

A61K 38/16 (2011.01) **A61K 38/39** (2011.01)
A61K 31/715 (2011.01) **A61K 31/731** (2011.01)
A61K 31/732 (2011.01) **A61K 31/736** (2011.01)
A61K 31/723 (2011.01) **A61P 3/00** (2011.01)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2003.06.12	(73) Titular(es): NESTEC S.A.	
(30) Prioridade(s): 2002.06.13 GB 0213612	AVENUE NESTLÉ 55 1800 VEVEY	CH
(43) Data de publicação do pedido: 2005.03.23	(72) Inventor(es): NICOLAS AURIUO	CH
(45) Data e BPI da concessão: 2011.03.23 123/2011	MICHAEL BEER	CH
	(74) Mandatário: PEDRO DA SILVA ALVES MOREIRA	
	RUA DO PATROCÍNIO, N.º 94 1399-019 LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **UTILIZAÇÃO DE HIDROLISADO DE COLAGÉNIO PARA REDUZIR A VISCOSIDADE DE UMA COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO GOMA DE GUAR**

(57) Resumo:

A INVENÇÃO REFERE-SE A COMPOSIÇÕES QUE COMPREENDEM UMA OU MAIS FIBRAS SOLÚVEIS VISCOSAS E UMA OU MAIS PROTEÍNAS DE REDUÇÃO DA VISCOSIDADE E À SUA UTILIZAÇÃO NA PREVENÇÃO OU TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA E/OU DIABETES E/OU PARA REDUZIR O NÍVEL DE COLESTEROL NO SANGUE.

DESCRIÇÃO

"UTILIZAÇÃO DE HIDROLISADO DE COLAGÉNIO PARA REDUZIR A VISCOSIDADE DE UMA COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO GOMA DE GUAR"

A presente invenção refere-se a uma composição de fibra solúvel viscosa. A invenção também se refere a um método para reduzir a viscosidade de uma composição de fibra solúvel viscosa e a uma composição para utilização na prevenção ou tratamento da diabetes, hipercolesterolemia, obesidade e/ou síndrome metabólica num mamífero.

A importância das fibras alimentares na dieta diária tem sido enfatizada ao longo dos últimos anos através do reconhecimento dos seus efeitos na prevenção e/ou tratamento de doenças como a dislipidemia, doença cardíaca coronária, arteriosclerose, divertículo do cólon, cancro do cólon, doenças cardíacas, hipercolesterolemia, obesidade, hipertensão, diabetes ou síndrome metabólica. A síndrome metabólica pode ser caracterizada por, pelo menos, uma das seguintes anomalias: obesidade abdominal, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, tensão arterial elevada e nível alto de glicose no sangue. Estudos recentes demonstraram que mais de 20% da população adulta dos EUA tem a síndrome metabólica.

As fibras solúveis actuam na promoção de acção intestinal. As propriedades de formação de volume desse tipo de fibras também contribuem para encher o estômago, que tem um efeito de saciedade. As fibras solúveis atrasam o esvaziamento do estômago e tornam mais lento o trânsito do quimo no tracto

gastrointestinal superior, resultando em taxas de absorção mais lentas e respostas hormonais alteradas aos nutrientes absorvidos. Foi proposto que fibras solúveis viscosas, como a goma de konjac ou beta glucano da aveia, podem reduzir a necessidade de insulina, melhorar a glicemia, reduzir o colesterol (LDL) sérico, tornar mais lento o aparecimento de glicose no sangue e inibir a absorção de ácidos biliares no íleo.

Uma potencial dificuldade na adopção de fibras solúveis viscosas numa composição é a viscosidade que está geralmente associada a níveis considerados como terapêuticos no tratamento de determinadas doenças, tais como diabetes ou síndrome metabólica. Em particular, a viscosidade elevada pode tornar problemática a preparação de uma composição para administração oral e entérica, especialmente para doentes que precisam de alimentação por sonda. Há portanto necessidade de uma composição de fibras solúveis viscosa, que seja não viscosa, *i. e.*, com viscosidade suficientemente baixa para ser administrada entericamente e/ou oralmente.

A presente requerente surpreendentemente verificou que as proteínas, tais como a proteína do trigo, proteína do ovo, a proteína colagénio, proteína de soro de leite, proteína de caseína, glúten, proteína de ervilha e/ou os seus hidrolisados, têm a capacidade de reduzir a viscosidade de composições de fibra solúvel viscosas, tais como composições de goma de konjac e/ou goma xantana e/ou goma de guar e/ou beta glucano e/ou pectina. De acordo com a invenção podem ser formuladas composições nutricionais compreendendo um teor elevado de fibras solúveis de alta viscosidade que são convenientes para administrar, sem contudo necessariamente aumentar o valor

glicídico dessas composições. Após a ingestão, a viscosidade das fibras solúveis compreendidas nas composições, de acordo com a invenção, pode voltar a aumentar devido à digestão e à hidrólise consecutiva da proteína de redução da viscosidade.

Num primeiro aspecto da invenção é proporcionada a utilização, como definida na reivindicação 1, de hidrolisado de colagénio para reduzir a viscosidade de uma composição compreendendo goma de guar.

Noutro aspecto da invenção é proporcionada a utilização, como definida na reivindicação 2, de uma composição compreendendo colagénio hidrolisado e goma de guar para o fabrico de um medicamento para prevenção ou tratamento de síndrome metabólica e/ou para redução do nível de colesterol no sangue.

Noutro aspecto da invenção é proporcionada uma composição, como definida na reivindicação 5, para utilização na prevenção ou tratamento de síndrome metabólica, e/ou diabetes e/ou para redução do nível de colesterol no sangue.

A invenção pode ser utilizada num método de tratamento e/ou prevenção de diabetes e/ou síndrome metabólica e/ou redução do nível de colesterol no sangue num mamífero necessitado desse tratamento, compreendendo a administração ao referido mamífero de uma quantidade eficaz de uma composição para utilização na invenção.

Como aqui descrito, um método para proporcionar fibras solúveis viscosas a um mamífero necessitado dessas fibras compreende a administração ao referido mamífero de uma composição para utilização da invenção.

O termo "fibras solúveis" como aqui utilizado refere-se a polissacáridos não amiláceos solúveis caracterizados como sendo solúveis por utilização do método oficial da Association of Official Analytical Chemists (Prosky et al., 1988; *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 70, 5, 1017), e. g., fibras solúveis em água, e. g., solúveis em água à temperatura ambiente.

Como aqui utilizado, o termo "fibra viscosa" refere-se a fibras que são capazes de aumentar a viscosidade do conteúdo do estômago e do intestino delgado e de retardar as taxas de esvaziamento gástrico. Tipicamente, composições que compreendem 1% em peso dessas fibras viscosas têm uma viscosidade superior a cerca de 500 mPa.s (500 centipoises) à temperatura ambiente, e. g., temperatura de 20 °C a 25 °C, e. g., mais de cerca de 1000 mPa.s ou mais do que cerca de 1500 mPa.s. Num aspecto da invenção, essas fibras viscosas têm um peso molecular entre cerca de 20000 e cerca de 5 milhões Da, e. g., entre cerca de 100000 e cerca de 2 milhões Da.

Como aqui utilizado, o termo "fibra alimentar" refere-se a polissacáridos não amiláceos não hidrolisados ou só parcialmente hidrolisados pelas enzimas digestivas humanas. Estes polissacáridos podem conter ligações beta 1,4 e beta 1,6.

Para efeitos da presente invenção, o termo "composições da invenção" é como definido nas reivindicações anexas e abrange composições para administração oral ou entérica. Essas composições podem ser não viscosas, e. g., menos viscosas do que as mesmas composições em que está ausente proteína de redução da viscosidade e/ou hidrolisadas, e. g., moderadamente ou extensamente hidrolisadas. Noutro aspecto da invenção, as composições de acordo com a invenção, e. g., as composições não

viscosas da invenção, podem ser definidas por uma viscosidade inferior a cerca de 500 mPa.s, *e. g.*, menos do que cerca de 250 ou menos do que cerca de 150 mPa.s, *e. g.*, menos do que cerca de 100 MPa.s ou menos do que cerca de 60 mPa.s. Num aspecto, as composições da invenção podem ter uma viscosidade entre cerca de 60 e cerca de 500 mPa.s à temperatura ambiente. Tem de entender-se que essas viscosidades são medidas com um viscosímetro Brookfield LVDV II à temperatura ambiente, *e. g.*, temperatura de 20° a 25 °C e para uma haste e uma taxa de cisalhamento de acordo com a espessura do produto. Por exemplo, viscosidades inferiores a 60 mPa.s são medidas com um viscosímetro LVDV II tendo uma haste de 1 e a 100 rotações por minuto (rpm).

As composições aqui descritas têm a característica vantajosa de a viscosidade poder ser modulada, por exemplo, revertida, retardada ou re-aumentada. Como aqui utilizado, "viscosidade modulada" refere-se à viscosidade de uma composição de fibra solúvel viscosa que foi modulada, *i. e.*, reduzida ou total ou parcialmente re-aumentada, *e. g.*, por hidrólise moderada ou extensa da proteína de redução da viscosidade. Como aqui utilizado, "viscosidade retardada" refere-se à viscosidade de composições que foi re-aumentada, *e. g.*, por hidrólise moderada ou extensa da proteína de redução da viscosidade ou por desnaturação da proteína de redução da viscosidade. Como aqui utilizado, "proteína moderadamente hidrolisada" refere-se a proteína que tem um peso molecular entre cerca de 1 e cerca de 20 kDa, *e. g.*, entre cerca de 5 a cerca de 15 kDa. Como aqui utilizado, "proteína extensamente hidrolisada" refere-se a proteína que tem um peso molecular inferior a cerca de 0,5 kDa, *e. g.*, inferior a 0,2 kDa ou inferior a cerca de 0,1 kDa. Como aqui utilizado, "proteína desnaturada" refere-se a proteína que

já não tem actividade de redução da viscosidade na composição à qual é adicionada ou na qual está presente. A hidrólise ou desnaturação da proteína de redução da viscosidade pode ocorrer *in vivo*, *i. e.*, após a ingestão das composições da invenção, *e. g.*, composições não viscosas, convertendo as composições da invenção de baixa viscosidade ou não viscosas em composições de alta viscosidade, resultando, *e. g.*, numa absorção mais lenta da glicose e/ou numa resposta menor ou mais lenta da glicose e insulina a cargas de hidratos de carbono. Num aspecto da invenção, é proporcionada uma composição compreendendo fibra(s) solúvel(is) viscosa(s) e proteína(s) de redução da viscosidade, em que o efeito de redução da viscosidade da proteína, *e. g.*, a viscosidade da composição, é reversível.

Numa forma de realização da invenção, as composições para utilização da invenção podem consistir exclusiva ou fundamentalmente em fibra solúvel viscosa, *e. g.*, fibra alimentar solúvel viscosa e proteína de redução da viscosidade. Alternativamente, as composições da invenção podem compreender outros componentes nutricionais e/ou farmacêuticos para além de fibra solúvel viscosa e proteína de redução da viscosidade.

Numa forma de realização da invenção, as composições da invenção não compreendem fibra viscosa solúvel hidrolisada, *e. g.*, extensamente hidrolisada. Como aqui utilizado, "fibra viscosa solúvel hidrolisada, *e. g.*, extensamente hidrolisada" refere-se a fibra solúvel não viscosa, *e. g.*, tendo um peso molecular entre cerca de 300 e cerca de 20000 Da, *e. g.*, entre cerca de 500 e cerca de 10000 Da. Num aspecto da invenção, as composições da invenção compreendem goma de guar nativa. Opcionalmente as composições de acordo com a invenção podem compreender fibra viscosa solúvel moderadamente hidrolisada,

e. g., goma de guar moderadamente hidrolisada. Como aqui utilizado, "fibra viscosa moderadamente hidrolisada" refere-se a fibras que têm um peso molecular entre cerca de 20000 e cerca de 5 milhões Da, e. g., entre cerca de 100000 e cerca de 2 milhões Da.

A fibra das composições da invenção pode consistir essencial ou exclusivamente em fibras solúveis viscosas, e. g., fibras alimentares solúveis viscosas, opcionalmente na forma de fibras solúveis viscosas nativas ou na forma de fibra solúvel viscosa moderadamente hidrolisada, ou suas misturas. Numa forma de realização adicional da invenção, as composições da invenção não compreendem fibra solúvel não viscosa. Ainda noutra forma de realização da invenção, as composições da invenção não compreendem inulina.

As composições da invenção compreendem uma fibra solúvel viscosa que é goma de guar.

Faz-se aqui referência a goma xantana. É o polissacárido extracelular de *Xanthomonas campestris* e alguns microrganismos relacionados, é produzida num meio nutritivo compreendendo glicose, uma fonte de azoto e minerais. É utilizada na indústria alimentar como estabilizador ou espessante. Sabe-se também que interactua sinergicamente com outros hidrocolóides, tal como goma de guar. A goma xantana está disponível comercialmente de Satiaxane CX2QD, Degussa Texturant System, França.

Faz-se aqui referência a glucomanana de konjac. Também é chamada manana de konjac ou goma de konjac, tem a maior viscosidade de qualquer fibra alimentar conhecida. A goma de konjac tem uma elevada capacidade de absorção de água e pode

inchar cerca de 200 vezes o seu volume original. Na indústria alimentar, a goma de konjac é muitas vezes adicionada ao amido porque a sua interacção leva a um aumento considerável da viscosidade e à formação de gel, que pode ser mantido durante a cozedura. A goma de konjac é também conhecida por interactuar sinergicamente com hidrocolóides, tais como kapa-carragenina, goma xantana e goma de alfarroba para formar geles termicamente estáveis. A goma de konjac também pode gelificar por si só se aquecida após a adição de álcali. De acordo com a presente invenção, a goma de konjac pode ser extraída da espécie *Amorphopallus*, mais especificamente de *A. riviera* (muitas vezes referida como *A. konjac*), *A. oncophyllus*, *A. varia*, *A. bulbifera* e *A. blumeli*, de um modo mais preferido, de *A. riviera* e, de um modo ainda mais preferido, de *A. riviera* C. Koch. Em particular a goma de konjac é produzida a partir da raiz da planta *Amorphopallus* e, de um modo mais preferido, a partir do seu tubérculo. A farinha de konjac pode ser preparada por secagem, pulverização e joeiramento da planta. Na matéria são conhecidas várias técnicas para separar glucomanana de konjac da farinha de konjac. Como aqui utilizada a "goma de konjac" engloba glucomanana de konjac e farinha de konjac. A goma de konjac está disponível comercialmente de PROPOL RS, Shimizu, Japão.

A goma de guar é obtida a partir dos endospermas de sementes da planta leguminosa *Cyamopsis tetragonolobus* (Linné) Taub. e consiste principalmente num polissacárido hidrocoloidal de elevado peso molecular, composto por unidades de galactose e manose combinadas através de ligações glicosídicas. A goma de guar é utilizada na indústria alimentar como um estabilizador ou espessante. Sabe-se também que interactua sinergicamente com outros hidrocolóides como a goma xantana. A goma de guar está

disponível comercialmente de Polygum 75, Polygal AG, Suíça (tipo de elevado peso molecular) e de Lygomme 3, Degussa Texturant Systems, França (tipo de baixo peso molecular). Como aqui utilizado, o termo "goma de guar" engloba o tipo de elevado peso molecular e do tipo de baixo peso molecular.

Faz-se aqui referência a (1→3)(1→4)-β-D-glucano de ligações mistas (beta-glucano). É o principal polissacárido da parede celular do endosperma de aveia e cevada, mas também está presente, em menor quantidade, no centeio e no trigo. As camadas subaleurona e subembrionária da aveia descascada são particularmente ricas em beta-glucano, enquanto que no endosperma amiláceo interno as concentrações são baixas. O beta-glucano pode portanto ser enriquecido 3-4 vezes em fracções de farelo. O beta-glucano está disponível comercialmente de Megazyme Internacional, Irlanda.

Faz-se aqui referência à pectina. É um produto de hidrato de carbono purificado obtido a partir do extracto ácido diluído da porção interna da casca de citrinos ou de polpa de maçã. Consiste principalmente em ácidos poligalacturónicos parcialmente metoxilados. Está disponível comercialmente de Riedel de Haen AG, Alemanha.

Os pormenores dos ingredientes activos das composições da invenção podem ser obtidos dos fabricantes relevantes.

A proporção relativa dos ingredientes activos das composições da invenção vão, é claro, variar consideravelmente dependendo do tipo específico de composição em questão, e. g., se é uma forma líquida ou sólida, ou se é apresentada em forma nutricional. Todas as proporções indicadas e gamas de peso

relativo descritas adiante são, portanto, para ser entendidas só como indicativas de ensinamentos preferidos ou individualmente inventivos e não limitativos da invenção no seu aspecto mais amplo.

De acordo com a presente invenção, o termo "fibra viscosa solúvel" refere-se a concentrado de fibra ou fonte de fibra não pura. Os concentrados de fibra podem ser goma de guar. O concentrado de fibra da invenção pode compreender mais de 90% em peso de fibra, com base no peso seco total do concentrado de fibra, de um modo preferido, mais de 95% em peso. Fonte de fibra não pura pode compreender mais de 80% em peso de fibra.

Além disso, as composições aqui descritas podem compreender fibras insolúveis, tais como celulose, fibras da casca de legumes e grãos, tais como a fibra de casca de ervilhas, fibra de casca de aveia, fibra de casca de cevada, fibra de casca de soja. Numa forma de realização da invenção, a proporção de fibra viscosa solúvel para fibra insolúvel pode ser de 0,1 a 10, de um modo preferido, de 0,2 a 5.

O termo "proteína de redução da viscosidade" como aqui utilizado refere-se a proteínas ou péptidos que quando adicionados a uma composição de fibra solúvel viscosa podem reduzir a viscosidade dessa composição. Estas proteínas podem ter um peso molecular menor do que cerca de 35 kDa, de um modo mais preferido, menor do que cerca de 30 kDa, de um modo ainda mais preferido, de cerca de 0,2 a cerca de 30 kDa e, de um modo mais preferido, ainda de cerca de 1 a cerca de 25 kDa. Estes valores referem-se a uma gama de pesos moleculares aproximada com valores que estão acima e abaixo da gama indicada. As proteínas de redução da viscosidade podem estar na forma de

proteína nativa ou na forma de hidrolisado.

Exemplos de "proteínas de redução da viscosidade" incluem proteína de trigo, proteína de soja, proteína de ervilha, proteína de ovo, colagénio, proteína de soro de leite, caseína, glúten, proteínas musculares de peixes e animais, proteínas fibrilares, proteínas da seda, e. g., queratina, sericina ou fibroína, e as suas misturas. Em conformidade, numa composição aqui descrita, compreende proteína de trigo, proteína de ovo, colagénio, proteína de soro de leite, caseína, proteína de soja, proteína de ervilha, proteínas fibrilares, proteínas da seda, e. g., queratina, sericina ou fibroína, os seus hidrolisados ou as suas misturas, de um modo preferido, proteína do trigo, proteína de ovo, colagénio, proteínas fibrilares, proteínas da seda, e. g., queratina, sericina ou fibroína, os seus hidrolisados ou as suas misturas. Noutra composição aqui descrita, a composição compreende proteína de soro de leite, caseína, proteína de soja, proteína de ervilha e/ou os seus hidrolisados, com a condição de que as referidas composições não compreendem inulina.

É aqui descrita uma composição em que a composição não compreende fitoestrogénio ou um derivado de xantina. Numa composição, é proporciona proteína de soja e/ou o seu hidrolisado, com a condição de que a referida composição não compreende fitoestrogénio ou um derivado de xantina.

Numa forma de realização da invenção, as composições da invenção consistem essencialmente em, ou exclusivamente em, goma de guar e hidrolisado de colagénio.

A quantidade de fibra solúvel viscosa incorporada nas composições da invenção pode depender da natureza e/ou do peso molecular da fibra viscosa, da natureza e da quantidade de proteína de redução da viscosidade, da forma das composições da invenção, e. g., um pó ou uma composição pronta a consumir, e. g., composição pronta a beber ou bebida instantânea, ou da viscosidade final a ser alcançada, e. g., o tipo de produto em que as composições vão ser incorporadas. Tipicamente, quanto mais viscosa é a fibra solúvel viscosa, menor é a sua quantidade nas composições.

Em conformidade, as quantidades adequadas de fibra solúvel viscosa compreendidas em composições prontas a consumir, de acordo com a invenção estão na gama de até cerca de 40% em peso, e. g., até cerca de 20% em peso ou até cerca de 15% em peso, por exemplo, de cerca de 0,05 a cerca de 10% em peso, e. g., de cerca de 0,5 ou 1 a cerca de 2,5, 5 ou 10%, e. g., cerca de 1% em peso, com base no peso total da composição pronta a consumir.

As composições da invenção em forma de pó podem compreender fibra solúvel viscosa numa quantidade de cerca de 0,5 a cerca de 60% em peso, de um modo mais preferido, numa quantidade de cerca de 4 a cerca de 40% em peso, de um modo mais preferido, numa quantidade de cerca de 10 a cerca de 30% em peso e, de um modo ainda mais preferido, numa quantidade de cerca de 8 a cerca de 20% em peso, com base no peso total da composição de pó.

A quantidade adequada de proteínas de redução da viscosidade incorporada nas composições da invenção pode depender do peso molecular e/ou da natureza da proteína, por exemplo, da sua estrutura tridimensional, e. g., estrutura

globular, fibrilar, desnaturada, da sua carga ou do seu pH.

A quantidade de proteína de redução da viscosidade incorporada nas composições prontas a consumir da invenção podem variar de cerca de 1 a cerca de 60% em peso, de um modo preferido, de cerca de 2 a cerca de 20% em peso, de um modo mais preferido, de cerca de 3 a cerca de 10% em peso, de um modo ainda mais preferido, de cerca de 4 a cerca de 8% em peso, com base no peso total da composição.

Numa forma de realização da invenção, as composições da invenção em forma de pó compreendem uma quantidade de proteína de redução da viscosidade de cerca de 0,05 a 90% em peso, de um modo preferido, de cerca de 0,5 a cerca de 80% em peso, de um modo mais preferido, de cerca de 20 a cerca de 60% em peso da composição, com base no peso total da composição.

Num aspecto adicional da invenção, as composições da invenção podem compreender a proteína de redução da viscosidade numa quantidade suficiente para proporcionar uma composição não viscosa, e. g., para administração oral ou entérica, e. g., uma composição tendo uma viscosidade inferior a 500 mPa.s.

Noutra forma de realização da invenção, a proporção em peso de fibra solúvel viscosa: proteína de redução da viscosidade nas composições da invenção, em pó ou em forma pronta para consumir, pode ser de cerca de 0,01:1 a cerca de 20:1, de um modo preferido, de cerca de 0,05:1 a cerca de 10:1, de um modo mais preferido, de cerca de 0,1:1 a cerca de 1:1, e, de um modo muito preferido, de cerca de 0,1:1 a cerca de 0,4:1.

Num aspecto da invenção, a quantidade total de fibra solúvel viscosa e proteína de redução da viscosidade nas composições da invenção, em pó ou em forma pronta a consumir, pode ser de cerca de 1 a cerca de 65% em peso, de um modo mais preferido, de cerca de 1 a cerca de 30% em peso, de um modo ainda mais preferido, de 2 a 15% em peso e de um modo muito preferido de cerca de 5 a cerca de 15% em peso, com base no peso total da composição.

Numa forma de realização da invenção, as composições da invenção podem compreender outro material proteináceo, além da proteína de redução da viscosidade. "Material proteináceo" como aqui utilizado refere-se a qualquer forma de proteína, péptido, aminoácido livre, misturas de aminoácidos e as suas combinações.

Noutra forma de realização da invenção, as composições da invenção podem compreender, além de fibra viscosa solúvel e da proteína de redução da viscosidade, outros componentes nutricionais como gordura, hidratos de carbono, minerais e vitaminas, por exemplo, entre outros, cálcio, magnésio, ferro, zinco, fósforo, vitamina D e/ou vitamina K.

Noutra forma de realização da invenção, o teor de hidratos de carbono das composições de acordo com a invenção, incluindo fibra solúvel viscosa, pode ser inferior a cerca de 60% em equivalente energético, de um modo preferido, inferior a cerca de 55% em equivalente energético, de um modo mais preferido, inferior a cerca de 30% em equivalente energético, de um modo muito preferido, inferior a cerca de 20% em equivalente energético, com base no teor calórico total da composição.

Ainda noutra forma de realização da invenção, as composições de acordo com a invenção podem não compreender hidratos de carbono derivados do amido, tais como maltodextrina, amido modificado, amido de amilose, amido de tapioca, amido de milho ou as suas misturas.

Noutra forma de realização da invenção, as composições de acordo com a invenção podem não compreender sacarose.

Ainda noutra forma de realização da invenção, as composições de acordo com a invenção podem compreender frutose e/ou galactose.

Outros componentes das composições de acordo com a invenção podem incluir quaisquer compostos ou extractos bioactivos que são conhecidos por terem benefícios para a saúde, especialmente para reduzir o nível do colesterol no sangue em mamíferos, tais como estatinas, sequestrantes de ácidos biliares, ácido nicotínico ou ácidos fíbricos e/ou para o tratamento da diabetes, tais como sulfonilureias, biguanidas, inibidores de alfa-glucosidase, tiazolidinodionas, meglitinidas ou D-fenilalamina. Por exemplo, a composição da invenção pode ser proporcionada na forma de um kit para administração separada, sequencial ou simultânea em conjunto com esses medicamentos para redução do nível de glicose no sangue e/ou de colesterol no sangue. Estes medicamentos podem ser convenientemente formulados conjuntamente com fibra solúvel viscosa, tal como, e. g., a goma de konjac, goma xantana, beta-glucano ou goma de guar e uma proteína de redução da viscosidade em formas de dosagem farmacêuticas correntes.

Num aspecto da presente invenção, as composições de acordo com a invenção podem ser facilmente incorporadas em formulações farmacêuticas ou nutricionais, tipicamente nutracêuticos, suplementos dietéticos, produtos alimentares e bebidas funcionais.

Num aspecto adicional da invenção, as composições da invenção podem ser utilizadas como um medicamento. Consequentemente, as composições da invenção podem ser administradas em forma farmacêutica ou como um suplemento dietético, de um modo preferido, em combinação com, pelo menos, um veículo farmacêuticamente ou nutricionalmente aceitável.

Ainda em mais um aspecto da invenção, é proporcionado um medicamento, formulação nutricional ou farmacêutica, por exemplo, suplemento dietético, compreendendo a composição da invenção. O medicamento, composição nutricional ou farmacêutica da invenção pode opcionalmente compreender veículos farmacêuticos aceitáveis. Além disso, de acordo com a invenção é proporcionada uma preparação farmacêutica combinada para utilização simultânea, separada ou sequencial para o tratamento ou prevenção da diabetes compreendendo fibra viscosa solúvel e proteína de redução da viscosidade e um ou mais fármacos para a redução da glicose no sangue e/ou um ou mais fármacos para redução do nível de colesterol no sangue.

As composições farmacêuticas e os suplementos dietéticos podem ser proporcionados na forma de gel macio, saquetas, pós, xaropes, suspensões líquidas, emulsões e soluções em formas de dosagem convenientes. Em cápsulas moles os ingredientes activos estão, de um modo preferido, dissolvidos ou suspensos em líquidos apropriados, tais como óleos gordos, óleo de parafina

ou polietilenoglicóis líquidos. Opcionalmente pode adicionar-se estabilizadores.

As formas farmacêuticas ou suplementos dietéticos orais podem ser feitas por processos convencionais de mistura conhecidos na técnica farmacêutica, isto é, por mistura das substâncias activas juntamente com veículos e/ou excipientes sólidos ou líquidos farmaceuticamente aceitáveis comestíveis, e. g., enchimentos tais como celulose, lactose, sacarose, manitol, sorbitol e fosfatos de cálcio e aglutinantes, tais como amido, gelatina, tragacanta, metilcelulose e/ou polivinilpirrolidona (PVP). Os aditivos opcionais incluem lubrificantes e condicionadores de fluxo, e. g., ácido silícico, dióxido de silício, talco, ácido esteárico, estearatos de magnésio/cálcio, polietilenoglicol (PEG), diluentes, agentes desintegrantes, e. g., amido, carboximetilamido, PVP reticulada, agar, ácido algínico e alginatos, agentes corantes, agentes aromatizantes e agentes de fusão. Pode adicionar-se corantes ou pigmentos aos revestimentos de comprimidos ou drageias, por exemplo, para fins de identificação ou para indicar diferentes doses de ingrediente activo.

Opcionalmente, as composições de acordo com a invenção podem ser nutricionalmente completas, i. e., podem incluir vitaminas, minerais, elementos vestigiais bem como fontes de azoto, hidratos de carbono e ácidos gordos para que possam ser utilizadas como única fonte de nutrição fornecendo essencialmente todas as quantidades diárias necessárias de vitaminas, minerais, hidratos de carbono, ácidos gordos, proteínas e semelhantes. Consequentemente, as composições da invenção podem ser proporcionadas na forma de uma refeição completa nutricionalmente equilibrada, e. g., adequada para

alimentação por via oral ou por sonda.

Alternativamente, as composições da invenção podem ser proporcionadas como parte de uma refeição, *i. e.*, um suplemento nutricional, *e. g.*, na forma de uma bebida, *e. g.*, uma bebida dietética.

Pode ser desejável proporcionar a fibra solúvel viscosa na forma de um substituto de refeição com baixas calorias ou outro produto nutricional. Neste caso, o substituto de refeição ou outro produto nutricional tem, de um modo preferido, baixo teor de gordura, *i. e.*, menos do que cerca de 10% em equivalente energético ou está substancialmente isento de gordura, *i. e.*, tem menos do que cerca de 2,5% em equivalente energético como contribuição da gordura, tal como cerca de 2% em equivalente energético de gordura, com base no valor calórico total da composição. Com vantagem, uma única porção de um substituto de refeição de baixas calorias vai ter um valor calórico inferior a cerca de 1000 kcal e, de um modo preferido, entre cerca de 200 kcal e cerca de 500 kcal. Um produto nutricional de baixas calorias adequado pode incluir refrigerantes, tais como sumo, "smoothie" ou bebida à base de soja, ou disperso em alimentos de qualquer espécie, tais como, barras de lacticínios, sopas, cereais de pequeno-almoço, muesli, doces, "tabs", bolinhos, biscoitos, bolachas de água e sal, tais como bolachas de arroz e produtos lácteos, tais como batidos de leite e bebidas de iogurte.

As composições da invenção compreendem opcionalmente aditivos alimentares convencionais, tais como quaisquer de emulsionantes, estabilizadores, edulcorantes, aromatizantes, agentes corantes, conservantes, agentes quelantes, agentes

osmóticos, tampões ou agentes para ajustamento do pH, acidificantes, espessantes, texturizadores e assim por diante.

Num aspecto adicional da invenção, é proporcionada uma utilização de composições da invenção como aditivo alimentar.

O método de redução da viscosidade das composições da invenção pode ser vantajoso na preparação de alimentos e bebidas. Por exemplo, as composições aqui descritas, e. g., composições de baixa viscosidade, podem ser utilizadas para a preparação de um produto nutricional altamente viscoso. As composições aqui descritas podem também ser utilizadas para reduzir a viscosidade, para estabilizar e/ou para texturizar produtos alimentares e bebidas, tais como sorvetes, doces, chocolates, muesli, bolinhos, biscoitos, bolachas de água e sal, pastilhas elásticas, produtos lácteos, sobremesas, batidos de leite, bebidas de iogurte, sopas e semelhantes. Opcionalmente, as composições da invenção podem ser utilizadas como substituto de gordura numa variedade de alimentos e bebidas com teor reduzido de gordura, baixo teor de gordura e isentos de gordura, tais como bolos, sobremesas do tipo de pudim, manteiga, manteiga de amendoim, queijos, molhos para saladas, molhos, margarina, queijo creme e outros cremes para barrar, molhos para aperitivos, maionese, nata ácida, iogurte, sorvete, sobremesas congeladas, doce de leite e outros doces, e leite desnatado. As composições aqui descritas também são úteis, por exemplo, como uma gordura vegetal em produtos cozinhados no forno, tais como bolos, empadões, "brownies", biscoitos, pães, massas, artigos para aperitivos, tais como bolachas de água e sal, bolachas graham e pretzels, e produtos semelhantes.

Os formatos de produto adequados incluem a solução, composição pronta a consumir, e. g., composições prontas a beber, bebidas instantâneas, comestíveis líquidos, como refrigerantes, sumo, bebidas desportivas, bebidas de leite, batidos de leite, bebidas de iogurte ou sopa. Numa forma de realização adicional da invenção, as composições da presente invenção podem ser fabricadas e vendidas na forma de um concentrado, um pó ou grânulos, e. g., grânulos efervescentes, que são diluídos com água ou outro líquido, tal como leite ou sumo de frutas, para dar uma composição pronta a consumir, e. g., composições prontas a beber ou bebidas instantâneas.

A administração entérica das composições da invenção e, de um modo preferido, a administração oral são abrangidos pela presente invenção.

A quantidade e regime de dosagem das composições para utilização da invenção a ser administrada é determinada em função de vários factores relevantes incluindo o objectivo da administração, idade, sexo e peso corporal do indivíduo específico e a gravidade dos sintomas do indivíduo.

Quando a composição para utilização de acordo com a invenção é proporcionada na forma de um alimento ou bebida, o tamanho adequado da dose da composição pode ser de cerca de 20 a cerca de 500 g, de um modo preferido, de cerca de 30 a cerca de 300 g. Se for proporcionada na forma farmacêutica, as doses diárias adequadas da composição da invenção são até cerca de 250 g, de um modo preferido, 150 g, e idealmente na gama de cerca de 10 a cerca de 100 g. Em termos do peso corporal, uma gama de dosagem diária adequada é de cerca de 2 a cerca de 15 g

de composição da invenção por kg. A dosagem diária pode corresponder a uma só dosagem unitária ou pode ser proporcionada através de múltiplas dosagens unitárias. As quantidades exactas das composições de acordo com a invenção podem variar entre limites amplos e podem ser facilmente determinadas de modo convencional.

As composições para utilização da invenção, *e. g.*, formulações médicas ou nutricionais compreendendo as composições da invenção, têm a característica vantajosa de viscosidade reduzida, permitindo assim a administração de uma quantidade eficaz de fibras solúveis viscosas. As doses diárias adequadas de fibra solúvel viscosa de acordo com a invenção estão na gama de cerca de 2 mg a cerca de 50 g, de um modo preferido, na gama de cerca de 25 mg a cerca de 40 g, de um modo mais preferido, na gama de cerca de 50 mg a cerca de 30 g e, de um modo muito preferido, na gama de cerca de 2 g a cerca de 20 g.

As composições para utilização da invenção podem ser administradas com a supervisão de um médico especialista ou pode ser auto-administradas.

As composições para utilização da invenção podem ser administradas diariamente, semanalmente ou mensalmente, ou podem ser administradas anualmente ou mesmo durante períodos mais longos a fim de, por exemplo, controlar constantemente o nível de glicose ou de colesterol no sangue de um doente que sofre de diabetes ou de nível elevado de colesterol no sangue. O regime de dosagem diária adequado pode incluir doses individuais ou múltiplas por dia. Idealmente, a composição para utilização da invenção é consumida, pelo menos, uma vez por dia numa base regular, antes ou durante uma refeição, *i. e.*, pré- ou

pós-prandial. De um modo preferido, as composições para utilização da invenção podem ser consumidas antes de uma refeição. Numa forma de realização da invenção, a composição para utilização da invenção pode ser tomada até por exemplo, se obter um nível de glicose no sangue de 180 mg/dL ou menos, 2 horas após as refeições ou até ter sido obtido um nível de colesterol no sangue de 200 mg/dL ou menos, e/ou se obter um nível de colesterol LDL inferior a 160 mg/dL ou inferior a 130 mg/dL. Uma vez que estas formulações são seguras para o consumo, os indivíduos com diabetes, síndrome metabólica e/ou hipercolesterolemia podem continuar a tomar a composição de acordo com a invenção enquanto for necessário e, de um modo preferido, até se obter um nível normal de glicose no sangue, 2 horas após as refeições e/ou um nível normal de colesterol.

Os fármacos, alimentos ou bebidas que incorporam composições para utilização de acordo com a invenção podem ser consumidos com segurança por qualquer pessoa e são especialmente recomendados para qualquer pessoa que se tenha apercebido de estar em risco de hipercolesterolemia, diabetes ou síndrome metabólica, tais como idosos, fumadores e/ou qualquer pessoa que sofra de excesso de peso, obesidade, doença cardíaca ou tensão arterial alta. As composições da invenção podem ser particularmente apropriadas para indivíduos que sofrem de síndrome metabólica, doenças de açúcar no sangue, arteriosclerose, hipertensão, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, diabetes, problemas intestinais ou digestivos, doença de Crohn, síndrome do cólon irritável (IBS), doença inflamatória do intestino (IBD), divertículos intestinais, carcinoma de cólon. Por redução do nível de glicose no sangue, as composições da invenção têm também o efeito contrariar as sequelas da doença cardíaca, tensão arterial alta, acidente

vascular cerebral, cegueira, doença dos vasos sanguíneos, insuficiência renal, amputação e lesões nervosas. "Tensão arterial alta" como aqui utilizado refere-se a uma tensão arterial persistentemente superior a 140/90 mmHg (sistólica/diastólica). Por redução do nível de colesterol no sangue, as composições da invenção podem também prevenir doenças cardíacas, e. g., ataques cardíacos.

A invenção pode ser utilizada para um método de tratamento e/ou prevenção da síndrome metabólica e/ou diabetes e/ou hipercolesterolemia, num mamífero, incluindo um humano, necessitado desse tratamento, em que o tratamento compreende a administração ao referido mamífero de uma quantidade eficaz de uma composição de acordo com a invenção. Como aqui utilizado, o termo "uma quantidade eficaz" refere-se a uma quantidade eficaz para obter um efeito terapêutico desejado, tal como o tratamento e/ou prevenção da diabetes e/ou síndrome metabólica e/ou hipercolesterolemia.

A invenção pode ser utilizada para um método de redução do nível de colesterol no sangue e/ou de glicose no sangue num mamífero, incluindo um humano, necessitado desse tratamento, compreendendo a administração ao referido mamífero de uma quantidade eficaz de uma composição de acordo com a invenção. Aqui a seguir os termos "redução de glicose no sangue" referem-se à redução do nível de glicose no sangue para um nível de 180 mg/dL ou menos 2 horas após as refeições. Como aqui utilizado, "redução do nível de colesterol no sangue" refere-se a um colesterol reduzido para um nível no sangue inferior a 240 mg/dL, de um modo mais preferido, inferior a 200 mg/dL ou a um colesterol LDL no sangue reduzido para menos de 190 mg/dL, de um modo mais preferido, menos de 160 mg/dL, de um modo ainda

mais preferido, menos de 130 mg/dL.

As composições de acordo com a invenção podem ser utilizadas no fabrico de um medicamento ou formulação nutricional para a prevenção ou tratamento da síndrome metabólica e/ou diabetes e/ou hipercolesterolemia num mamífero, incluindo um humano.

Numa forma de realização adicional da invenção, as composições de acordo com a invenção podem ser utilizadas no fabrico de um medicamento ou formulação nutricional para redução do nível de glicose no sangue e/ou do nível de colesterol no sangue num mamífero.

As composições para utilização da invenção podem ser utilizadas para cumprir os requisitos de ingestão de fibra alimentar de um mamífero.

Num aspecto da invenção, o método de tratamento como aqui descrito pode compreender a administração combinada com medicamentos para a diabetes, tais como sulfonilureias, biguanidas, inibidores de alfa-glucosidase, tiazolidinodionas, meglitinidas ou D-fenilalamina, e/ou medicamentos para redução de colesterol no sangue, tais como estatinas, sequestrantes de ácidos biliares, ácido nicotínico e ácidos fíbricos.

Uma composição de baixa viscosidade compreendendo fibra solúvel viscosa pode ser produzida por mistura de goma de guar e uma proteína de redução da viscosidade seleccionada de colagénio hidrolisado num meio aquoso em condições suficientes para formar uma composição não viscosa, *e. g.*, uma composição que tem uma viscosidade inferior à viscosidade da mesma composição em que

está ausente a proteína de redução da viscosidade. Exemplos adequados de meio aquoso incluem, mas não estão limitados a água, leite, bebidas à base de água, bebidas à base de leite, bebidas gaseificadas, bebidas não gaseificadas, cerveja, vinho, leite de soja e bebidas à base de fruta, como sumo de laranja. Esse meio aquoso pode ainda incluir tampões específicos, como tampão fosfato.

De acordo com a invenção, os ingredientes podem ser adicionados simultânea ou sequencialmente, *i. e.*, a proteína de redução da viscosidade, seguida ou precedida pela fibra solúvel viscosa, ao meio aquoso, como definido acima.

Numa forma de realização da invenção, os ingredientes das composições da invenção podem ser adicionados em forma seca, *i. e.*, como uma mistura seca de fibra solúvel viscosa e proteína de redução da viscosidade. Essa mistura seca pode ser dispersa num meio aquoso por agitação ou mistura, de um modo preferido, utilizando um meio aquoso frio, quente ou à ebulição e, de um modo mais preferido, utilizando um meio aquoso a uma temperatura de cerca de 5 °C a cerca de 35 °C. Num aspecto da invenção a composição da invenção na forma de uma bebida pode ser obtida por dispersão da mistura, *e. g.*, mistura seca, de fibra solúvel viscosa e proteína de redução da viscosidade em água fria, *e. g.*, água a uma temperatura entre cerca de 5 e cerca de 35 °C.

Noutra forma de realização da invenção, os ingredientes secos das composições para utilização da invenção podem ser hidratadas separadamente antes de serem misturadas, *i. e.*, uma dispersão de fibra solúvel viscosa e/ou uma dispersão de proteína de redução da viscosidade podem ser preparadas separadamente e depois misturadas. As técnicas adequadas de

hidratação de fibras viscosas solúveis e a obtenção dessas dispersões são conhecidas na técnica. As condições escolhidas, tais como temperatura ou tempo de agitação, para hidratar a fibra solúvel viscosa dependem em particular da natureza e concentração da fibra. Essas condições são conhecidas na técnica. Para obter uma dispersão de fibras viscosas solúveis hidratadas, a fibra viscosa solúvel pode ser adicionada a um meio aquoso frio, quente ou à ebulição, de um modo mais preferido, a um meio aquoso a uma temperatura de cerca de 70 °C a cerca de 80 °C e agitada durante uma a várias horas, por exemplo, durante 1 hora. De um modo preferido, a concentração da fibra solúvel viscosa na dispersão varia de cerca de 0,05 a cerca de 15% em peso, de um modo mais preferido, de cerca de 0,5 a cerca de 5% em peso com base no peso total da dispersão. Numa forma de realização da invenção, a dispersão da fibra viscosa solúvel pode ser preparada num tampão fosfato, e. g., a um pH de cerca de 6,7 a cerca de 7,2. Também podem ser utilizados valores de pH mais baixos, e. g., um pH de cerca de 3,8 a cerca de 5,7. Por exemplo, uma dispersão de goma de konjac podem ser preparada pela adição de farinha de konjac numa quantidade de cerca de 0,5 a cerca de 5% em peso com base no peso total da dispersão, a uma solução tampão fosfato, tendo um pH de cerca de 6,7 a cerca de 7,2, à temperatura ambiente, e por agitação durante aproximadamente 5 minutos. A dispersão de proteína de redução da viscosidade hidratada pode ser preparada por hidratação da proteína de redução da viscosidade seca num meio aquoso à temperatura ambiente. A concentração da proteína de redução da viscosidade na dispersão pode variar de cerca de 0,1 a cerca de 60% em peso, de um modo preferido, de cerca de 0,5 a cerca de 35%, de um modo mais preferido, de cerca de 1 a cerca de 10% em peso, com base no peso total da dispersão. Por exemplo, a dispersão de hidrolisado de colagénio pode ser preparada por

agitação durante menos de 5 minutos num meio aquoso frio.

A fibra viscosa solúvel seca pode ser adicionada a uma dispersão da proteína de redução da viscosidade, e. g., proteína hidratada ou a proteína de redução da viscosidade seca pode ser adicionada a uma dispersão de fibra viscosa solúvel. Em ambos os casos, o componente seco é adicionado a uma dispersão a uma temperatura baixa, à temperatura ambiente ou a uma temperatura elevada, por exemplo, de cerca de 5 °C a cerca de 60 °C, de um modo mais preferido, de cerca de 15 °C a cerca de 25 °C.

De acordo com a invenção, a concentração de fibra solúvel viscosa pode variar de cerca de 0,05 a cerca de 30% em peso, de um modo preferido, de cerca de 0,1 a cerca de 10% em peso, de um modo mais preferido, de cerca de 0,5 a cerca de 5% em peso e, de um modo ainda mais preferido, de cerca de 0,75% a cerca de 2% em peso, com base no peso total da composição. A concentração da proteína de redução da viscosidade pode ser de cerca de 1 a cerca de 60% em peso, de um modo preferido, de cerca de 2 a cerca de 20% em peso, de um modo mais preferido, de cerca de 3 a cerca de 10% em peso, de um modo ainda mais preferido, de cerca de 4 a cerca de 8% em peso, com base no peso total da composição. Num passo posterior, a composição para utilização da invenção pode ser desidratada para se obter um pó.

Entender-se-á que o método de dispersão adequado vai ser escolhido com base nas propriedades desejadas e/ou utilizações das composições para utilização da invenção.

De acordo com a invenção, a viscosidade das composições da invenção podem ser reduzida. Também é possível modular e/ou retardar, de um modo preferido, tornar a aumentar, a viscosidade

das composições não viscosas, por modulação e/ou atraso do estado de degradação da proteína de redução da viscosidade. Quanto mais proteína de redução da viscosidade for degradada, e. g., desnaturada ou hidrolisada, menor é o seu efeito na redução da viscosidade e mais a viscosidade torna a aumentar. Os métodos adequados de desnaturação ou hidrólise de proteínas são conhecidos na técnica. Por exemplo, as proteínas de redução da viscosidade das composições da invenção podem ser desnaturadas ou hidrolisadas por proteases, tais como pepsina, tripsina, quimotripsina, exopeptidase ou endopeptidase, a uma temperatura de cerca de 20 °C a cerca de 60 °C, de um modo preferido, a cerca de 37 °C. Opcionalmente, a viscosidade das composições, e. g., as composições não viscosas ou de baixa viscosidade, podem ser novamente aumentadas por aquecimento e simultaneamente utilizando um tratamento alcalino, e. g., a um pH de cerca de 12 ou de um modo mais preferido, por utilização de um tratamento ácido, e. g., a um pH de cerca de 4,5, de um modo mais preferido, a um pH inferior a 2. Podem ser obtidos vários graus de modulação da viscosidade por variação do grau de desnaturação ou hidrólise, e. g., as condições de hidrólise, tais como, por exemplo, temperatura, período de incubação, natureza da enzima e/ou pH. Também pode ser utilizada uma combinação de dois ou mais métodos de desnaturação ou hidrólise, e. g., hidrólise enzimática e ácida. Como aqui descrito, as composições para utilização da invenção podem ser incubadas na presença de uma protease em condições e tempo suficiente para desnaturar ou hidrolisar a proteína de redução da viscosidade até já não ter actividade de redução da viscosidade, e. g., já não suprime a viscosidade da fibra solúvel viscosa.

É aqui descrito um método de desnaturação ou hidrólise de proteínas de redução da viscosidade para tornar a aumentar ou

inverter a viscosidade de uma composição da invenção, método esse que compreende a adição de meios, tais como proteases, e. g., pepsina, tripsina, quimotripsina, exopeptidase ou endopeptidase, em quantidades suficientes para induzir degradação, e. g., desnaturação ou hidrólise da ou das proteínas de redução da viscosidade, bem como soluções acídicas ou básicas em quantidades suficientes para diminuir ou aumentar, respectivamente, o pH da composição.

Ainda noutro aspecto é proporcionada a utilização de meios como aqui descrito acima para desnaturação ou hidrólise de proteína(s) de redução da viscosidade para tornar a aumentar ou a inverter a viscosidade de uma composição da invenção.

A utilidade de todas as composições da presente invenção pode ser observada em ensaios clínicos correntes em, por exemplo, indicações como aqui descrito acima, por exemplo, utilizando doses diárias de fibra solúvel viscosa na gama de cerca de 2 mg, 25 mg, 50 mg ou 2 g a cerca de 20, 30, 40 ou 50 g e proteína de redução da viscosidade em dosagens suficientes para proporcionar uma composição não viscosa da invenção, para um mamífero, e. g., adulto e em modelos animais correntes. O efeito de redução da glicose no sangue ou o efeito de redução do colesterol no sangue pode ser observado em ensaios correntes com animais e em ensaios clínicos.

Um ensaio clínico em humanos pode ser realizado como se segue:

Um estudo único, cego, controlado por placebo, paralelo em 90 indivíduos pode ser realizado utilizando a composição da invenção, e. g., compreendendo cerca de 2 mg, 25 mg, 50 mg

ou 2 g a cerca de 20, 30, 40 ou 50 g de fibra solúvel viscosa e proteína de redução da viscosidade em dosagens suficientes para proporcionar uma composição não viscosa da invenção, para estudar os efeitos nas características da síndrome metabólica. Os seguintes parâmetros podem ser avaliados na linha de base e após três meses de tratamento: peso corporal, recuperação do peso e composição do peso recuperado, atitude em relação à alimentação, perfil de apetite, tolerância à glicose oral (OGT), glicose, insulina, péptido C, triglicéridos (TG), glicerol, ácidos gordos livres (FFA) e saciedade (todos os indivíduos).

De acordo com a invenção, é possível efectivamente melhorar os sintomas e os estados associados à síndrome metabólica, diabetes ou níveis elevados de colesterol no sangue com compostos naturais, que não apresentam quaisquer efeitos secundários graves. Além disso, os presentes métodos são bem tolerados e de fácil aplicação.

A invenção é adicionalmente ilustrada com referência aos Exemplos seguintes.

Exemplos

A goma de konjac é de Propol RS, Shimizu, Japão.

O hidrolisado de colagénio é de Collage A, de Deutsche Gelatine-Fabriken Stoess & Co GmbH, Alemanha.

O guar do tipo de elevado peso molecular é de Polygum 75, de Polygal AG, Suíça.

O guar do tipo de baixo peso molecular é de Lygomme 3, de Degussa Texturant Systems, França.

A goma xantana é de Satiaxane CX2QD, de Degussa Texturant System, França.

O aspartame é da Searle, EUA (NutrasweetTM).

O acessulfame K é da Nutrinova, Germany (SunettTM).

Exemplo 1: (Exemplo Comparativo) Influência da proteína de redução da viscosidade numa composição de goma de konjac a 1%.

A goma de konjac e a proteína de redução da viscosidade são misturadas uma com a outra e dispersas em água à temperatura de cerca de 25 °C. A agitação magnética é utilizada como ferramenta de dispersão e a mantém-se a mistura durante 2 min. Após 1 hora de tempo de repouso mede-se a viscosidade.

Proteína	Peso molecular (kDa)	Teor de proteína ⁽¹⁾	Teor de konjac ⁽¹⁾	Viscosidade da solução de proteína*	Viscosidade da solução final**
Glicina	0,1	10	1	<10	>5000
Trigo	<1	10	1	<10	200
Ovo	3-10	10	1	50	250
Colagénio	10-18	10	1	10	60
Soro de leite	10-18	10	1	25	500
-	-	-	1	-	>5000

⁽¹⁾ % em peso, com base no peso total da composição.

* Viscosidade (mPa.s) medida com um viscosímetro Brookfield (haste LVDV número 1, 60 rpm).

** Viscosidade (mPa.s) medida com um viscosímetro Brookfield (haste LVDV número 4, 60 rpm) 30 minutos depois do tempo de repouso.

Exemplo 2: (Exemplo Comparativo) Influência da concentração de colagénio na viscosidade de uma composição de goma de konjac a 1%.

Composições compreendendo goma de konjac e hidrolisado de colagénio em diferentes concentrações foram preparadas como descrito no Exemplo 1 e suas viscosidades foram medidas a 25 °C com um viscosímetro Brookfield utilizando uma haste LVDV número 4 e uma taxa de cisalhamento de 60 rpm.

Goma de konjac ⁽¹⁾	1	1	1	1	1
Colagénio ⁽¹⁾	10	6,5	5	3,5	0
Viscosidade	60	50	50	90	>5000
(1) % em peso, com base no peso total da composição.					

Exemplo 3: (Exemplo Comparativo) Influência do colagénio na viscosidade de composições de goma de konjac e/ou goma xantana.

As composições de fibra solúvel viscosa foram preparadas como descrito no Exemplo 1 e foram medidas as suas viscosidades.

Goma de konjac ⁽¹⁾	-	0,8	0,8	-	1
Goma xantana ⁽¹⁾	0,2	0,2	0,2	0,2	-
Colagénio ⁽¹⁾	-	-	5	5	-
Viscosidade (mPa.s)	120**	1500*	400**	15**	7000*

(1) % em peso, com base no peso total da composição.

* Viscosidade medida com um viscosímetro Brookfield utilizando uma haste LVDV número 4 e uma velocidade de cisalhamento de 60 rpm.

** Viscosidade medida com um viscosímetro Brookfield (haste LVDV número 2 e uma velocidade de cisalhamento de 60 rpm).

Exemplo 4: (De acordo com a invenção) Viscosidade de composições de goma de guar.

As composições foram preparadas como descrito no Exemplo 1. As viscosidades foram medidas com um viscosímetro Brookfield com uma haste LV a 20 °C.

A. Influência do peso molecular e concentração da goma de guar na viscosidade.

Goma de guar de alto PM (g)	1	2	3	4	-	-	-	-	-
Goma de guar de baixo PM (g)	-	-	-	-	1	2	3	4	5
Água (g)	199	198	197	196	199	198	197	196	195
Viscosidade (mPa.s)	330	4100	28000	170000	75	1020	4500	15000	58000

B. Efeito de redução da viscosidade do colagénio em composições de goma de guar.

Goma de guar de alto PM (g)	3,0	3,0	3,0	-	-	-
Goma de guar de baixo PM (g)	-	-	-	4,3	4,3	4,3
Colagénio (g)	-	10	15	-	10	15
Água (g)	197	187	182	195,7	185,7	180,7
Viscosidade (mPa.s)	30600	110	19	31600	240	35

C. Efeito de redução da viscosidade de diferentes concentrações de colagénio na viscosidade de uma composição de goma de guar (do tipo de PM alto) a 1,5% em peso.

Goma de guar (g)	3	3	3	3	3	3
Colagénio (g)	0	2,5	5	7,5	10	15
Água (g)	197	194,5	192	189,5	187	182
Viscosidade (mPa.s)	31000	26000	5300	110	67	29

Exemplo 5: (Exemplo Comparativo) Viscosidade de composições de goma xantana.

As composições de fibra solúvel viscosa foram preparadas como descrito no Exemplo 1 e as viscosidades foram medidas com um Brookfield, haste LV DV a 20 °C.

A. Influência da concentração de colagénio na viscosidade de uma composição de goma xantana a 1% em peso.

Goma xantana (g)	2	2	2	2	2	2
Colagénio (g)	0	2,5	5	7,5	10	15
Água (g)	198	195,5	193	190,5	188	183
Viscosidade (mPa.s)	760	520	3050	6300	30400	41000

B. Influência de colagénio na viscosidade de composições de goma xantana.

Goma xantana (g)	0,4	0,4	1	1	2	2
Colagénio (g)	-	10	-	10	-	10
Água (g)	199,6	189,6	199	189	198	188
Viscosidade (mPa.s)	120	15	300	2500	760	30400

C. Influência da acidez na viscosidade de uma composição de goma xantana a 0,5% em peso.

Goma xantana (g)	1	1	1	1
Colagénio (g)	5	10	5	10
Ácido cítrico (g)	-	-	0,05	0,05
Água (g)	194	189	194	189
pH	5,55	5,55	5,15	5,15
Viscosidade (mPa.s)	1500	570	280	20

Exemplo 6: (Exemplo Comparativo) Interações entre goma de guar e goma xantana.

As composições foram preparadas como no Exemplo 1. A viscosidade foi medida com um viscosímetro Brookfield (haste LV) a 20 °C.

A. Efeitos na viscosidade.

Goma xantana (g)	0	0,3	0,9	1,5	2,1
Goma de guar (g)	3	2,7	2,1	1,5	0,9
Água (g)	197	197	197	197	197
Viscosidade (mPa.s)	49000	212000	60000	6000	2100

B. Influência do colagénio a 5% em peso na viscosidade.

Goma xantana (g)	0	0,3	0,9	1,5	2,1
Goma de guar (g)	3	2,7	2,1	1,5	0,9
Colagénio (g)	10	10	10	10	10
Água (g)	187	187	187	187	187
Viscosidade (mPa.s)	100	15000	98000	200000	30000

C. Influência da acidez e colagénio a 5% em peso na viscosidade.

Goma xantana (g)	0	0,3	0,9	1,5	2,1
Goma de guar (g)	3	2,7	2,1	1,5	0,9
Colagénio (g)	10	10	10	10	10
Ácido cítrico (g)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Água (g)	187	187	187	187	187
Viscosidade (mPa.s)	100	1200	200000	320000	340000

D. Influência da acidez e colagénio a 2,5% em peso na viscosidade.

Goma xantana (g)	0	0	0,3	0,3	0,9	0,9	0,9
Goma de guar (g)	3	3	2,7	2,7	2,1	2,1	2,1
Colagénio (g)	5	5	5	5	5	5	5
Ácido cítrico (g)	0,025	0,25	0,025	0,25	0,025	0,25	1
Água (g)	198	198	198	198	198	198	197
Viscosidade (mPa.s)	100	5000	1200	25000	200000	42600	39000

Exemplo 7: (Exemplo Comparativo) Preparação de uma bebida instantânea de limão contendo goma de guar e colagénio.

Os diferentes ingredientes são misturados conjuntamente e misturados com 264,4 g de água à temperatura de cerca de 25 °C, num agitador, durante cerca de 10 segundos.

Goma de guar ⁽¹⁾ (g)	3,75
Colagénio (g)	17,3
Frutose (g)	12,3
PirofosfatoHNa ₂ (g)	0,9
Ácido cítrico (g)	0,5
Aroma de limão (g)	0,7
Aspartame ⁽²⁾ (g)	0,015
Acessulfame K ⁽³⁾ (g)	0,015
Éster acético de mono e diglicéridos (g)	0,08
(1) A goma de guar é do tipo de elevado peso molecular.	

A composição final tem um pH de 4,35 e uma viscosidade entre cerca de 25 e cerca de 30 mPa.s.

Lisboa, 15 de Junho de 2011

REIVINDICAÇÕES

1. Utilização de hidrolisado de colagénio para reduzir a viscosidade de uma composição compreendendo uma ou mais fibras solúveis viscosas, em que a referida fibra solúvel viscosa é goma de guar.
2. Utilização de uma composição compreendendo uma ou mais fibras solúveis viscosas e hidrolisado de colagénio tendo uma viscosidade inferior a 500 mPa.s à temperatura ambiente, em que a referida fibra solúvel viscosa é goma de guar, para o fabrico de um medicamento para a prevenção ou tratamento da síndrome metabólica e/ou diabetes e/ou para redução do nível de colesterol no sangue.
3. Utilização de acordo com a reivindicação 2, em que a proporção em peso da referida fibra:referida proteína é de 0,01:1 a 20:1.
4. Utilização da reivindicação 2 ou 3, em que a composição compreende 1% a 10% em peso de fibras solúveis viscosas, com base no peso total da composição.
5. Composição compreendendo uma ou mais fibras solúveis viscosas e hidrolisado de colagénio tendo uma viscosidade inferior a 500 mPa.s à temperatura ambiente, em que a referida fibra solúvel viscosa é goma de guar, para utilização na prevenção ou tratamento da síndrome metabólica e/ou diabetes e/ou para redução do nível de colesterol no sangue.

6. Composição para utilização da reivindicação 5, em que a proporção em peso da referida fibra:referida proteína é de 0,01:1 a 20:1.
7. Composição para utilização da reivindicação 5 ou 6, em que a composição compreende 1% a 10% em peso de fibras solúveis viscosas, com base no peso total da composição.
8. Composição para utilização de qualquer das reivindicações 5 a 7, em que a composição está na forma de uma bebida.

Lisboa, 15 de Junho de 2011

RESUMO

"UTILIZAÇÃO DE HIDROLISADO DE COLAGÉNIO PARA REDUZIR A VISCOSIDADE DE UMA COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO GOMA DE GUAR"

A invenção refere-se a composições que compreendem uma ou mais fibras solúveis viscosas e uma ou mais proteínas de redução da viscosidade e à sua utilização na prevenção ou tratamento da síndrome metabólica e/ou diabetes e/ou para reduzir o nível de colesterol no sangue.