



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

(21) **PI0620042-7 A2**

(22) Data de Depósito: 20/12/2006
(43) Data da Publicação: 25/10/2011
(RPI 2129)



(51) Int.Cl.:

A23L 1/09

A23L 2/38

A61K 31/7004

A61K 31/7016

A61K 31/702

A61K 31/715

A61P 3/10

(54) Título: COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO DE BAIXO TEOR GLICÊMICO DISPONÍVEL, COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL LÍQUIDA, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO

(30) Prioridade Unionista: 20/12/2005 EP 05112513.6

(73) Titular(es): N.V. NUTRICIA

(72) Inventor(es): Houkje Bouritius, Katrien Maria Jozefa Van Laere, Mirian Lansink

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

(86) Pedido Internacional: PCT NL2006050322 de 20/12/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/073187de 28/06/2007

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO DE BAIXO TEOR GLICÊMICO DISPONÍVEL, COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL LÍQUIDA, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO Uma composição de carboidrato disponível com baixo teor glicêmico da invenção contém os seguintes componentes: (i) 5 - 60% em peso de um ou mais monossacarídeos escolhidos de monossacarídeos diferentes de glicose e frutose, especialmente galactose, ribose e manose; (ii) 10 - 75% em peso de oligossacarídeos tendo um comprimento de 2 a 20 unidades anidromonose, pelo menos metade das quais são unidades anidroglicosas ligadas na sua posição alfa-í para a posição 1-, 3-, 5- ou 6 de outra unidade anidromonose; (iii) 0 - 75% em peso de outros carboidratos disponíveis e que é utilizada para o tratamento de diabetes, obesidade, resistência a insulina, ou para a resposta pós-prandial de glicose.



“COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO DE BAIXO TEOR GLICÊMICO DISPONÍVEL, COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL LÍQUIDA, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO”

CAMPO DA INVENÇÃO

- 5 A invenção refere-se a uma fração de carboidratos que produz uma liberação menor e prolongada de glicose depois do consumo.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

- 10 A glicose é uma fonte importante de energia para as células do corpo humano e está presente de forma abundante em ingredientes alimentícios. Depois do consumo de amido ou outras fontes dietéticas disponíveis de glicose e da sua digestão subsequente, a glicose é liberada no trato gastrointestinal, onde ela é rapidamente e efetivamente absorvida do lúmen intestinal. Isto usualmente aumentará as concentrações de glicose no sangue. A alteração na glicose depois do consumo de um alimento é chamada
- 15 de resposta da glicose pós-prandial (PPGR), que pode ser medida como a área embaixo da curva (AUC), que registra a concentração de glicose no plasma contra o tempo. O corpo humano luta para manter a homeostase de níveis de glicose em tecidos e no sangue a tempo, para permitir o funcionamento apropriado de todas as células. Um instrumento importante para se conseguir
- 20 a homeostase da glicose é a liberação de insulina pelo pâncreas quando a concentração de componentes alimentícios específicos, como glicose, começam a aumentar. Sob circunstâncias normais isto aumentará o transporte de glicose para a célula e a formação de glicogênio utilizando glicose, e provoca outras alterações metabólicas, dessa forma fazendo com que
- 25 rapidamente os níveis de glicose no sangue sejam reduzidos a níveis normais.

Uma pessoa que não reage de forma apropriada à liberação de insulina é considerada como sendo resistente a insulina. Grandes grupos de pessoas sofrem de resistência à insulina, tais como muitas pessoas obesas, pessoas sofrendo da assim chamada síndrome metabólica (ou síndrome X),

diabetes e muitos pacientes em hospitais ou casas de saúde que desenvolveram uma resistência temporária à insulina ou de longa duração, como uma causa da sua doença. Parte da diabete também apresenta uma capacidade insuficiente para aumentar as concentrações de insulina no sangue depois do consumo de alimentos (chamada de pós-prandialmente). As pessoas que sofrem de resistência à insulina demonstram uma resposta anormal à glicose pós-prandial elevada, mesmo depois do consumo de quantidades moderadas de ingredientes alimentícios que contêm glicose. Quando ocorrem concentrações de glicose pós-prandial elevadas relativamente com frequência durante longos períodos de tempo, elas podem provocar vários problemas severos de saúde. Efeitos colaterais secundários conhecidos, conforme podem ser encontrados em diabéticos, são problemas no sistema cardiovascular, como hipertensão, aterosclerose, suprimento ruim de sangue para tecidos periféricos, AVCs, ataques cardíacos, etc. assim como problemas nos rins, especialmente o uma velocidade de filtração glomerular anormal, e uma larga faixa de neuropatias e retinopatias, como catarata. Também foi verificado que a mortalidade de doenças severas em pacientes de hospitais é associada com a severidade da resistência à insulina.

A redução da resposta da glicose pós-prandial (PPGR) tem sido o objetivo de numerosos esforços de pesquisa. Vários tipos de carboidratos têm sido propostos para a indução de uma PPGR baixa. A inclusão de fibras dietéticas em um produto parental nutricional também tem sido proposta para este fim, como por exemplo, fibras viscosas, como gomas ou pectina. A desvantagem da utilização de tais fibras é o aumento da viscosidade, levando à inchaço, flatulência, perda de apetite e possivelmente à prisão de ventre, quando utilizados em produtos líquidos em quantidades que são efetivas.

A DE 3935906 apresenta o uso de galactose para a nutrição de pacientes metabolicamente estressados, como por exemplo, sofrendo de diabetes melitus. Outros sacarídeos como glicose, manose, N-acetil

glucosamina, N-acetil galactosamina, fucose, frutose ou lactulose poderão também estar presentes, apesar de ser preferível que a galactose represente pelo menos 50% ou mesmo pelo menos 75% dos sacarídeos. Os aminoácidos, sais, etc., são também incluídos na administração parenteral.

5 A WO 03/104473 apresenta a galactosilação de isomaltulose hidrogenada e não hidrogenada para produzir oligossacarídeos que são úteis como probióticos. Eles são também úteis para a modulação de propriedades glicêmicas de produtos alimentícios.

10 A WO 04/081022 descreve uma composição de grãos contendo isomalto-oligossacarídeos prebióticos obtidos pela transglucosilação de maltose. A composição pode ser utilizada para vários fins, incluindo um ingrediente de padaria e uma solução de reidratação oral.

~~A EP-A 1229803 por Stahl também apresenta oligossacarídeos sintéticos específicos obtidos pela transglucosilação, que são lentamente digeríveis.~~

15 A WO 01/17370 apresenta o uso de trealose para fornecer nutrição a pessoas sofrendo de distúrbios de metabolismo de insulina. A trealose substitui outros açúcares, como sacarose, glicose e maltose, que devem estar substancialmente ausentes.

20 Um objetivo da invenção é apresentar um produto nutritivo que seja efetivo em fornecer rapidamente glicose para o consumidor e mantendo um suprimento clinicamente significativo de glicose durante um período de tempo prolongado sem resultar em concentrações indesejavelmente elevadas de glicose no sangue, mesmo em pessoas que se tornaram resistentes à insulina.

25 Um outro objetivo da invenção é apresentar um produto nutritivo para pessoas que sofrem de resistência à insulina, para evitar o desenvolvimento de distúrbios que resultam em níveis elevados prolongados e freqüentes de glicose no sangue, como aquelas doenças que resultam de produtos avançados de glicação (AGE), neuropatias, problemas da retina, e

problemas nos rins.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

Verificou-se que a combinação de um ou mais monossacarídeos diferentes de glicose e frutose, especialmente um ou mais de galactose, manose e ribose, com oligossacarídeos contendo glicose nos quais a glicose é pelo menos parcialmente ligada através de ligações diferentes de α -1,4, é adequada como uma composição com baixo teor glicêmico que produz glicose para o corpo humano com uma forma de liberação lenta e prolongada, onde os monossacarídeos contribuem para a disponibilidade de glicose através de conversão metabólica. Esta combinação não só tem um efeito positivo na resposta glicêmica e de insulina (GI) ou a área total embaixo da curva PPGR, mas também estabelece um PPGR plano durante períodos prolongados. Verificou-se que o PPGR desejável é aquele que mostra um aumento inicial rápido mas limitado da concentração de glicose no sangue depois da administração, para produzir uma rápida melhoria do status de energia e evitar níveis demasiadamente baixos de glicose para o funcionamento apropriado, e então é estabilizado por um período mais longo. Isto é especialmente importante para pessoas que sofrem de níveis hipoglicêmicos, que são definidos como sendo níveis de glicose inferiores a 3,0 mM.

Os alfa-gluco-oligossacarídeos glicêmicos baixos são caracterizados como tendo um GI menor do que 60, enquanto que os monossacarídeos diferentes de glicose mencionados acima funcionam como um agente de liberação de insulina para estimular a absorção da glicose do sangue, e além disso, para reduzir a quantidade de estresse metabólico para o fígado. O aumento prolongado de níveis de glicose no plasma é especialmente importante para pessoas que não podem comer em intervalos regulares, e por exemplo, como uma fórmula para o período da noite para bebês.

Assim sendo, a invenção pertence a uma composição de carboidrato disponível com baixo teor glicêmico contendo uma combinação

de (i) 5 - 60% em peso de um ou mais de monossacarídeos diferentes de glicose e frutose e (ii) 10 - 75% em peso de oligossacarídeos contendo glicose, tendo um comprimento de 2 a 20 unidades de anidromonose, contendo pelo menos uma unidade de anidromonose não ligada a α -1,4 (i.e., não do tipo maltose). Verificou-se que a combinação de monossacarídeos, que são insulínótropicos, i.e., estimulam a liberação de insulina sem aumentar substancialmente os níveis de glicose no sangue, e com os oligossacarídeos que também produzem uma resposta de glicose pós-prandial baixa, resultam em um suprimento de energia prolongado com uma resposta à glicose essencialmente plana.

Conforme usado aqui, o termo "baixo teor glicêmico" significa ter um índice glicêmico (GI) inferior a 60, de preferência, inferior a 50; o GI sendo comumente entendido como sendo a velocidade relativa de produção de glicose no sangue, comparada com glicose (tendo por definição um GI de 100). O termo "carboidrato disponível" é entendido como significando um carboidrato capaz de ser digerido pelas enzimas no trato gastrointestinal. Os produtos de digestão ou os próprios carboidratos são absorvidos na primeira parte do intestino, especialmente pelo intestino delgado. Sob condições normais, estes compostos ou os seus produtos de digestão não alcançam o cólon. Os carboidratos disponíveis também podem ser definidos de acordo com a American Association of Cereal Chemists (AACC) como capazes de serem absorvidos como monossacarídeos e metabolizados pelo corpo humano. Os regulamentos alimentícios tipicamente obrigam os fabricantes a mencionar no rótulo de um produto nutritivo a inclusão dos mesmos como carboidratos digeríveis e eles são definidos como contribuindo com 4 kcal por grama de material para o teor energético do produto.

O termo "monossacarídeos diferentes de glicose e frutose" conforme utilizado aqui, constituem qualquer monossacarídeos, sendo uma aldose ou quetose, ou sendo uma pentose ou hexose. Exemplos incluem

ribose, xilose, arabinose, ribulose, galactose, gulose, idose, manose, sorbose e tagatose. Monossacarídeos preferidos são ribose, galactose e manose, e o mais preferido é galactose. É preferível que a galactose represente pelo menos 25% dos monossacarídeos diferentes de glicose e frutose na composição da invenção. A proporção de tais monossacarídeos diferentes de glicose e frutose, especialmente, galactose, ribose e/ou manose, na composição da invenção, de preferência é 5 - 45% em peso, mais de preferência, 8 - 40% em peso, mais de preferência, 10 - 30% em peso dos carboidratos disponíveis.

Os oligossacarídeos contendo glicose são compostos de quaisquer e todos os oligossacarídeos tendo um comprimento de cadeia de 2 até 20 unidades de anidromonose, contendo pelo menos uma unidade anidroglicose em qualquer posição. O termo "anidro" geralmente é utilizado para significar unidades de açúcar que são um membro de uma cadeia, independentemente da sua posição na cadeia, e incluindo unidades terminais. É preferível que pelo menos metade das unidades de anidromonose dos oligossacarídeos da composição de carboidrato da invenção sejam unidades de anidroglicose. Mais de preferência, os oligossacarídeos têm uma maioria de unidades de anidro- glicose, mais de preferência, eles contêm não mais do que uma unidade de anidromonose diferente de anidroglicose.

Os termos "unidade de anidroglicose ligada por ligações diferentes de ligações α -1,4" ou "unidade de anidroglicose ligada a não maltose" são usados para significar uma unidade anidroglicose (AGU) que não é uma AGU ligada a α -1,4 terminal ou interna. Tal AGU é ligada na sua posição α -anomérica em outra unidade anidromonose em outra posição diferente da posição 4 de uma unidade glicose ou da posição 2 de uma unidade frutose. Especialmente, tal AGU é ligada na sua posição α -1 à posição 1-, 3-, 5- ou 6- de outra unidade anidromonose ou também à posição 2 de outra unidade anidroglicose. Como uma alternativa menos preferida, ou além disso, ela poderá ser ligada na sua posição 2-, 3- ou 6- com qualquer posição de outra

unidade anidromonose. Por exemplo, a AGU poderá ser ligada através das ligações α -1,1, α -1,2, e α -1,6. Assim sendo, maltose, sacarose e lactose não são incluídas nestes oligossacarídeos. Poderão estar presentes um ou mais AGUs ligadas em α -1,4, desde que os AGUs ligados de forma diferente e também estejam presentes pelo menos na mesma ocorrência. De preferência, não mais de um AGU é ligado através de uma ligação α -1,4.

Exemplos de tais oligossacarídeos incluem os glucosil-glicose dissacarídeos isomaltose (α -1,6), nigerose (α -1,3), (α -1,2), trealose (α , α -1,1), gentiobiose (β -1,6), laminaribiose (β -1,3) e soforose (β -1,2), os hetero- dissacarídeos primeverose, alolactose, trealose, turanose, maltulose, leucrose, isomaltulose (=palatinose), os trissacarídeos isomaltotriose, panose, cojitriose, e semelhantes, e os homólogos maiores até os decassacarídeos, como isomaltodecaose, e mesmo os icosassacarídeos. São preferidos os dissacarídeos e os trissacarídeos, e são mais preferidos trealose, trealulose, palatinose, isomaltose e panose. Os oligossacarídeos contendo glicose podem ser obtidos de fontes naturais ou serem sintetizados através de isomerização enzimática de sacarídeos, tais como sacarose, e vários dos mesmos são disponíveis comercialmente. Os oligossacarídeos também podem ser obtidos através de transglucosilação enzimática, por exemplo, de maltose, ou para produzir principalmente oligoglicosídeos α -1,6-ligados (isomalto-oligossacarídeos). Os oligossacarídeos poderão ter uma cadeia linear ou poderão ser ligeiramente ramificados. Outros exemplos incluem oligonigerose, e oligossacarídeos do tipo alternan.

Não são incluídos no componente disponível de glicose ii) os assim chamados maltodextrina resistentes, disponíveis comercialmente, por exemplo, como Fibersol-2 e Nutriose. Estes têm um caráter predominantemente de fibra e poderão conter parcialmente ligações β . Estes oligossacarídeos do tipo de fibra podem ser avaliados pela atividade de hidrólise intestinal de ratos, conforme descrito por Mishima et al., J. Agric.

Food Chem. 2005, 53, 7257 - 7261. Os sacarídeos que não são hidrolisados neste teste de intestino de ratos são considerados como não sendo disponíveis.

As proporções preferidas de oligossacarídeos (ii) na composição da invenção são de 15 - 75% em peso, mais de preferência, 18 - 50% em peso, dos quais, de preferência, 10 - 60% em peso, mais de preferência, 15 - 45% em peso, com base na composição de carboidrato disponível - consistem de dissacarídeos (ii-a) tais como trealose, trealulose, palatinose, turanose, leucrose e isomaltose. Entre estes, os dissacarídeos contendo frutose, trealulose, palatinose, turanose e leucrose, e especialmente palatinose, são de interesse especial. A decomposição de palatinose, por exemplo, acontece somente nos intestinos, envolvendo o uso de isomaltase.

De preferência, os componentes (i) e (ii) conforme definido acima constituem em conjunto 25 - 100, de preferência, 28 - 75, mais de preferência, 32 - 60% em peso da composição disponível de carboidratos, e portanto a quantidade de outros carboidratos disponíveis (iii) é 0 - 75, de preferência, 25 - 72, mais de preferência, 40 - 68% em peso. Em uma realização alternativa, a composição de carboidrato de acordo com a invenção poderá conter (iii) 0 - 45% em peso, de preferência, 10 - 40% em peso de outros carboidratos disponíveis.

Levando-se em consideração somente os componentes (i) e (ii), que estão presentes nas composições da invenção em proporções relativas de 5 - 60 e 10 - 75 partes por peso, as suas proporções em base de 100% são (i) 5/80 - 60/70 e (ii) 10/70 - 75/80, ou (i) 6,25 - 85,7% em peso e (ii) 14,3 - 93,75%. As relações mais preferidas são (i) 10/60 - 30/48 (16,7 - 62,5% em peso e (ii) 18/48 - 50/60 (37,5 - 83,3% em peso). Considerando-se somente os dissacarídeos (ii-a), a proporção relativa é (i) 5/65 - 60/70 (7,7 - 85,7% em peso) e (ii-a) 10/70 - 60/65 (14,3 - 92,3% em peso), mais de preferência, (i) 10/55 - 30/45 (18,2 - 66,7% em peso), e (ii-a) 15/45 - 45/55 (33,3 - 81,8% em peso). Estas proporções se aplicam especialmente à combinação de galactose

e palatinose. Combinações destes monossacarídeos específicos e dissacarídeos específicos, por exemplo, galactose e palatinose, apresentam sinergismo na produção de uma resposta de glicose rápida e prolongada.

Estes outros carboidratos disponíveis poderão primeiramente ser compostos de fontes de glicose disponível (iii-a), na forma de glicose monomérica ou oligômeros e polímeros de glicose disponíveis rapidamente, tais como maltose, maltodextrinas, e amido não resistente; tal fonte de glicose contém unidades de anidroglicose exclusivamente ou predominantemente (> 90%) ligadas através das ligações α -1,4. A disponibilidade de glicose destas fontes pode ser determinada pelo método de Englyst et al. (Am. J. Clin. Nutr. 1999, 69, 448 - 454): a proporção da ponte de glicose da qual a glicose se torna disponível dentro de 120 minutos do início do teste representa o componente (iii) da composição da invenção. A proporção que não passa neste teste é representada como "fibras" para fins da invenção, e não é considerada dentro dos 100% atuais da composição disponível de carboidratos, conforme definido aqui. Dentro dos carboidratos disponíveis, a proporção da fonte de glicose da qual a glicose se torna disponível dentro de 20 minutos do início do teste é contada como fontes de glicose disponíveis rapidamente, de acordo com o método de Englyst.

Estas fontes disponíveis de glicose poderão estar presentes em um nível tal que o índice glicêmico total do produto permanece abaixo de 75, de preferência, abaixo de 60, especialmente, abaixo de 50.

Além disso, o componente (iii) poderá ser composto de (iii-b) outros mono- e dissacarídeos. Por exemplo, a frutose poderá estar presente em um nível, por exemplo, de 4 - 25% em peso, especialmente, 6 - 18% em peso, e a lactose poderá estar presente, por exemplo, de 0 até cerca de 15% em peso, de preferência, 1- 10% em peso, a sacarose, de 0 até 5% em peso. As quantidades mencionadas anteriormente de galactose e frutose, de acordo com a invenção, não constituem a parte de galactose da lactose e a parte de frutose

da sacarose e palatinose quando utilizadas.

É preferível que a quantidade de glicose disponível rapidamente seja de 1,25 - 10, mais de preferência, 1,5 - 6 vezes a quantidade em peso de galactose livre, quando a galactose é incluída na fórmula. Quando é incluída ribose livre, a quantidade em peso de glicose disponível rapidamente, e especialmente de glicose livre, é 0,8 - 10, e de preferência, 1-8 vezes maior que a quantidade de ribose livre. Quando é incluída frutose livre, a relação em peso entre a glicose disponível rapidamente e aquela de frutose, de preferência, está na faixa de 1:0-0,12.

É verificado, que para fins de definir a composição da invenção, os oligossacarídeos que não são cobertos pelos componentes (ii) e (iii) são considerados como não sendo carboidratos disponíveis; o mesmo se aplica a polissacarídeos que não se enquadram no componente (iii).

Além disso, polióis, tais como manitol, lactitol, isomaltitol (isomalt, 6-O-alfa-D-glucopiranosil-D-sorbitol) etc não são cobertos pelos componentes (i), (ii) e (iii), que representam 100% da composição de carboidrato disponível. No entanto, tais polióis poderão estar presentes, por exemplo, em um nível de 0 - 20% em peso da composição disponível de carboidratos.

A composição disponível de carboidratos poderá ser utilizada como tal, por exemplo, como um suplemento ou ser parte de um produto alimentício parcial ou completo, contendo ainda proteínas e/ou lipídeos e/ou fibras, sais minerais, vitaminas, etc. A composição poderá ser de um pó seco, ou uma composição sólida ou semi-sólida. De preferência, o produto alimentício é um líquido, adequado para a alimentação através de canudo ou goles pequenos. Ele tem uma osmolaridade, de preferência, de 300 - 700, mais de preferência, 330 - 600, mais de preferência, 340 - 500 mOsm/l, e tendo uma densidade de energia entre 0,6 e 2,0, mais de preferência, entre 0,75 e 1,5 kcal/ml. Em um líquido, o produto, de preferência, é composto da fração disponível de carboidratos da invenção em uma quantidade de 60 -

200, de preferência, 80 - 160, mais de preferência, 100- 140 g/litro.

É vantajoso incluir-se fibras não viscosas no produto. As fibras viscosas, opcionalmente em combinação com outros componentes alimentícios, são conhecidas como influenciando as velocidades de esvaziamento gástrico, e a velocidade de digestão de alimentos no trato gastrointestinal. Verificou agora que as fibras que de preferência são incluídas no produto de acordo com a invenção, não se comportam como fibras viscosas, nem no produto nem no trato gastrointestinal. As fibras que podem ser usadas de acordo com a invenção são escolhidas vantajosamente de tal forma e incluídas em tais concentrações que elas apresentam uma viscosidade baixa em uma composição nutricional. Tais fibras parecem apresentar também uma viscosidade baixa sob condições in vivo. As fibras que podem ser utilizadas adequadamente são tais trans galacto-oligossacarídeos (GOS), e gomas extensamente hidrolisadas, suco resinoso hidrolisado, "arabans" hidrolisados, xilanos hidrolisados, beta-glucanos hidrolisados, fructanos hidrolisados (frutose- oligossacarídeos, FOS), inulina e/ou oligofrutose. As assim chamadas fibras de maltodextrina existentes (não digeríveis) também poderiam ser utilizadas. Tais fibras tipicamente solúveis, não viscosas, são de preferência utilizadas em uma quantidade de 0 - 30% em peso, de preferência, 4 - 24% em peso da composição disponível de carboidratos, e portanto sendo contadas fora dos 100% da mesma. Com base na energia, estas fibras podem ser utilizadas em um nível, por exemplo, de 0 - 5 g, especialmente, 0,4 - 4, especialmente, 0,6 - 3 g por 100 kcal, e na base de líquido, 0 - 40, de preferência, 2 - 30, mais de preferência, 4 - 25 g/litro.

Além destas fibras solúveis, não viscosas, as fibras pobremente solúveis ou insolúveis, tais como amido resistente, celulose e semelhantes, poderão estar presentes, por exemplo, em um nível de 0 - 30% em peso, de preferência, 4 - 20% em peso da composição disponível de carboidratos, ou 0 - 4, especialmente, 0,3 - 3 g por 100 kcal, ou 0 - 30, de preferência, 2- 20 g/l.

A quantidade total de fibras de amido resistentes e diferentes de amido, de preferência, está na faixa de 50, de preferência, 4 - 40, mais de preferência, 6 - 30 g/litro. A viscosidade do produto é baixa para produzir características aceitáveis de escoamento para a bebida em goles pequenos, e para a alimentação através de canudo. A viscosidade é medida a 20 ° C. com uma velocidade de estiramento de 100/s, a viscosidade é 1 - 60, de preferência, 1,4 - 40, mais de preferência, 1,8 - 30 Mpa.sec (para referência: o valor para a água é 1).

Os produtos nutritivos da invenção poderão ainda ser compostos de um agente de liberação de insulina, de preferência, sulfoniluréia, e/ou um fármaco anti-diabético, de preferência, biguanidina e/ou tiazolidinadiona. Se a sulfonil- uréia está presente, a composição da invenção, de preferência, contém uma quantidade de 0,1 - 4 g/kg da mesma.

As composições nutricionais da invenção poderão ser ainda compostas de uma fração de proteínas. Tal fração de proteína pode ser baseada em uma fonte de proteína vegetal, na qual pode ser adicionado pelo menos um aminoácido, um peptídeo ou uma proteína de fonte animal. A fração de proteína, de preferência, é proveniente de 15 - 99,9% em peso, de preferência, 20 - 95% em peso de espécies de plantas pertencentes às espécies de "fabales" e leguminosas. É preferível que as proteínas sejam provenientes de um ou mais membros do grupo de soja (Glycine max), ervilha (espécie Pisum), feijão (espécie Phaseolus), "fenugreek" (espécie Trigonella), tremoço, lentilha (espécie Lens), amendoim (espécie Arachis), tamarindo, cravo e alfafa. Tais composições de proteína confirmam ainda mais a melhoria na resposta da glicose pós-prandial e na resposta de insulina pós-prandial. Os aminoácidos ou peptídeos são escolhidos para serem ricos naqueles aminoácidos que aumentam o valor nutritivo da fração de proteína como um todo em termos da demanda por aminoácidos essenciais. Estes aminoácidos, especialmente, são lisina, leucina e fenilalanina. As

composições poderão ser compostas por 100 g de aminoácidos, 1,8 - 5 g de metionina, e/ou 4,5 - 9 g de treonina, e/ou 8,6 - 17 g de leucina, e/ou 5,5 - 9,5 g de prolina. A fonte de proteína de origem animal é escolhida, especialmente, de proteínas de leite e proteínas liquefeitas de músculos de animal ou de proteínas hidrolisadas semelhantes às de peixe. As proteínas de leite são especialmente preferidas, especialmente proteínas de soro de leite, e mais especialmente aquelas proteínas de soro de leite que são compostas de menos de 40% em peso, e de preferência, menos de 30% em peso, de caseína ou glicomacro-peptídeo, calculados com base em proteína.

A quantidade de proteína nos produtos, de preferência, é 0,5 - 15 g, mais de preferência, 1- 10 e mais de preferência, 2 - 7 g por 100 ml de produto. Calculadas como a quantidade de energia que é fornecida pelas proteínas, lipídeos e carboidratos digeríveis, utilizando-se os fatores Atwater (4, 9, 4, respectivamente) para cada um deles, a quantidade de energia para a proteína é 10 - 30, de preferência, 14 - 28, mais de preferência, 17 - 26% de energia, e para carboidratos digeríveis, 35 - 70, de preferência, 40 - 60, e mais de preferência, 42 - 55% de energia. A composição é composta de 5 - 80, de preferência, 20 - 50 g/litro de uma fração de proteína.

As composições nutricionais da invenção podem ainda ser compostas de uma fração de gordura ou lipídeos. Tal fração de lipídeos é composta de ácido oleico e essencialmente ácidos graxos como ácido linoleico e ácido alfa-linolênico, mas poderiam também ser compostas de ácidos linolênicos e ácidos graxos de cadeia longa omega-3 como o ácido ecosapentaenóico e o ácido docosaexaenóico. Os ácidos graxos, de preferência, são compostos de menos de 10% em peso de ácidos graxos saturados, e menos de 1% em peso de ácidos graxos trans. A quantidade de lipídeos é de 10 - 60, de preferência, 15 - 50, mais de preferência, 31 - 46 g/litro. Sendo expressos como a quantidade de lipídeos do produto em percentagem de energia utilizando os fatores Atwater, a quantidade de

peptídeos é de 25 - 45, de preferência, 28 - 41, e mais de preferência, 30 - 38% de energia. Os lipídeos incluem triglicerídeos, diglicerídeos, monoglicerídeos, (liso)fosfolipídeos, esfingolipídeos e ceramídeos. Outros componentes que são solúveis em éter de petróleo ou hexano, como colesterol e outros esteróis, não são incluídos nos cálculos a respeito da fração de lipídeos.

Além disso, o produto pode ser composto de micro-ingredientes como vitaminas, traços de elementos e minerais que são conhecidos na técnica equivalentes a carnitina, inositol, taurina e outros constituintes alimentícios, tais como sabores, corantes, ou auxiliares de produção. A quantidade de cálcio e fósforo é também escolhida para estar dentro da faixa de 10 - 70, de preferência, 20 - 60 mg/100 ml. A relação entre cálcio e fósforo está na faixa de 0,8 - 2, de preferência, 1,1 - 1,9, mais de preferência, 1,3 - 1,8.

A composição de carboidrato e a composição nutricional disponíveis de acordo com a invenção são úteis na manutenção de uma resposta prolongada e baixa de glicose no sangue, e tecidos, depois do consumo, e são úteis especialmente em casos de diabéticos e/ou resistentes à insulina. As pessoas que sofrem ou são extremamente suscetíveis à resistência a insulina, por exemplo, são pacientes severamente ou criticamente doentes, especialmente, pacientes paliativos como aqueles que sofrem de câncer severo ou infecção por HIV. Outros grupos de pacientes que sofrem de dificuldades para controlar os seus PPGR são compostos daquelas pessoas que são submetidas a uma grande cirurgia ou são expostos a outros traumas, pessoas subnutridas, especialmente aquelas sofrendo de má nutrição energética de proteínas, pessoas que sofrem de obesidade, síndrome metabólica, síndrome X, hiperglicemia, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertrigliceridemia e disfibrinolise, mas também grande parte do grupo dos idosos nas sociedades ocidentais. Além disso, o produto pode ser útil para pessoas que têm um risco aumentado em termos de uma história hereditária de desenvolvimento de

resistência à insulina, PPGR no sangue de mamíferos durante um período começando depois de 20 minutos a 4 h após a administração. É ainda mais preferível manter-se a concentração de glicose estável até 3 h, mais de preferência, até 2 h após a administração, um nível de glicose substancialmente plano ou PPGR significa que o nível de glicose no sangue não varia mais do que cerca de 1,6 mM e de preferência, menos de 1,3, mais de preferência, menos de 1,0 mM por 20 minutos, durante o período mencionado acima depois do consumo.

No caso de diabéticos, os níveis de glicose no sangue tipicamente são mantidos entre 4 mM e 15 mM. No entanto, no caso de diabetes severa, ainda podem ser observadas concentrações de glicose pós-prandial de pico acima de 15 mM. Nestas circunstâncias, a composição nutricional composta da fração de carboidratos da invenção deve ser consumida em mais de uma sessão de refeição e/ou em combinação com a administração de uma quantidade apropriada de insulina antes do consumo do produto alimentício. No caso de não diabéticos, é possível mesmo controlar-se o nível de glicose no sangue abaixo de 11 mM.

De preferência, os níveis de glicose no plasma podem ser controlados entre 5 e 8 mM no período mencionado acima, sem necessidade de consumo de grandes quantidades de fibra com o mesmo, porque isto poderá provocar desconforto gastrointestinal, e sem a substituição de fontes de glicose por outros carboidratos, o que demanda uma capacidade metabólica elevada não realista na pessoa, ou através de grandes quantidades de lipídeos, o que poderá perturbar a obesidade ou diabetes de muitas famílias da Índia e caucasianas, para pessoas que planejam um padrão de alimentação irregular, como esportistas durante um exercício de resistência ou pessoas que desejam manter a atenção por longos períodos de tempo, como estudantes, durante o estudo ou exames ou durante reuniões.

Assim sendo, as composições de carboidratos e as

composições nutricionais disponíveis da invenção podem ser utilizadas para a prevenção e/ou o tratamento de diabéticos, a resistência à insulina, obesidade, controle da resposta de glicose pós-prandial, síndrome metabólica, síndrome X, hiperglicemia, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertrigliceridemia, 5 disfibrinolise e/ou distúrbios associados com grande cirurgia ou trauma em um mamífero, através da manutenção de um nível de glicose substancialmente estável ou perfis de lipídeos ou colesterol no sangue fisiologicamente aceitáveis.

Alem disso, os produtos são efetivos na redução do risco para 10 a obtenção e a redução do agravamento de várias doenças que são associadas com níveis de glicose no sangue freqüentemente elevados, que incluem retinopatias, doenças nos rins e neuropatias. Também podem ser evitadas as doenças associadas com a ocorrência de produtos de glicação avançada (AGE). A eficiência do produto pode ser determinada medindo-se os níveis de 15 moléculas de hemoglobina glicadas (Hb1Ac) no sangue.

EXEMPLO 1

Foram preparadas duas fórmulas líquidas A e B para pacientes de diabetes contendo os seguintes ingredientes por 100 ml:

	A	B
Total de proteínas	4,75 (19% en)	4,75 (19% en)
Total de lipídeos	3,78 (34% en)	3,78 (34% en)
Total de carboidratos disponíveis	11,75 (47% en)	11,75 (47% en)
Galactose	1,5	1,75
Ribose	0,3	-
Palatinose	3,0	2,0
Isomaltitol	0,6	-
Isomalto-oligossacarídeos	-	2,75
Glicose	1,5	1,7
Maltodextrinas	3,0	2,2
Amido não resistente #	1,0	0,9
Lactose*	0,6	0,25
Frutose	0,15	0,2
Total de fibras	2,0	2,0
Galacto-oligossacarídeos (GOS)	0,9	-
Guar hidrolisado	-	1,0
Celulose	0,1	0,1
Amido resistente ##	1,0	0,9
Vitaminas, minerais, água	+	+

a parte digerível (disponível) de um ingrediente de amido resistente comercial

a parte não-digerível de um ingrediente de amido resistente comercial
 * incluindo a lactose do ingrediente GOS

EXEMPLO 2

5 Foram preparadas as composições líquidas C e D (alimentação por goles pequenos ou alimentação por canudo) para pacientes de diabetes contendo os seguintes ingredientes por 100 ml:

<i>Energia:</i>	419 kJ (100 kcal)	
<i>Fração de proteína:</i>	19,4% de en.	4,86 g
Proteína de soro de leite enriquecido por alfa-lactalbumina	2,43 g	
Proteína de soja	2,43 g	
<i>Fração de lipídeos:</i>	34,2% de energ.	3,80 g
Colza/ girassol (mistura 331 de canola e HO)	3,17 g	
Óleo de girassol HOA (Trisun 347)	0,20 g	
Óleo de colza com baixo erúico (Canola 338)	0,20 g	
marinol	0,10 g	
outros	0,13 g	46,4 % en.
<i>Fração de carboidratos digeríveis: (ver abaixo)</i>	2,00 g	
<i>Fibras:</i>		
galacto oligossacarídeos	1,00 g	
Celulose	0,10 g	
Nutrilose FM06	(parte não digerível)	0,65 g
Amido resistente	(parte não digerível)	0,25 g
<i>Minerais: (em mg)</i>		
Na (37,5), K (100), Cl (37,5), Ca (47,0), P (37,5), Mg (23,0)		
<i>Traços de elementos: (em µg)</i>		
Fe (1600), Zn (1400), Cu (210), Mn (330), F (100), Mo (10,0), Se (7,5), Cr (12,0), I (13,0)		
<i>Vitaminas: (em µg)</i>		
vit. A (82 RE), carotenóides (200), vit. D (1,2), vit E (2500 α-TE), vit K (5,3), vit B1 (400), vit B2 (200), niacina (1800 NE), ácido pantotênico (800), vit. B6 (300), ácido fólico (38), vit. B12 (0,65), biotina (6,5), vit. C (15,0), colina (37)		

As composições C e D são diferentes na fração de carboidratos digeríveis, como se segue:

	C	D
Total de carboidratos disponíveis	11,63	11,63
Galactose	1,50	1,50
Frutose	1,50	-
Palatinose	2,40	4,40
Alternan, DP 10	2,00	-
Glicose	1,50	1,50
Cleargum (amido de tapioca)	0,80	2,80
Parte digerível do produto de amido resistente	0,25	0,25
Parte digerível de Nutriose FM06	0,12	0,12
Outros*	1,56	1,06

*incluindo a lactose do ingrediente GOS

REIVINDICAÇÕES

1. Composição de carboidrato de baixo teor glicêmico disponível, caracterizada pelo fato de conter os seguintes componentes:

(i) 5 - 60% em peso de um ou mais monossacarídeos escolhidos de monossacarídeos diferentes de glicose e frutose, especialmente, galactose, ribose e manose;

(ii) 10 - 75% de oligossacarídeos tendo um comprimento de 2 a 20 unidades de anidromonose, pelo menos metade das quais são unidades de anidroglicose ligadas na sua posição $\alpha 1$ à posição 1-, 3-, 5- ou 6 de outra unidade de anidromonose;

(iii) 0 - 75% de outros carboidratos disponíveis.

2. Composição de carboidrato de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato dos componentes (i) e (ii) constituírem 28 - 75, de preferência, 32 - 60% em peso da composição.

3. Composição de carboidrato de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de ser composta de:

(i) 8 - 40% em peso, de preferência, 10 - 30% de um ou mais monossacarídeos escolhidos de galactose, ribose e manose, de preferência, galactose.

4. Composição de carboidrato de acordo com qualquer com qualquer das reivindicações 1 - 3, caracterizada pelo fato dos referidos oligossacarídeos do componente (ii) conterem não mais do que uma unidade de anidromonose diferente de anidroglicose.

5. Composição de carboidrato de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de conter:

(ii) 10 - 50% em peso, de preferência, 18 - 45% em peso de dissacarídeos contendo glicose diferentes de maltose, lactose e sacarose.

6. Composição de carboidrato de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato dos ditos dissacarídeos contendo glicose serem escolhidos de trealose, trealulose, palatinose e isomaltose.

7. Composição de carboidrato de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato do componente (iii) ser composto de 4 - 25% em peso de frutose.

5 8. Composição de carboidrato de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato do componente (iii) ser composto de 5 - 40% em peso de fontes de glicose disponíveis rapidamente, escolhidas de glicose, malto-oligossacarídeos e amido digerível.

10 9. Composição de carboidrato de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de ser composta de 0,4 - 0,8 vezes o peso seco total dos componentes de carboidratos (i) -(iii), de glicose disponível rapidamente ou de liberação prolongada.

15 10. Composição de carboidrato de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, caracterizada pelo fato de ser ainda composta de 2 a 30% em peso, com base no peso total seco da fração de carboidratos dos componentes (i) - (iii) na composição nutricional, de fibras nutritivas.

20 11. Composição de carboidrato de acordo com qualquer das reivindicações 1 - 10, caracterizada pelo fato de ser composta de 5/65 - 60/70 partes por peso de galactose e 10/70 - 60/65 partes por peso de palatinose, de preferência, 10/55 - 30/45 partes por peso de galactose e 15/45 - 45/55 partes por peso de palatinose.

25 12. Composição nutricional líquida, caracterizada pelo fato de compreender a composição de carboidrato como definida em qualquer das reivindicações 1 - 11, e ainda compreendendo lipídeos e/ou proteínas, a composição de carboidrato disponível representando 35 - 70% de energia da composição nutricional.

13. Uso de uma composição de carboidrato como definida em qualquer das reivindicações 1 - 11, caracterizado pelo fato de ser para a fabricação de uma composição nutricional ou farmacêutica para o tratamento de diabetes, obesidade, resistência à insulina, ou para a resposta de glicose pós-prandial.



RESUMO

“COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO DE BAIXO TEOR GLICÊMICO DISPONÍVEL, COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL LÍQUIDA, E, USO DE UMA COMPOSIÇÃO DE CARBOIDRATO”

- 5 Uma composição de carboidrato disponível com baixo teor glicêmico da invenção contém os seguintes componentes: (i) 5 - 60% em peso de um ou mais monossacarídeos escolhidos de monossacarídeos diferentes de glicose e frutose, especialmente galactose, ribose e manose; (ii) 10 - 75% em peso de oligossacarídeos tendo um comprimento de 2 a 20 unidades
- 10 anidromonose, pelo menos metade das quais são unidades anidroglicosas ligadas na sua posição alfa-1 para a posição 1-, 3-, 5- ou 6 de outra unidade anidromonose; (iii) 0 - 75% em peso de outros carboidratos disponíveis e que é utilizada para o tratamento de diabetes, obesidade, resistência a insulina, ou para a resposta pós-prandial de glicose.