



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

(11) PI 0914928-7 B1

(22) Data do Depósito: 17/06/2009

(45) Data de Concessão: 18/07/2017



(54) Título: COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL COM AMINOÁCIDOS LIVRES E LIPÍDIOS
ESTRUTURADOS

(51) Int.Cl.: A23L 33/17; A23L 33/00

(30) Prioridade Unionista: 07/07/2008 EP 08 159810.4

(73) Titular(es): NESTEC S.A.

(72) Inventor(es): MARC THIERRY FRAUCHIGER; FERDINAND HASCHKE; CORINNE MAGLIOLA

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL COM AMINOÁCIDOS LIVRES E LIPÍDIOS ESTRUTURADOS**".

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se a uma composição nutricional com valor nutricional aumentado compreendendo aminoácidos livres. A invenção também se refere ao uso de tal composição no contexto de fórmula para lactantes, especialmente para lactantes que sofrem de alergias, alergias a alimentos, especialmente alergias ao leite de vaca, absorção intestinal
10 diminuída e/ou condições de diarreia aguda ou crônica. O uso de tal composição é de relevância particular para os lactantes com baixos pesos de nascimento.

Antecedentes da Invenção

As crianças jovens e os lactantes são de condições de saúde
15 mais frágeis do que os adultos e frequentemente mais suscetíveis a diversos distúrbios. Tais distúrbios podem ser transitórios e evoluir para uma condição normal ou podem ter um impacto de duração mais longa sobre os pacientes. Tais distúrbios podem ser adquiridos durante os primeiros dias ou meses de vida ou podem estar presentes a partir do nascimento. A herança
20 genética dos pais desempenha uma função significativa em tais distúrbios, por uma transmissão direta de uma deficiência genética ou pela transmissão de uma predisposição ou suscetibilidade a tais distúrbios. O ambiente também desempenha uma função considerável, especialmente nos primeiros dias ou meses de vida, promovendo ou modulando tais distúrbios direta ou
25 sinergicamente com a suscetibilidade genética do lactante.

Os distúrbios típicos das funções gástricas são a baixa ou a má absorção de nutrientes no trato intestinal, a suscetibilidade à inflamação, a inflamação crônica, as alergias ou todos os tipos, em particular as alergias ao leite de vaca, ou à lactose.

30 Os sintomas podem ser difíceis de reconhecer, especialmente nas crianças e nos lactantes, visto que eles podem cobrir um vasto conjunto de efeitos fisiológicos.

São de interesse particular no contexto desta invenção os distúrbios da absorção intestinal e alergias, especialmente as alergias mediadas por alimentos. Em tais casos, os sintomas podem incluir as diarreias, a constipação, a excreção irregular de fezes, a dor abdominal, as dores nas costas, a dor digestiva, as câimbras, a reação cutânea e/ou a inflamação, o vermelhidão da pele e similar. São de interesse particular também os distúrbios digestivos e a má absorção intestinal relacionados à doença aguda, trauma, cirurgia e outras disfunções gerais das funções metabólicas. No contexto da presente invenção, estes são de relevância não somente para os e as crianças, como também para os adultos.

Embora o leite humano permaneça a composição nutricional mais ideal para os lactantes, existem situações onde as fórmulas para lactantes podem ser uma fonte nutricional segura e mais apropriada.

Os lactantes que têm um peso de nascimento baixo ou muito baixo, os lactantes prematuros, os lactantes com baixas taxas de crescimento, os lactantes que apresentam síndromes patológicas que afetam a maturação de suas funções intestinais, o desenvolvimento intestinal e/ou crescimento são de necessidade particular para tais fórmulas para lactantes especificamente projetadas (e especialmente da composição nutricional da presente invenção).

Existem diversos tipos de fórmulas para lactante. Muitos são baseados em composições que combinam uma fonte de carboidrato, uma fonte de proteínas, uma fonte de lipídios, bem como outros nutrientes e micronutrientes, tais como as vitaminas ou os minerais. O carboidrato, em particular da presente invenção, pode incluir a lactose, ser isento de lactose e/ou incluir outros carboidratos. A fonte de proteínas das fórmulas para em geral pode incluir as proteínas do soro do leite, as proteínas da soja, as proteínas do arroz ou outras fontes animais ou vegetais de proteínas.

As moléculas hidrolisadas podem auxiliar a tratar ou a prevenir a incompatibilidade potencial entre as moléculas e os lactantes (ou o paciente, em geral) com necessidades específicas: por exemplo, as fórmulas para lactantes compreendendo proteínas parcial ou extensivamente hidrolisadas são

bastante conhecidas serem de ajuda para o lactante que tem alergias ao leite de vaca ou os lactantes prematuros. As composições nutricionais ente-
rais parcial, extensiva ou totalmente hidrolisadas podem ser muito mais fá-
ceis de serem absorvidas pelos pacientes frágeis, ao mesmo tempo induzin-
do menos ou nenhum efeito adverso ou alergias.

Para combater ou prevenir as condições graves, como as alergi-
as ou os distúrbios digestivos graves e/ou a má absorção intestinal, conhe-
cem-se as composições sem proteínas. Nestas, as proteínas são substituí-
das, total ou substancialmente, pelos aminoácidos livres. Normalmente, o
balanço e a composição do perfil de aminoácidos são ajustados para repro-
duzir aqueles encontrados no leite materno, particularmente em relação aos
aminoácidos essenciais e semi-essenciais. Alternativamente, a composição
pode ser projetada com níveis ajustados de aminoácidos específicos, em
particular de aminoácidos não essenciais, por exemplo, no caso das defici-
ências metabólicas por aminoácidos particulares. Similarmente, o uso de
aminoácidos particulares e o seu balanço podem influenciar o sabor global
da composição.

Similarmente, as fórmulas sem lactose podem auxiliar a tratar ou
a prevenir certas condições patológicas relacionadas ao metabolismo da
lactose. De modo mais geral, pode ser benéfico proporcionar uma composi-
ção de carboidratos específica e/ou carboidratos digeríveis ou não digeríveis
específicos.

O teor de lipídios da composição nutricional pode ser ajustado
para responder a necessidades particulares ou a efeitos particulares. O áci-
do graxo poli-insaturado de cadeia longa, em particular o ácido araquidônico
(ARA) ou o ácido docosa-hexaenoico (DHA), é algumas vezes usado pelo
seu valor nutricional.

Sob este aspecto, a publicação de patente WO2008016306A1
descreve uma composição compreendendo aminoácidos livres e uma razão
particular de ARA / DHA.

Geralmente nas fórmulas para lactantes, a composição de lipí-
dios pode ser ajustada quanto às moléculas ou grupos de moléculas sele-

cionados, tais como os triglicerídeos. Eles são geralmente descritos como "lipídios estruturados". Os triglicerídeos compreendendo resíduos de ácido palmítico e tendo um teor particularmente alto de resíduos de ácidos palmíticos na posição sn2 mostraram ter efeitos benéficos.

5 Sob este aspecto, a publicação de patente EP1237419B1 descreve, em um contexto de uma fórmula compreendendo uma mistura de proteínas e peptídeos, o uso de triglicerídeos tendo resíduos de ácido palmítico na posição sn2.

10 As proteínas, os carboidratos, os lipídios, as vitaminas, os minerais, e outras moléculas complexas, todos interagem conjuntamente para proporcionar um valor nutricional à composição. A complexidade de tais matrizes nutricionais é, entretanto, aumentada por pelo menos 2 fatores: primeiro, o efeito fisiológico desejado ou a condição patológica dita as escolhas para cada parâmetro molecular individual (tal como o grau de hidrólise, o tipo

15 de carboidratos usado, a ausência ou a presença de certos lipídios, a % de composição de cada um, ...); segundo, os parâmetros moleculares (tais como a identidade das moléculas ou a sua quantidade na mistura) não são independentes um do outro, porém conectados. Tal relação mútua complexa inclui, por exemplo, a contribuição de cada molécula ou grupo de molécula

20 para o valor calórico total da composição, o balanço de aminoácidos na composição, a contribuição de cada ingrediente para a osmolaridade global, as interações funcionais entre as moléculas etc., As outras relações mútuas incluem a biodisponibilidade dos componentes: um ingrediente pode reduzir ou aumentar a biodisponibilidade de alguns outros ingredientes. Isto

25 é particularmente verdadeiro para as composições que têm nutrientes complexos múltiplos, tais como os lipídios estruturados e uma faixa ampla de aminoácidos. O sabor e a estabilidade são outros aspectos de relevância onde algumas misturas de ingredientes podem ter efeitos prejudiciais. As sinergias positivas ou negativas são múltiplas e difíceis de prever, se não

30 impossíveis, quando se considera os efeitos fisiológicos pretendidos e os efeitos não pretendidos potenciais.

Há uma necessidade por uma composição nutricional que seja

particularmente adequada para pacientes, lactantes ou adultos, que tenham distúrbios digestivos, em particular má absorção intestinal.

Há uma necessidade por uma composição nutricional para paciente, adultos ou lactantes, que tenham alergias, em particular as alergias graves e, mais especificamente, as alergias ligadas a sua ingestão de alimentos.

Similarmente, há uma necessidade por uma composição que auxilie a tratar ou prevenir as inflamações, especialmente a inflamação do trato digestivo, ou as reações de inflamação ao alimento.

Há uma necessidade por uma composição nutricional que seja hipoalergênica e/ou facilmente digerível e que também aumente a absorção de gordura no trato digestivo e/ou aumente a absorção de mineral, em particular o cálcio, no trato intestinal.

Há uma necessidade por uma composição nutricional que auxilie a promover um trânsito intestinal saudável e/ou amoleça as fezes e/ou impeça ou reduza a constipação.

Há uma necessidade por uma composição especialmente projetada para lactantes, adultos ou pacientes frágeis que sofram de alergias a alimentos ou absorção intestinal diminuída, que aumente a absorção de diversos nutrientes, ao mesmo tempo alivie os seus sintomas.

Há uma necessidade de manter e aumentar uma absorção satisfatória de nutrientes em pacientes frágeis, particularmente aqueles alimentados de modo enteral, ao mesmo tempo proporcionando uma dieta completa.

Há uma necessidade particular para os lactantes de baixo peso de nascimento e/ou os lactantes prematuros e/ou os lactantes que sofrem de condições patológicas que afetam a maturação ou o desenvolvimento de sua função intestinal ou crescimento.

Há uma necessidade por uma composição nutricional que combine diversos dos benefícios acima mencionados, ao mesmo tempo sendo compatível com, ou diminuindo, as condições patológicas citadas.

Sumário da Invenção

Em um primeiro aspecto, a presente invenção proporciona uma

composição que compreende aminoácidos livres e que pode estar isenta de proteínas ou isenta de peptídeos. A composição compreende uma fonte de carboidrato e uma fonte de lipídios. A fonte de lipídios pode compreender lipídios estruturados compreendendo triglicerídeos com ácidos graxos tendo
5 uma % elevada de resíduos de ácido palmítico na posição sn2 dos triglicerídeos. A fonte de lipídios compreende os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, preferivelmente o ARA e/ou o DHA.

Em um segundo aspecto, a presente invenção é uma fórmula para lactantes, preferencialmente pretendida para lactantes entre 0 e 36 me-
10 ses.

Em um terceiro aspecto, a presente invenção compreende também probióticos e/ou prebióticos.

Em um aspecto adicional, a presente invenção refere-se ao uso de tal composição em lactantes alérgicos ou lactantes com absorção intestinal diminuída, para tratar, prevenir ou aliviar tais sintomas, ao mesmo tempo
15 melhorando a absorção de cálcio no trato intestinal, e/ou melhorando a absorção de gordura no trato intestinal, e/ou amolecendo a consistência das fezes.

Descrição Detalhada da Invenção

Definições:

Neste relatório descritivo, os termos a seguir têm os seguintes significados:

O "probiótico" significa as preparações de células microbianas ou os componentes de células microbianas com um efeito benéfico sobre a saúde ou o bem estar do hospedeiro. (Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. e col "Probiotics: how should they be defined" Trends Food Sci. Technol. 1999;10 107-10). O probiótico pode compreender uma cepa única de micro-organismo, de uma mistura de diversas cepas e/ou uma mistura de diversos micro-organismos. No caso das misturas, o termo singular "probiótico" pode
25 ainda ser usado para designar a mistura ou a preparação probiótica.

O "prebiótico" em geral significa um ingrediente de alimento não digerível que afeta benéficamente o hospedeiro estimulando seletivamente o

crescimento e/ou a atividade dos micro-organismos presentes no intestino do hospedeiro, e assim tenta melhorar a saúde do hospedeiro.

5 A "posição sn2" refere-se a uma posição do "meio" dos resíduos de ácidos graxos nos triglicerídeos, de acordo com a nomenclatura publicada padrão.

Os "lipídios estruturados" (SL) são definidos, de acordo com as definições publicadas gerais, como lipídios que são modificados química ou enzimaticamente para alterar a sua estrutura. Os lipídios estruturados típicos podem incluir os triacilgliceróis (triglicerídeos) estruturados e os fosfolipídios estruturados. Um lipídio estruturado de triglicerídeo típico são os SLs do tipo MLM, tendo ácidos graxos (FA) de cadeia média nas posições 1 e 3 (sn1 e sn3) e um ácido graxo de cadeia longa na posição 2 (posição sn2). Os outros lipídios estruturados típicos contêm FA insaturado nas posições sn1 e sn3, e um FA saturado na posição sn2.

15 Para o propósito deste documento, as % das composições são expressas como % de matéria seca da composição, salvo indicação em contrário. Mais geralmente, quando a "composição" servir como uma base para os cálculos de peso ou %, o valor da matéria seca é entendido.

20 Para o propósito deste documento, os valores calóricos dos aminoácidos são expressos como os valores calóricos dos equivalentes de proteínas, isto é, o valor calórico de uma proteína teórica tendo uma composição similar em aminoácidos.

25 O valor de peso dos aminoácidos é entendido como o valor de peso equivalente de proteína, salvo especificação em contrário. Isto representa cerca de 85% do peso dos aminoácidos individuais.

Os inventores verificaram que uma combinação particular de aminoácidos livres, triglicerídeos específicos e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFA) pode ser de benefícios sinérgicos em paciente e/ou lactantes tendo alergias ou absorção intestinal diminuída. O seu uso em tais pacientes e/ou lactantes proporciona benefícios nutricionais mais adequados.

Os inventores verificaram que o seu uso pode promover a ab-

sorção de cálcio intestinal e/ou a absorção de gordura e/ou amolecer as fezes no grupo -alvo de pacientes ou lactantes.

Os inventores verificaram que a absorção intestinal pode ser promovida, ao mesmo tempo conservando uma dieta nutricional balanceada com alta biodisponibilidade dos nutrientes.

De modo mais importante, os benefícios podem ser proporcionados sem afetar negativamente os outros aspectos nutricionais ou criar um desequilíbrio na composição. Em particular, as propriedades organolépticas são mantidas em um nível aceitável, ao mesmo tempo proporcionando os benefícios de saúde e nutricionais acima mencionados. A composição da invenção, apesar de sua composição complexa, é capaz de manter as condições de fabricação severas, ao mesmo tempo conservando alta biodisponibilidade, altos benefícios nutricionais e efeitos biológicos significativos.

Na verdade, sabe-se que as composições nutricionais são matrizes complexas nas quais a soma dos efeitos dos componentes individuais é dificilmente previsível. Por exemplo, visar um perfil nutricional específico pela inclusão de nutrientes específicos pode prejudicar a estabilidade (por exemplo, suscetibilidade à oxidação) ou as propriedades organolépticas da composição.

Grupo- alvo de pacientes:

A presente invenção pode ser de uso para qualquer um, animais ou seres humanos, que sofra das condições mencionadas ou corra o risco das condições acima mencionadas. *Em particular, um grupo específico que pode beneficiar-se da presente invenção são as crianças* até, e incluindo, a adolescência, e mais particularmente os lactantes. Os lactantes e as crianças abaixo da idade de 36 meses, mais preferencialmente os lactantes abaixo da idade de 12 meses, são da mais alta relevância para a presente invenção. De fato, a maturidade do sistema imune e do sistema intestinal para a absorção de nutrientes pode ser gravemente prejudicada nestes grupos, temporária ou permanentemente. Por exemplo, o nascimento prematuro pode ser um fator de suscetibilidade aumentada às, ou ocorrência aumentada das, condições patológicas citadas. Os lactantes de peso de nascimento baixo ou

peso de nascimento muito baixo podem também ser um grupo de alta relevância para a presente invenção. Os lactantes que sofrem de condições patológicas que afetam a maturação ou o desenvolvimento de sua função intestinal e/ou de sua taxa de crescimento são também um grupo de relevância particular para a presente invenção. Similarmente, os genótipos herdados podem aumentar a suscetibilidade às condições. A suscetibilidade e a frequência de ocorrência podem também ser aumentadas no grupo mais jovem e/ou no mais frágil, pelos diversos tratamentos médicos proporcionados para tratar outras patologias. Os inventores também consideram que os

5 pacientes geralmente frágeis são de relevância particular para a presente invenção: Por exemplo, estes grupos podem incluir (i) os adultos ou as crianças que o sistema imune ou a condição de inflamação tenha sido alterada por algumas patologias ou por (ii) algum trauma, (iii) o paciente em cuidado intensivo, (iv) os pacientes de idade avançada tendo sistema imune frágil

10 e/ou condição de inflamação elevada e (v) os pacientes de idade avançada que o trato intestinal esteja prejudicado e que exibam absorção intestinal menor do que a normal, (vi) os pacientes com deterioração grave das funções metabólicas, (vii) o paciente recuperando-se de cirurgia, especialmente a cirurgia gastrointestinal. A presente invenção pode aplicar-se aos lactantes, às crianças, aos adultos e aos pacientes de idade avançada. Em uma

15 modalidade, a composição da invenção para uso na invenção é uma composição enteral para crianças ou adultos jovens entre 2 e 25 anos de idade, preferivelmente para crianças entre 3 e 17 anos. Mais preferivelmente, as crianças de 3-17 são pacientes frágeis e/ou estão nos grupos-alvo descritos

20 acima sob o ponto (i) até (vii). Os pacientes nestes grupos de idade algumas vezes sofrem de condições do passado em sua idade jovem que necessitaram de uma nutrição especial compreendendo aminoácidos livres. A composição nutricional da presente invenção pode, entre 3 e 17 anos, proporcionar uma solução melhor para estes pacientes. Outros pacientes podem desenvolver a necessidade por uma composição sem aminoácidos entre 3 e 17

25 anos, quando o corpo sofre alterações principais e está suscetível a condições patológicas específicas. A composição nutricional pode ter sido ajusta-

30

da para as necessidades específicas correspondendo ao grupo de idade alvo. Por exemplo, a composição nutricional para crianças 3-17 tem uma densidade de energia específica, e/ou um perfil de lipídios específico e/ou um perfil de carboidratos específico para melhor igualar-se às exigências nutricionais deste grupo de idade. Consequentemente, os outros ingredientes, tais como os probióticos ou os prebióticos, podem ser ajustados aos grupos de idade.

Proteínas / peptídeos / aminoácidos

Uma proteína é uma molécula composta de uma cadeia longa de aminoácidos. Os peptídeos pequenos podem compreender entre 2 e 20 aminoácidos. As fontes usuais de proteínas nas composições nutricionais fabricadas incluem a proteína do soro do leite, as proteínas da soja, as proteínas da ervilha, as proteínas do arroz e outro extrato de origens animais ou vegetais. A composição da presente invenção compreende uma quantidade muito baixa de proteínas ou peptídeos, preferivelmente menos do que 5% ou menos do que 1% de peptídeos ou proteínas (como uma % de nitrogênio que se origina de proteínas e peptídeos sobre o teor total de nitrogênio). Em uma modalidade da invenção, a composição está substancialmente isenta de peptídeos ou proteínas. Preferencialmente, a composição compreende menos do que 1% ou menos do que 0,1 % de peptídeos ou proteínas (como uma % de nitrogênio que se origina de proteínas e peptídeos sobre o teor de nitrogênio total). Mais preferencialmente, a composição compreende 0%, cerca de 0% ou somente traços de peptídeos ou proteínas. Em uma modalidade, a composição da invenção compreende pelo menos 99% dos aminoácidos totais que estão em uma forma livre (em peso, com base no teor de aminoácidos total). A forma "livre" é definida como a forma monomérica do aminoácido. O inventor acredita que uma quantidade muito pequena de peptídeos ou proteínas (por exemplo, menos do que 1% ou menos do que 0,1%, calculada conforme acima mencionado), entretanto, não reduza significativamente os benefícios da presente invenção. Uma quantidade muito mínima de proteínas ou peptídeos intactos ou nenhuma proteína ou peptídeo é, entretanto, mais preferida para proporcionar os benefícios totais da invenção.

As % de aminoácidos na composição são calculadas em uma base de peso / peso sobre o teor total de aminoácidos da composição (resultante, por exemplo, de uma hidrólise completa teórica de todos os peptídeos e proteínas).

5 A seleção do aminoácido é crítica no contexto da presente invenção. Em uma modalidade, a composição de aminoácidos é selecionada para representar a composição média de aminoácidos no leite maternal. Em uma outra modalidade da invenção, a % de ácido glutâmico é maior do que 0,1% e menor do que 4,5% (p/p dos aminoácidos totais). Dentro desta faixa,
10 acredita-se que o ácido glutâmico influencie o sabor da composição em um modo mínimo, isto é, aceitável.

Os aminoácidos livres da presente invenção compreendem entre 1 g e 4 g (expressos como equivalente de proteína) por 100 kcal da composição, preferivelmente entre 2 g e 3 g. Quando expressos diretamente como
15 peso dos aminoácidos (não "equivalente de proteína), os teores de aminoácidos livres da composição da presente invenção podem ser entre 1,2 g e 4,7 g por 100 kcal de composição.

Quando proporcionados nos níveis citados, os aminoácidos livres permitem proporcionar uma composição que é compatível com os lipídios estruturados citados. A composição é estável, especialmente quando
20 preparada com um emulsificante conforme citado abaixo, é capaz de suportar processos defabricação severos sem afetar as suas propriedades nutricionais. Estes benefícios são proporcionados, ao mesmo tempo mantendo uma alta biodisponibilidade dos lipídios estruturados citados abaixo.

25 Lipídios

Os lipídios da composição da invenção compreendem ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFA, para os quais se aplica a definição geral estabelecida).

Neste documento, as % de lipídios particulares na composição
30 da invenção são expressas como % p/p do teor total de lipídios da composição.

Em uma modalidade, os LC-PUFAs (soma de todos os LC-

PUFAs) compreendem entre 0,05% e 2% (p/p) dos lipídios na composição; preferencialmente entre 0,1% e 0,8%, mais preferivelmente entre 0,4% e 0,5%.

5 Em uma modalidade, a composição compreende o ARA e/ou o DHA, preferencialmente ambos. Em uma modalidade, o ARA e o DHA representam a maior parte (p/p) dos LC-PUFAs da composição. Em uma modalidade, o ARA e o DHA representam mais do que 70% ou mais do que 80% (p/p) dos LC-PUFAs da composição.

10 Nas modalidades da invenção, a % de quantidade de ARA é entre 0,1% e 0,4% dos lipídios na composição, preferencialmente entre 0,2% e 0,3%. Nas modalidades da invenção, a % de quantidade de DHA é entre 0,1% e 0,4% dos lipídios na composição, preferencialmente entre 0,2% e 0,3%.

15 Em uma modalidade, tanto o ARA quanto o DHA estão presentes nas faixas acima citadas. A razão entre o teor de ARA e DHA (p/p) pode ser entre 3:1 e 1:3, preferivelmente entre 2:1 e 1:2, mais preferivelmente a 1:1.

20 No contexto da presente invenção, o ARA e o DHA podem ter um efeito benéfico de duração curta e/ou longa sobre a redução das alergias, sobre a maturação e o desenvolvimento do sistema nervoso e do cérebro, e na modulação do sistema imune.

Lipídios estruturados:

25 Os lipídios da presente invenção compreendem os lipídios estruturados. Os lipídios estruturados podem compreender os triglicerídeos com ácidos graxos compreendendo resíduos de ácido palmítico. Em uma modalidade, uma proporção aumentada dos ácidos palmíticos está na posição sn2 dos triglicerídeos. De preferência, tal proporção na posição sn2 de entre 18% e 50%, ou entre 30% e 40% de todos os resíduos de ácido palmítico dos glicerídeos. Em uma modalidade, os resíduos de ácido palmítico consti-
30 tuem menos do que 10% (p/p) de todos os resíduos de ácidos graxos presentes nos triglicerídeos.

Sem estar ligado pela teoria, porém baseado em conhecimento

científico, acredita-se que os resíduos de ácido palmítico são geralmente menos absorvidos pelo intestino, em comparação com os ácidos graxos insaturados de cadeia longa. Prefere-se manter uma % de ácido palmítico igual ou menor do que 10 % de ácidos graxos totais, por esta razão. Também os resíduos de ácido palmítico nas posições sn1 e sn3 são menos absorvidos do que estes na posição sn2 dos triglicerídeos. Liberados das posições sn1 e sn3, os resíduos de ácido palmítico podem formar complexos com o cálcio no intestino, que não são absorvidos e aumentam a constipação. Em comparação, ácido palmítico suficiente na posição sn2 é mais absorvido e acredita-se aumentar a absorção total de gordura, aumentar a absorção de cálcio e amolecer a consistência das fezes.

As % de ácidos graxos específicos são expressas, peso / peso, como uma % de todos os lipídios da composição.

Carboidratos

Em uma modalidade da invenção, a fonte de carboidrato usado na composição compreende a lactose. Em uma outra modalidade, entretanto, a composição está isenta de lactose ou substancialmente isenta de lactose (isto é., menos do que 5%, menos do que 1%, ou menos do que 0,1% de lactose. Uma composição que está substancialmente isenta de lactose ou com baixo teor de lactose tem o benefício de redução / evitação dos sintomas de intolerância à lactose, como a dor abdominal, a flatulência e a diarreia, em pacientes que sofrem de intolerância à lactose. Em uma modalidade, os carboidratos da invenção compreendem a maltodextrina, o xarope de glicose ou a sua mistura. A maltodextrina pode desempenhar uma função significativa na encapsulação dos componentes de lipídios e, por isso, aumenta a estabilidade e facilita a secagem da composição. Em uma modalidade, os carboidratos compreendem especialmente o amido de batata com teor de proteína muito baixo (ou sem proteína). Em uma modalidade, substancialmente todos os carboidratos vêm do xarope de glicose.

As % de carboidratos são expressas, peso / peso, como uma % de todos os carboidratos da composição.

Em uma modalidade da invenção, o teor de carboidratos é com-

preendido entre 8 g e 16 g por 100 kcal da composição. Quando a composição da invenção for uma fórmula paralactantes, o teor de carboidratos é preferivelmente entre 9 g e 14 g por 100 kcal da composição. Em uma modalidade, os carboidratos da composição compreendem entre 5,0 g e 20 g por 100 kcal da composição.

O carboidrato da invenção pode incluir carboidratos não digeríveis, em particular prebióticos. Os prebióticos adequados incluem os compostos prebióticos conhecidos, tais como os compostos de carboidratos selecionados a partir do grupo que consiste em inulina, fruto-oligossacarídeos (FOS) de cadeia curta, galacto-oligossacarídeo (GOS), xilo-oligossacarídeo (XOS), glangliosídeo, goma guar parcialmente hidrolisada (PHGG) goma acácia, goma de soja, Lactossinforina, extratos de sinforina ou suas misturas. Outros carboidratos podem estar presentes, tais como um segundo carboidrato atuando em sinergia com o primeiro carboidrato e que é selecionado a partir do grupo que consiste em xilo-oligossacarídeo (XOS), goma, goma acácia, amido, goma guar parcialmente hidrolisada ou suas misturas.

Matriz / Valor calórico / fórmula para lactantes

O valor calórico da composição da invenção é entre 250 kcal por 100 g de composição (matéria seca) e 750 kcal por 100 g de composição (matéria seca).

Preferencialmente, a composição nutricional é uma fórmula para . Em uma modalidade, ela tem um valor calórico de entre 250 e 750 kcal / 100 g de composição (matéria seca), mais preferivelmente tendo entre 450 e 550 kcal / 100 g (matéria seca). Tal valor de energia corresponde aos valores calóricos ótimos para os lactantes. Podem ser contempladas diversas outras faixas dentro da invenção, desde que elas correspondem às faixas de valores recomendadas, bem- estabelecidas, para os pacientes pretendidos. Em uma modalidade, a composição nutricional da invenção pode ser administrada através de alimentação por tubo enteral ou alimentação oral, por exemplo, para os pacientes de idade avançada ou fracos.

Probióticos:

A composição da presente invenção pode incluir probióticos ou

extratos de probióticos. É, entretanto, essencial para o conceito que forma a base da presente invenção que os probióticos não adicionem uma quantidade interferente de peptídeos ou proteínas. A % de quantidade e a composição de tais probióticos ou extratos de probióticos devem ser cuidadosamente

5 selecionadas neste ponto. Verificou-se que os probióticos podem proporcionar benefícios de saúde específicos, ao mesmo tempo não interferindo com o efeito dos lipídios estruturados, nem dos aminoácidos livres. Em certas situações, os probióticos não somente podem ser compatíveis com os, como também aumentam os benefícios nutricionais dos, lipídios estruturados.

10 Também a estabilidade da composição inteira pode permanecer aceitável. Os micro-organismos probióticos considerados por esta invenção podem incluir qualquer probiótico selecionado a partir do grupo compreendido de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Saccharomyces* ou suas misturas, preferivelmente selecionado a partir do grupo que

15 consiste em *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus sp.* e *Saccharomyces boulardii* ou suas misturas. Mais preferivelmente, o probiótico é selecionado a partir do

20 grupo compreendido de *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724 (nome NCC4007 e LPR), *Bifidobacterium lactis* CNCM I-3446 vendido *inter alia* pela empresa Christian Hansen da Dinamarca sob a marca registrada Bb12 (nome NCC2818), *Bifidobacterium longum* ATCC BAA-999 vendido pela Morinaga Milk Industry Co. Ltd. do Japão sob a marca registrada BB536, *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116 (nome NCC2461 e ST11), *Lactobacillus johnsonii* CNCM I-1225 (nome NCC533 e La1), *Lactobacillus fermentum* VRI 003 vendido pela Probiomix (Austrália), sob a marca registrada PCC, *Bifidobacterium longum* CNCM I-2170, *Bifidobacterium longum* CNCM I-2618, *Bifidobacterium breve* vendido pela Danisco (Dinamarca) sob a marca registrada Bb-03, *Bifidobacterium breve* vendido pela Morinaga (Japão) sob a

30 marca registrada M-16V e a cepa de *Bifidobacterium breve* vendida pelo Institut Rosell (Lallemand) (Canadá) sob a marca registrada R0070, *Lactobacil-*

lus paracasei CNCM I-1292, *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 obtenível *inter alia* da Valio Oy da Finlândia sob a marca registrada LGG, *Enterococcus faecium* SF 68, e suas misturas. Um probiótico preferido é o *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC 1.3724.

- 5 De preferência, o probiótico está presente na composição em uma quantidade equivalente a entre 10^3 e 10^{10} cfu/g de composição seca (cfu = unidade formadora de colônia). Esta expressão inclui as possibilidades que as bactérias estejam vivas, inativadas ou mortas ou mesmo presentes como fragmentos, tais como DNA ou materiais da parede celular. Em
- 10 outras palavras, a quantidade de bactérias que a fórmula contém é expressa em termos da capacidade formadora de colônia desta quantidade de bactérias, como se todas as bactérias estivessem vivas, independente de se elas estão, na verdade, vivas, inativadas ou mortas, fragmentadas ou uma mistura de quaisquer ou todos estes estados. De preferência, o probiótico está
- 15 presente em uma quantidade equivalente a entre 10^4 a 10^9 cfu/g de composição seca, ainda mais preferivelmente em uma quantidade equivalente a entre 10^6 e 10^8 cfu/g de composição seca.

Outros compostos:

- A composição da presente invenção pode incluir eletrólitos, vitaminas, minerais, elementos ínfimos, taurina, carnitina, colina, inositol e nucleotídeos.
- 20

- A composição da invenção pode compreender um emulsificante. O emulsificante é pretendido para auxiliar a encapsulação dos componentes de lipídios/gorduras e, por isso, facilita a secagem da composição. Um emulsificante possível são os ésteres de ácido cítrico de mono e diglicerídeos de
- 25 ácidos graxos (E472c), que podem ser fornecidos da Danisco (Copenhaga, Dinamarca) sob a referência GRINDSTED® CITREM. Ele pode ser incorporado entre 0,1% a 1,5% de matéria seca ou no nível máx. de 9 g por litro. Podem ser usados outros emulsificantes geralmente usados para as composições enterais ou a fórmula para lactantes. Por exemplo, as Lecitinas (E
- 30 322) ou os Mono- e diglicerídeos (E 471) podem ser usados. As vantagens de um emulsificante são de relevância particular para a matriz da presente

composição compreendendo lipídios estruturados e nenhuma (ou muito pouca) proteína. De fato, a ausência de proteínas pode impactar negativamente a encapsulação dos lipídios, em certas condições, e pode tornar mais importante a presença de emulsificantes.

5 Medição dos valores calóricos e da % de teor:

A medição dos valores calóricos e da % de teor é feita de acordo com os métodos publicados padrões.

Exemplo

10 A composição a seguir, na tabela 1, é um exemplo de uma composição de fórmula para lactantes de acordo com a presente invenção (na tabela abaixo, a "gordura" é considerada como um sinônimo para "lipídio"). Opcionalmente, um emulsificante pode ser adicionado à composição, a composição (GRINDSTED® CITREM da Danisco (Copenhague, Dinamarca). O nível de emulsificante é selecionado nas faixas citadas acima para ser

15 compatível com as condições de processo.

Tabela 1

Densidade calórica (kcal/100 ml)	70
Equivalente de Proteína g/100 kcal	2,75
Qualidade da Proteína	Aminoácidos livres somente
Gordura g/100 kcal	4,9
Qualidade da Gordura	Lipídios estruturados (MCT), LC-PUFA, óleos vegetais
MCT (% de gordura)	25
A % dos resíduos de ácido palmítico nos triglicerídeos (TG) sendo a posição sn2. (*)	34
ARA (% de gordura)	0,22
DHA (% de gordura)	0,22
Carboidratos g/100 kcal	11,4
Qualidade do Carboidrato	xarope de glicose
Eletr. e Min./ 100 kcal	
Na mg	40
K mg	115
Cl mg	80

Ca mg	72
P mg	48
Ca/P	1,5
Mg mg	10
Mn ug	7,0
Vitaminas e TE / 100 kcal	Conforme limitações reguladoras e/ou recomendação nutricionais estabelecidas, em particular:
A IU	400
D IU	60
E IU	2,9
K1 ug	9,9
C mg	10
B1 mg	0,079
B2 mg	0,22
Niacina mg	1,30
B6 mg	0,079
Ácido fólico ug	11
Ácido pantotênico mg	0,63
B12 ug	0,3
Biotina ug	2,6
Colina mg	9,9
Inositol mg	5,9
Taurina mg	7,9
Carnitina mg	1,6
Nucleotídeos mg/100 kcal	
CMP	4,6
UMP	3,0
AMP	0,5
GMP	0,3

Todos os ingredientes estão disponíveis a partir de fontes comerciais comuns.

(*) Os lipídios de estrutura são proporcionados a partir da Beta-pol® Base que é fornecida pela Lipid Nutrition (Wormerveer, Países Baixos).

diluindo-se 14 g de composição de pó seco em 90 ml de água (assim obtendo 100 ml de solução).

REIVINDICAÇÕES

1. Composição nutricional de aminoácidos livres compreendendo
 - pelo menos 99% em peso de aminoácidos livres, com base no teor total de aminoácidos,
 - 5 - ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFA), em que os ditos LC-PUFA estão entre 0,05% (p/p) e 2% (p/p) dos lipídios da dita composição, em que os LC-PUFA compreendem ácido araquidônico (ARA) em uma quantidade entre 0,1% e 0,4% dos lipídios da composição,
 - triglicerídeos de cadeia média em uma quantidade entre 20 e
 - 10 35 % dos lipídios da composição,
 - uma densidade de energia de entre 250 kcal e 750 kcal / 100 g da dita composição (matéria seca), e
 - uma fonte de carboidratos compreendendo entre 8,0 g e 16 g por 100 kcal da dita composição,
 - 15 e em que os ditos aminoácidos livres compreendem entre 1 g e 4 g (expressos como equivalente de proteína) por 100 kcal da dita composição;
 - caracterizada pelo fato de que a dita composição adicionalmente compreende
 - 20 - lipídios estruturados (SL) compreendendo triglicerídeos de ácidos graxos, incluindo resíduos de ácido palmítico, em que entre 18% e 50%, preferivelmente entre 30% e 40%, dos resíduos de ácido palmítico nos ditos triglicerídeos estão na posição sn2 dos ditos triglicerídeos, em que os resíduos de ácido palmítico constituem menos do que 10% (p/p) de todos os
 - 25 resíduos de ácidos graxos presentes nos ditos triglicerídeos, e
 - em que a dita composição tem um teor de ácido glutâmico de mais do que 0,1 % e menos do que 4,5% dos ditos aminoácidos livres (p/p).
2. Composição nutricional, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que os ditos LC-PUFA compreendem o ácido araquidônico (ARA) e o ácido docosaexaenóico (DHA), em que o ARA e o DHA
- 30 estão entre 0,1% e 0,4% dos lipídios da dita composição, e em que a dita composição nutricional é uma fórmula para lactantes.

3. Composição nutricional, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que compreende prebióticos de carboidratos.

4. Composição nutricional, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que compreende probióticos.

5 5. Composição nutricional, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que a dita composição é uma fórmula para lactantes.

6. Composição nutricional, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que os resíduos de ácido palmítico constituem menos do que 10% (p/p) de todos os resíduos de ácidos graxos presentes nos ditos triglicerídeos.

7. Composição nutricional, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de que o dito carboidrato compreende maltodextrina, xarope de glicose ou a combinação destes.

15 8. Composição nutricional, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que a dita composição adicionalmente compreende um emulsificante.

9. Composição nutricional, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que a dita composição é uma

20 composição nutricional enteral para crianças entre 3 e 17 anos.

10. Composição nutricional de aminoácidos livres, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que é para uso em (i) melhorar a absorção de cálcio no trato intestinal, (ii) melhorar a absorção de gordura no trato intestinal, (iii) amolecer a consistência das fezes, ou a combinação destes, em lactantes alérgicos a alimentos ou lactantes com absorção intestinal diminuída.

25