2±0,1	
22:5n-3	0,6±0,2	0,7±0,3	
22:6n-3	1,5±0,7	1,2±0,8	

Os valores são média ± SD

Os resultados acima mostram que nos pacientes que receberam uma intervenção nutritiva, houve um aumento significativo em 18:2n-6, 18:3n-3, 22:0, 20:3n-6 e 20:5n-3 entre o início e o final do estudo. A concentração de 20:4n-6 foi reduzida entre o início e o final do estudo.

As alterações absolutas entre os níveis de ácidos graxos no início e no final do estudo eram levemente pequenas. No entanto, os dados apresentados acima demonstram que o uso de uma intervenção nutritiva composta de uma mistura de ácidos graxos antiinflamatórios resulta em um efeito sobre a composição de ácido graxo no sangue com o efeito biológico de redução nos níveis 20:4n-6 e o aumento quase que recíproco nos níveis 20:5n-3, dessa forma modulando a relação (n-6):(n-3).

REIVINDICAÇÕES

1. Formulação nutritiva, caracterizada pelo fato de ser composta de:

- (a) uma fonte de lipídio,
(b) uma fonte de carboidratos, e
(c) uma fonte de proteína,

5 onde a fonte de lipídio é composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:1 a 3:1, pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio sendo fornecido pelo ácido alfa-linolênico e
10 pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio sendo fornecido pelo ácido linoleico e os componentes (a), (b) e (c) em conjunto produzem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c).

2. Formulação de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato da proteína fornecer 10 - 15% da referida energia, a gordura fornecer
15 30 - 40% e o carboidrato fornecer 50 - 60%.

3. Formulação de acordo com a reivindicação 1, com base no peso total de (a)-(c), caracterizada pelo fato de ser composta de 12 - 18% em peso da proteína, 15 - 20% em peso da gordura e 55 - 60% em peso do carboidrato.

20 4. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato da relação n-6:n-3 de ácidos graxos ser 1,5:1 a 2,5:1.

5. Formulação de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato da relação de ácidos graxos n-6:n-3 ser em torno de 2:1.

25 6. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

7. Formulação de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de pelo menos 98% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de

lipídio ser produzida pelo ácido alfa-linolênico.

8. Formulação de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de pelo menos 99% em peso de ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

5 9. Formulação de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de 100% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido alfa-linolênico.

10 10. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido linoleico.

11. Formulação de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de pelo menos 98% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido linoleico.

15 12. Formulação de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de pelo menos 99% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido linoleico.

13. Formulação de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de 100% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido linoleico.

20 14. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de 7,7 - 14,5% em peso de ácido linoleico e 2,9 - 6,8% de ácido alfa-linolênico.

25 15. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de uma mistura de óleos de triglicerídeo de cadeia longa e triglicerídeo de cadeia média.

16. Formulação de acordo com a reivindicação 15, caracterizada pelo fato do óleo de triglicerídeo de cadeia longa ser escolhido

pelo menos de óleo de colza, canola, canola com baixo teor de ácido erúcido, semente de groselha negra, nozes e prímula da noite.

5 17. Formulação de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato do óleo de triglicerídeo de cadeia longa ser fornecido pelo óleo de colza.

18. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, caracterizada pelo fato do óleo de triglicerídeo de cadeia média ser escolhido pelo menos de um óleo de coco fracionado e um óleo de semente de palmeira.

10 19. Formulação de acordo com a reivindicação 18, caracterizada pelo fato do óleo de triglicerídeo de cadeia média ser fornecido pelo óleo de coco fracionado.

15 20. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de 45 - 55% em peso de óleo de colza e 45% - 55% em peso de óleo de coco fracionado.

21. Formulação de acordo com a reivindicação 20, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de cerca de 50% em peso de óleo de colza e cerca de 50% em peso de óleo de coco fracionado.

20 22. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 21, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso da fonte de proteína ser fornecido pela proteína integral.

25 23. Formulação de acordo com a reivindicação 22, caracterizada pelo fato da fonte de proteína ser composta, por peso da fonte de proteína, de 55% - 65% em peso de caseína e 35% - 45% em peso de proteína de soro de leite.

24. Formulação de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato da relação em peso entre caseína: soro de leite ser em torno de 60:40.

25. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 21, caracterizada pelo fato da fonte de proteína ser composta de aminoácidos livres.

5 26. Formulação de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato dos aminoácidos livres serem constituídos de: L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, L-cistina, glicina, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina, L-valina, L-carnitina e taurina.

10 27. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 24, caracterizada pelo fato da fonte de carboidratos ser escolhida de maltodextrina, amido de milho hidrolisado, polímeros de glicose e sólidos de xarope de milho.

15 28. Formulação de acordo com a reivindicação 25, caracterizada pelo fato da fonte de carboidratos ser fornecida por maltodextrina.

29. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 26, caracterizada pelo fato de incorporar:

(d) vitaminas, sais minerais e traços de elementos.

20 30. Formulação de acordo com a reivindicação 27, caracterizada pelo fato de ser composta de:

(a) 15 - 20% em peso da fonte de lipídio,

(b) 55 - 60% em peso da fonte de carboidratos, e

(c) 12 - 18% em peso de fonte de proteína,

as quantidades de (a), (b) e (c) sendo baseadas no peso total de

25 (a)-(d), e onde

(i) a fonte de lipídio é composta de 45% - 55% em peso de óleo de colza ou de óleo de canola e 45 - 55% em peso de óleo de coco fracionado com base no peso da fonte de lipídio,

(ii) a fonte de proteína é composta de 55 - 65% em peso de

caseína e 35 - 45% em peso de soro de leite, com base no peso da fonte de proteína.

31. Formulação de acordo com a reivindicação 28, caracterizada pelo fato da fonte de carboidratos ser maltodextrina.

5 32. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 29, caracterizada pelo fato de conter cálcio em uma quantidade de 85 - 105 mg de Ca por 100 kcal da energia fornecida por (a)-(c).

10 33. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 30, caracterizada pelo fato de conter fósforo em uma quantidade de 65 - 85 mg de P por 100 kcal de energia fornecida por (a)-(c).

34. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 31, caracterizada pelo fato de conter cálcio e fósforo em uma relação Ca:P de 1- 1,6:1.

15 35. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 32, caracterizada pelo fato de conter zinco em uma quantidade de 1,35 - 1,7 mg de zinco por 100 kcal de energia fornecida por (a)-(c).

20 36. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 e 23, caracterizada pelo fato de conter vitamina C em uma quantidade de 15 - 35 mg por 100 kcal de energia fornecida por (a)-(c).

37. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 34, caracterizada pelo fato de conter vitamina E em uma quantidade de 5 - 9 mg por grama de PUFAs na formulação.

25 38. Formulação de acordo com as reivindicações 27 a 35, caracterizada pelo fato de conter a vitamina D em uma quantidade de 0,75 - 1,15 µg por 100 kcal de energia fornecida por (a)-(c).

39. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 36, caracterizada pelo fato de conter selênio em uma

quantidade de 7,5 - 10,5 μg por 100 kcal de energia fornecida por (a)-(c).

40. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 37, caracterizada pelo fato de conter ácido fólico em uma quantidade de 30 - 41,5 μg por 100 kcal de energia fornecida por (a)-(c).

5 41. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 38, caracterizada pelo fato de ser uma mistura sólida composta pelo menos de 95% em peso de (a)-(d).

10 42. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 39, caracterizada pelo fato de ser composta de 30 - 40% em peso de (a)-(d) e 40 - 70% em peso de água.

43. Formulação de acordo com a reivindicação 40, caracterizada pelo fato de ter um teor de energia em torno de 1,5 kcal /ml.

15 44. Método de tratamento de uma condição inflamatória do trato gastrointestinal, caracterizado pelo fato de constituir a administração a um paciente necessitando de tal tratamento de uma formulação como definida na reivindicação 40 ou 41.

45. Método de acordo com a reivindicação 42, caracterizado pelo fato da condição inflamatória ser doença inflamatória do intestino.

20 46. Método de acordo com a reivindicação 42, caracterizado pelo fato da doença inflamatória do intestino ser a doença de Crohn.

47. Método de acordo com a reivindicação 42, caracterizado pelo fato da condição inflamatória ser associada com fibrose cística.

25 48. Fonte de lipídio, caracterizada pelo fato de ser composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:1 a 3:1, pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido alfa-linolênico.

49. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 48, caracterizada pelo fato da relação de ácidos graxos n-6:n-3 ser 1,5:1 a 2,5:1.

50. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 49,

caracterizada pelo fato da relação de ácidos graxos n-6:n-3 ser em torno de 2:1.

5 51. Fonte de lipídio de acordo com qualquer uma das reivindicações 48 a 50, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

52. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 51, caracterizada pelo fato de pelo menos 98% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

10 53. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 52, caracterizada pelo fato de pelo menos 99% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

15 54. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 53, caracterizada pelo fato de 100% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido alfa-linolênico.

55. Fonte de lipídio de acordo com as reivindicações 48 a 54, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido linoleico.

20 56. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 55, caracterizada pelo fato de 98% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido linoleico.

57. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 56, caracterizada pelo fato de pelo menos 99% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido linoleico.

25 58. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 57, caracterizada pelo fato de 100% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido linoleico.

59. Fonte de lipídio de acordo com as reivindicações 48 a 58, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de 7,7 - 14,5% em

peso de ácido linoleico e 2,9 - 6,8% de ácido alfa-linolênico.

5 60. Fonte de lipídio de acordo com qualquer uma das reivindicações 48 a 59, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de uma mistura de óleos de triglicerídeos de cadeia longa e de triglicerídeos de cadeia média.

10 61. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 60, caracterizada pelo fato dos óleos de triglicerídeos de cadeia longa serem escolhidos pelo menos de um dos óleos de colza, canola, canola com baixo teor de ácido erúcido, borragem, semente de groselha negra, nozes e primula da noite.

62. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 61, caracterizada pelo fato dos óleos de triglicerídeos de cadeia longa serem fornecido pelo óleo de colza.

15 63. Fonte de lipídio de acordo com qualquer uma das reivindicações 48 a 62, caracterizada pelo fato do óleo de triglicerídeos de cadeia média ser escolhido pelo menos de um óleo de coco fracionado e de óleo de semente de palmeira.

20 64. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 63, caracterizada pelo fato do óleo de triglicerídeos de cadeia média ser fornecido pelo óleo de coco fracionado.

65. Fonte de lipídio de acordo com as reivindicações 48 a 64, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de 45 - 55% em peso de óleo de colza e 45% - 55% em peso de óleo de coco fracionado.

25 66. Fonte de lipídio de acordo com a reivindicação 65, caracterizada pelo fato da fonte de lipídio ser composta de cerca de 50% em peso de óleo de colza e cerca de 50% em peso de óleo de coco fracionado.

RÉSUMO**“FORMULAÇÃO NUTRITIVA, E, USO DE UMA FORMULAÇÃO”**

Uma formulação nutritiva para o tratamento de condições inflamatórias do trato gastrintestinal (especialmente da doença de Crohn em pacientes pediátricos) que é composta de: (a) uma fonte de lipídio, (b) uma fonte de carboidratos, e (c) uma fonte de proteínas, onde a fonte de lipídio é composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:3, pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio são fornecidos por ácido alfa-linolênico e pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio são fornecidos por ácido linoleico, e os componentes (a), (b) e (c) em conjunto fornecem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c).

A requerente apresenta novas vias das reivindicações para conformar o pedido com o Relatório Preliminar Internacional sobre Patenteabilidade.

REIVINDICAÇÕES

1. Formulação nutritiva, caracterizada pelo fato de ser composta de:

(a) uma fonte de lipídio,

5 (b) uma fonte de carboidratos, e

(c) uma fonte de proteína, e

(d) cálcio em uma quantidade de 85 - 105 mg de Ca e fósforo em uma quantidade de 65 – 85 mg de P por 100 kcal da energia fornecida por (a)-(c).

10 onde a fonte de lipídio é composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:1 a 3:1, pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio sendo fornecido pelo ácido alfa-linolênico e pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio sendo fornecido pelo ácido linoleico e os componentes (a), (b) e (c) em conjunto
15 produzem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c).

2. Formulação de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato da proteína fornecer 10 - 15% da referida energia, a gordura fornecer 30 - 40% e o carboidrato fornecer 50 - 60%.

3. Formulação de acordo com a reivindicação 1, com base no peso total de (a)-(c), caracterizada pelo fato de ser composta de 12 - 18% em peso da proteína, 15 - 20% em peso da gordura e 55 - 60% em peso do carboidrato.

4. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato da relação n-6:n-3 de ácidos graxos ser 1,5:1 a
25 2,5:1.

5. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

6. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações

1 a 5, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio ser fornecida pelo ácido linoleico.

7. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso da fonte de proteína ser fornecido pela proteína integral.

8. Formulação de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato da fonte de proteína ser composta, por peso da fonte de proteína, de 55% - 65% em peso de caseína e 35% - 45% em peso de proteína de soro de leite.

9. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato da fonte de proteína ser composta de aminoácidos livres.

10. Formulação de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato dos aminoácidos livres serem constituídos de: L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, L- cistina, glicina, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina, L-valina, L-carnitina e taurina.

11. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de ser para o tratamento de condições inflamatórias do trato gastrointestinal.

12. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de ser para o tratamento de mineralização enfraquecida dos ossos em pacientes com doença inflamatória do intestino.

13. Método de tratamento de uma condição inflamatória do trato gastrointestinal, caracterizado pelo fato de constituir a administração a um paciente necessitando de tal tratamento de uma formulação como definida na reivindicação 1 - 10.

14. Método de acordo com a reivindicação 13, caracterizado

pelo fato da condição inflamatória ser doença inflamatória do intestino.

15. Método de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato da doença inflamatória do intestino ser a doença de Crohn.

5 16. Método de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato da condição inflamatória ser associada com fibrose cística.

A requerente apresenta novas vias das reivindicações para melhor esclarecer e definir o presente pedido.

REIVINDICAÇÕES

1. Formulação nutritiva, caracterizada pelo fato de ser composta de:

(a) uma fonte de lipídio,

5 (b) uma fonte de carboidratos, e

(c) uma fonte de proteína, e

(d) cálcio em uma quantidade de 85 - 105 mg de Ca e fósforo em uma quantidade de 65 - 85 mg de P por 100 kcal da energia fornecida por (a)-(c).

10 onde a fonte de lipídio é composta de uma relação em peso de ácidos graxos n-6:n-3 de 1:1 a 3:1, pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio sendo fornecido pelo ácido alfa-linolênico e pelo menos 90% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lipídio sendo fornecido pelo ácido linoleico e os componentes (a), (b) e (c) em conjunto
15 produzem pelo menos 400 kcal de energia por 100 g de peso total de (a)-(c).

2. Formulação de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato da proteína fornecer 10 - 15% da referida energia, a gordura fornecer 30 - 40% e o carboidrato fornecer 50 - 60%.

3. Formulação de acordo com a reivindicação 1, com base no peso total de (a)-(c), caracterizada pelo fato de ser composta de 12 - 18% em peso da proteína, 15 - 20% em peso da gordura e 55 - 60% em peso do carboidrato.
20

4. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato da relação n-6:n-3 de ácidos graxos ser 1,5:1 a 2,5:1.
25

5. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-3 na fonte de lipídio ser fornecido pelo ácido alfa-linolênico.

6. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações

1 a 5, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso dos ácidos graxos n-6 na fonte de lípidio ser fornecida pelo ácido linoleico.

7. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de pelo menos 95% em peso da fonte de proteína ser fornecido pela proteína integral.

8. Formulação de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato da fonte de proteína ser composta, por peso da fonte de proteína, de 55% - 65% em peso de caseína e 35% - 45% em peso de proteína de soro de leite.

9. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato da fonte de proteína ser composta de aminoácidos livres.

10. Formulação de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato dos aminoácidos livres serem constituídos de: L-alanina, L-arginina, ácido L-aspártico, L- cistina, glicina, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina, L-valina, L-carnitina e taurina.

11. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de ser para o tratamento de condições inflamatórias do trato gastrointestinal.

12. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de ser para o tratamento de mineralização enfraquecida dos ossos em pacientes com doença inflamatória do intestino.

13. Uso de uma formulação como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo fato de ser para a manufatura de um medicamento para tratar uma condição inflamatória do trato gastrointestinal.

14. Uso de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo

fato da condição inflamatória ser doença inflamatória do intestino.

15. Uso de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato da doença inflamatória do intestino ser a doença de Crohn.

5 16. Uso de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato da condição inflamatória ser associada com fibrose cística.